

2024

MINISTÉRIO DA SAÚDE

PROTOCOLO CLÍNICO
E DIRETRIZES
TERAPÊUTICAS PARA
MANEJO DA
INFECÇÃO PELO
HIV EM CRIANÇAS
E ADOLESCENTES

MÓDULO I

DIAGNÓSTICO, MANEJO E
ACOMPANHAMENTO DE
CRIANÇAS EXPOSTAS AO HIV



Brasília - DF
2024

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente

PROTOCOLO CLÍNICO
E DIRETRIZES
TERAPÊUTICAS PARA
MANEJO DA
INFECÇÃO PELO
HIV EM CRIANÇAS
E ADOLESCENTES

MÓDULO I

DIAGNÓSTICO, MANEJO E
ACOMPANHAMENTO DE
CRIANÇAS EXPOSTAS AO HIV



Brasília - DF
2024



Tiragem: 1ª edição – 2024 – versão eletrônica

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde – Sectics
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – Dgits
Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CGPCDT
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar
CEP 70058-900 – Brasília/DF
Site: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>
E-mail: conitec@saude.gov.br

Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente – SVSA
Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis – Dathi
Coordenação-Geral de Vigilância do HIV/Aids e das Hepatites Virais – CGAHV
SRTVN, quadra 701, via W5 Norte, lote D, Edifício PO700, 5º andar
CEP 70719-040 – Brasília/DF
Site: <https://www.gov.br/aids>
E-mail: aids@aids.gov.br

Ministra de Estado da Saúde:

Nísia Verônica Trindade Lima

Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde:

Carlos Augusto Grabois Gadelha

Secretária de Vigilância em Saúde e Ambiente:

Ethel Leonor Noia Maciel

Comitê gestor:

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – Dgits
Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CGPCDT

Comitê editorial:

Artur Kalichman – CGAHV/Dathi/SVSA/MS
Draurio Barreira Cravo Neto – Dathi/SVSA/MS
Maria Clara Gianna Garcia Ribeiro – Dathi/SVSA/MS
Ronaldo Campos Hallal – CGAHV/Dathi/SVSA/MS

Organização:

Ana Cristina Garcia – CGAHV/Dathi/SVSA/MS
Beatriz Brittes Kamiensky – CGAHV/Dathi/SVSA/MS
Gustavo Luis Meffe Andreoli – CGAHV/Dathi/SVSA/MS
Romina do Socorro Marques de Oliveira – CGAHV/Dathi/SVSA/MS
Tatianna Meireles de Alencar – CGAHV/Dathi/SVSA/MS
Tyane de Almeida Pinto Jardim – CGAHV/Dathi/SVSA/MS

Comitê técnico assessor:

Daisy Maria Machado – Unifesp/SP
Daniela Vinhas Bertolini – SES-SMS-CRT/SP
Dóris Sztutman Bergmann – SMS/SP
Flávia Jacqueline Almeida – Santa Casa/SP
Jorge Andrade Pinto – UFMG/MG
Leonardo Rapone da Motta – UCS/RS
Maly de Albuquerque – UFG/GO
Marcos Tadeu Nolasco da Silva – Unicamp/SP
Maria Fernanda Badue Pereira – FMUSP/SP
Maria Letícia Santos Cruz – HFSE/RJ

Marinella Della Negra – IIER/SP
Miguelde Katiana Rodrigues – RNAJVHA
Sidnei Rana Pimentel – CRT/SP
Solange Dourado de Andrade – FMT-HVD/AM
Sylvia Maria Leite Freire – SES/DF

Colaboração:

Álison Bigolin – Dathi/SVSA/MS
Ana Roberta Pati Pascom – Dathi/SVSA/MS
Ariane Tiago Bernardo de Matos – CGIST/Dathi/SVSA/MS
Carmen Sílvia Bruniera Domingues – Dathi/SVSA/MS
Dennis Armando Bertolini – UEM/PR
Eduardo Malheiros – CGAHV/Dathi/SVSA/MS
Francisco Álison Paula de França – Dathi/SVSA/MS
Leonor Henriette de Lannoy – CGIST/Dathi/SVSA/MS
Maria Luiza Bazzo – UFSC/SC
Mariana Villares Martins – Dathi/SVSA/MS
Mayra Gonçalves Aragón – CGIST/Dathi/SVSA/MS
Pâmela Cristina Gaspar – CGIST/Dathi/SVSA/MS
Paula Pezzuto – Dathi/SVSA/MS
Roger Diquique – CGAHV/Dathi/SVSA/MS

Revisão textual:

Angela Gasperin Martinazzo

Projeto gráfico:

Milena Hernández Bendicho

Diagramação:

Marcos Cleuton de Oliveira

Normalização:

Daniel Pereira Rosa – Editora MS/CGDI

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes : Módulo 1 : Diagnóstico, manejo e acompanhamento de crianças expostas ao HIV [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. – Brasília : Ministério da Saúde, 2024.

64 p. : il.

Modo de acesso: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/>
ISBN 978-65-5993-607-6

1. Infecções Sexualmente Transmissíveis. 2. HIV. 3. Atenção Integral à saúde. I. Título

CDU 614

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2024/0104

Título para indexação:

Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines for the Management of HIV Infection in Children and Adolescents – Module 1: Diagnosis, Management and Monitoring of Children Exposed to HIV

Lista de figuras

Figura 1 – Algoritmo de conduta em criança exposta ao HIV com idade inferior ou igual a 18 meses, com investigação de infecção pelo HIV desde o nascimento	20
Figura 2 – Exposições multifatoriais das crianças expostas não infectadas pelo HIV	50

Lista de quadros

Quadro 1 – Principais sinais, sintomas e alterações laboratoriais da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes	16
Quadro 2 – Seguimento laboratorial da criança exposta ao HIV com carga viral	18
Quadro 3 – Cuidados com o recém-nascido exposto ao HIV na sala de parto e no pós-parto imediato	26
Quadro 4 – Cuidados com o recém-nascido exposto ao HIV antes da alta	27
Quadro 5 – Indicação e posologias de antirretrovirais para a profilaxia da transmissão vertical do HIV, de acordo com o risco de exposição e a idade gestacional do recém-nascido	30
Quadro 6 – Composição dos esquemas profiláticos indicados para recém-nascidos expostos ao HIV, de acordo com a idade gestacional	31
Quadro 7 – Esquemas de administração de zidovudina injetável a serem utilizados na impossibilidade de administração por via oral a recém-nascidos expostos ao HIV	32
Quadro 8 – Recomendações para profilaxia primária de <i>P. jirovecii</i> em crianças nascidas de pessoas vivendo com HIV	35
Quadro 9 – Roteiro para acompanhamento laboratorial de crianças expostas ao HIV	37

Lista de siglas e acrônimos

Aids	Síndrome da imunodeficiência adquirida (<i>acquired immunodeficiency syndrome</i>)
ARV	Antirretroviral
CD4	Contagem de linfócitos T-CD4+
CGAHV	Coordenação-Geral de Vigilância do HIV/Aids e das Hepatites Virais
CGPCDT	Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
Conitec	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde
Dathi	Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis
Dgits	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde
ENI	Crianças expostas e não infectadas pelo HIV
HBV	Vírus da hepatite B (<i>hepatitis B virus</i>)
HCV	Vírus da hepatite C (<i>hepatitis C virus</i>)
HIV	Vírus da imunodeficiência humana (<i>human immunodeficiency virus</i>)
HTLV	Vírus linfotrópico de células T humanas (<i>human T-cell lymphotropic virus</i>)
IST	Infecção sexualmente transmissível
ITRN	Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos
MS	Ministério da Saúde
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PEP	Profilaxia pós-exposição (<i>post-exposition prophylaxis</i>)
PrEP	Profilaxia pré-exposição (<i>pre-exposition prophylaxis</i>)
Sectics	Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde
Siclom	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SIMC	Sistema de Monitoramento Clínico das Pessoas Vivendo com HIV/Aids
Sinan	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SUS	Sistema Único de Saúde
SVSA	Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Tarv	Terapia antirretroviral

APRESENTAÇÃO

A presente edição do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes visa atualizar as recomendações sobre o cuidado de crianças e adolescentes expostos a ou vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), de modo a cumprir o Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011, e as orientações previstas no seu artigo 26, sobre a responsabilidade do Ministério da Saúde de atualizar os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. A proposta consiste na reorganização do PCDT em quatro módulos: 1. Diagnóstico, manejo e acompanhamento de crianças expostas ao HIV; 2. Diagnóstico, manejo e tratamento de crianças e adolescentes vivendo com HIV; 3. Coinfecções, eventos adversos, infecções oportunistas e imunizações; e 4. Comorbidades, dos quais o presente documento é o primeiro módulo.

Na atualização do Módulo 1: Diagnóstico, manejo e acompanhamento de crianças expostas ao HIV, foi incluído o uso de raltegravir 100 mg granulado para a profilaxia da transmissão vertical do HIV em crianças com alto risco de exposição ao HIV, conforme aprovação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – SUS (Conitec). Outras atualizações se referiram ao acréscimo de seção sobre o diagnóstico da infecção pelo HIV em menores de 18 meses – contemplando o fluxo de diagnóstico com DNA pró-viral e a atualização do ponto de corte da carga viral do HIV – e à inserção de novo capítulo sobre o manejo de crianças expostas e não infectadas.



INTRODUÇÃO

A Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança¹ inclui, entre seus eixos, a vigilância e a prevenção da mortalidade infantil e a atenção à saúde do recém-nascido. As recomendações do Ministério da Saúde contidas neste PCDT para o Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes buscam contribuir para a sobrevivência e a qualidade de vida de crianças e adolescentes expostos a ou vivendo com HIV ou com a síndrome da imunodeficiência adquirida (aids), assim como para o cumprimento dos compromissos do país diante dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável 2015–2030 das Nações Unidas².

A presente atualização do PCDT amplia a indicação de inibidores da integrase na profilaxia de crianças expostas ao HIV e no início de tratamento, incluindo, assim, todas as faixas etárias. Também altera esquemas terapêuticos, buscando tornar a terapia antirretroviral (Tarv) mais tolerável – um permanente desafio para o cuidado de crianças e adolescentes vivendo com HIV ou aids, devido às limitadas apresentações de medicamentos disponíveis para essa população.

Além das indicações de medicamentos e testes laboratoriais, este PCDT amplia os aspectos ligados ao cuidado, trazendo a abordagem da Prevenção Combinada como estratégia de prevenção ao HIV. Trata-se da oferta de um conjunto de intervenções biomédicas, comportamentais e estruturais aos indivíduos e suas parcerias, considerando os grupos sociais a que estes pertencem. Sobretudo, abordam-se ações e informações que levem em conta as necessidades e especificidades de crianças e adolescentes e as variadas formas de transmissão do vírus.

Tal perspectiva é muito importante, principalmente, em relação aos adolescentes e jovens, faixa etária que apresenta aumento significativo na incidência da infecção pelo

HIV. Assim, as informações sobre início da atividade sexual, transmissibilidade do vírus, sexo seguro e prevenção da gravidez não planejada, entre outras, são imprescindíveis para fortalecer a confiança e melhorar a autoestima dos jovens vivendo com HIV e suas parcerias sexuais, bem como prevenir novos casos da infecção.

Adicionalmente à abordagem clínica da infecção pelo HIV, é fundamental que os profissionais e os serviços de saúde estejam estruturados para oferecer uma assistência multidisciplinar a crianças e adolescentes vivendo com HIV ou aids. O olhar atento e cuidadoso de profissionais e equipes multiprofissionais deve acontecer desde o início do processo de acolhimento, investigação ou revelação diagnóstica, considerando a importância da adesão, da vinculação, da retenção e do seguimento de crianças e adolescentes. O cuidado deve ir além do manejo do HIV para garantir que crianças e adolescentes explorem todo o seu potencial de crescimento, respeitando sua condição peculiar de pessoas em desenvolvimento.

Assim, este PCDT estabelece diretrizes para remover barreiras ao diagnóstico e promover o início precoce e oportuno do tratamento de crianças e adolescentes vivendo com HIV ou aids, incluindo apresentações medicamentosas que possam melhorar a adesão à Tarv e aumentar a retenção de crianças e adolescentes ao cuidado contínuo.

O PCDT abrange desde a instituição do tratamento preemptivo em recém-nascidos expostos e Tarv inicial até a estruturação de esquemas de resgate quando for caracterizada falha terapêutica em crianças até 13 anos de idade. O manejo da Tarv na falha terapêutica em maiores de 13 anos pode ser encontrado no PCDT para adultos, disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts>.

Considerando a importância da assistência integral a crianças e adolescentes, este Protocolo destina-se a toda a equipe multiprofissional envolvida no atendimento a essa população, à sociedade civil organizada e às próprias pessoas vivendo com HIV ou aids. Cuidar dos jovens é atributo de uma sociedade saudável, considerando os princípios éticos de respeito a mulheres e crianças e de valorização da vida.

1.1 Importância da vigilância epidemiológica da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes no Brasil

Atualmente, a infecção pelo HIV e a aids, em todas as faixas etárias, inclusive em crianças expostas, são de notificação compulsória.

*Todos os casos de HIV ou de aids e de crianças expostas ao HIV **devem ser notificados** por qualquer profissional de saúde ou responsável pelos estabelecimentos de saúde, públicos ou privados.*

Entretanto, a subnotificação de casos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) tem importantes implicações para a resposta ao HIV e à aids na população de crianças e adolescentes, uma vez que permanecem desconhecidas informações como o número de gestantes diagnosticadas com HIV e que receberam tratamento, o número total de casos de crianças expostas e de crianças diagnosticadas com HIV ou aids, comportamentos e vulnerabilidades, entre outras.

A ausência de registro de notificação se reflete negativamente na programação orçamentária, comprometendo a racionalização do sistema para o fornecimento contínuo de medicamentos, serviços de laboratório e assistência, bem como no monitoramento de fatores de risco envolvidos na transmissão vertical do HIV e na morbimortalidade por aids, dentre outras ações de vigilância. A transmissão vertical do HIV é um agravo em eliminação no Brasil.

O Boletim Epidemiológico de HIV e Aids do Departamento de HIV, Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis (Dathi), da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA) do Ministério da Saúde (MS), publicado anualmente, descreve o cenário epidemiológico da infecção, apresentando informações e análises sobre os casos de HIV e aids no Brasil, regiões, estados e capitais, de acordo com os principais indicadores epidemiológicos e operacionais estabelecidos. O Boletim encontra-se disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/boletins-epidemiologicos>.

Além das informações do Boletim Epidemiológico, foi desenvolvida uma funcionalidade *on-line* trazendo indicadores que mostram dados de HIV e aids dos 5.570 municípios brasileiros. Esse painel está disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/indicadores-epidemiologicos/paineis-de-indicadores-e-dados-basicos>.

As fontes utilizadas para a obtenção dos dados são as notificações compulsórias dos casos de HIV e de aids no Sinan, além dos registros provenientes do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), a partir do qual são selecionados os óbitos cuja causa básica foi o HIV/aids (CID10: B20 a B24); do Sistema de Informação de Exames Laboratoriais de CD4+/CD8+ e Carga Viral do HIV (Siscel); e do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (Siclom), sendo que todos os indivíduos registrados nesses sistemas são relacionados. Algumas variáveis, como escolaridade, categoria de exposição e raça/cor da pele, são exclusivas do Sinan e apresentam um elevado percentual de informações ignoradas, o que enfatiza a necessidade de realizar a notificação nesse sistema.

Atualmente, existe um alerta no Siclom com o objetivo de informar os profissionais de saúde sobre pessoas vivendo com HIV ou aids que não possuem notificação no Sinan. Todavia, ressalta-se que **a vinculação da dispensação da Tarv à notificação do caso não impede a entrega dos antirretrovirais (ARV) a essas pessoas**. A notificação pode ser feita em qualquer fase da vida da criança, em dois momentos: quando do diagnóstico da infecção pelo HIV e quando do preenchimento de algum critério de definição de aids, mesmo que retroativamente, assim que identificada a ausência de notificação. Deverá

ser utilizada a Ficha de Notificação e Investigação de HIV/Aids específica para a idade da criança no momento do diagnóstico. Para mais informações sobre vigilância epidemiológica, consultar o "Guia de Vigilância em Saúde", 6ª edição, volume 3, disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_6ed_v3.pdf.

Além dos sistemas mencionados, recomenda-se aos serviços o uso do Sistema de Monitoramento Clínico das Pessoas Vivendo com HIV/Aids (SIMC), importante ferramenta para o controle da adesão das pessoas em Tarv, permitindo a identificação daquelas em falha terapêutica ou em abandono de tratamento.

2

METODOLOGIA

O processo de desenvolvimento deste PCDT envolveu a avaliação de revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados para elaboração das sínteses de evidências, as quais foram adotadas e/ou adaptadas às recomendações das diretrizes já publicadas em relação às tecnologias que se encontram disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) para o tratamento do HIV em crianças e adolescentes. Uma descrição mais detalhada da metodologia está disponível no Apêndice C. Além disso, o histórico de alterações deste Protocolo encontra-se descrito no Apêndice D.

3

DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO HIV EM CRIANÇAS

Com a importante redução, nos últimos anos, do número de casos de transmissão vertical do HIV no Brasil, os profissionais de saúde hoje identificam com mais frequência crianças expostas ao HIV do que crianças com infecção pelo HIV ou com aids.

Entretanto, apesar de menos frequente, o risco de transmissão vertical ainda existe, inclusive pelo aleitamento materno, por mulheres previamente diagnosticadas ou que se infectaram pelo HIV durante o período de aleitamento. Ressalta-se a contraindicação de aleitamento por pessoas vivendo com HIV, mesmo quando estáveis, em uso regular de Tarv e com carga viral do HIV indetectável.

São descritos três padrões distintos da infecção em crianças, de acordo com a evolução natural da infecção, caso não seja instituída a Tarv³:

- 1) **“Progressão rápida”**: ocorre em cerca de 20% a 30% das crianças não tratadas, que evoluem com quadros graves no primeiro ano de vida e podem vir a óbito antes dos 4 anos de idade.
- 2) **“Progressão normal”**: é mais lenta e abrange a maioria (70% a 80%) dos casos. Nessas crianças, o desenvolvimento dos sintomas se inicia após 1 ano de idade, com tempo médio de sobrevivência de nove a dez anos.
- 3) **“Progressão lenta”**: ocorre em uma porcentagem pequena (menos de 5%) dos casos. São crianças que apresentam evolução da infecção considerada lenta, com contagens normais de linfócitos T-CD4+ (CD4).

O **diagnóstico precoce** em crianças tem grande importância, uma vez que, nessa faixa etária, principalmente nas crianças infectadas no útero ou durante o parto, ocorre progressão mais rápida da doença. Diferentemente do que acontece no adulto infectado pelo HIV, devido à imaturidade imunológica, a evolução da infecção em crianças ocorre mais rapidamente e com alta carga viral^{3,4}.

A suspeita de infecção pelo HIV deve partir do vínculo epidemiológico (exposição ao HIV durante a gestação, o parto ou o aleitamento materno) ou ser sempre considerada em crianças de todas as faixas etárias que apresentem as manifestações descritas no Quadro 1, independentemente do diagnóstico materno.

Quadro 1 – Principais sinais, sintomas e alterações laboratoriais da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes

- > Infecções recorrentes de vias aéreas superiores, inclusive sinusite ou otite.
- > Linfadenomegalia generalizada, hepatomegalia e/ou esplenomegalia.
- > Parotidite recorrente.
- > Pneumonias de repetição.
- > Monilíase oral persistente.
- > Diarreia recorrente ou crônica.
- > Déficit ponderal e de estatura.
- > Atraso no desenvolvimento neuropsicomotor.
- > Febre de origem indeterminada.
- > Púrpura trombocitopênica idiopática.
- > Anemia.
- > Linfopenia.
- > Trombocitopenia.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Diante da suspeita clínica, o profissional de saúde deve iniciar, imediatamente, a investigação laboratorial para infecção pelo HIV^{5,7}. Além disso, os responsáveis pela criança ou adolescente devem ser orientados sobre a suspeita da infecção e os passos da investigação, a fim de garantir o seguimento até a definição do caso^{7,8}.

3.1 Diagnóstico em crianças com idade inferior ou igual a 18 meses

A identificação precoce da criança infectada verticalmente pelo HIV é essencial para o início da Tarv, para a profilaxia das infecções oportunistas e para o manejo das intercorrências infecciosas e dos distúrbios nutricionais^{9,10}.

A passagem transplacentária de anticorpos maternos do tipo IgG anti-HIV, principalmente no terceiro trimestre de gestação, interfere no diagnóstico imunológico da infecção por transmissão vertical. Os anticorpos maternos podem persistir até os 18 meses de idade da criança e, em raros casos, até os 24 meses. Portanto, métodos que realizam a detecção de anticorpos não são recomendados para o diagnóstico em crianças com idade inferior ou igual a 18 meses de idade, sendo necessária a realização de testes moleculares, como a quantificação do RNA viral (carga viral) e a detecção do DNA pró-viral¹¹.

*Em crianças com idade inferior ou igual a 18 meses, o diagnóstico da infecção pelo HIV **não** deve ser realizado pela detecção de anticorpos anti-HIV³.*

Para o diagnóstico em crianças com idade inferior ou igual a 18 meses, são disponibilizados os exames de carga viral do HIV e de DNA pró-viral do HIV^{12,13}.

O exame de **DNA pró-viral do HIV** é um teste molecular que utiliza técnicas de amplificação de ácidos nucleicos para detectar a presença de DNA do HIV integrado ao genoma das células do hospedeiro.

No entanto, é importante considerar que os testes moleculares podem ser afetados pela Tarv materna, por meio da transferência transplacentária de medicamentos ARV da gestante para o feto, ou pelos ARV administrados ao bebê como profilaxia ou terapia para a infecção pelo HIV.

Em relação à **carga viral**, a **primeira coleta deve ser realizada imediatamente após o nascimento**. O exame necessita ser coletado por punção periférica, preferencialmente, antes do início da profilaxia com ARV. Não se deve colher material de cordão umbilical. No entanto, **a coleta não deve atrasar a administração dos medicamentos ARV**.

A **profilaxia antirretroviral**, indicada para todas as crianças expostas ao HIV, deve ser iniciada ainda na sala de parto, após os cuidados imediatos, de preferência nas **primeiras quatro horas após o nascimento**.

Para toda **carga viral** com resultado **detectável**, independentemente do valor de viremia, indica-se a **coleta imediata para realização de DNA pró-viral (preferencialmente) ou de nova carga viral**. Nesse fluxo, se o resultado de **DNA pró-viral** se apresentar **detectável** ou o resultado da **segunda carga viral for igual ou superior a 100 cópias/mL**, finaliza-se a investigação diagnóstica e considera-se que houve transmissão vertical do HIV à criança¹⁴⁻¹⁶.

Se o resultado da **segunda carga viral for inferior a 100 cópias/mL**, deverá ser realizada a **coleta imediata de DNA pró-viral**. Caso este se apresente **detectável**, finaliza-se a investigação diagnóstica, considerando-se que houve transmissão vertical do HIV à criança.

Caso o resultado da **carga viral (primeira ou segunda)** ou do **DNA pró-viral** sejam **não detectáveis**, as crianças deverão continuar em investigação, conforme os períodos recomendados de novas coletas de carga viral para definição diagnóstica, descritos no Quadro 2.

Para toda criança com carga viral detectável, o tratamento preemptivo deve ser iniciado imediatamente, a fim de reduzir a morbimortalidade relacionada à aids. O tratamento preemptivo deve ser mantido até a definição diagnóstica.

Ainda, deve-se atentar para a recomendação de que a **coleta de amostra para o exame de genotipagem do HIV seja realizada no mesmo momento** da coleta para um dos exames complementares, **DNA pró-viral ou segunda carga viral**, para otimizar a oportunidade de acesso. No entanto, o exame de genotipagem do HIV somente deverá ser executado pelo laboratório se o resultado do **DNA pró-viral for detectável ou da segunda carga viral for igual ou superior a 100 cópias/mL**.

Crianças que tenham resultado de DNA pró-viral não detectável e permaneçam no período de profilaxia ARV após a exposição, por 28 dias, devem seguir com os três ARV até completarem o prazo recomendado^{17,18}. Aquelas que estavam em profilaxia apenas com zidovudina e tiveram o tratamento modificado para três medicamentos ARV também devem permanecer com o esquema completo (com os três ARV).

Quadro 2 – Seguimento laboratorial da criança exposta ao HIV com carga viral

EXAME	QUANDO COLETAR
Carga viral	Ao nascimento
	Aos 14 dias de vida
	2 semanas após o término da profilaxia (6 semanas de vida)
	8 semanas após o término da profilaxia (12 semanas de vida)

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Para toda criança exposta que não realizou a carga viral no momento adequado, esse exame deverá ser coletado imediatamente. Após essa primeira investigação, conforme as orientações anteriores, as próximas coletas deverão seguir o fluxo e os períodos indicados para cada faixa etária.

A interpretação dos resultados deve considerar que o uso de ARV, tanto pela mãe quanto pelo recém-nascido, pode diminuir a sensibilidade dos exames e retardar a detecção da carga viral, principalmente nas crianças em profilaxia com mais de um ARV. Por esse motivo, recomenda-se solicitar o exame de carga viral antes de iniciar a profilaxia e, **adicionalmente, duas e oito semanas após a suspensão da profilaxia.**

Assim, a criança será considerada positiva para a infecção pelo HIV (criança vivendo com HIV) quando apresentar:

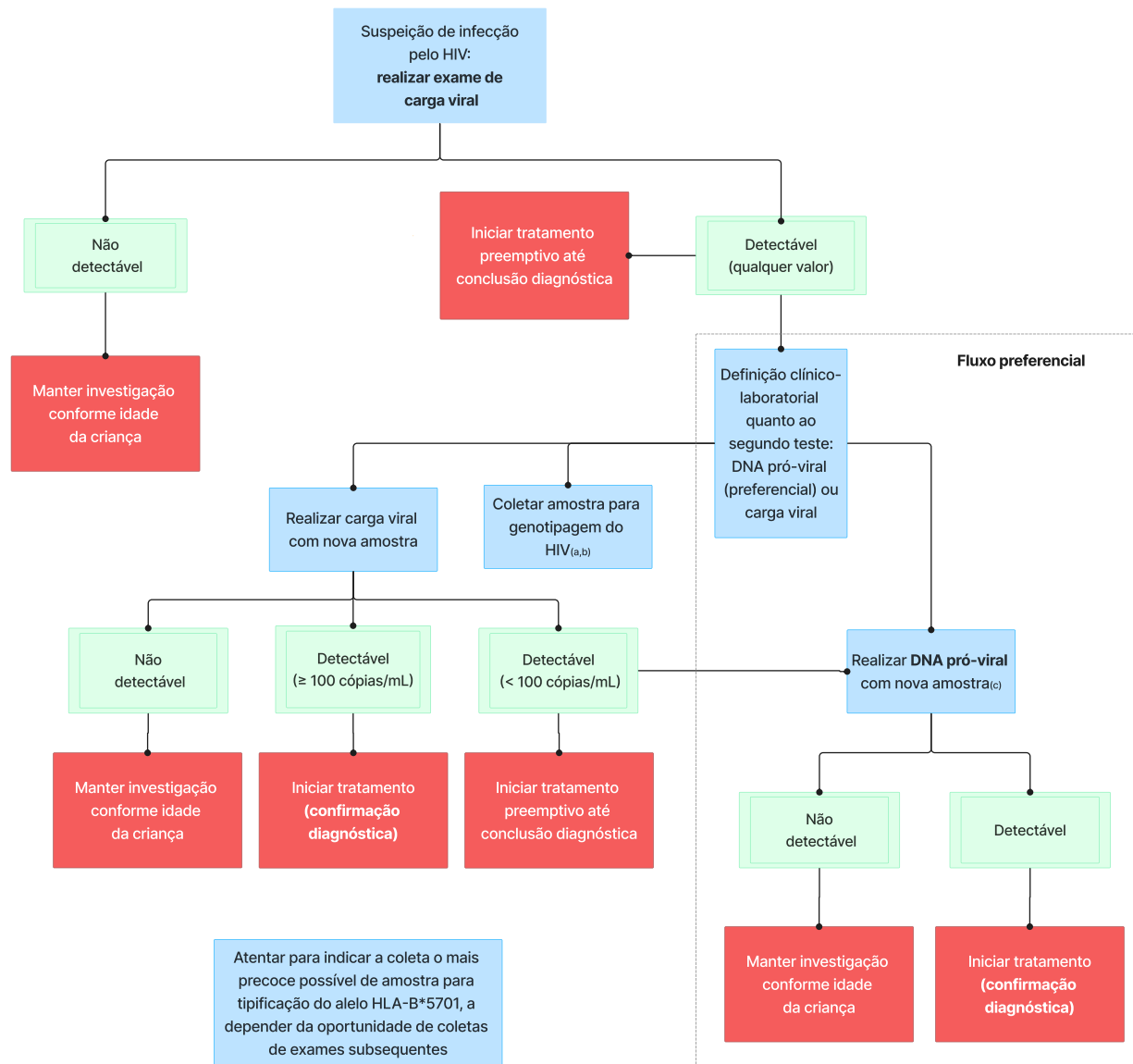
- › um resultado de carga viral do HIV detectável seguido de um exame de DNA pró-viral detectável,

OU

- › dois resultados de carga viral do HIV detectáveis, sendo o segundo com valor igual ou superior a 100 cópias/mL.

Para fins de definição diagnóstica de **crianças expostas com idade inferior ou igual a 18 meses, nas quais a investigação de infecção pelo HIV iniciou-se no nascimento, recomenda-se seguir o algoritmo descrito na Figura 1.**

Figura 1 – Algoritmo de conduta em criança exposta ao HIV com idade inferior ou igual a 18 meses, com investigação de infecção pelo HIV desde o nascimento



Fonte: Dathi/SVSA/MS.

(a) A amostra deve ser coletada logo após o resultado de carga viral detectável, mas o exame somente será realizado após a conclusão diagnóstica.

(b) O exame de genotipagem somente será realizado se o resultado da primeira carga viral for superior a 500 cópias/mL.

(c) A decisão clínica deverá considerar o limite de detecção para a metodologia utilizada no exame de DNA pró-viral, que é de 300 cópias/mL.

Observações:

1. Não postergar o início ou a manutenção da terapia antirretroviral até o resultado da genotipagem do HIV.

2. Atentar para a indicação da coleta o mais precoce possível de amostra para tipificação do alelo HLA-B*5701, conforme a oportunidade de coletas de exames subsequentes.

A **exclusão definitiva do diagnóstico de infecção pelo HIV na criança** é baseada na presença de **todos** os seguintes critérios:

- a) Pelo menos duas cargas virais indetectáveis obtidas após a suspensão da profilaxia antirretroviral.
- b) Boas condições clínicas e bom desenvolvimento neuropsicomotor, sem evidência de déficit imunológico, excluindo-se alterações dessas condições que não possam ser justificadas pela infecção pelo HIV.
- c) Documentação da sororreversão anti-HIV em imunoensaio realizado na criança aos **12 meses de idade**. A sororreversão normalmente ocorre após os 18 meses de idade; no entanto, é possível a documentação a partir de 12 meses. Caso não se observe sororreversão nessa idade, deve-se aguardar até os 18 meses para realização de novo imunoensaio. Se o resultado permanecer reagente aos 18 meses de idade, realizar nova coleta aos 24 meses.

A **infecção pelo HIV pode ser excluída presumivelmente** se a criança não estiver sendo amamentada, esteja assintomática e sem evidências clínicas de imunodeficiência, e possua pelo menos duas cargas virais indetectáveis após o término da profilaxia antirretroviral.

Nesse caso, também pode ser indicada a suspensão do sulfametoxazol + trimetoprima, profilaxia primária para *Pneumocystis jirovecii*, mantendo-se a investigação para exclusão definitiva do diagnóstico da infecção pelo HIV.

Na presença de **sinais e sintomas** de infecção pelo HIV (Quadro 1), mesmo que a mãe não apresente diagnóstico prévio de HIV, a criança deve ser investigada. Nesses casos, a mãe não diagnosticada deve realizar o algoritmo diagnóstico completo da infecção, de acordo com as recomendações do "Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças", disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/manuais-tecnicos-para-diagnostico>.

3.2 Diagnóstico em crianças que foram amamentadas por pessoas vivendo com HIV

A amamentação é **contraindicada** por pessoas vivendo com HIV, mesmo por aquelas com carga viral indetectável e em uso regular de antirretrovirais.

Para crianças amamentadas de pessoa-fonte vivendo com HIV, seja pessoa em uso de Tarv ou com diagnóstico de infecção recente (após o parto), recomenda-se:

- › **imediate interrupção da amamentação;**
- › realização do exame de **carga viral;**
- › início da profilaxia pós-exposição (PEP) simultaneamente à investigação diagnóstica;
- › Realização de novos exames de carga viral duas e oito semanas após o final da PEP.

Cabe ressaltar a necessidade de oferecer ações de Prevenção Combinada para infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), HIV e hepatites virais às pessoas sem infecção pelo HIV e que amamentam, informando-as sobre o risco de transmissão vertical pelo leite materno e realizando orientação centrada na pessoa e suas práticas sexuais.

Também nas crianças expostas por aleitamento, caso haja dúvida diagnóstica com o uso da carga viral, recomenda-se utilizar o DNA pró-viral, não devendo ocorrer investigação com sorologia devido à possibilidade de transferência de anticorpos maternos. Além disso, os exames moleculares permitem um diagnóstico mais precoce.

Para mais informações sobre PEP, consultar o "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pós-Exposição de Risco à Infecção pelo HIV, IST e Hepatites Virais", disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts>.

3.3 Diagnóstico em crianças com idade superior a 18 meses

Em crianças com idade superior a 18 meses, é esperado que os títulos de anticorpos maternos anti-HIV não estejam presentes na circulação. A investigação laboratorial é semelhante à realizada em adultos, com testes diagnósticos anti-HIV, conforme as recomendações do "Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças", disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/manuais-tecnicos-para-diagnostico>.

3.4 Notificação da criança exposta e da infecção pelo HIV em crianças

Deverão ser notificados todos os casos de criança exposta ao HIV, e de infecção pelo HIV ou aids, conforme denominações a seguir:

- › **Criança exposta:** criança nascida de pessoa vivendo com HIV (criança exposta ao HIV durante a gestação ou parto), ou que tenha sido amamentada por pessoa vivendo com HIV.

- › **Criança exposta não infectada:** criança exposta ao HIV que apresente resultado negativo da sorologia disponível, coletada após 12 meses.

A documentação dos casos de crianças expostas é importante para fins de vigilância epidemiológica, independentemente da conclusão final da investigação.

O encerramento do caso deve ser efetuado de acordo com as orientações contidas na ficha de notificação da criança exposta ao HIV e no fluxograma de investigação diagnóstica do mesmo documento.

A notificação da criança com infecção pelo HIV deve ser feita após o diagnóstico da infecção, seguindo o fluxograma da Figura 1 deste PCDT.

Critérios de definição de caso de criança com infecção pelo HIV

A criança será considerada **criança exposta infectada com idade igual ou inferior a 18 meses** quando apresentar:

- › uma carga viral detectável (com qualquer valor) + DNA pró-viral detectável,

OU

- › 1ª carga viral detectável (com qualquer valor) + 2ª carga viral detectável com valor igual ou superior a 100 cópias/mL.

Para fins de atualização de fluxo diagnóstico em crianças com idade igual ou inferior a 18 meses, considerar o fluxograma acima descrito (Figura 1).

A criança será considerada **caso suspeito de infecção pelo HIV** quando apresentar:

- › 1ª carga viral detectável (com qualquer valor) + 2ª carga viral detectável com valor inferior a 100 cópias/mL.

Nesse contexto, deverá ser realizado o DNA pró-viral como 3º teste para encerramento de investigação diagnóstica, conforme fluxograma acima descrito (Figura 1).

A notificação da criança e do adolescente com aids deve preencher os seguintes critérios de definição de caso:

Critérios de definição de caso de aids em menores de 13 anos – Critério CDC adaptado (Revisão 2013)

A criança (até 13 anos de idade) será considerada **criança com aids** quando apresentar:

- › evidência laboratorial de infecção pelo HIV, conforme critérios normatizados pelo Ministério da Saúde, de acordo com a idade da criança,

+ (MAIS)

- › presença de, pelo menos, uma doença indicativa de aids de caráter moderado ou grave,

E/OU

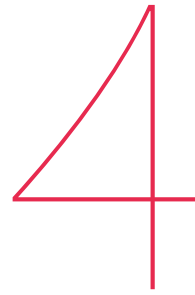
- › contagem de CD4 inferior à esperada para a idade da criança.

Os critérios de notificação para os casos de óbito com diagnóstico principal "aids" são:

- › menção de aids/Sida (ou termos equivalentes) em algum dos campos da Declaração de Óbito, **OU**
- › menção à infecção pelo HIV (ou termos equivalentes) e de doença indicativa/presuntiva de aids em algum dos campos da Declaração de Óbito, além de doença(s) associada(s) à infecção pelo HIV, **E**
- › investigação epidemiológica inconclusiva.

Em maiores de 13 anos, os critérios de definição de aids são os mesmos aplicáveis a adultos, conforme o "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos", disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts>.

As fichas de notificação de caso de infecção pelo HIV e de notificação/ investigação de aids devem ser solicitadas à vigilância epidemiológica local ou no site do Sinan: <http://portalsinan.saude.gov.br/aids-crianca>.



MANEJO DE CRIANÇAS EXPOSTAS AO HIV

A criança exposta ao HIV deve ser atendida em serviço especializado, com cuidado compartilhado na unidade de atenção primária de referência, pelo menos até a definição de seu diagnóstico.

As crianças expostas que tiverem o diagnóstico da infecção pelo HIV confirmado permanecem em cuidado compartilhado, ao passo que as crianças expostas e não infectadas poderão ser acompanhadas em serviços de atenção primária. Recomenda-se que estas realizem acompanhamento periódico anual com especialista até o final da adolescência, devido à exposição ao HIV e aos ARV.

As crianças expostas ao HIV e não infectadas tendem a apresentar mais infecções bacterianas, com quadros mais graves, quando comparadas às crianças sem exposição ao HIV na gestação e no parto. Entre as primeiras, a diminuição dos níveis de anticorpos da mãe com HIV transferidos por via placentária e o subsequente não aleitamento são possíveis razões da diferença entre esses dois grupos^{3,19}. Além disso, a exposição *in utero*, a viremia materna elevada e a contagem de CD4 baixa, no momento do parto, também estão associadas ao risco de infecção, principalmente bacteriana²⁰.

4.1 Orientações para cuidados imediatos com o recém-nascido exposto ao HIV

As orientações para os cuidados imediatos a serem oferecidos ao recém-nascido exposto ao HIV encontram-se nos Quadros 3 e 4. Ressalta-se que as recomendações dependem das condições de nascimento da criança.

Quadro 3 – Cuidados com o recém-nascido exposto ao HIV na sala de parto e no pós-parto imediato

CUIDADOS NA SALA DE PARTO E NO PÓS-PARTO IMEDIATO
1. Sempre que possível, realizar o parto empelicado, com a retirada do neonato mantendo as membranas corioamnióticas íntegras.
2. Clampar imediatamente o cordão umbilical após o nascimento, sem qualquer ordenha, embora sejam reconhecidos os benefícios do clampamento tardio. Assim, recomenda-se que: <ul style="list-style-type: none">> em mulheres em contexto de replicação viral (carga viral desconhecida ou superior a 1.000 cópias/mL) ou, ainda, com sintomas de infecção aguda pelo HIV e/ou déficits de adesão, mantém-se a indicação geral, de clampamento imediato;> casos considerados "extra-protocolo" serão discutidos conjuntamente com especialistas para tomada de decisão.
3. Realizar o banho do recém-nascido ainda na sala de parto, preferencialmente com fonte de água corrente, assim que o neonato esteja estável. Limpar com compressas macias todo sangue e secreções visíveis no recém-nascido. Utilizar a compressa de forma delicada e cuidadosa ao limpar as secreções, para não lesar a pele frágil da criança e evitar uma possível contaminação.
4. Evitar aspiração de boca, narinas ou vias aéreas; caso esse procedimento seja necessário, deve ser realizado com cuidado.
5. Também se necessário, aspirar o conteúdo gástrico de líquido amniótico com sonda oral, evitando traumatismos. Se houver presença de sangue, realizar lavagem gástrica com soro fisiológico.
6. Colocar o recém-nascido junto à mãe o mais brevemente possível. É recomendado o alojamento conjunto em período integral, com o intuito de fortalecer o vínculo mãe-filho.
7. Iniciar a profilaxia para a prevenção da transmissão vertical do HIV o mais precocemente possível, na sala de parto, logo após os cuidados iniciais, preferencialmente nas primeiras quatro horas após o nascimento, de acordo com a classificação de risco de exposição da criança (Quadro 5).

continua

conclusão

CUIDADOS NA SALA DE PARTO E NO PÓS-PARTO IMEDIATO

8. Realizar a coleta da primeira carga viral nas primeiras horas de vida, preferencialmente antes da primeira dose da profilaxia. No entanto, em nenhuma hipótese a coleta deve atrasar o início do(s) ARV(s).
9. Orientar a não amamentação e inibir a lactação com medicamento (cabergolina).
A mãe deve ser instruída a substituir o leite materno por fórmula láctea infantil até, pelo menos, os 6 meses de idade da criança^(a).
O aleitamento misto também é contraindicado.
Pode-se usar leite humano pasteurizado proveniente de banco de leite credenciado pelo Ministério da Saúde (p. ex., para recém-nascido pré-termo ou de baixo peso). Nunca realizar pasteurização domiciliar.
10. Mesmo em mães com carga viral indetectável, se em algum momento do seguimento a prática de aleitamento materno for identificada, suspendê-la imediatamente, solicitar exame de carga viral para o recém-nascido e iniciar PEP simultaneamente à investigação diagnóstica^(b).

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Legenda: ARV = antirretroviral; PEP = profilaxia pós-exposição.

^(a) A Nota Técnica nº 4/2021 CGIST/.DCCI/SVS/MS dispõe sobre a recomendação do medicamento cabergolina 0,5 mg e da fórmula láctea infantil na prevenção da transmissão vertical do HIV e do HTLV.

^(b) Para mais informações sobre PEP, consultar o "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pós-Exposição de Risco à Infecção pelo HIV, IST e Hepatites Virais", disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts>.

Quadro 4 – Cuidados com o recém-nascido exposto ao HIV antes da alta

MATERNIDADE: CUIDADOS ANTES DA ALTA

1. É recomendado o alojamento conjunto em período integral, com o intuito de fortalecer o vínculo mãe-filho.
2. Iniciar precocemente, ainda na maternidade ou na primeira consulta ambulatorial, o monitoramento laboratorial em todas as crianças expostas, independentemente de serem ou não pré-termo, considerando a possibilidade de eventos adversos aos antirretrovirais utilizados pela mãe.
3. São contraindicados o aleitamento cruzado, a amamentação da criança por outra nutriz e o uso de leite humano com pasteurização domiciliar. Orientar a mãe a substituir o leite materno por fórmula láctea infantil até a criança completar 6 meses de idade, pelo menos.

continua

conclusão

MATERNIDADE: CUIDADOS ANTES DA ALTA

4. Anotar no resumo de alta do recém-nascido as informações do pré-natal, as condições do nascimento, os dados neonatais, o tempo de uso de zidovudina injetável na mãe, o momento do início da profilaxia na criança (incluindo os medicamentos e doses utilizados, a periodicidade e a previsão da data de término), além de exames realizados, vacinas aplicadas, mensurações antropométricas, tipo de alimento fornecido à criança e outras informações importantes relativas ao parto.

Essas informações deverão ser disponibilizadas ao Serviço de Assistência Especializada (SAE) e à Unidade Básica de Saúde (UBS) que acompanharão a criança e a puérpera. É importante registrar, no documento de alta, o SAE e a UBS que farão esse atendimento.

5. A alta da maternidade é acompanhada do agendamento de consulta em serviço especializado para seguimento de crianças expostas ao HIV e coleta de carga viral ou DNA pró-viral aos 14 dias de vida. Se o exame de carga viral realizado ao nascimento apresentar resultado detectável, recomenda-se coleta imediata de segunda amostra, conforme fluxograma de diagnóstico da infecção pelo HIV em menores de 18 meses.

O comparecimento a essa consulta necessita ser monitorado. Em caso de não comparecimento, contatar a puérpera.

A data da primeira consulta não deve ser superior a 15 dias a contar do nascimento, devendo ocorrer, idealmente, na primeira semana de vida.

6. Preencher as fichas de notificação de "Criança Exposta ao HIV" e enviá-las ao núcleo de vigilância epidemiológica competente.

7. Atentar para as anotações feitas na Caderneta de Saúde da Criança referentes a dados que remetam à exposição ao HIV e que possam comprometer o sigilo, uma vez que se trata de um documento comumente manuseado pela família e algumas vezes requerido no trabalho dos progenitores para liberação do salário-família e para frequência à creche.

Observar todas as imunizações recomendadas para o recém-nascido.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

4.2 Profilaxia antirretroviral no recém-nascido exposto ao HIV

Todos os recém-nascidos expostos ao HIV devem receber profilaxia para a prevenção da transmissão vertical com ARV. O esquema recomendado depende da classificação de risco de transmissão vertical, conforme o Quadro 5.

Crianças com **baixo risco** de transmissão vertical devem receber apenas zidovudina, e aquelas com **alto risco** devem receber profilaxia combinada com **zidovudina + lamivudina + raltegravir** granulado para solução oral 100 mg, durante **28 dias**. Estudos apontam maior eficácia da profilaxia com esquemas combinados para crianças com alto risco de transmissão vertical²¹⁻²⁶.

Todavia, o uso de raltegravir granulado 100 mg para solução oral somente está indicado para recém-nascidos expostos ao HIV a partir de 37 semanas de idade gestacional até 4 semanas de vida, sendo contraindicado em caso de idade gestacional inferior a 37 semanas ao nascimento e em crianças com peso inferior a 2 kg. Nesses casos, a opção para a profilaxia de situações de alto risco e idade gestacional entre 34 e 37 semanas deve **ser zidovudina + lamivudina + nevirapina**, durante **28 dias**. As crianças com idade gestacional abaixo de 34 semanas deverão realizar a profilaxia apenas com zidovudina durante 28 dias, independentemente do risco de exposição ao HIV.

Os resultados dos exames realizados na investigação diagnóstica devem ser avaliados o mais brevemente possível, para verificar a necessidade ou não de terapia preemptiva ou, no caso de confirmação diagnóstica, de Tarv.

Para a eficácia da profilaxia, esta deve ser iniciada o mais precocemente possível após o nascimento, preferencialmente até as primeiras quatro horas de vida. A indicação da profilaxia após 48 horas do nascimento deve ser avaliada individualizando o caso^{25,26}.

Um dos fatores de maior risco para a transmissão vertical do HIV é a viremia materna ao longo da gestação e no periparto. Mulheres com infecção aguda pelo HIV durante a gestação ou no período do aleitamento também estão associadas a maior risco de transmissão vertical se comparadas a mulheres com infecção crônica pelo HIV, devido ao pico de carga viral e à queda na contagem de CD4 que ocorrem no momento da infecção primária^{25,26}.

Excepcionalmente, quando a criança não tiver condições de receber o medicamento por via oral, deve ser utilizada zidovudina injetável, em dose correspondente a 75% da dose oral, com o mesmo intervalo entre as doses. Se houver indicação da associação de lamivudina e raltegravir, deverá ser avaliada a administração por sonda nasointestinal, pois esses medicamentos se encontram disponíveis apenas em apresentações orais.

Quadro 5 – Indicação e posologias de antirretrovirais para a profilaxia da transmissão vertical do HIV, de acordo com o risco de exposição e a idade gestacional do recém-nascido

RISCO DE TV	SITUAÇÃO	ARV	IG (SEMANAS)	POSOLOGIA	DURAÇÃO TOTAL
Baixo risco	Uso de Tarv na gestação E carga viral do HIV indetectável ^(a) a partir da 28ª semana (3º trimestre) E sem falha na adesão à Tarv.	Zidovudina (VO)	35 ou mais	4 mg/kg/dose de 12/12h.	4 semanas
			30 a 35	2 mg/kg/dose de 12/12h por 14 dias + 3 mg/kg/dose de 12/12h a partir do 15º dia.	
			Menos de 30	2 mg/kg/dose de 12/12h. Se necessário, a dose intravenosa corresponderá a 75% da dose VO, de 12/12h.	
Alto risco	Qualquer uma das condições abaixo: <ul style="list-style-type: none"> > Pré-natal não realizado. > Tarv não utilizada durante a gestação. > Profilaxia no momento do parto indicada, mas não realizada. > Início da Tarv após a 2ª metade da gestação. > Uso de antirretrovirais somente no intraparto. > Infecção materna aguda pelo HIV durante a gestação ou aleitamento. > Persistência da carga viral do HIV detectável^(b) no 3º trimestre de gestação. > Carga viral do HIV materna desconhecida. > Diagnóstico materno da infecção pelo HIV realizado no momento do parto. 	Zidovudina (VO)	35 ou mais	4 mg/kg/dose de 12/12h.	4 semanas
			30 a 35	2 mg/kg/dose de 12/12h por 14 dias + 3 mg/kg/dose de 12/12h a partir do 15º dia.	
			Menos de 30	2 mg/kg/dose de 12/12h. Se necessário, a dose intravenosa corresponderá a 75% da dose VO, de 12/12h.	
		Lamivudina (VO)	34 ou mais	Do nascimento até 4 semanas de vida: 2 mg/kg/dose de 12/12h.	4 semanas
		Raltegravir (VO)	37 ou mais ^(c)	1ª semana: 1,5 mg/kg/dose 1x por dia ^(d) . A partir da 2ª semana até 4ª semana: 3 mg/kg/dose de 12/12h.	4 semanas
		Nevirapina (VO)	34 a 37	1ª semana: 4 mg/kg/dose de 12/12h. A partir da 2ª semana até 4ª semana: 6 mg/kg/dose de 12/12h.	4 semanas
			37 ou mais (alternativa ao raltegravir no alto risco)	6 mg/kg/dose de 12/12h.	

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Legenda: ARV = antirretrovirais; TV = transmissão vertical; IG = idade gestacional ao nascimento; Tarv = terapia antirretroviral; VO = via oral.

^(a) Para fins das recomendações deste PCDT, considerar carga viral do HIV indetectável = resultado inferior a 50 cópias.

^(b) Para fins das recomendações deste PCDT, considerar carga viral do HIV detectável = resultado igual ou superior a 50 cópias.

^(c) O raltegravir não deve ser utilizado em crianças com menos de 37 semanas de IG ou peso inferior a 2 kg. Em caso de alto risco de exposição ao HIV, indica-se raltegravir 100 mg granulado. Obs.: para recém-nascidos com 34 a 37 semanas de IG ou peso inferior a 2 kg, a profilaxia deverá ser realizada com zidovudina e lamivudina associada a nevirapina, durante 28 dias. Do nascimento à 1ª semana de vida: nevirapina 4 mg/kg/dose 2 vezes ao dia. Da 2ª semana até 4ª semana de vida: nevirapina 6 mg/kg/dose 2 vezes ao dia. A dose de 200 mg/m² de superfície corporal só deve ser utilizada em lactentes com infecção confirmada pelo HIV (Apêndice B – Fórmula para cálculo da superfície corpórea em pediatria).

^(d) Se a mãe fez uso de raltegravir entre 2 e 24 horas antes do parto, a primeira dose do neonato deve ser postergada até 24 a 48 horas após o parto. Obs.: o raltegravir 100 mg granulado para suspensão oral deve ser considerado como preferencial em recém-nascidos com 37 semanas de IG, obedecendo o seguinte esquema terapêutico: 1ª semana de vida: 1,5 mg/kg/dose 1 vez ao dia; a partir da 2ª semana até a 4ª semana de vida: 3 mg/kg/dose 2 vezes ao dia.

Resultados de **carga viral detectáveis e inferiores a 50 cópias/mL não representam, por si só, falha virológica ou alto risco de transmissão vertical do HIV e devem ser interpretados e manejados como resultados de carga viral indetectáveis.**

Resultados de **carga viral detectáveis e superiores a 50 cópias/mL determinam classificação de alto risco de transmissão vertical do HIV** e devem ser considerados critérios de indicação do esquema expandido com três ARV, com zidovudina, lamivudina e raltegravir granulado ou nevirapina suspensão oral (conforme o Quadro 5 acima).

Reforça-se que, em recém-nascidos com **idade gestacional inferior a 34 semanas**, está indicada a **zidovudina como único ARV** (inclusive na classificação de alto risco).

Em todos os esquemas ARV profiláticos, independentemente da idade gestacional e das medicações utilizadas, recomenda-se a **duração de quatro semanas**. As respectivas posologias de acordo com a idade gestacional se encontram no Quadro 5.

Ainda, em **situações excepcionais**, quando não houver possibilidade de indicar raltegravir granulado 100 mg, há a **alternativa de uso da nevirapina suspensão oral** compondo esquemas profiláticos para recém-nascidos expostos de alto risco com idade gestacional superior a 37 semanas, conforme o Quadro 6.

Quadro 6 – Composição dos esquemas profiláticos indicados para recém-nascidos expostos ao HIV, de acordo com a idade gestacional

RISCO DE TV	IG (SEMANAS)	ARV INDICADOS	DURAÇÃO
Baixo risco	Qualquer	Zidovudina	4 semanas
Alto Risco	37 ou mais	<u>Opção preferencial:</u> zidovudina + lamivudina + raltegravir <u>Opção alternativa:</u> zidovudina + lamivudina + nevirapina	4 semanas
	34 a 37	Zidovudina + lamivudina + nevirapina	
	Menos de 34	Zidovudina	

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Legenda: TV = transmissão vertical; IG = idade gestacional; ARV = antirretrovirais.

Neonatos expostos ao HIV que não possam receber zidovudina por via oral devem utilizá-la por via intravenosa, disponível na apresentação de 10 mg/mL. A dose administrada por via intravenosa corresponde a 75% da dose da via oral, conforme o Quadro 7.

Quadro 7 – Esquemas de administração de zidovudina injetável a serem utilizados na impossibilidade de administração por via oral a recém-nascidos expostos ao HIV

IG (SEMANAS)	DOSE DE ZIDOVUDINA (IV)	DURAÇÃO
35 ou mais	3 mg/kg de 12/12h	4 semanas
30 a 35	1,5 mg/kg/dose de 12/12h nos primeiros 14 dias de vida + 2,3 mg/kg/dose de 12/12h a partir do 15º dia de vida	4 semanas
Menos de 30	1,5 mg/kg/dose de 12/12 horas	4 semanas

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Legenda: IG = idade gestacional ao nascimento; IV = intravenosa.

4.3 Teste rápido reagente no momento do parto

Os recém-nascidos de mães com teste rápido reagente para HIV no momento do parto e sem diagnóstico definitivo, ou com história prévia de uso de Tarv, são considerados como de alto risco para transmissão vertical e necessitam receber profilaxia combinada com três ARV, conforme a idade gestacional ao nascimento (Quadro 5), não devendo ser amamentados até a definição do diagnóstico da mãe.

Se confirmado o diagnóstico de HIV materno, devem-se seguir todos os procedimentos para prevenir a transmissão vertical do HIV. A inibição da lactação com cabergolina será realizada somente se o diagnóstico da infecção pelo HIV for confirmado.

Caso a infecção materna seja excluída, a profilaxia deve ser suspensa e o aleitamento pode ser instituído. Em raros casos, o teste rápido pode apresentar resultado "falso-reagente" em função da presença de aloanticorpos^{26,27}. O exame de carga viral deve ser solicitado para a mãe em casos de suspeita de infecção aguda pelo HIV. Para mais informações, consultar o "Manual Técnico para o Diagnóstico de Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças", disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/manuais-tecnicos-para-diagnostico>.

4.4 Parceria sorodiferente

Na situação de gestante com teste prévio para HIV não reagente e com parceria HIV reagente, caso o resultado do teste da parturiente no momento do parto seja reagente, deve-se seguir a conduta do item anterior.

Se o resultado do teste para HIV materno for não reagente e a parceria estiver em Tarv com carga viral indetectável (considerando resultados de testes realizados durante o último trimestre da gestação), manter o aleitamento materno e orientar a prevenção da transmissão vertical do HIV no pós-parto, enfatizando a importância das medidas de prevenção, como o uso de preservativo e a adesão da parceria à Tarv, além do uso de profilaxia pré-exposição ao HIV (PrEP)^{28,29}.

Além disso, deve-se orientar e encaminhar a puérpera a um dos serviços de saúde do SUS que ofereçam PrEP para avaliação de indicação.

Se o resultado do teste de HIV materno for não reagente e a parceria não estiver em Tarv e/ou tiver carga viral detectável ou desconhecida, explicar à puérpera o risco de exposição e de que ela esteja no período de janela imunológica. Coletar a carga viral do recém-nascido e **iniciar imediatamente a profilaxia** combinada para a criança com zidovudina + lamivudina + raltegravir granulado ou zidovudina + lamivudina + nevirapina, conforme o Quadro 5. Indica-se também coletar o exame de carga viral na puérpera e **suspender a amamentação temporariamente** (até o resultado da carga viral), mas não inibir a lactação. Nesse contexto, recomenda-se proceder conforme o resultado da carga viral (coletada para fins de seguimento de investigação diagnóstica em puérperas), da seguinte forma: 1) **se a carga viral materna for detectável (igual ou superior a 50 cópias),** seguir todos os procedimentos para a prevenção da transmissão vertical, incluindo a inibição da lactação; 2) **se a carga viral materna for indetectável,** suspender a profilaxia e manter o recém-nascido em aleitamento materno, reforçando as medidas de prevenção do risco de infecção futura. Orientar e encaminhar a puérpera a um dos serviços de saúde do SUS que ofereçam PrEP para avaliação de sua indicação^{30,31}.

Para as situações descritas anteriormente no contexto de parcerias sorodiferentes, **o uso da PrEP enquanto durar a amamentação é uma importante medida para prevenir a transmissão vertical do HIV**^{30,31}. A associação de tenofovir e entricitabina (TDF 300 mg/FTC 200 mg) é segura e eficaz durante a gestação e o aleitamento, tanto para a mãe quanto para o feto, o neonato e o lactente. Após o aleitamento, o uso da PrEP deve ser incentivado e discutido com a mulher.

A política brasileira de controle da infecção pelo HIV reconhece a PrEP como uma das estratégias de Prevenção Combinada ao HIV. As parcerias sorodiferentes para o vírus, com relato de exposições sexuais sem uso regular de preservativos, foram identificadas como um dos segmentos prioritários para a oferta do uso da profilaxia^{32,33}. Para mais informações, consultar o "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição de Risco à Infecção pelo HIV", disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts>³³.

4.5 Exposição do recém-nascido ao HIV após o nascimento

A transmissão do HIV pode ocorrer pela ingestão de leite humano contendo o vírus (aleitamento materno ou amamentação cruzada).

Considerando que essa via contribui substancialmente para a transmissão vertical do HIV, é conveniente realizar o teste na mãe no período da lactação, mesmo com resultados não reagentes para HIV durante o pré-natal e no momento do parto. Devem-se avaliar suas vulnerabilidades e orientar a prevenção após o parto, conforme a estratégia da Prevenção Combinada, reforçando medidas como o uso de preservativo e a PrEP, a fim de reduzir a possibilidade de infecção da mulher durante o período de amamentação.

A infecção materna aguda pelo HIV durante a lactação ocasiona maior risco de infecção da criança, devido ao rápido aumento da carga viral e à queda na contagem de CD4 materno.

A mãe deve ser orientada a interromper a amamentação em caso de suspeita ou diagnóstico de infecção pelo HIV. A inibição da lactação é feita com cabergolina assim que o diagnóstico for confirmado. É necessário reforçar a contraindicação de amamentação cruzada em qualquer circunstância.

*A inibição farmacológica da lactação deve ser realizada **imediatamente após o parto em puérperas com diagnóstico de infecção pelo HIV**, utilizando **cabergolina 1 mg via oral, em dose única** (dois comprimidos de 0,5 mg por via oral).*

Código do procedimento hospitalar: 06.03.04.001-2 – cabergolina 0,5 mg (por comprimido).

Na ocorrência de lactação rebote, fenômeno pouco comum, pode-se realizar uma nova dose do inibidor³³.

4.6 Profilaxia primária para pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*

A pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* é a mais frequente infecção oportunista em crianças infectadas pelo HIV. Crianças no primeiro ano de vida representam o grupo de maior risco. A doença pode manifestar-se rapidamente, causando insuficiência respiratória com alta letalidade, o que justifica a indicação de profilaxia primária. Em crianças menores de 12 meses, a contagem de CD4 não apresenta boa correlação com o risco de doença.

Recomenda-se que todas as crianças expostas ao HIV recebam profilaxia com sulfametoxazol + trimetoprima a partir da quarta semana de vida, até que tenham, pelo menos, duas cargas virais indetectáveis, coletadas com 6 e 12 semanas de vida.

A dose diária recomendada para profilaxia primária a *P. jirovecii* é sulfametoxazol 750 mg/m²/dia + trimetoprima 150 mg/m²/dia, três vezes na semana. A dose pode ser dividida em duas administrações ao dia.

Para as crianças com diagnóstico de infecção pelo HIV confirmado, ou enquanto a infecção for indeterminada, **essa profilaxia é mantida até 1 ano de idade, independentemente da contagem de CD4.** Para os casos de infecção em investigação, deve-se suspender a profilaxia em caso de conclusão de não infecção. **Após 1 ano de idade**, a indicação desse medicamento será orientada pela contagem de CD4, conforme o Quadro 8.

Quadro 8 – Recomendações para profilaxia primária de *P. jirovecii* em crianças nascidas de pessoas vivendo com HIV

IDADE		RECOMENDAÇÃO
Do nascimento até 4 semanas		Não indicar profilaxia.
4 semanas a 4 meses		Indicar profilaxia até definição diagnóstica, independentemente de CD4.
4 meses a 12 meses	> Criança não infectada	Não indicar, ou suspender a profilaxia.
	> Criança infectada pelo HIV ou infecção indeterminada	Indicar e manter profilaxia até definição diagnóstica. Para as crianças infectadas, a profilaxia será mantida até pelo menos os 12 meses.
Após os 12 meses: > Criança infectada		Indicar profilaxia de acordo com a contagem de CD4 e a idade: De 1 até 6 anos: Se CD4 inferior a 500 células/mm ³ ou abaixo de 22%. Entre 6 e 12 anos: Se CD4 inferior a 200 células/mm ³ ou abaixo de 14%.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Legenda: CD4 = contagem de linfócitos T-CD4+.

4.7 Rotina de acompanhamento clínico e laboratorial da criança exposta ao HIV

O acompanhamento das crianças expostas ao HIV deve ser mensal nos primeiros seis meses e, no mínimo, bimestral a partir do 2º semestre de vida. Em todas as consultas, deve-se registrar o peso, o comprimento/altura e o perímetro cefálico. A avaliação sistemática do crescimento e do desenvolvimento é extremamente importante, visto que as crianças infectadas podem, já nos primeiros meses de vida, apresentar déficits nesses parâmetros. Os gráficos de crescimento e a tabela de desenvolvimento constam na Caderneta de Saúde da Criança do Ministério da Saúde^{34,35}.

As crianças nascidas de pessoas vivendo com HIV também podem apresentar maior risco de exposição a outros agentes infecciosos. Entre estes, destacam-se *Treponema pallidum*, os vírus das hepatites B e C, o HTLV-1/2, o vírus do herpes simples, o citomegalovírus, *Toxoplasma gondii* e *Mycobacterium tuberculosis*. Outros agravos devem ser considerados segundo a prevalência regional (malária, leishmaniose, doença de Chagas, dentre outros). A identificação precoce e o tratamento de possíveis coinfeções têm caráter prioritário no atendimento a essas crianças^{32,36}.

4.7.1 Anamnese

A anamnese deve ser completa, com perguntas acerca das condições habituais de vida da criança, alimentação, sono, comportamento e intercorrências infecciosas recentes ou pregressas. É importante explorar a presença de sinais e sintomas sugestivos de toxicidade mitocondrial, que pode se apresentar como manifestações neurológicas, incluindo encefalopatia, convulsões e retardo do desenvolvimento; sintomas cardíacos devidos a miocardiopatia e disfunção de ventrículo esquerdo; sintomas gastrointestinais atribuíveis à hepatite (esteatose hepática); miopatia, retinopatia, pancreatite e acidose láctica^{26,37-39}.

4.7.2 Exame físico

A avaliação clínica deve sempre conter o exame físico detalhado, acompanhado da observação dos sinais específicos da infecção pelo HIV: presença de linfonodos, alterações no perímetro cefálico, retardo de crescimento e desenvolvimento, hepatoesplenomegalia, candidíase oral e/ou genital e sinais clínicos de má formação congênita associada ao uso de ARV^{26,37-39}.

4.7.3 Consultas com outros especialistas

Na presença de dados da história clínica, alterações ao exame físico ou achados laboratoriais ou de imagem sugestivos de toxicidade mitocondrial, sugere-se acompanhamento conjunto com outros especialistas, como neuropediatra ou cardiologista infantil.

4.7.4 Roteiro para acompanhamento laboratorial de crianças expostas ao HIV

O Quadro 9 elenca os exames laboratoriais para o acompanhamento de crianças expostas, a fim de monitorar eventos adversos devidos à exposição intrauterina e pós-natal aos ARV, bem como promover o diagnóstico precoce das repercussões sistêmicas da infecção pelo HIV^{26,37-39}.

Quadro 9 – Roteiro para acompanhamento laboratorial de crianças expostas ao HIV

EXAMES	IDADE					
	Ao nascer	2 semanas	6 semanas	12 semanas	6 a 12 meses	12 a 18 meses
Carga viral ^(a)	Sim	Sim	Sim	Sim	NA	NA
Hemograma	Sim	NA	Sim	Sim	Sim	Sim
AST, ALT, GGT, FA, bilirrubinas	Sim	NA	Sim	NA	NA	Sim
Glicemia	Sim	NA	Sim	Sim	NA	Sim
Sorologia para HIV ^(b)	NA	NA	NA	NA	NA	Sim ^(c)
TORCH ^(d)	Sim	NA	NA	NA	NA	NA
Sífilis (VDRL, RPR)	Sim	NA	NA	NA	NA	NA
Anti-HBs ^(e)	NA	NA	NA	NA	NA	Sim
Anti-HTLV-1/2 ^(f)	NA	NA	NA	NA	NA	Sim
Sorologia anti-HCV	NA	NA	NA	NA	NA	Sim
Sorologia para doença de Chagas ^(g)	NA	NA	NA	NA	NA	Sim

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Legenda: NA = não aplicável; AST = aspartato transaminase; ALT = alanina transaminase; FA = fosfatase alcalina; GGT = gama glutamil transferase; VDRL = *venereal disease research laboratory*; RPR = *rapid plasma reagin*.

^(a) Crianças com idade inferior a 18 meses e sintomáticas devem ter a coleta de carga viral imediata.

^(b) Indicada sempre que houver dúvidas em relação ao status de infecção da mãe em crianças com idade superior a 18 meses (p. ex., crianças abandonadas ou mães sem documentação confiável em relação a seu status de infecção).

^(c) Caso o resultado da sorologia seja positivo ou indeterminado, recomenda-se repetir o exame.

^(d) Sorologias para toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes simples.

^(e) Coletar anti-HBs para verificar soroconversão 30 a 60 dias após o término de esquema de vacinação. Todas as crianças têm indicação de vacina para HBV.

^(f) Indicado para crianças cujas mães têm exame reagente para HTLV-1/2. Em caso de sorologia reagente da criança, encaminhar para serviço especializado.

^(g) Indicado para locais em que a doença de Chagas é endêmica, ou caso a mãe esteja infectada.

4.7.5 Principais indicações de exames

Hemograma completo

O evento adverso hematológico mais comum é a anemia relacionada ao uso de zidovudina, geralmente com resolução espontânea entre três e seis meses após a suspensão do medicamento. As alterações hematológicas podem ser mais intensas quando há exposição a esquemas mais complexos e com duração mais longa. O uso de zidovudina também pode acometer outras séries hematológicas, como neutrófilos, linfócitos e plaquetas. A neutropenia e a linfopenia, quando ocorrem, tendem a ser mais prolongadas que a anemia³⁷.

Provas de função hepática e glicemia

Devido ao risco potencial de alterações metabólicas relatadas em crianças expostas, o uso crônico de nevirapina foi associado, em casos raros, a exantema e hepatite tóxica; porém, esses eventos adversos não se observaram no uso da profilaxia com zidovudina e nevirapina²¹.

Acompanhamento da criança exposta à sífilis e às hepatites B e C

Para o tratamento adequado das crianças expostas à sífilis e às hepatites B e C, bem como o seguimento laboratorial, consultar o "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais"³², disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts>.

4.8 Eventos adversos associados à Tarv materna no feto, no recém-nascido e no lactente

Gestantes vivendo com HIV devem receber Tarv. O benefício do tratamento e da supressão viral para a pessoa e para a criança são superiores aos raros riscos descritos.

É inegável o benefício da prevenção da transmissão vertical com o uso de ARV, uma vez que estes permitem prevenir a infecção do recém-nascido pelo HIV. Porém, alguns eventos adversos atribuídos ao uso de ARV, seja materno durante a gestação ou na profilaxia ao nascimento, têm sido relatados. Sendo assim, o acompanhamento das crianças expostas é importante, mesmo as não infectadas, tanto pela exposição ao vírus quanto aos ARV. Aspectos como os efeitos dos ARV sobre o feto, incluindo o potencial de teratogenicidade e carcinogênese, além da farmacocinética e da toxicidade fetal, devem ser considerados.

Os recém-nascidos e as crianças com suspeita de eventos adversos relacionados ao uso de ARV devem ter o atendimento realizado de forma prioritária, independentemente de estarem infectados ou não pelo HIV.

Os eventos adversos aos ARV identificados em recém-nascidos e crianças devem ser relatados à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) por meio do site: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/notificacoes/vigimed>

Defeito de tubo neural

Em 2018, a Organização Mundial da Saúde (OMS) emitiu um alerta sobre o relato do estudo Tsepamo, em relação à observação de defeitos de tubo neural em crianças nascidas de mulheres que usaram dolutegravir no período periconcepcional e/ou no 1º trimestre de gestação. Portanto, em função dos achados daquele momento, o estudo aventou uma possível associação entre o uso periconcepcional de dolutegravir e a ocorrência de defeito de tubo neural, em comparação com o uso periconcepcional de efavirenz^{40,41}.

Essa coorte foi atualizada em 2020, com a inclusão de mais casos de exposição periconcepcional. Já não houve mais diferença na ocorrência de defeito de tubo neural em gestantes que conceberam durante o uso de esquemas de Tarv contendo dolutegravir quando comparadas às gestantes com esquemas sem dolutegravir³⁶. A análise foi realizada pela Coorte Nacional de estudo do dolutegravir com mulheres vivendo com HIV e que engravidaram em uso de Tarv, entre janeiro de 2015 e maio de 2018. Em um total de 1.468 mulheres, das quais 382 em uso de dolutegravir e 1.086 em uso de raltegravir ou efavirenz, não foram identificados defeitos de tubo neural.

Essas atualizações⁴²⁻⁴⁴ possibilitaram a recomendação de dolutegravir para pessoas em idade fértil com desejo de engravidar e para gestantes. As especificações de tal decisão estão descritas na Nota Informativa correspondente⁴⁵.

Risco de prematuridade e baixo peso

A infecção pelo HIV esteve associada a maior taxa de partos prematuros e baixo peso ao nascer na era pré-ARV. O advento da Tarv para a prevenção da transmissão vertical do HIV mostrou relação entre o uso de esquemas com três medicamentos e o aumento na prematuridade e no baixo peso ao nascer⁴²⁻⁴⁴.

Toxicidade mitocondrial

O uso dos inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN) pode causar certo grau de disfunção mitocondrial, cujas manifestações

clínicas dependem do órgão afetado. Convulsões, retardo mental e alterações cardíacas já foram descritas. Um aumento transitório do lactato sérico também pode ocorrer, embora não se saiba ao certo o seu significado clínico. Apesar de a disfunção mitocondrial ser considerada uma questão controversa, recomenda-se, devido à sua gravidade, o seguimento em longo prazo das crianças expostas a ARV^{26,37,46}.

Alterações cardíacas

As alterações cardíacas relacionadas à exposição aos ARV variam desde miocardiopatia assintomática até quadros de insuficiência cardíaca grave, e parecem estar mais associadas à exposição materna precoce aos ARV, desde o 1º trimestre⁴⁷⁻⁴⁹.

Câncer

A frequência de tumores malignos em crianças expostas a ARV não difere significativamente da observada na população geral^{26,37,50,51}.

Redução dos níveis séricos de insulina no recém-nascido

Estudos envolvendo recém-nascidos expostos a ARV intraútero demonstram que os seus níveis de insulina foram inferiores aos do grupo controle. Contudo, não se verificou diferença quanto à glicemia neonatal. Esses resultados podem ser explicados pelo fato de que alguns ARV estão relacionados à diminuição da tolerância à glicose, em consequência da redução da secreção e/ou da ação da insulina, ou pelo efeito tóxico direto desses agentes sobre as células betapancreáticas.

Alterações imunológicas e morbimortalidade

Dados de vários estudos, tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento, sugerem que as crianças expostas ao HIV e não infectadas têm risco acrescido de infecções graves e maior morbimortalidade quando comparadas a crianças não expostas ao HIV, principalmente no primeiro ano de vida^{3,19,20,52-55}. A maior suscetibilidade a infecções e a evolução para doença grave e ameaçadora à vida pode, em parte, ser explicada por um sistema imunológico potencialmente deficiente. A redução da transferência de anticorpos maternos para os filhos de mães vivendo com HIV tem sido documentada, principalmente naquelas com carga viral elevada^{20,54,56-59}.

Além disso, nesse cenário, tem-se o ambiente intrauterino com ativação imune pró-inflamatória, o que poderia predispor a apoptose linfocitária e imunossenescência no lactente. As infecções mais comumente descritas são causadas por bactérias encapsuladas, o que sugere resposta imune humoral menos efetiva, embora a imunidade celular também esteja comprometida^{54,55,58-60}. As hospitalizações são causadas principalmente por gastroenterite, sepse, meningite e pneumonia, sendo

mais comuns nos lactentes de mães vivendo com HIV com carga viral detectável no momento do parto^{54,55,58-60}. O número de hospitalizações também costuma ser maior nesses lactentes.

A etiologia de tais alterações é multifatorial e está relacionada à exposição intraútero ao HIV e aos ARV e à exposição ambiental a patógenos comumente presentes no contato intradomiciliar, além da redução da proteção de anticorpos maternos pelo não aleitamento^{54,55,58-60}.

Assim, é importante salientar que, apesar de não infectados por HIV, esses lactentes são afetados tanto pelo vírus como pelo tratamento ao longo da gestação e nas primeiras semanas de vida, assim como pelo meio ambiente em que vivem, e podem apresentar maior suscetibilidade a infecções.

Microcefalia

Dados do estudo *Surveillance Monitoring for ART Toxicities (SMARTT)*⁶¹ evidenciam que crianças que nasceram de mães expostas ao efavirenz durante a gestação têm maior probabilidade (aproximadamente 2,5 vezes) de apresentar microcefalia.

5

MANEJO DE CRIANÇAS EXPOSTAS E NÃO INFECTADAS PELO HIV

Além da microcefalia, a exposição ao efavirenz está relacionada ao atraso no desenvolvimento neuropsicomotor das crianças.

Os avanços no protocolo de prevenção da transmissão vertical, associados ao sucesso na sua instituição e cumprimento, além do incentivo aos cuidados com a saúde e a garantia aos direitos sexuais e reprodutivos das pessoas vivendo com HIV, colaboraram para a grande elevação do número de gestações nessa população e o expressivo crescimento do número de crianças expostas não infectadas pelo HIV (ENI), não apenas no Brasil, mas em todo o mundo.

Em 2018, o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids (Unaid) estimou a existência de cerca de 14,8 milhões de ENI em todo o mundo⁶². Trata-se de uma população global em franca expansão, considerando que, no ano 2000, havia 6,7 milhões de crianças nessa situação.

Embora a maioria dessas crianças esteja crescendo e desenvolvendo-se bem, sabe-se que as ENI são submetidas a múltiplas exposições em fases muito precoces de vida; entre elas, ao HIV e aos ARV, a um ambiente intraútero imunologicamente alterado, a potenciais doenças físicas ou psíquicas maternas e à presença amplificada de patógenos infecciosos, além de estarem inseridas, não raras vezes, em um contexto de circunstâncias socioeconômicas desafiadoras e de nutrição infantil abaixo do ideal⁶².

Todas essas adversidades podem trazer risco acrescido às ENI, o que vem sendo demonstrado em estudos iniciados na década de 1990. Tal cenário impõe ao

sistema e aos profissionais de saúde um olhar diferenciado em relação a esse grupo, a fim de possibilitar a implementação de mapeamentos, pesquisas e políticas de saúde que garantam o pleno desenvolvimento e a qualidade de vida dessas crianças.

5.1 Elevação de morbimortalidade

Vários estudos relatam maior risco de morbimortalidade em ENI quando comparadas a crianças não expostas e não infectadas pelo HIV. As primeiras descrições do tipo foram realizadas no início dos anos 1990 em países de baixa renda, mostrando maior incidência de diarreia aguda e sarampo em ENI, com risco acrescido de evolução para óbito^{63,64}.

Com os anos, a assistência à saúde dessas crianças melhorou. No entanto, o risco de adoecimento e óbito se manteve em locais de baixa renda, principalmente relacionado a doenças respiratórias (incluindo infecções virais por influenza e parainfluenza), com taxas mais altas de hospitalizações, internações em unidades de terapia intensiva e falhas de tratamento.

Alguns possíveis fatores de risco para essas condições foram identificados, tais como prematuridade, baixo peso ao nascer, idade inferior a 2 anos (maior possibilidade de adoecimento e risco de desfecho desfavorável), baixa renda familiar, presença de doença avançada, imunodepressão materna com baixa contagem de CD4 e introdução tardia de ARV na gestante^{62,65-67}.

Em países de alta renda, resultados de estudos apontam aumento do risco de adoecimento nas ENI, porém sem elevação das taxas de óbito⁶⁸. O risco de doença pneumocócica invasiva, sepse por estreptococo do grupo B, pneumonia e diarreia aguda se mostra superior entre as ENI, a depender da idade considerada⁶⁸⁻⁷⁰.

Um estudo conduzido em países de baixa e alta renda reafirmou o risco elevado de hospitalização durante o primeiro ano de vida entre as ENI quando comparadas às crianças não expostas, reforçando que o momento da introdução de ARV materno foi fator de grande interferência nesse desfecho. Em gestantes que iniciaram ARV durante a gestação, as ENI tiveram quatro vezes mais risco de hospitalização que as crianças não expostas. As alterações imunológicas em ambiente fetal são muito mais intensas na introdução tardia do ARV, o que interfere diretamente nesse risco. Assim, a instituição de ARV anteriormente à gestação pode ter bastante impacto na redução do risco de hospitalização das ENI por quadros infecciosos⁷¹.

As razões para o risco acrescido ou mesmo para a pior evolução de infecções nessas crianças são ainda incertas. A infecção materna crônica pelo HIV pode promover alterações como inflamação placentária com redução da transferência de anticorpos para o concepto, induzindo alterações na resposta da imunidade inata

da criança exposta ao HIV. Avaliações específicas nas ENI mostram prejuízo na maturação e na resposta de células T (CD4 e CD8), alteração no tamanho do timo e neutropenia frequente, assim como aumento da produção de citocinas, especialmente nas primeiras semanas de vida.

Parece existir uma associação entre a carga viral materna no momento do parto e a imunidade fetal e infantil. Mães com carga viral superior a 1.000 cópias/mL apresentam chance maior de imunodepressão, o que pode afetar o desenvolvimento do sistema imunológico da criança.

Com relação à resposta vacinal, esta parece normal em ENI. Mais estudos sobre a imunidade de ENI, assim como sobre a resposta vacinal, são necessários para melhor compreensão das possíveis alterações⁷²⁻⁷⁴.

Meta-análises e revisões sistemáticas envolvendo a morbimortalidade nessa população mostraram resultados concordantes com os estudos acima descritos; concluiu-se, porém, que as pesquisas realizadas são bastante heterogêneas, sendo necessários estudos adicionais para melhor elucidação sobre o tema^{70,75-78}. A interferência do não aleitamento materno na gênese da elevada morbimortalidade das ENI também não pôde ser determinada.

5.2 Alterações cardíacas, metabólicas e de crescimento

Alterações cardíacas, incluindo miocardiopatia, são possíveis tanto em crianças vivendo com HIV ou aids como nas ENI. Entre as ENI, há achados de redução de dimensão e massa do ventrículo esquerdo e da parede septal, além de alterações de contratilidade diastólica nos primeiros 2 anos de vida⁷⁹. Estudos prosseguiram com avaliações até os 4 anos de vida, mostrando que ENI expostas a ARV intraútero apresentavam índices ecocardiográficos significativamente diferentes quando comparadas às crianças não expostas, havendo, em parcela considerável dos casos, sintomas subclínicos, porém relevantes⁸⁰.

Estudo de coorte prospectivo conduzido em Barcelona encontrou as mesmas alterações em crianças aos 6 meses de vida, além de níveis significativamente mais elevados de pressão arterial, com 50% das ENI preenchendo critérios para hipertensão versus 3,7% das não expostas, havendo, portanto, um comprometimento cardíaco subclínico associado a hipertensão nas ENI nessa idade, o que pode elevar o seu risco cardiovascular em longo prazo⁸¹.

Pesquisa realizada pelo Pediatric HIV/AIDS Cohort Study (PHACS) com ENI maiores de 6 anos, reunidas a partir de vários centros dos Estados Unidos, corroborou esses achados. Todos os estudos descritos sugeriram que o monitoramento contínuo

desse grupo, incluindo acompanhamento ecocardiográfico periódico, seria importante para o diagnóstico precoce de tais alterações. A condução de estudos adicionais e mais robustos para melhor elucidar esses dados, além do seguimento prolongado dessas crianças, possibilitando a avaliação da relevância de tais achados na vida adulta, também são considerados pertinentes^{80,82}.

O estudo PHACS SMARTT mostrou que as ENI apresentavam peso acima da média quando comparadas às crianças não expostas, o que poderia acarretar risco cardiometabólico em longo prazo para as primeiras. O mesmo estudo detectou maior incidência de obesidade entre as ENI na adolescência, com risco mais elevado de hipertensão arterial. A avaliação da repercussão de tais achados na vida adulta ainda necessita ser realizada^{78,83}.

Avaliações de crescimento em ENI mostraram piores evoluções na altura, com maior possibilidade de baixa estatura entre essa população. Muitos desses estudos observacionais foram realizados em países de baixa renda, onde havia alta cobertura de ARV entre as gestantes, com a grande maioria das crianças em regime de aleitamento materno⁸⁴. Quando replicados os estudos em países de alta renda, nem sempre foi possível a mesma observação⁷⁸. Uma revisão bibliográfica das principais referências sobre o tema propõe que as ENI são atingidas de forma direta e indireta por uma série de fatores de risco universais, incluindo questões ambientais (como saneamento e alimentação, entre outras), determinantes socioeconômicos e familiares, exposições intraútero a agentes infecciosos e toxinas (álcool e drogas), intercorrências neonatais (entre elas, prematuridade), doença ou óbito materno, além da própria exposição ao HIV e aos ARV, o que pode resultar em crescimento e neurodesenvolvimento prejudicados⁸⁵. Estudos mais conclusivos são necessários.

5.3 Prejuízos ao neurodesenvolvimento

Alterações no crescimento e no neurodesenvolvimento repercutem de forma direta na qualidade de vida e nas oportunidades futuras das crianças. A literatura relata a possibilidade de interferência no neurodesenvolvimento exercida pela exposição ao HIV ou aos ARV. As alterações descritas em ENI normalmente são mais sutis que as apresentadas por crianças infectadas, podendo atingir áreas de linguagem, cognição, movimento e comportamento. Muitos desses estudos foram realizados em países de baixa e média renda, onde os fatores já descritos acima (socioeconômicos, alimentares e familiares, além de outras adversidades) podem influenciar no neurodesenvolvimento das crianças⁸⁵.

A infecção materna pelo HIV e a carga viral apresentada na gestação desencadeiam desregulação imunológica, tanto na mãe quanto na criança de até 2 anos de idade. Alterações imunológicas podem repercutir diretamente no desenvolvimento neuropsicomotor da criança, especialmente sobre os aspectos motores⁸⁶. Volumes

reduzidos de substância cinzenta total e de caudada cerebral foram encontrados em lactentes ENI em comparação com crianças não expostas nas primeiras semanas de vida, estando essa alteração relacionada à imunodepressão materna⁸⁷.

Um estudo comparativo sobre desempenho acadêmico precoce entre crianças expostas e não expostas ao HIV mostrou que as primeiras obtinham pontuações significativamente mais baixas em habilidades intelectuais, leitura e matemática durante a primeira infância, o que ressalta a importância da abordagem precoce dessas questões para otimizar o aprendizado nessa população⁸⁸.

Uma meta-análise e revisão sistemática com o mesmo foco de avaliação evidenciou que as ENI possuem risco de deficiências sutis na linguagem expressiva e no desenvolvimento motor grosso aos 2 anos de idade, não tendo sido encontrada relação com os esquemas ARV utilizados pela mãe. Concluiu-se pela necessidade de grandes estudos longitudinais e de alta qualidade acerca dessa temática⁸⁹, já que não existe ainda um consenso da literatura sobre tais aspectos. Há uma grande heterogeneidade de estudos e populações. Uma parcela das pesquisas que discorrem sobre a ausência de prejuízo de neurodesenvolvimento salientam que parte dessas alterações poderia manifestar-se apenas no futuro, especialmente na adolescência ou na idade adulta. Isso reforça a necessidade de pesquisas em longo prazo para se chegar a uma conclusão definitiva, considerando que diversos fatores, especialmente ligados ao ambiente, à estimulação e às oportunidades de vida, podem interferir nos desfechos, fazendo com que tais estudos se tornem de difícil realização.

5.4 Toxicidade mitocondrial

Os ARV da classe dos ITRN estão relacionados à possibilidade de indução de disfunção mitocondrial, o que pode causar alteração nos níveis de DNA mitocondrial em recém-nascidos expostos intraútero a esses medicamentos, sendo desconhecido o possível grau de relevância clínica dessas anormalidades.

A coorte do *French Perinatal Study Group* descreve, em raros casos, a possibilidade de convulsões, atrasos cognitivos e motores, alterações de exames de imagem do sistema nervoso central, hiperlactatemia, disfunção cardíaca e mesmo óbito relacionado à toxicidade mitocondrial, o que pode ser levado em consideração diante de ENI com achados clínicos de etiologia desconhecida, especialmente cardíacos e neurológicos⁷⁸.

5.5 Outros achados

Por vários anos, houve o receio de maior risco de câncer em crianças expostas aos ARV na gestação. Os estudos mostraram que o número de casos em ENI não diferiu significativamente do encontrado na população geral; todavia, recomenda-

se uma vigilância clínica contínua para avaliar esse risco potencial na idade adulta⁷⁹. Estudo recém-publicado, usando registros do Departamento de Saúde dos Estados Unidos, evidenciou que o risco de tumores cerebrais em ENI foi limítrofe superior ao esperado na população geral, não se observando risco mais elevado para leucemia e outros tipos de câncer. O estudo ressaltou que mais pesquisas são necessárias para se chegar a conclusões definitivas⁹⁰.

As perdas auditivas parecem ser mais prováveis estatisticamente em pessoas vivendo com HIV e ENI quando comparadas às crianças não expostas. Fatores causadores de tais alterações ainda são desconhecidos. Uma observação auditiva mais rigorosa é desejável nesse grupo, assim como novos estudos que elucidem melhor a questão⁹³.

Uma revisão sistemática sobre a possibilidade de transtornos psiquiátricos em ENI mostrou que esse grupo teve maior prevalência de tais transtornos em comparação com crianças não expostas, indicando que fatores como estresse psicossocial, situação socioeconômica e estigma contribuem para a elevação do risco de alterações de saúde mental em ENI⁹¹. Quando comparadas ENI adolescentes a jovens vivendo com HIV, notou-se que a incidência de transtornos psiquiátricos, especialmente de humor, ansiedade, comportamento e uso de substâncias, foi bem próxima entre ambas as populações⁹².

Pesquisas mostram altas taxas de transtornos psiquiátricos entre crianças e especialmente entre adultos jovens com antecedentes de terem sido ENI, com maiores incidências de uso de substâncias, estresse relacionado a estigma e medo causados pela doença materna e pelo risco de mortalidade da mãe, transtorno de ansiedade, depressão e risco de suicídio. Muitas vezes, há relação de tais quadros com desemprego ou evasão escolar, vulnerabilidade (inclusive na vivência da sexualidade), falta de moradia e risco de encarceramento. As pesquisas também apontam que, apesar de os achados demonstrarem altas taxas de diagnósticos e sintomas psiquiátricos nos jovens previamente expostos e não infectados pelo HIV, estes têm menor probabilidade de receber tratamento de saúde mental do que seus pares vivendo com HIV por transmissão vertical.

A saúde mental em crianças e adolescentes expostos, mas não infectados pelo HIV, pode ser afetada por diversos fatores relacionados à sua situação familiar e social. Esses indivíduos, embora não tenham o vírus, podem enfrentar desafios emocionais e psicológicos significativos, incluindo estigma, discriminação, medo, ansiedade, luto, alterações no cuidado e no apoio familiar, segredo e silêncio vivenciados dentro da família. São necessárias mais pesquisas comparando ENI com crianças não expostas e pessoas vivendo com HIV, ajustadas para possíveis fatores de confusão que podem interferir nas conclusões.

5.6 Seguimento das crianças expostas e não infectadas

Todas as ENI devem realizar acompanhamento compartilhado no serviço especializado em HIV e aids e na atenção primária, desde o nascimento até a conclusão diagnóstica da exposição ao HIV, com negatização da sorologia anti-HIV.

Após esse momento, o acompanhamento de rotina passará a ser realizado apenas na unidade básica de saúde, sendo indicado que a criança mantenha consultas anuais de seguimento em longo prazo até o final da adolescência junto ao serviço especializado em HIV e aids, com o objetivo de monitorar o surgimento de intercorrências consequentes à exposição ao HIV e aos ARV.

No momento da transferência do cuidado de rotina para a unidade básica de saúde, é importante que a família ou os cuidadores recebam um resumo de alta, com informações fundamentais sobre o seguimento.

Recomenda-se, ainda, disponibilizar cópia dos últimos exames realizados e, se possível, o número da notificação de criança exposta ao HIV no Sinan.

Deve-se esclarecer à família e aos cuidadores que a entrega dessa documentação à unidade básica que fará o seguimento da criança é aconselhável. Em decorrência das questões relacionadas ao segredo familiar acerca do diagnóstico, além do estigma e do preconceito, grande parte das famílias e cuidadores não expõem o diagnóstico da criança e nem mesmo entregam a documentação à equipe que dará continuidade ao cuidado. Por isso, é importante sensibilizar a família e os cuidadores a compartilhar essas informações com o profissional responsável pelo seguimento, para que este, munido dos dados, possa realizar o acompanhamento adequado, monitorando possíveis alterações.

As intervenções relacionadas à **revelação diagnóstica também devem ser estendidas às crianças expostas e não infectadas**. Considera-se muito importante que essas crianças consigam compreender como ocorreu seu desenvolvimento físico e psicoafetivo nos primeiros anos de vida, e, ao caminhar para vida adulta, possam se apropriar do conhecimento dos riscos inerentes a essa condição.

Nesse sentido, sempre que possível, deve-se estimular a família e os cuidadores a revelar à criança ou ao adolescente, em idade adequada para a compreensão e o manejo da informação, a situação de exposição prévia ao HIV, assim como seu histórico de seguimento. O segredo em torno do assunto foi mencionado por alguns autores como uma das possíveis origens de transtornos psiquiátricos nesse grupo. Embora existam poucos estudos específicos sobre essa revelação às ENI, algumas referências podem fornecer informações relevantes a respeito do tema^{94,95}.

Essa revelação, embora desafiadora – já que a grande maioria dos filhos desconhece o diagnóstico dos pais – deve ser estimulada, inclusive como possibilidade de fortalecimento de laços entre pais e filhos, favorecendo a comunicação, a melhoria das relações familiares e a compreensão da situação dos pais^{94,95}.

Durante o seguimento em longo prazo, é fundamental realizar sempre anamnese e exame físico completo, indagando sobre intercorrências clínicas no período e monitorando de forma mais cautelosa a evolução nutricional (especialmente em relação a peso e estatura), o desenvolvimento neuropsicomotor e a saúde mental. Deve-se solicitar avaliação laboratorial de monitoramento (hemograma, transaminases, glicemia, lactato), direcionando a investigação diagnóstica conforme outros exames complementares, a depender da situação clínica da criança. Sempre que possível, também solicitar ecocardiograma para investigação de alterações cardíacas relacionadas à exposição ao HIV. Ainda, pode-se encaminhar a criança para avaliação por outros especialistas, a depender dos achados clínicos.

Com relação à imunização, as ENI devem receber as vacinas recomendadas para crianças vivendo com HIV até os 18 meses, passando, após esse período, a seguir o esquema vacinal básico da criança e do adolescente recomendado pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI), incluindo-se apenas a vacina contra poliomielite inativada em todo o esquema.

É imprescindível promover ações de educação em saúde direcionadas aos profissionais que atuam no cuidado de crianças e adolescentes nas unidades de saúde. O objetivo é capacitá-los a reconhecer possíveis alterações no desenvolvimento infantil, permitindo, assim, um monitoramento mais atento e cuidadoso dessas crianças.

Convém reforçar junto a esses profissionais, ainda, a importância da garantia do sigilo às famílias e aos cuidadores, o que, quando respeitado, facilita muito a adesão ao acompanhamento.

5.7 Outras considerações

A população de crianças expostas e não infectadas pelo HIV representa um grande desafio para as equipes multiprofissionais, que necessitam de estruturação para acolher adequadamente as demandas desse grupo, com integração entre a atenção primária e os serviços especializados em HIV e aids, para assegurar não apenas os cuidados à saúde, mas também o combate ao estigma e ao preconceito enfrentado pelas famílias. O uso universal de ARV para pessoas vivendo com HIV ou aids visa garantir a equidade da expectativa e da qualidade de vida entre pessoas vivendo ou não com HIV. Tanto entre crianças e adolescentes vivendo com HIV como entre crianças expostas ou crianças não expostas deve haver a mesma proporção de cuidado e atenção, respeitando-se as particularidades e necessidades de cada grupo. Investimentos globais e estudos mais robustos são necessários para elucidar melhor todos os fatores ligados às ENI.

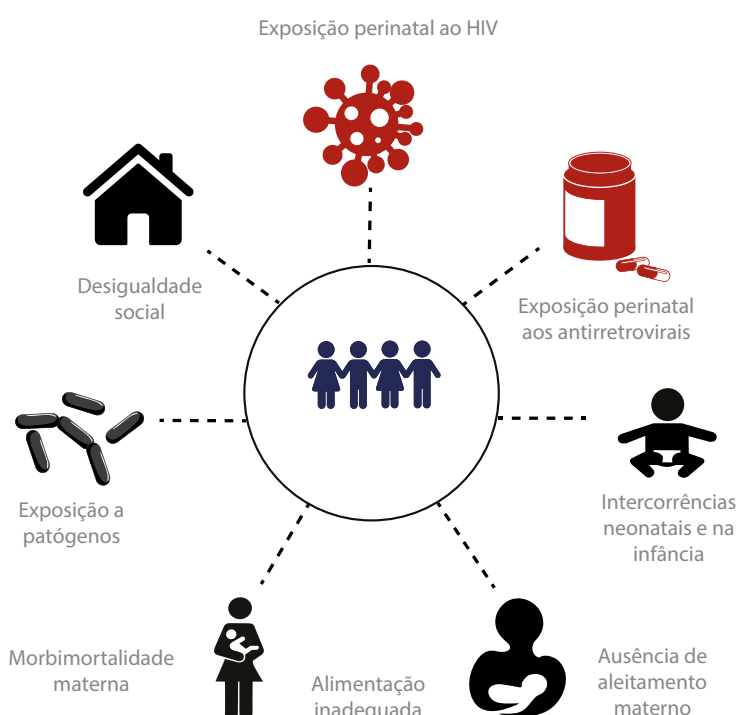
Destaca-se a necessidade do desenvolvimento de intervenções e políticas públicas específicas para essa população invisibilizada e altamente vulnerável.

Também se salienta que os achados apresentados nos estudos sobre crianças expostas não devem inibir os profissionais a incentivar as gestações dentro das famílias vivendo com HIV, e sim trazer subsídios para uma melhor observação e assistência às crianças e aos adolescentes durante o seguimento, inclusive alertando a rede de apoio a esse cuidado.

É necessário melhorar a saúde da mãe antes mesmo da gestação, com diagnóstico precoce da infecção pelo HIV e instituição imediata de Tarv, a fim de atingir e manter a carga viral indetectável. Ainda, deve-se promover a recuperação imunológica materna, a qual exerce influência marcante não apenas no risco de transmissão vertical do HIV, mas também na evolução das ENI em longo prazo.

A assistência materna deverá estar associada ao cuidado integral à saúde da criança e do adolescente. Além do HIV e dos ARV, as ENI encontram-se submetidas a outras exposições multifatoriais (Figura 2), o que pode restringir seus resultados ao explorar e aproveitar as próprias potencialidades. Assim, devem ser implementadas medidas de intervenção para cada um desses fatores ao estruturar o cuidado global a esse grupo. O conjunto dessas ações colaborará para que as ENI atinjam todo seu potencial de crescimento e desenvolvimento, com qualidade de vida^{96,97}.

Figura 2 – Exposições multifatoriais das crianças expostas não infectadas pelo HIV



Fonte: adaptado de Slogrove, 2021⁹⁶.

Nota: os antirretrovirais e o HIV em vermelho indicam riscos específicos das crianças expostas não infectadas. Os demais riscos, em preto, indicam fatores de risco universais. Desigualdade social inclui estigma, exclusão social, dificuldades financeiras e outras adversidades que podem ser mais frequentes nas famílias vivendo com HIV⁹⁶.

REFERÊNCIAS

- 1 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança**: orientações para implementação. Brasília, DF: MS, 2018. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2018/07/Pol%C3%ADtica-Nacional-de-Aten%C3%A7%C3%A3o-Integral-%C3%A0-Sa%C3%BAde-da-Crian%C3%A7a-PNAISCVers%C3%A3o-Eletr%C3%B4nica.pdf>. Acesso em: 30 nov. 2023.
- 2 UN GLOBAL COMPACT. **ODS e AGENDA 2030**. [S. l.]: UN Global Compact, [20-]. Disponível em: <https://www.pactoglobal.org.br/ods-e-agenda-2030/>. Acesso em: 18 abr. 2024.
- 3 TOBIN, N. H.; Aldrovandi, G. M. Immunology of Pediatric HIV Infection. **Immunol. Rev.**, v. 254, n. 1, p. 143-169, 2014.
- 4 NEWELL, M. L. *et al.* Mortality of infected and uninfected infants born to HIV-infected mothers in Africa: a pooled analysis. **Lancet**, v. 364, n. 9441, p. 1236-1243, 2004.
- 5 MUGAURI, H. *et al.* Early Infant Diagnosis Sample Management in Mashonaland West Province, Zimbabwe, 2017. **AIDS Res. Treat.**, v. 2018, 2018.
- 6 CELLETTI, F.; SHERMAN, G.; MAZANDERANI, A. H. Early infant diagnosis of HIV. **Curr. Opin. HIV AIDS**, v. 12, n. 2, p. 112-116, 2017.
- 7 KIYAGA, C. *et al.* Retention outcomes and drivers of loss among HIV-exposed and infected infants in Uganda: a retrospective cohort study. **BMC Infect. Dis.**, v. 18, n. 1, p. 416, 2018.
- 8 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **HIV testing in young children**: Technical briefing paper. [S. l.]: WHO, [20-?]. Disponível em: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/70615/WHO_HIV_11.02_eng.pdf. Acesso em: 18 abr. 2024.
- 9 BRICE, J. *et al.* Qualitative and quantitative HIV antibodies and viral reservoir size characterization in vertically infected children with virological suppression. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 72, n. 4, p. 1147-1151, 2017.
- 10 Malik S *et al.* 'Don't forget the children' – test before it is too late. **Int. J. STD & AIDS**, v. 28, n. 2, p. 192-195, 2017.
- 11 GOULDER, P. J.; LEWIN, S. R.; LEITMAN, E. M. Paediatric HIV infection: the potential for cure. **Nat. Rev. Immunol.**, v. 16, n. 4, p. 259, 2016.
- 12 WORKING GROUP ON ANTIRETROVIRAL THERAPY AND MEDICAL MANAGEMENT OF HIV-INFECTED CHILDREN. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection, January 7, 2000. **HIV clinical trials**, v. 1, n. 3, p. 58-99, 2000.
- 13 CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION AND ASSOCIATION OF PUBLIC HEALTH LABORATORIES. **Laboratory Testing for the Diagnosis of HIV Infection**: Updated Recommendations. [S. l.]: CDC, 2014.

- 14 AJIBOLA, G. *et al.* Brief Report: Long-Term Clinical, Immunologic, and Virologic Outcomes Among Early-Treated Children With HIV in Botswana: A Nonrandomized Controlled Clinical Trial. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 92, n. 5, p. 393–398, 2023.
- 15 KUHN, L. *et al.* Predictors of Cell-Associated Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1DNA Over 1 Year in Very Early Treated Infants. **Clinical Infectious Diseases**, v. 74, n. 6, p. 1047–1054, 2022.
- 16 PATEL, F. *et al.* Low Pretreatment Viral Loads in Infants With HIV in an Era of High-maternal Antiretroviral Therapy Coverage. **Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 40, n. 1, p. 55–59, 2021.
- 17 MASWABI, K. *et al.* Safety and Efficacy of Starting Antiretroviral Therapy in the First Week of Life. **Clinical Infectious Diseases**, v. 72, n. 3, p. 388–393, 2021.
- 18 DOMÍNGUEZ-RODRÍGUEZ, S. *et al.* Reduced Time to Suppression Among Neonates With HIV Initiating Antiretroviral Therapy Within 7 Days After Birth. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 82, n. 5, p. 483–490, 2019.
- 19 EVANS, C.; JONES, C. E.; PRENDERGAST, A. J. HIV-exposed, uninfected infants: new global challenges in the era of paediatric HIV elimination. **Lancet Infect. Dis.**, v. 16, n. 6, p. e92–e107, 2016.
- 20 TARON-BROCARD, C. *et al.* Increased Risk of Serious Bacterial Infections Due to Maternal Immunosuppression in HIV-Exposed Uninfected Infants in a European Country. **Clinical Infectious Diseases**, v. 59, n. 9, p. 1332–1345, 2014.
- 21 NIELSEN-SAINES, K. *et al.* Three Postpartum Antiretroviral Regimens to Prevent Intrapartum HIV Infection. **New England Journal of Medicine**, v. 366, n. 25, p. 2368–2379, 2012.
- 22 HAILE-SELASSIE, H.; TOWNSEND, C.; TOOKEY, P. Use of neonatal post-exposure prophylaxis for prevention of mother-to-child HIV transmission in the UK and Ireland, 2001–2008. **HIV Med.**, v. 12, n. 7, p. 422–427, 2011.
- 23 MCKEEGAN, K.; RUTSTEIN, R.; LOWENTHAL, E. Postnatal Infant HIV Prophylaxis: A Survey of U.S. Practice. **AIDS Patient Care STDS**, v. 25, n. 1, p. 1–4, 2011.
- 24 CHIAPPINI, E. *et al.* Use of combination neonatal prophylaxis for the prevention of mother-to-child transmission of HIV infection in European high-risk infants. **AIDS**, v. 27, n. 6, p. 991–1000, 2013.
- 25 BRITISH HIV ASSOCIATION. **British HIV Association guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018 (2020 third interim update)**. [S. l.]: BHIVA, 2020. Disponível em: <https://www.bhiva.org/file/5f1aab1ab9aba/BHIVA-Pregnancy-guidelines-2020-3rd-interim-update.pdf>. Acesso em: 6 maio 2024.
- 26 DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES (Estados Unidos). Panel on Treatment of Pregnant Women with, HIV Infection and Prevention of Perinatal Transmission. **Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women with HIV Infection and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States**. Washington, D.C.: HSS, 2021. Disponível em: https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/archive/Perinatal_GL_2021_02_10.pdf. Acesso em: 6 maio 2024.

- 27 BRITISH HIV ASSOCIATION. **British HIV Association Guidelines for the Management of HIV in pregnancy and postpartum 2018 (2019 Second Interim Update)**. [S. l.]: BHIVA, 2019. Disponível em: <https://www.bhiva.org/file/5bfd30be95deb/BHIVA-guidelines-for-the-management-of-HIV-in-pregnancy.pdf>. Acesso em: 6 maio 2024.
- 28 RODGER, A. J. *et al.* Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy. **JAMA**, v. 316, n. 2, p. 171, 2016.
- 29 BROOKS, J. T. *et al.* Effects of Antiretroviral Therapy to Prevent HIV Transmission to Women in Couples Attempting Conception When the Man Has HIV Infection – United States, 2017. **MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.**, v. 66, n. 32, p. 859–860, 2017.
- 30 SEIDMAN, D. L. *et al.* Use of HIV pre-exposure prophylaxis during the preconception, antepartum and postpartum periods at two United States medical centers. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 215, n. 5, p. 632, 2016.
- 31 SEIDMAN, D. L.; WEBER, S.; COHAN, D. Offering pre-exposure prophylaxis for HIV prevention to pregnant and postpartum women: a clinical approach. **J. Int. AIDS Soc.**, v. 20, 2017.
- 32 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos. **Portaria SCTIE/MS nº 55, de 11 de novembro de 2020**. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais. Brasília, DF: MS, 2020. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20201113_pcdt_para_ptv_hiv_final.pdf. Acesso em: 6 maio 2024.
- 33 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de Risco à Infecção pelo HIV**. 1. ed. rev. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_profilaxia_prep_1ed.pdf. Acesso em: 6 maio 2024.
- 34 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Caderneta de Saúde da Criança: Menina**. 9. ed. Brasília, DF: MS, 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderneta_saude_crianca_menina_9ed.pdf. Acesso em: 6 maio 2024.
- 35 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Caderneta de Saúde da Criança: Menino**. 9. ed. Brasília, DF: MS, 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderneta_saude_crianca_menino_9ed.pdf. Acesso em: 6 maio 2024.
- 36 DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES (Estados Unidos). Panel on Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. **Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children**. [Washington, D.C.: HSS, 2022. Disponível em: <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/archive/pediatric-oi-2022-09-02.pdf>. Acesso em: 6 maio 2024.

- 37 HEIDARI, S. *et al.* Antiretroviral Drugs for Preventing Mother-to-Child Transmission of HIV: A Review of Potential Effects on HIV-Exposed but Uninfected Children. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 57, n. 4, p. 290–296, 2011.
- 38 LEROY, V. *et al.* Effect of HIV-1 infection on pregnancy outcome in women in Kigali, Rwanda, 1992–1994. **AIDS**, v. 12, n. 6, p. 643–650, 1998.
- 39 TOWNSEND, C. L. *et al.* Antiretroviral therapy and premature delivery in diagnosed HIV-infected women in the United Kingdom and Ireland. **AIDS**, v. 21, n. 8, p. 1019–1026, 2007.
- 40 ZASH, R.; MAKHEMA, J.; SHAPIRO, R. L. Neural-Tube Defects with Dolutegravir Treatment from the Time of Conception. **New England Journal of Medicine**, v. 379, n. 10, p. 979–981, 2018.
- 41 ZASH, R. *et al.* Neural-Tube Defects and Antiretroviral Treatment Regimens in Botswana. **New England Journal of Medicine**, v. 381, n. 9, p. 827–840, 2019.
- 42 CHEN, J. Y. *et al.* Highly Active Antiretroviral Therapy and Adverse Birth Outcomes Among HIV-Infected Women in Botswana. **J. Infect. Dis.**, v. 206, n. 11, p. 1695.
- 43 ZASH, R.; MAKHEMA, J.; SHAPIRO, R. L. Neural-Tube Defects with Dolutegravir Treatment from the Time of Conception. **N. Engl. J. Med.**, v. 379, n. 10, p. 979, 2018.
- 44 PEREIRA, G. F. M. *et al.* Dolutegravir and pregnancy outcomes in women on antiretroviral therapy in Brazil: a retrospective national cohort study. **Lancet HIV**, v. 8, n. 1, p. e33–e41, 2021.
- 45 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Nota informativa nº 1/2022-CGIST/.DCCI/SVS/MS**. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em: https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2022/02/NOTA-INFORMATIVA-No-12022-CGIST.DCCI_SVS_MS-uso-de-DTG-em-gestantes-e-MVHIV-2.pdf. Acesso 6 maio 2024.
- 46 JAO, J.; ABRAMS, E. J. Metabolic Complications of in utero Maternal HIV and Antiretroviral Exposure in HIV-exposed Infants. **Pediatr. Infect. Dis. J.**, v. 33, n. 7, p. 734–740, 2014.
- 47 SIBIUDE, J. *et al.* Association between Prenatal Exposure to Antiretroviral Therapy and Birth Defects: An Analysis of the French Perinatal Cohort Study (ANRS CO1/CO11). **PLoS Med.**, v. 11, n. 4, 2014.
- 48 WATTS, D. H. *et al.* Birth defects among a cohort of infants born to HIV-infected women on antiretroviral medication. **J. Perinat. Med.**, v. 39, n. 2, p. 163, 2011.
- 49 BROGLY, S. B. *et al.* Birth defects among children born to HIV-infected women: Pediatric AIDS Clinical Trials Protocols 219 and 219C. **Pediatr. Infect. Dis. J.**, v. 29, n. 8, p. 721, 2010.
- 50 IVY, W. *et al.* Cancer Among Children With Perinatal Exposure to HIV and Antiretroviral Medications—New Jersey, 1995–2010. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 70, n. 1, p. 62–66, 2015.
- 51 HLEYHEL, M. *et al.* Risk of cancer in children exposed to didanosine in utero. **AIDS**, v. 30, n. 8, p. 1245–1256, 2016.

- 52 ADLER, C. *et al.* Severe Infections in HIV-Exposed Uninfected Infants Born in a European Country. Davies MA, ed. **PLoS One**, v. 10, n. 8, 2015.
53. EPALZA, C. *et al.* High Incidence of Invasive Group B Streptococcal Infections in HIV-Exposed Uninfected Infants. **Pediatrics**, v. 126, n. 3, e631-e638, 2010.
- 54 RUCK, C. *et al.* Linking Susceptibility to Infectious Diseases to Immune System Abnormalities among HIV-Exposed Uninfected Infants. **Front. Immunol.**, v. 7, 2016.
- 55 SLOGROVE, A. L. *et al.* Pattern of Infectious Morbidity in HIV-Exposed Uninfected Infants and Children. **Front. Immunol.**, v. 7, 2016.
- 56 BUNDERS, M. *et al.* Evidence of Impact of Maternal HIV Infection on Immunoglobulin Levels in HIV-Exposed Uninfected Children. **AIDS Res. Hum. Retroviruses**, v. 26, n. 9, p. 967-975, 2010.
- 57 REIKIE, B. A. *et al.* Antibody Responses to Vaccination among South African HIV-Exposed and Unexposed Uninfected Infants during the First 2 Years of Life. **Clinical and Vaccine Immunology**, v. 20, n. 1, p. 33-38, 2013.
- 59 HYGINO, J. *et al.* Altered immunological reactivity in HIV-1-exposed uninfected neonates. **Clinical Immunology**, v. 127, n. 3, p. 340-347, 2008.
- 59 KAKKAR, F. *et al.* Impact of maternal HIV-1 viremia on lymphocyte subsets among HIV-exposed uninfected infants: protective mechanism or immunodeficiency. **BMC Infect. Dis.**, v. 14, n. 1, p. 236, 2014.
- 60 AFRAN, L. *et al.* HIV-exposed uninfected children: a growing population with a vulnerable immune system? **Clin. Exp. Immunol.**, v. 176, n. 1, p. 11-22, 2014.
- 61 WILLIAMS, P. L. *et al.* Association of maternal antiretroviral use with microcephaly in children who are HIV-exposed but uninfected (SMARTT): a prospective cohort study. **Lancet HIV**, v. 7, n. 1, p. e49-58, 2020.
- 62 SLOGROVE, A. L. *et al.* Estimates of the global population of children who are HIV-exposed and uninfected, 2000-18: a modelling study. **Lancet Glob. Health**, v. 8, n. 1, p. e67-e75, 2020.
- 63 THEA, D. M. *et al.* A Prospective Study of Diarrhea and HIV-1 Infection among 429 Zairian Infants. **New England Journal of Medicine**, v. 329, n. 23, p. 1696-1702, 1993.
- 64 EMBREE, J. E. *et al.* Increased Risk of Early Measles in Infants of Human Immunodeficiency Virus Type 1-Seropositive Mothers. **J. Infect. Dis.**, v. 165, n. 2, p. 262-267, 1992.
- 65 MARINDA, E. *et al.* Child Mortality According to Maternal and Infant HIV Status in Zimbabwe. **Pediatr. Infect. Dis. J.**, v. 26, n. 6, p. 519, 2007.
- 66 MCNALLY, L. M. *et al.* Effect of age, polymicrobial disease, and maternal HIV status on treatment response and cause of severe pneumonia in South African children: a prospective descriptive study. **Lancet**, v. 369, n. 9571, p. 1440-1451, 2007.
- 67 SMITH, C. *et al.* Immunologic and Virologic Factors Associated With Hospitalization in Human Immunodeficiency Virus-Exposed, Uninfected Infants in the United States. **Clin. Infect. Dis.**, v. 73, n. 6, p. 1089, 2021.
- 68 JALLOW S, Madhi SA. Pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected and HIVexposed, uninfected children. **Expert Rev. Vaccines**, v. 16, n. 5, p. 453-465, 2017.

- 69 MANZANARES, Á. *et al.* Increased risk of group B streptococcal sepsis and meningitis in HIV-exposed uninfected infants in a high-income country. **Eur. J. Pediatr.**, v. 182, n. 2, p. 575–579, 2023.
- 70 BRENNAN, A. T. *et al.* A Meta-analysis Assessing Diarrhea and Pneumonia in HIV-Exposed Uninfected Compared With HIV-Unexposed Uninfected Infants and Children. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr.**, v. 82, n. 1, p. 1–8, 2019.
- 71 GOETGHEBUER, T. *et al.* Initiation of Antiretroviral Therapy Before Pregnancy Reduces the Risk of Infection-related Hospitalization in Human Immunodeficiency Virus-exposed Uninfected Infants Born in a High-income Country. **Clinical Infectious Diseases**, v. 68, n. 7, p. 1193–1203, 2019.
- 72 ABU-RAYA, B. *et al.* The Immune System of HIV-Exposed Uninfected Infants. **Front. Immunol.**, v. 7, p. 383, 2016.
- 73 ADETOKUNBOH, O. O. *et al.* Vaccination among HIV-infected, HIV-exposed uninfected and HIV-uninfected children: a systematic review and meta-analysis of evidence related to vaccine efficacy and effectiveness. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 15, n. 11, p. 2578–2589, 2019.
- 74 KAKKAR, F. *et al.* Impact of maternal HIV-1 viremia on lymphocyte subsets among HIV-exposed uninfected infants: protective mechanism or immunodeficiency. **BMC Infect. Dis.**, v. 14, n. 1, p. 236, 2014.
- 75 ARIKAWA, S. *et al.* Mortality risk and associated factors in HIV-exposed, uninfected children. **Tropical Medicine & International Health**, v. 21, n. 6, p. 720–734, 2016.
- 76 BRENNAN, A. T. *et al.* A meta-analysis assessing all-cause mortality in HIV-exposed uninfected compared with HIV-unexposed uninfected infants and children. **AIDS**, v. 30, n. 15, p. 2351, 2016.
- 77 SLOGROVE, A. L. *et al.* Pattern of Infectious Morbidity in HIV-Exposed Uninfected Infants and Children. **Front. Immunol.**, v. 7, 2016.
- 78 DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES (Estados Unidos). Panel on treatment of HIV during pregnancy and prevention of perinatal transmission. **Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs During Pregnancy and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States.** [S. l.]: Department of Health and Human Services, 2024. Disponível em: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal/management-infants-long-term-follow-up-exposed-arv-drugs>. Acesso em: 6 maio 2024.
- 79 LIPSHULTZ, S. E. *et al.* Cardiac effects in perinatally HIV-infected and HIV-exposed but uninfected children and adolescents: a view from the United States of America. **J. Int. AIDS Soc.**, v. 16, n. 1, 2013.
- 80 LIPSHULTZ, S. E. *et al.* Left Ventricular Diastolic Dysfunction in HIV-Uninfected Infants Exposed in utero to Antiretroviral Therapy. **AIDS**, v. 34, n. 4, p. 529–537, 2020.

- 81 GARCÍA-OTERO, L. *et al.* Cardiac Remodeling and Hypertension in HIV- Uninfected Infants Exposed in utero to Antiretroviral Therapy. **Clin. Infect. Dis.**, v. 73, n. 4, p. 586-593, 2021.
- 82 GUERRA, V. *et al.* Long-Term Effects of In Utero Antiretroviral Exposure: Systolic and Diastolic Function in HIV-Exposed Uninfected Youth. **AIDS Res. Hum. Retroviruses**, v. 32, n. 7, p. 621, 2016.
- 83 Jao J, Jacobson DL, Yu W, *et al.* A comparison of metabolic outcomes between obese HIV-exposed uninfected youth from the PHACS SMARTT Study and HIVunexposed youth from the NHANES Study in the U.S. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr.**, v. 81, n. 3, p. 319-327, 2019.
- 84 NEARY, J. *et al.* Higher prevalence of stunting and poor growth outcomes in HIV-exposed uninfected than HIV-unexposed infants in Kenya. **AIDS**, v. 36, n. 4, p. 605-610, 2022.
- 85 WEDDERBURN, C. J. *et al.* Growth and Neurodevelopment of HIV-Exposed Uninfected Children: a Conceptual Framework. **Curr. HIV/AIDS Rep.**, v. 16, n. 6, p. 501, 2019.
- 86 SEVENOAKS, T. *et al.* Association of maternal and infant inflammation with neurodevelopment in HIV-exposed uninfected children in a South African birth cohort. **Brain Behav. Immun.**, v. 91, p. 65-73, 2021.
- 87 WEDDERBURN, C. J. *et al.* Early structural brain development in infants exposed to HIV and antiretroviral therapy in utero in a South African birth cohort. **J. Int. AIDS Soc.**, v. 25, n. 1, 2022.
- 88 YOUNG, J. M. *et al.* Early academic achievement of HIVexposed uninfected children compared to HIV-unexposed uninfected children at 5 years of age. **Child Neuropsychology**, v. 27, n. 4, p. 532-547, 2021.
- 89 WEDDERBURN, C. J. *et al.* Early neurodevelopment of HIV-exposed uninfected children in the era of antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. **Lancet Child Adolesc. Health**, v. 6, n. 6, p. 393-408, 2022.
- 90 HORNER, M. J. *et al.* Cancer risk among HIV-exposed uninfected children in the United States. **AIDS**, v. 37, n. 3, p. 549-551, 2023.
- 91 AMERI, S.; MOSEHOLM, E.; WEIS, N. Psychiatric disorders in perinatally HIV-exposed, uninfected children: a systematic review. **AIDS Care**, v. 36, n. 1, p. 70-79, 2024.
- 92 MELLINS, C. A. *et al.* Prevalence and Change in Psychiatric Disorders Among Perinatally HIV-Infected and HIV-Exposed Youth. **AIDS Care**, v. 24, n. 8, p. 953-962, 2012.
- 96 TORRE, P. *et al.* Hearing Loss in Perinatally Human Immunodeficiency Virus- Infected and Human Immunodeficiency Virus-Exposed but Uninfected Children and Adolescents. **Pediatr. Infect. Dis. J.**, v. 31, n. 8, p. 835-841, 2012.

- 94 BUCEK, A. *et al.* Psychiatric disorders and young adult milestones in HIV-exposed, uninfected youth. **AIDS Care**, v. 32, n. 4, p. 420–428, 2020.
- 95 MOSEHOLM, E. *et al.* Psychiatric disorders in HIV-exposed uninfected vs non-HIV exposed children. *In: CONFERENCE ON RETROVIRUSES AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS*, 30., 2023, Seattle, Washington. **Abstract**. San Francisco: CROI Foundation, c2024. Disponível em: <https://www.croiconference.org/abstract/psychiatric-disorders-in-hiv-exposed-uninfected-vs-non-hiv-exposed-children/>. Acesso em: 6 maio 2024.
- 96 SLOGROVE, A. L. It is a question of equity: time to talk about children who are HIV exposed and "HIV-free". **J. Int. AIDS Soc.**, v. 24, n. 11, 2021.
- 97 RAMOKOLO, V. *et al.* Unmasking the vulnerabilities of uninfected children exposed to HIV. **BMJ**, v. 366, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.l4479>. Acesso em: 6 maio 2024.

APÊNDICES

Apêndice A – Classificação imunológica do HIV com base na contagem de CD4, em números absolutos e percentuais, de acordo com a idade

CLASSIFICAÇÃO DE IMUNODEPRESSÃO ^(a)	CONTAGEM DE CD4 (células/mm ³)					
	Menos de 1 ano		1 a 6 anos		A partir de 6 anos	
1 – Ausente	≥ 1.500	≥ 34	≥ 1.000	≥ 30	≥ 500	≥ 26
2 – Moderada	750–1.490	26–33	500–999	22–29	200–499	14–25
3 – Grave ^(b)	< 750	< 26	< 500	< 22	< 200	< 14

Fonte: *Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports / Vol. 63 / No. 3 April 11, 2014 Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection – United States, 2014.*

Legenda: CD4 = linfócitos T-CD4+.

^(a) A classificação é inicialmente realizada pela contagem de CD4. Na sua indisponibilidade, considerar a porcentagem.

^(b) Independentemente do resultado da CD4, na presença de uma infecção oportunista, a classificação 3 (grave) é estabelecida.

Apêndice B – Fórmula para cálculo da superfície corpórea em pediatria

$$SC = \sqrt{\text{peso(kg)} \times \frac{\text{altura (m)}}{3.600}}$$

Fonte: BAILEY, B. J.; BRIARS, G. L. *Estimating the surface area of the human body. Statistics in Medicine*, [s. l.], v. 15, n. 13, p. 1325–32, 15 jul. 1996. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8841644>. Acesso em: 22 jan. 2024.

Apêndice C – Metodologia de busca e avaliação da literatura

1 Escopo e finalidade do Protocolo

O presente apêndice consiste no documento de trabalho do grupo elaborador da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes – Módulo 1: Diagnóstico, manejo e acompanhamento de crianças expostas ao HIV, contendo a descrição do método de busca de evidências científicas, bem como as recomendações e seus julgamentos (fundamentos para a tomada de decisão), com o objetivo de embasar o texto do PCDT, aumentar a sua transparência e prover considerações adicionais para profissionais de saúde, gestores e demais potenciais interessados.

2 Equipe de elaboração e partes interessadas

O grupo elaborador deste PCDT foi composto por um painel de especialistas e metodologistas sob a coordenação do Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis (Dathi/SVSA/MS). Todos os participantes externos ao Ministério da Saúde assinaram uma Declaração de Conflitos de Interesse e Confidencialidade.

3 Análise da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos

Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

A proposta de atualização do PCDT para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes – Módulo 1: Diagnóstico, manejo e acompanhamento de crianças expostas ao HIV foi apresentada na 108ª Reunião da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, realizada em 29 de agosto de 2023. A reunião teve a presença de representantes da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde (Sectics), da Secretaria de Atenção Especializada em Saúde (Saes) e da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA). O PCDT foi aprovado para avaliação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) e a proposta foi apresentada aos membros do Comitê de PCDT da Conitec em sua 123ª Reunião Ordinária, os quais recomendaram favoravelmente a atualização do texto.

4 Consulta pública

A Consulta Pública nº 42/2023, para atualização do PCDT para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes – Módulo 1: diagnóstico, manejo

e acompanhamento de crianças expostas ao HIV, realizou-se entre os dias 09/10/2023 e 30/10/2023. Foram recebidas 2 (duas) contribuições, que podem ser verificadas em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/contribuicoes/2023/contribuicoes-cp-42-pcdt-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-criancas-e-adolescentes-modulo-1>.

5 Busca da evidência e recomendações

A atualização do PCDT para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes – Módulo 1: Diagnóstico, manejo e acompanhamento de crianças expostas ao HIV contou com a participação de um comitê técnico assessor no tratamento da doença. O grupo de especialistas foi composto por representantes da comunidade científica, representante da Sociedade Brasileira de Infectologia, representantes da sociedade civil e especialistas com longa experiência no cuidado e tratamento de pessoas vivendo com HIV ou aids, oriundos de instituições envolvidas com o cuidado a essa população.

Todos os participantes do processo de elaboração do PCDT preencheram formulários de Declaração de Conflitos de Interesse, que foram enviados ao Ministério da Saúde para análise prévia às reuniões voltadas à formulação de recomendações.

Para a atualização das diretrizes do novo documento, a Coordenação-Geral de Vigilância do HIV/Aids e das Hepatites Virais (CGAHV/Dathi/SVSA/MS) elaborou uma proposta inicial do escopo de atualização do PCDT, que motivou a primeira reunião *on-line* com o comitê técnico assessor, realizada em abril de 2023. Nessa reunião, foram estabelecidos os pontos que demandavam atualização, considerando as novas tecnologias em saúde previamente incorporadas, o cenário epidemiológico e as principais estratégias de resposta ao HIV e à aids em crianças e adolescentes.

Assim, foram realizadas, na literatura científica, buscas por revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados, além de protocolos e diretrizes clínicas internacionais sobre os temas específicos de cada uma das seções. Também se utilizaram os Relatórios de Recomendação referentes às novas tecnologias em saúde recentemente incorporadas, como o uso de raltegravir 100 mg granulado, apresentação mais adequada à população pediátrica.

Após a análise das evidências científicas, buscou-se identificar as necessidades de atualização do PCDT publicado em 2018, como subsídio para a nova reunião com o grupo de especialistas, que ocorreu em julho de 2023. O levantamento de evidências resultante das buscas na literatura científica foi utilizado para a elaboração da proposta preliminar.

Previamente, os especialistas receberam a proposta elaborada pela CGAHV e que elencava os pontos chave para atualização do PCDT. Durante o encontro, foi

aplicada uma adaptação do método Delphi para obter o consenso dos especialistas para a tomada de decisão sobre as novas recomendações e também em relação àquelas que apresentavam diferenças de parâmetros na literatura.

Os principais temas atualizados no presente módulo foram:

- a) Inclusão de seção sobre o diagnóstico da infecção pelo HIV em menores de 18 meses, contemplando o fluxo de diagnóstico com DNA pró-viral e a atualização do ponto de corte da carga viral do HIV.
- b) Inclusão do medicamento raltegravir 100 mg granulado para a profilaxia da transmissão vertical do HIV em crianças com alto risco de exposição ao HIV, conforme relatório técnico de recomendação da Conitec nº 831/2023.
- c) Inclusão de capítulo sobre o manejo de crianças expostas e não infectadas.

Após a reunião, as decisões foram incorporadas ao texto do documento final, o qual foi compartilhado com o comitê técnico assessor para a definição da versão final, sendo que as sugestões adicionais foram consolidadas pela equipe da CGAHV/Dathi/SVSA/MS.

Na sequência, a minuta de texto atualizado foi apresentada à Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CGPCDT/DGITS/Sectics/MS) e, após revisão, foi avaliada pela Subcomissão Técnica de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas.

Apêndice D – Histórico de alterações no Protocolo

Número do Relatório da diretriz clínica (Conitec) ou Portaria de Publicação	Principais alteraçõesW	Tecnologias avaliadas pela Conitec	
		Incorporação ou alteração do uso no SUS	Não incorporação ou não alteração no SUS
Relatórios de Recomendação nº 830/2023 e 831/2023	Desmembramento do texto em módulos. Atualização do texto do documento e inclusão de orientações referentes às tecnologias incorporadas. Inclusão de informações sobre o cuidado de crianças expostas e não infectadas pelo HIV.	Raltegravir 100 mg granulado para profilaxia da transmissão vertical do HIV em crianças com alto risco de exposição ao HIV [Relatório de Recomendação nº 831/2023; Portaria Sectics/MS nº 38/2023]. Dolutegravir 5 mg como tratamento complementar ou substitutivo em crianças de 2 meses a 6 anos de idade com HIV [Relatório de Recomendação nº 830/2023; Portaria Sectics/MS nº 36/2023].	-
Relatório de Recomendação nº 283; Portaria SCTIE/MS nº 31, de 01/09/2017	Primeira versão do documento	-	-

Fonte: CGPCDT/Dgits/Sectics/MS.

Conte-nos o que pensa sobre esta publicação.

Clique aqui e responda a pesquisa.



**DISQUE
SAÚDE 136**

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
bvsmms.saude.gov.br



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

Governo
Federal