

Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis Coordenação-Geral de Vigilância do HIV/AIDS e das Hepatites Virais

NOTA INFORMATIVA № 20/2020-CGAHV/.DCCI/SVS/MS

Dispõe sobre atualizações nas recomendações de diagnóstico e tratamento de crianças vivendo com HIV acima de dois anos.

CONTEXTUALIZAÇÃO

O Brasil apresenta anualmente queda de taxas de novas infecções pelo HIV em crianças por transmissão vertical. Esta queda é consequência de somatórios de medidas realizadas envolvendo o cuidado da mulher e da criança, como aumento do número de diagnósticos realizados em mulheres gestantes, utilização de terapia antirretroviral para todas pessoas vivendo com HIV e medidas de profilaxia para a criança nascida de mulheres vivendo com HIV1.

Apesar do número cada vez menor de crianças vivendo com HIV, as medidas de prevenção e tratamento devem ser aprimoradas com a chegada de novas tecnologias.

Esta nota dispõe sobre a incorporação de novas recomendações para o cuidado de crianças expostas e vivendo com HIV, como 1) novo fluxo de diagnóstico de infecção pelo HIV para crianças com idade inferior a 18 meses, 2) priorização do antirretroviral nevirapina para crianças com idade abaixo de 2 anos e profilaxia de recém nascidos expostos ao HIV.

DIAGNÓSTICO DE INFECÇÃO PELO HIV EM CRIANÇAS COM MENOS DE 18 MESES DE IDADE

A passagem transplacentária de anticorpos maternos do tipo IgG anti-HIV ocorre, principalmente, no terceiro trimestre da gestação e podem permanecer até os 18 meses, e em raros casos até 24 meses. Em crianças menores de 18 meses, o diagnóstico da infecção pelo HIV não deve ser realizado por meio de imunoensaio laboratorial ou teste rápido para detecção de anticorpos anti-HIV ².

Para o diagnóstico em crianças menores de 18 meses são disponibilizados os seguintes exames: teste molecular para quantificação do HIV-RNA/carga viral do HIV (CV-HIV) e para a detecção do DNA pró-viral do HIV^{3, 4}.

A primeira coleta de CV-HIV deve ser realizada imediatamente após o nascimento (FLUXO 1). O exame deverá ser coletado através de punção periférica (não deve ser feita a coleta de material de cordão umbilical), preferencialmente antes do início da profilaxia com antirretrovirais. No entanto, a coleta não deve atrasar a administração dos medicamentos.

O início da profilaxia antirretroviral, indicada para todas as crianças expostas ao HIV, deve ocorrer ainda na sala de parto após os cuidados imediatos, de preferência nas primeiras quatro horas após o nascimento.

Todo exame cujo resultado apresentar CV-HIV detectável, independentemente do valor de viremia, exigirá nova coleta imediata de CV-HIV. O segundo exame, caso a primeira CV-HIV seja indetectável, será coletado aos 14 dias de vida. Os casos não confirmados deverão continuar em investigação, com coletas de CV-HIV em duas e oito semanas após o término da profilaxia antirretroviral (TABELA 1).

TABELA 1. SEGUIMENTO LABORATORIAL DA CRIANÇA EXPOSTA				
Exame	Quando coletar			
CV-HIV ^{1,2}	Ao nascimento			
	14 dias de vida			
	2 semanas após término da profilaxia (6 semanas de vida)			
	8 semanas após término da profilaxia (12 semanas de vida)			
Anti – HIV ³	12 meses			

- 1. Toda CV-HIV detectável, independentemente do valor, necessita de nova coleta de CV-HIV imediatamente.
- $2. \ \ \, \text{Crianças sintomáticas deverão ser investigadas imediatamente}.$
- 3. Caso anti HIV reagente, repetir exame com 18 meses.

Considerar na interpretação dos resultados que o uso de antirretrovirais pode diminuir a sensibilidade e retardar a detectabilidade dos métodos laboratoriais, principalmente nas crianças em profilaxia com mais de um ARV. Por esse motivo recomenda-se coletar o exame de CV-HIV antes de iniciá-la, como também duas e oito semanas após a suspensão da profilaxia.

Resultados inferiores a 5.000 cópias/mL **NÃO** devem ser usados isoladamente para conclusão do diagnóstico de infecção pelo HIV.

Para esses casos, o DNA pró-viral apresenta alta especificidade desde o nascimento da criança e está indicado nas seguintes situações:

- Crianças com CV-HIV abaixo de 5.000 cópias/mL;
- Resultados discordantes: primeira amostra detectável e segunda com resultado indetectável.

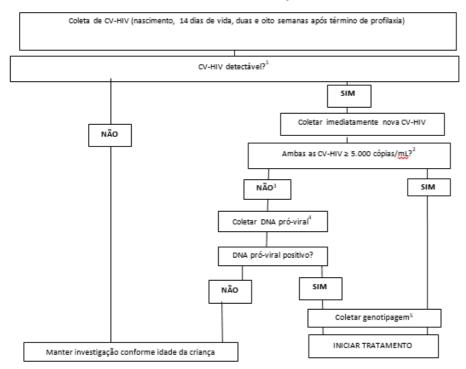
Nos casos em que o diagnóstico for confirmado, deverá ser realizada a genotipagem para o início de tratamento. O início da terapia antirretroviral não deve ser atrasado para aguardar o resultado da genotipagem.

A TARV deve ser iniciada imediatamente uma vez que o diagnóstico seja realizado. A espera pelo resultado da genotipagem não deve atrasar o início da TARV.

A criança será considerada infectada pelo HIV caso haja dois resultados de CV-HIV detectáveis, acima de 5.000 cópias/mL, ou DNA pró-viral positivo.

Crianças com dificuldade de elucidação diagnóstica, como situações com diversos resultados com baixa viremia, deve-se avaliar o início da terapia antirretroviral enquanto se aguardam novos resultados de CV-HIV ou DNA pró-viral.

FLUXO 1. ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO EM CRIANÇA EXPOSTA MENOR DE 18 MESES



- $1. \ \ ^{\text{Toda CV-HIV d}} \text{etectável, independentemente do valor, necessita de nova coleta de CV-HIV imediatamente;}$
- $2. \quad \text{CV-HIV} < 5.000 \ \text{cópias/mL} \ \text{n\~ao} \ \text{devem ser usadas isoladas na conclus\~ao} \ \text{de diagn\'ostico}.$
- 3. Situação da qual as CV-HIV apresentem resultados crescentes (primeira amostra com resultado inferior a 5.000 cópias e segunda amostra com valor superior a esse valor, a coleta de terceira amostra de CV pode auxiliar na conclusão diagnóstica.
- $4. \quad \text{Situações com dificuldade em confirmar diagnóstico, avaliar início de tratamento até elucidação diagnóstica.}$
- 5. Não é necessário aguardar o resultado da genotipagem para o início de TARV.

A exclusão definitiva do diagnóstico na criança é baseada na presença de todos os critérios abaixo:

- a) pelo menos duas CV-HIV indetectáveis obtidas após a suspensão da profilaxia antirretroviral;
- b) boas condições clínicas, bom desenvolvimento neuropsicomotor e sem evidência de déficit imunológico;
- c) uma sorologia anti-HIV não reagente realizada **depois** de 12 meses de idade. Na presença de não ocorrência de sororreversão nesta idade, deve se aguardar até os 18 meses para nova coleta de anti-HIV.

A infecção pelo HIV pode ser excluída presumivelmente quando a criança não está sendo amamentada, esteja assintomática e com imunidade normal, e com pelo menos duas CV-HIV negativas, após o término da profilaxia antirretroviral. Assim, neste caso pode ser feita a suspensão do Sulfametoxazol + trimetropim (SMX+TMP), profilaxia primária para *Pneumocystis jiroveci*, e mantida a investigação para exclusão definitiva do diagnóstico da infecção pelo HIV.

III - TRATAMENTO PARA CRIANÇAS VIVENDO COM HIV ACIMA DE DOIS ANOS

Para população pediátrica, as opções de medicamento são restritas, principalmente pela falta de formulações específicas. Sendo a infecção pelo HIV uma doença crônica, a introdução dos antirretrovirais deve ser feita de forma racional e

ponderada para escolha dos esquemas iniciais e subsequentes. As crianças infectadas pelo HIV, em sua maioria, possuem histórico de exposição aos ARV desde a vida intrauterina e após o nascimento.

A nevirapina (NVP) é um antirretroviral amplamente utilizado em pediatria devido a sua posologia e melhor palatabilidade quando comparado com outros antirretrovirais disponíveis para este grupo etário.

No entanto, em contexto mundial, com a apresentação de novos medicamentos e pelas alta taxas de resistência aos inibidores da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeos (ITRNN), este antirretroviral apresenta redução nas prescrições, sendo substituído por aqueles com melhor eficácia e barreira genética.

Com base no exposto e priorizando o grupo etário até 2 anos de idade, para o qual a nevirapina compõe única opção para profilaxia do recém-nascido exposto ao HIV - alto risco - e única alternativa como terceiro antirretroviral ao esquema, o Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções SexualmenteTransmissíveis (DCCI) solicita que a nevirapina seja substituída em todas as pessoas vivendo com HIV com idade superior a 2 anos.

Para aqueles com carga viral indetectável e com boa adesão, o raltegravir é a opção preferencial de terceiro antirretroviral para crianças entre 2 a 12 anos de idade, em substituição à nevirapina. As opções de ARV alternativo, para terceiro antirretroviral, deverão ser avaliadas conforme as recomendações para cada faixa etária, conforme presente na Tabela 2.

Em situações de má adesão ao tratamento ou carga viral detectável, a substituição deverá ocorrer de forma criteriosa e com avaliação individual para caso de acordo com a faixa etária e genotipagem.

Diante do exposto, nos próximos meses, a aquisição de nevirapina solução oral pelo Ministério da Saúde passará a ser dimensionada para atender apenas a população pediátrica até 2 anos de idade.

	TARV para crianças e adolescentes				
Faixa etária	Preferencial		Alternativo		
	ITRN	3º ARV	ITRN	3°ARV	
2 a 6 anos	ABC ^A + 3TC	RAL	AZT + 3TC	LPV/r	
			TDF ^B + 3TC		
6 a 12 anos	ABC ^A + 3TC	RAL	AZT + 3TC	ATZ/r	
			TDF ^B + 3TC	EFZ ^c	
Acima de 12	TDF ^B + 3TC	DTG	ABC ^A + 3TC	ATZ/r	
anos	1DF + 31C	DIG	AZT + 3TC		

- a. ABC deve ser iniciado após o resultado de HLA*B5701. A indisponibilidade do exame não deve postergar o início de TARV, devendo ser realizado com esquemas alternativos.
- b. A partir de 35kg.
- C. O EFZ deve ser prescrito para aqueles indivíduos com genotipagem prévia sem resistência ao EFZ ou NVP.

GERSON FERNANDO MENDES PEREIRA

Diretor

Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções SexualmenteTransmissíveis

Referências Bibliográficas

- PASCOM A, FERREIRA A, SILVEIRA L ET AL. Abstract Supplement Oral Abstracts from the 23rd International AIDS Conference, 6-10 July 2020. Declining trend of HIV mother-to-child transmission in Brazil: A novel estimation method based on programmatic data. J Int AIDS Soc. 2020;23(S4). doi:10.1002/jia2.25547
- ALDROVANDI, N. H. T. AND G. M. Immunology of Pediatric HIV Infection. Immunol Rev., v. 254, n. 1, p. 143-169, 2014.
- 3. 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. Disponível em: http://www.aidsinfo.nih.gov/contentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11590506>. Acesso em: 25 set. 2018.
- BERNARD M., B. et al. Laboratory testing for the diagnosis of HIV infection: updated recommendations Centro 4 de control y prevención de enfermedades. [s.l: s.n.]. Disponível em: https://stacks.cdc.gov/view/cdc/23447.
- Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes. Disponível em <www.aids.gov.br>
- 6. CELLETTI, F.; SHERMAN, G.; MAZANDERANI, A. H. Early infant diagnosis of HIV. Current Opinion in HIV and AIDS, v. 12, n. 2, p. 112–116, mar. 2017.
- 7. GILLEECE, Y. et al. BHIVA guidelines on the management of pregnancy for women living with HIV. BHIVA Guidelines, p. 1–126, 2018.

FERREIRA, A. A. C. M., et al. "Analysis to change public health strategies related to diagnosis investigation of 8. HIV-exposed children in Brazil." Disponível em: https://programme.ias2019.org/PAGMaterial/eposters/3893.pdf

Brasília, 10 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por Gerson Fernando Mendes Pereira, Diretor(a) do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, em 10/11/2020, às 10:39, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php? acao=documento conferir&id orgao acesso externo=0, informando o código verificador 0017521668 e o código CRC C7CBAB10.

Referência: Processo nº 25000.156293/2020-61

SEI nº 0017521668

Coordenação-Geral de Vigilância do HIV/AIDS e das Hepatites Virais - CGAHV SRTVN 701 Bloco D - Bairro Asa Norte, Brasília/DF, CEP 70719040 Site - http://www.aids.gov.br/