



INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA – IMIP
PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

LUCAS TEIXEIRA SILVESTRE
BEATRIZ LIMA DE CARVALHO
STEPHANNIE MACHADO MELO

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, LABORATORIAIS E DE RESISTÊNCIA
ANTIRRETROVIRAL EM PACIENTES PEDIÁTRICOS, SOB FALHA
VIROLÓGICA, DE HOSPITAL TERCIÁRIO EM RECIFE -PE**

Recife

2025

LUCAS TEIXEIRA SILVESTRE
BEATRIZ LIMA DE CARVALHO
STEPHANNIE MACHADO MELO

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, LABORATORIAIS E DE RESISTÊNCIA
ANTIRRETROVIRAL EM PACIENTES PEDIÁTRICOS, SOB FALHA
VIROLÓGICA, DE HOSPITAL TERCIÁRIO EM RECIFE -PE**

Artigo científico submetido ao XV Congresso
Estudantil da Faculdade Pernambucana de Saúde –
FPS, como finalização do Programa Institucional de
Bolsas de Iniciação Científica PIBIC no ano de
2024/2025 e como requisito parcial à
apresentação do Trabalho de Conclusão de
Curso.

Linha da pesquisa: Estudos epidemiológicos, clínicos e translacionais de doenças infecciosas
na infância e adolescência.

Orientador: Kledoaldo Oliveira de Lima

Recife

2025

LUCAS TEIXEIRA SILVESTRE
BEATRIZ LIMA DE CARVALHO
STEPHANNIE MACHADO MELO

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, LABORATORIAIS E DE RESISTÊNCIA
ANTIRRETROVIRAL EM PACIENTES PEDIÁTRICOS, SOB FALHA
VIROLÓGICA, DE HOSPITAL TERCIÁRIO EM RECIFE -PE**

Artigo científico submetido ao XV Congresso
Estudantil da Faculdade Pernambucana de Saúde –
FPS, como finalização do Programa Institucional de
Bolsas de Iniciação Científica PIBIC no ano de
2024/2025 e como requisito parcial à
apresentação do Trabalho de Conclusão de
Curso.

Data de aprovação: ____/____/____.

Orientador

(Título)

Avaliador

(Título)

Avaliador 2

(Título)

Orientador:

Kledoaldo Oliveira de Lima

Coordenador dos 1º e 2º períodos (primeira entrada) do curso de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS).

Estudantes autores:**Lucas Teixeira Silvestre**

Acadêmico do 9º período do curso de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS).

Beatriz Lima de Carvalho

Acadêmico do 9º período do curso de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS).

Stephannie Machado Melo

Acadêmico do 9º período do curso de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS).

<https://orcid.org/0009-0002-1704-0044>

RESUMO

Introdução: A infecção pelo HIV representa um desafio de saúde pública, particularmente em populações pediátricas onde a transmissão vertical predomina. Apesar dos avanços na Terapia Antirretroviral (TARV), a resistência medicamentosa permanece uma barreira crítica, agravada por fatores socioeconômicos e psicológicos que influenciam a adesão ao tratamento. **Objetivos:** Este estudo teve como objetivo avaliar as características clínicas, laboratoriais e de resistência antirretroviral associadas à falha virológica em pacientes pediátricos de um hospital terciário em Recife, Pernambuco, Brasil. **Métodos:** Foi realizado um estudo transversal com 82 crianças e adolescentes vivendo com HIV-1, em TARV e apresentando falha virológica, acompanhados no Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC/UPE). Dados clínicos e laboratoriais foram extraídos de prontuários médicos. Dados genômicos da região pol do HIV-1 foram analisados para detecção de mutações de resistência utilizando plataformas online estabelecidas. As análises estatísticas foram realizadas com SPSS 20.0 ($p \leq 0,05$). **Resultados:** A maioria dos pacientes (54,9%) era do sexo feminino, com idade mediana de 3,5 (1-8) anos, sendo observada manutenção da proporção entre os sexos nos indivíduos resistentes, mas observando-se aumento da mediana de idade com 6,5 (3,75-10). Observou-se uma frequência maior de resistência aos Inibidores Não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa (ITRNN) (41,5%) e Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa (ITRN) (40,2%) em comparação com os Inibidores de Protease (IP) (4,9%) ($p < 0,0001$). Mutações de resistência comuns incluíram M184V (35,36%) e D67N (4,88%) para ITRN; K103N (23,17%) e Y181YC (4,88%) para ITRNN; e V82A (3,66%), M46I (2,44%) e I54V (2,44%) para IP. O Tenofovir (7,3%) apresentou a menor resistência entre os ITRN, enquanto Abacavir (40,2%), Lamivudina (36,5%) e Emtricitabina (36,5%) exibiram taxas mais altas. Para os ITRNN, a Doravirina (20,7%) teve menor resistência, com Nevirapina e Efavirenz mostrando as maiores taxas (ambos 40,2%). O estudo também destacou um atraso diagnóstico significativo, contribuindo para altas cargas virais, resistência e infecções oportunistas. **Conclusão:** Este estudo evidencia a alta prevalência de resistência a ITRNN e ITRN em crianças e adolescentes com falha virológica em Pernambuco, reforçando a necessidade de prevenção da transmissão vertical, diagnóstico precoce e acompanhamento contínuo. Os achados apontam para a importância de estratégias terapêuticas personalizadas e de maior atenção à adesão, sobretudo na transição para a adolescência.

Palavras-chave: HIV-1; Fármacos anti-HIV; Criança; Farmacorresistência viral.

ABSTRACT

Introduction: HIV infection represent a significant public health challenge, particularly in pediatric populations where vertical transmission predominates. Despite advancements in Antiretroviral Therapy (ART), drug resistance remains a critical barrier, exacerbated by socioeconomic and psychological factors that influence treatment adherence. **Objectives:** This study aimed to evaluate the clinical, laboratory, and antiretroviral resistance characteristics associated with virological failure in pediatric patients at a tertiary hospital in Recife, Pernambuco, Brazil. **Methods:** A cross-sectional study was conducted with 82 children and adolescents living with HIV-1, on ART, and experiencing virological failure, followed at the Oswaldo Cruz University Hospital (HUOC/UPE). Clinical and laboratory data were extracted from medical records. Genomic data from the HIV-1 pol region were analyzed for detection of resistance mutations using established online platforms. Statistical analyses were performed with SPSS 20.0 ($p \leq 0.05$). **Results:** The majority of the patients (54.9%) were female, with a median age of 3.5 years (1–8). A maintenance of the sex ratio was observed among resistant individuals, but the median age increased to 6.5 years (3.75–10). A higher frequency of resistance was observed for Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs) (41.5%) and Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTIs) (40.2%) compared to Protease Inhibitors (PIs) (4.9%) ($p < 0.0001$). Common resistance mutations included M184V (35.36%) and D67N (4.88%) for NRTIs; K103N (23.17%) and Y181YC (4.88%) for NNRTIs; and V82A (3.66%), M46I (2.44%), and I54V (2.44%) for PIs. Tenofovir (7.3%) showed the lowest resistance among NRTIs, while Abacavir (40.2%), Lamivudine (36.5%), and Emtricitabine (36.5%) exhibited higher rates. For NNRTIs, Doravirine (20.7%) had lower resistance, with Nevirapine and Efavirenz both showing higher rates (40.2%). The study also highlighted a significant diagnostic delay, contributing to high viral loads, resistance, and opportunistic infections. **Conclusion:** This study highlights the high prevalence of NNRTI and NRTI resistance among children and adolescents with virological failure in Pernambuco, reinforcing the need for vertical transmission prevention, early diagnosis, and continuous follow-up. The findings underscore the importance of personalized therapeutic strategies and closer attention to treatment adherence, especially during the transition to adolescence.

Key-words: HIV; Anti-HIV agents; Child; Drug resistance, Viral.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Características demográficas e laboratoriais de crianças e adolescentes vivendo com o HIV-1, região do Recife-PE.....14

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Frequência das mutações de resistência aos Inibidores de Transcriptase reversa análogos de nucleosídeo.....	15
Figura 2- Frequência das mutações de resistência aos Inibidores de Protease.....	16
Figura 3- Frequência das mutações de resistência aos Inibidores de Transcriptase Reversa Não-análogos de Nucleosídeos.....	16
Figura 4- - Níveis de resistência antirretroviral aos ITRN, ITRNN e IP.....	17

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ARV	Antirretroviral
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa

CRF	Forma Recombinante Circulante
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HIV-1	Vírus da Imunodeficiência Humana tipo 1
HUOC	Hospital Universitário Oswaldo Cruz
IMIP	Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira
IP	Inibidores de Protease
IIQ	Intervalo Interquartilico
LACEN	Laboratório Central de Saúde Pública
NNRTI	Inibidores Não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa
NRTI	Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
RNA	Ácido Ribonucleico
TARV	Terapia Antirretroviral
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TV	Transmissão Vertical
UPE	Universidade de Pernambuco
UNAIDS	Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS)
URF	Forma Única Recombinante

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 JUSTIFICATIVA	10
3 OBJETIVOS	11
3.1 Objetivo Geral.....	11

3.2 Objetivos Específicos	11
4 MÉTODOS	11
4.1 Desenho, local e período do estudo	11
4.2 População/amostra	11
4.3 Critérios de seleção dos participantes	12
4.3.1 Critérios de inclusão	12
4.3.2 Critérios de exclusão	12
4.4 Variáveis de análise.....	12
4.4.1 Variável dependente.....	12
4.4.2 Variáveis independentes.....	12
4.5 Processamento e análise de dados	13
4.5.1 Análise da resistência antirretroviral.....	13
4.6 Aspectos éticos	13
5 RESULTADOS.....	14
5.1 Caracterização clínica e laboratorial das crianças e adolescentes vivendo com HIV-1..	14
5.2 Resistência antirretroviral.....	15
6 DISCUSSÃO	17
6.1 Implicações clínicas e laboratoriais nos desfechos das crianças e adolescentes vivendo com HIV-1	17
6.1.1 Distribuição por sexo e idade	17
6.1.2 Carga viral.....	18
6.1.3 Comprometimento imunológico (CD4 e CD8)	18
6.2 Relevância da resistência antirretroviral para o manejo terapêutico	18
7 CONCLUSÃO	19
7.1 Pontos fortes e limitações	20
7.2 Perspectivas	20
REFERÊNCIAS.....	22
ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	24

1 INTRODUÇÃO

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) é pertencente à subfamília lentivírus dos retrovírus humanos, sendo agente etiológico da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS). O HIV-1 foi primeiramente detectado em 1983 no Instituto Pasteur, na França. A partir de 1991, no Brasil, havia 11.805 casos notificados. Assim, com o aumento exponencial de casos, o Ministério da Saúde inicia a distribuição gratuita dos antirretrovirais.⁽¹⁾ Com a introdução de efetivos esquemas antirretrovirais, na prática clínica, e o emprego rotineiro de profilaxias primárias para infecções oportunistas, houve grande queda da letalidade e da morbidade associadas à infecção pelo vírus.^(2,3) No entanto, a resistência do HIV aos antirretrovirais emergiu como um obstáculo significativo, especialmente em contextos pediátricos, onde a adesão ao tratamento pode ser desafiadora.⁽⁴⁾

O HIV-1 é transmitido principalmente durante as relações sexuais.⁽¹⁾ No entanto, em crianças, a transmissão vertical é mais comum (intraútero, intraparto ou pós-natal, via amamentação). Em casos mais raros, a transmissão horizontal também pode ocorrer através da amamentação substituta e transmissões associadas a cuidados de saúde.^(5,6) Durante a infecção primária pelo HIV em adultos, a doença pode ser assintomática ou causar sintomas transitórios inespecíficos (síndrome retroviral aguda). Contudo, na sua fase mais avançada, sem tratamento adequado, a doença caracteriza-se pela ocorrência de infecções e/ou neoplasias que raramente afetam indivíduos imunocompetentes. Por outro lado, as crianças, por terem imaturidade imunológica, apresentam os primeiros sintomas relacionados ao declínio dos linfócitos T-CD4+ mais rapidamente que os adultos.^(7,8) A velocidade do aparecimento desses sintomas pode variar de rápida (menos de 1 ano) até lenta, com a criança mantendo um número de linfócitos T-CD4+ adequado por mais tempo.⁽⁹⁾ Em 2022, a UNAIDS estimou 39 milhões de pessoas com HIV globalmente, incluindo 1,5 milhões de crianças de 0 a 14 anos com 130 mil novas infecções nessa faixa etária. Apenas 57% destas tiveram acesso à terapia antirretroviral, e 18% das gestantes com HIV não receberam tratamento para prevenir a transmissão vertical.⁽²⁾

A aderência ao TARV é um desafio crescente para crianças com HIV e é amplamente influenciado por fatores socioeconômicos e psicológicos.⁽¹⁰⁾ Diante disso, alguns estudos demonstraram que crianças que iniciam a TARV na primeira infância têm maior probabilidade de sofrer falha no tratamento e surgimento de resistência antirretroviral^(11,12) da mesma maneira que os índices de falha virológica em crianças são maiores que o dobro em adultos, até mesmo em países com melhores recursos.⁽¹³⁾ Tem sido observada uma frequência de 21,4 – 47% de mutações de resistência antirretroviral em crianças submetidas à TARV, no Brasil^(14,15), sendo

os inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa (NNRTI) os que apresentaram frequências mais altas de pelo menos uma mutação primária, em 40,9% dos pacientes, enquanto os inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa (NRTI) e os inibidores de protease (IP) tiveram frequências de 34,8% e 6,1% respectivamente.⁽¹⁵⁾ Estudos recentes reforçam esse cenário: em diferentes regiões do Brasil, crianças e adolescentes em tratamento apresentam diversidade de subtipos virais e elevadas taxas de mutações de resistência.^(15,16) Além disso, em centro de referência no Maranhão tem sido identificado falhas terapêuticas significativas e alterações de resistência principalmente em NNRTIs e NRTIs, com impacto direto no sucesso do tratamento em pacientes pediátricos com transmissão vertical do HIV.⁽¹⁷⁾

Nesse cenário, fica evidente a importância do desenvolvimento de estudos focados na resistência às medicações antirretrovirais em pacientes pediátricos. Investigar a prevalência e os padrões de resistência em um centro terciário, em Recife – PE, não apenas contribuirá para um melhor entendimento da dinâmica da infecção pelo HIV em populações pediátricas, mas também para a otimização de estratégias terapêuticas. Neste contexto, o estudo teve o objetivo de analisar os perfis de resistência do HIV em pacientes pediátricos sob falha virológica, em hospital terciário (Recife – PE), compreendendo o perfil clínico dessas crianças afetadas pela resistência ao HIV e a quantidade de falhas terapêuticas.

2 JUSTIFICATIVA

O HIV tornou-se um grande desafio para os sistemas públicos de saúde, demandando respostas da ciência, principalmente, relacionadas à resistência ao tratamento antirretroviral em pacientes pediátricos.^(2,3) Dessa forma, foi fundamental compreender o perfil clínico das crianças afetadas pela resistência aos antirretrovirais, considerando a diversidade genética da resistência e suas características laboratoriais. Sendo assim, tratou-se de uma pesquisa factível, pois fez parte de um projeto maior (projeto “âncora”) que avaliou a resistência antirretroviral em crianças, desenvolvido na Universidade Federal do Maranhão em conjunto com o Ministério da Saúde, aprovado no Comitê de Ética sob parecer nº 5.180.229 (Anexo 1). Assim, percebeu-se que o estudo contribuiu de forma construtiva para o entendimento de como as características clínicas das crianças podiam afetar sua resposta ao tratamento antirretroviral.

Logo, o estudo mostrou-se relevante, pois contribuiu para identificar abordagens de tratamento mais personalizadas, otimizando as intervenções clínicas existentes e o aprimoramento das estratégias terapêuticas para o tratamento do HIV-1 nos pacientes pediátricos em falha virológica. Os resultados dessa pesquisa apresentaram potencial de

publicação, devido à sua contribuição para o avanço do conhecimento científico sobre o tratamento do HIV-1 em crianças e a epidemiologia do HIV-1 na região. Além disso, o grupo de pesquisa do projeto âncora já havia publicado nesta temática em periódicos internacionais. A pesquisa foi realizada em conformidade com os padrões éticos, garantindo a confidencialidade dos dados dos pacientes, e assegurou que todos os procedimentos fossem conduzidos de maneira ética e responsável.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

- Avaliar as características clínicas, laboratoriais e de resistência antirretroviral associadas ao desenvolvimento de falha virológica em pacientes pediátricos em hospital terciário de Recife-PE.

3.2 Objetivos Específicos

- Identificar as características clínicas e laboratoriais de pacientes pediátricos que apresentaram falha virológica;
- Determinar os perfis de resistência antirretroviral, dos pacientes pediátricos, associando-os com os padrões de mutações de resistência dispostos nos exames de genotipagem do HIV dos pacientes com a falha virológica;

4 MÉTODOS

4.1 Desenho, local e período do estudo

Trata-se de um estudo de caráter transversal, que envolve pessoas vivendo com o HIV-1, em tratamento com ARV, que sofreram falha virológica, acompanhadas pelo Sistema Único de Saúde Brasileiro, em Pernambuco, Região Nordeste do Brasil. A análise dos dados clínicos e laboratoriais, foi realizada através dos prontuários, fornecidos pelo Serviço de Arquivo Médico do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC/UPE), no período de novembro de 2024 a julho de 2025.

4.2 População/amostra

Este estudo tem como universo de pesquisa crianças e adolescentes menores de 18 anos vivendo com o HIV-1, em que houve transmissão vertical, estavam sob tratamento

antirretroviral (TARV), que sofreram falha virológica, atendidos no HUOC. Foram avaliados os registros médicos de 82 pacientes obtidos pelo Serviço de Arquivo Médico do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC/UPE), bem como dos dados genômicos das sequências da região *pol* do HIV-1, através de colaboração com o Ministério da Saúde do Brasil.

4.3 Critérios de seleção dos participantes

4.3.1 Critérios de inclusão

- Crianças ou adolescentes, menores de 18 anos, em que houve transmissão vertical do HIV-1, e com disponibilidade de resultados de exames de genotipagem do HIV-1.

4.3.2 Critérios de exclusão

- Os pacientes que durante a análise dos arquivos médicos, não houve a possibilidade de obtenção das informações para avaliação das variáveis pesquisadas, por dados incompletos ou ilegíveis.
- Não haver disponibilidade de sequências da região *pol* do HIV-1, obtida pela realização do exame de genotipagem do HIV-1.

4.4 Variáveis de análise

4.4.1 Variável dependente

Perfil de resistência antirretroviral em crianças/adolescentes vivendo com HIV no estado do Pernambuco, Região Nordeste do Brasil.

4.4.2 Variáveis independentes

São as variáveis sociodemográficas e clínicas, compostas pelas seguintes informações: idade, sexo, tempo de uso da TARV, tipo de TARV dispensada, números de células TCD4+ (células/mm³) no momento do diagnóstico da infecção, carga viral (cópias/ml) no momento do diagnóstico da infecção e tipos de mutação de resistência do HIV-1.

4.5 Processamento e análise de dados

Após a coleta dos dados, as variáveis foram tabuladas no Microsoft Excel e, posteriormente, analisadas no programa IBM *Statistical Package for Social Sciences* 20.0 (SPSS), com nível de confiança de 95%. Na análise descritiva, as variáveis são apresentadas em frequências absolutas e relativas ou medidas de tendência central e dispersão; e estatística inferencial por meio do teste Qui-quadrado de Pearson e exato de Fisher, para verificação de possíveis associações entre as variáveis. De acordo com a natureza das variáveis foram realizados testes paramétricos ou não paramétricos. Em todos os testes, o nível de significância adotado é de $p \leq 0.05$.

4.5.1 Análise da resistência antirretroviral

A detecção das mutações de resistência à TARV foi determinada pela submissão das sequências do estudo à plataforma *on line HIV Drug Resistance Database* – Stanford University (<http://hivdb.stanford.edu>), empregando a lista das principais mutações de resistência à TARV (Major HIV-1 *Drug Resistance Mutations*) padronizada pelo *Stanford HIV Database* e associando características clínicas, epidemiológicas e de resistência antirretroviral. Valores serão considerados estatisticamente significativos para o $p < 0,05$ (5%).

4.6 Aspectos éticos

A fim de respeitar os preceitos bioéticos, o presente estudo obedeceu aos termos da Resolução 510/16 do Conselho Nacional de Saúde. Salientamos que não foi necessário aplicar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), pois o estudo não envolveu a participação de voluntários humanos, mas apenas a averiguação dos prontuários médicos. É importante reforçar que as informações foram guardadas com sigilo pela equipe de pesquisadores, em banco de dados com acesso restrito entre os envolvidos no estudo, a fim de manter a confidencialidade. Enfatiza-se, ainda, que o estudo faz parte de uma pesquisa interinstitucional, com aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa. Número do CAAE: 51758621.7.1001.8807 (ANEXO A).

5 RESULTADOS

5.1 Caracterização clínica e laboratorial das crianças e adolescentes vivendo com HIV-1

Oitenta e duas sequências correspondentes à região pol do HIV-1 foram analisadas para a caracterização clínica e laboratorial dos pacientes. Constatou-se que 44 (53,7%) apresentaram resistência aos antirretrovirais, enquanto 38 (46,3%) não apresentaram. Em relação ao sexo, observou-se uma distribuição equilibrada: 45 pacientes eram do sexo feminino (54,9%) e 37 do sexo masculino (45,1%). Entre os que desenvolveram resistência, 23 eram do sexo feminino (51,1%) e 21 do sexo masculino (56,8%). Em relação à idade, a mediana da população estudada foi de 3,5 anos (intervalo interquartilico-IIQ: 1–8), entretanto, observou-se diferença entre os grupos resistentes e não resistentes a TARV. A mediana do grupo resistente foi de 6,5 anos (IIQ: 3,75–10), enquanto o grupo não resistente foi de apenas 1 ano (IIQ: 0–5).

No que se refere aos parâmetros laboratoriais, a carga viral mediana foi mais elevada no grupo sem resistência (219.245 cópias/mL; IIQ: 775,25–762.306) quando comparada aos resistentes (1.665 cópias/mL; IIQ: 36,5–49.316). Quanto ao perfil imunológico, verificou-se que os pacientes resistentes apresentaram uma mediana de linfócitos CD4 inferior (934 células/mm³; IIQ: 677,5–1462) em relação aos não resistentes (1.288 células/mm³; IIQ: 909,5–2121,25). Situação semelhante foi observada nas contagens de CD8, com medianas de 996 células/mm³ (IIQ: 817,5–1876) entre os resistentes e 1.354 células/mm³ (IIQ: 822,5–2083,5) entre os não resistentes. Por fim, a razão CD4/CD8 apresentou valores semelhantes nos dois grupos, com medianas de 45.839 entre os resistentes e 45.718 entre os não resistentes, sugerindo que este marcador específico não diferenciou o perfil de resistência (Tabela 1).

Tabela 1- Características demográficas e laboratoriais de crianças e adolescentes vivendo com o HIV1, região do Recife-PE.

Variáveis	Resistência antirretroviral N=44		
	Total	Sim (n=44)	Não (n= 38)
Idade (anos), (quartis)	3,5 (1 - 8)	6,5 (3,75 - 10)	1 (0 - 3)
Sexo			
Feminino (n), (%)	45 (100%)	23 (51,1%)	22 (48,9%)
Masculino (n), (%)	37 (100%)	21 (56,8%)	16 (43,2%)

CD4 (células/mm3) (quartis)	1108 (732 - 1652)	934 (677,5 - 1462)	1288 (909,5 – 2121,25)	15
CD8 (células/mm3) (quartis)	818 (1172 - 2065)	996 (817,5 -1876)	1354 (822,5 – 2083,5)	
CD4/ CD8 (células/mm3) (quartis)	45778,5 (45717,8 - 45839)	45839 (45839 - 45839)	45718 (45717,5 – 45778,5)	
Carga viral (cópias/mL) (quartis)	8901 (122 - 371194)	1665 (36,5 - 49316)	219245 (775,25 - 762306)	

Fonte: Elaboração própria (2025).

5.2 Resistência antirretroviral

As análises de resistência antirretroviral foram realizadas para Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos (ITRN), Inibidores da Transcriptase Reversa Não-Análogos de Nucleosídeos (ITRNN) e Inibidores da Protease (IP). A frequência de resistência aos ITRNN (34/82, 41,5%) e ITRN (33/82, 40,2%) foi significativamente maior que a dos IP (4/82, 4,9%) ($p < 0,0001$). Entretanto, não houve diferença estatisticamente significativa da resistência aos ITRN e ITRNN ($p = 0,87$). As mutações de resistência ao HIV-1 mais comuns foram M184V (35,36%) e D67N (4,88%) para os ITRN; K103N (23,17%) e Y181YC (4,88%) para os ITRNN; V82A (3,66%), M46I (2,44%) e I54V (2,44%) para os IP (Figuras 1-3). Entre os ITRN, Tenofovir foi o fármaco com menor resistência ($n = 6$, 7,3%), enquanto Abacavir ($n = 33$, 40,2%), Lamivudina ($n = 30$, 36,5%) e Emtricitabina ($n = 30$, 36,5%) apresentaram maior taxa de resistência. Nos ITRNN, Doravirine teve menor resistência ($n = 17$, 20,7%) e Nevirapina e Efavirenz tiveram as maiores resistências ($n = 33$, 40,2% ambos). (Gráfico 4).

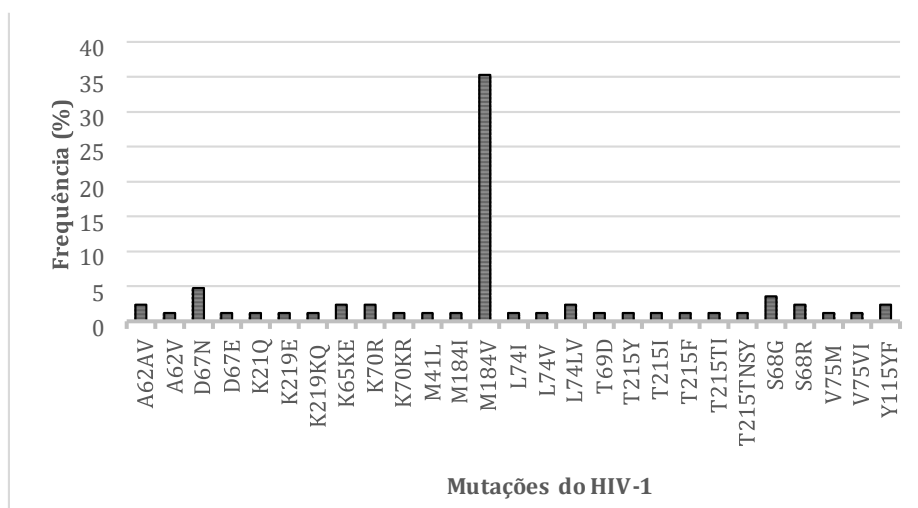


Figura 1- Frequência das mutações de resistência aos Inibidores de Transcriptase reversa análogos de nucleosídeos.

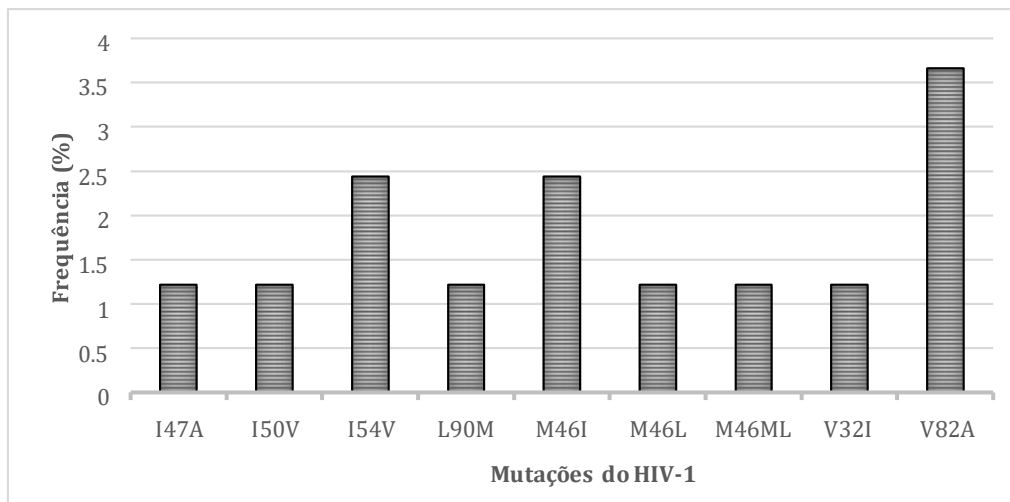


Figura 2- Frequência das mutações de resistência aos Inibidores de Protease.

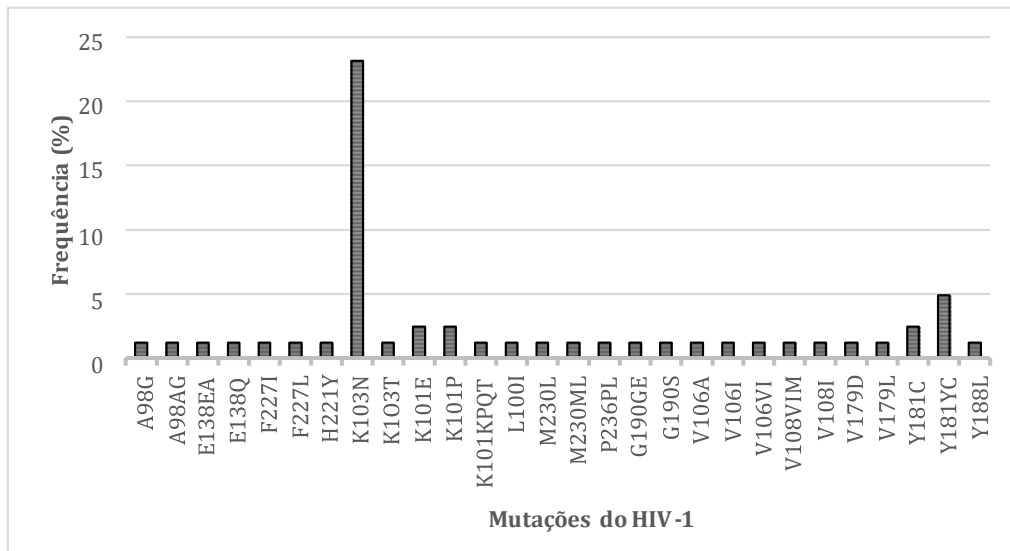


Figura 3- Frequência das mutações de resistência aos Inibidores de Transcriptase Reversa Não-análogos de Nucleosídeos.

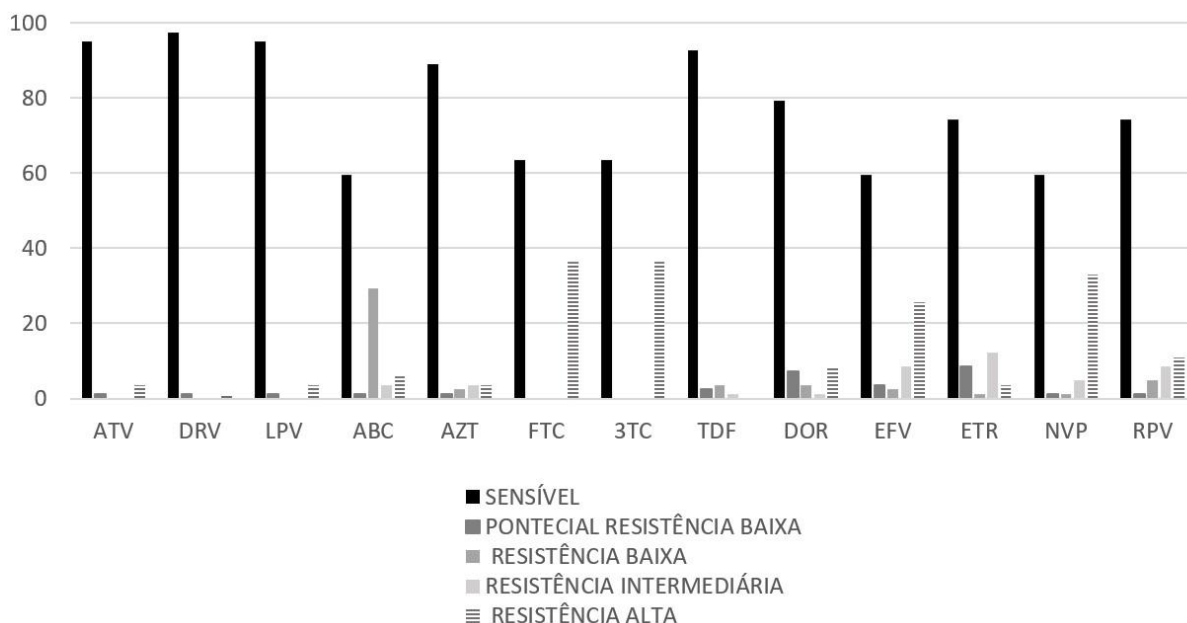


Figura 4- Níveis de resistência antirretroviral aos ITRN, ITRNN e IP.

6 DISCUSSÃO

6.1 Implicações clínicas e laboratoriais nos desfechos das crianças e adolescentes vivendo com HIV-1

6.1.1 Distribuição por sexo e idade

A análise revelou que pouco mais da metade dos pacientes apresentou resistência aos antirretrovirais (53,7%), sem diferença expressiva quanto ao sexo, confirmando que esse não foi um fator determinante no desenvolvimento de mutações de resistência. Esse dado está em consonância com achados prévios que apontam que variáveis biológicas não exercem maior impacto nos desfechos clínicos e virológicos, em comparação a outros aspectos como idade, tempo de tratamento e adesão.^{2,10} Por outro lado, a idade se destacou como fator relevante, uma vez que os pacientes resistentes apresentaram mediana de 6,5 anos, enquanto os não resistentes tinham mediana de apenas 1 ano. Essa diferença sugere que o maior tempo de exposição ao tratamento antirretroviral, somado ao acúmulo de falhas terapêuticas e às dificuldades de adesão — reconhecidamente mais desafiadoras em crianças e adolescentes — pode favorecer o surgimento de mutações.¹¹

6.1.2 Carga viral

A carga viral se revelou mais elevada no grupo sem resistência à TARV (mediana de 219.245 cópias/mL) em comparação aos resistentes (1.665 cópias/mL). Esse achado, inicialmente contraintuitivo, pode refletir a presença de infecção recente em pacientes sem tempo hábil para supressão viral, enquanto os resistentes, apesar da menor carga viral, já haviam selecionado mutações após exposição prévia ao TARV. Estudos brasileiros corroboram esse padrão, indicando que o perfil de resistência nem sempre se associa a cargas virais mais altas, mas sim a pressões seletivas decorrentes da terapia.^{15,16}

6.1.3 Comprometimento imunológico (CD4 e CD8)

No que se refere ao perfil imunológico analisado nesse estudo, os pacientes resistentes apresentaram valores mais baixos de linfócitos CD4 (mediana 934 células/mm³) em relação aos não resistentes (1.288 células/mm³), o que evidencia maior dano imunológico acumulado. Esse dado é consistente com observações de que a falha terapêutica prolongada leva à imunossupressão progressiva, aumentando a suscetibilidade a infecções oportunistas e comprometendo o prognóstico.^{12,13} A redução concomitante dos linfócitos CD8 entre os resistentes (996 células/mm³) sugere também um enfraquecimento da resposta imune adaptativa, reforçando a necessidade de diagnóstico precoce e intervenções efetivas de adesão.⁹

Por outro lado, a razão CD4/CD8 não apresentou diferença relevante entre os grupos, apontando que este marcador pode não ser sensível para diferenciar perfis de resistência em pediatria. Tal resultado pode estar relacionado a peculiaridades do sistema imunológico infantil, cuja maturação e resposta imune celular diferem das observadas em adultos.⁷

6.2 Relevância da resistência antirretroviral para o manejo terapêutico

Os resultados deste estudo oferecem uma análise abrangente sobre o perfil de pacientes pediátricos infectados pelo HIV sob acompanhamento em Serviço de Assistência Especializada em um hospital de Recife-PE. A mediana da duração total do uso de TARV está em torno de 9 anos em associação à resistência ao tratamento antirretroviral. Neste estudo, observamos uma prevalência significativa de resistência aos antirretrovirais entre crianças e adolescentes em falha virológica vivendo com HIV. Aproximadamente 40% dos pacientes apresentou resistência aos ITRN e aos ITRNN, enquanto a resistência aos inibidores de protease (IP) foi menos frequente (4,9%). Esses achados corroboram com estudos anteriores que indicam a alta

prevalência de resistência aos ITRN e ITRNN em pacientes submetidos a longos períodos de tratamento com terapia antirretroviral (TARV) de primeira linha.¹³ Isso pode ser comprovado por um estudo realizado em 2019, Alemanha, no German HIV-Seroconverter Study com uma amostra de 2715 pacientes com HIV, que revelou uma taxa de resistência elevada à TARV, sendo a mais comum a resistência aos ITRNN, seguida pela resistência aos ITRNs e, por último, pela resistência aos IPs.²⁰

A predominância de indivíduos infectados por transmissão vertical (TV), na amostra do nosso estudo, enfatiza a necessidade de estratégias robustas de prevenção, como a profilaxia com antirretrovirais durante a gestação, parto e o aleitamento. Essas intervenções estão alinhadas às diretrizes nacionais vigentes, conforme estabelecido no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes – (Ministério da Saúde, 2024).⁹ Este alto contingente de transmissão vertical ressalta a importância de intervenções focadas na saúde materna e neonatal. Essas intervenções estão alinhadas às diretrizes nacionais vigentes, conforme estabelecido no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes.⁹ Este alto contingente de transmissão vertical ressalta a importância de intervenções focadas na saúde materna e neonatal. Isso é corroborado pelo estudo realizado em 2021 na região norte do Brasil (Rio Branco-Acre), que observou falhas na cascata de prevenção da transmissão vertical do HIV, com uso de TARV na gestação com taxas inferiores a 90%.¹⁸ Adicionalmente, a análise do intervalo interquartil de idade dos pacientes em acompanhamento ao final da coleta de dados, que foi de 7 anos, revela uma população predominantemente em idade escolar. Esta é uma fase de desenvolvimento crucial para a formação da identidade e a interação social. A perspectiva de que esses indivíduos ingressarão na adolescência é particularmente preocupante, visto que este período é notoriamente associado a uma queda nas taxas de adesão ao tratamento.¹⁰ A literatura destaca que crianças e adolescentes vivendo com HIV enfrentam desafios psicossociais significativos, incluindo estigmatização e dificuldades de aceitação.¹⁹

7 CONCLUSÃO

Este estudo apresenta dados preliminares sobre o perfil clínico de pacientes pediátricos acompanhados em um hospital de referência em Pernambuco, com informações relacionadas à resistência às três principais classes de antirretrovirais utilizadas na prática clínica nessa

população. Os achados do presente estudo reforçam a relevância do diagnóstico precoce e do acompanhamento sistemático de pacientes pediátricos vivendo com HIV, sobretudo em contextos de maior vulnerabilidade socioeconômica. O atraso diagnóstico observado, com intervalo interquartil de três anos entre o nascimento e a confirmação da infecção, contribuiu para a alta proporção de pacientes com cargas virais elevadas, resistência antirretroviral e ocorrência de infecções oportunistas, comprometendo ainda mais o sistema imunológico.

Torna-se, portanto, imprescindível investir em ações de conscientização quanto à adesão correta ao tratamento e às formas de prevenção da doença, assegurando uma abordagem integral que considere fatores sociais, de gênero e de raça. Dessa forma, é possível reduzir a morbimortalidade, otimizar o manejo clínico e melhorar o prognóstico desses pacientes na realidade do sistema de saúde de Pernambuco e em contextos semelhantes.

7.1 Pontos fortes e limitações

O estudo, entretanto, apresenta limitações inerentes ao delineamento retrospectivo e à análise de prontuários, como a ausência de dados completos para todos os pacientes, a variabilidade na qualidade dos registros clínicos. Entre os pontos fortes, destaca-se o fato de ser um dos primeiros trabalhos a descrever o perfil clínico, laboratorial e de resistência antirretroviral de pacientes pediátricos em falha virológica em Pernambuco. Embora o caráter unicêntrico possa limitar a generalização dos resultados, possibilitou a obtenção de dados consistentes, representativos da realidade local e comparáveis entre si, favorecendo uma compreensão mais detalhada do cenário da resistência antirretroviral na população estudada.

Apesar dessas limitações, os resultados contribuem para ampliar o conhecimento sobre a resistência em pacientes pediátricos vivendo com HIV no Brasil e fornecem subsídios para a formulação de estratégias assistenciais voltadas ao diagnóstico precoce, à adesão terapêutica e ao enfrentamento das desigualdades no acesso à saúde.

7.2 Perspectivas

Para avanços futuros, recomenda-se a implementação de protocolos assistenciais que considerem o diagnóstico precoce, a adesão medicamentosa e o monitoramento sistemático da resistência em pacientes pediátricos. Estudos prospectivos e multicêntricos são necessários para

avaliar a evolução clínica, a resposta às terapias e o impacto de intervenções precoces, contribuindo para a formulação de políticas públicas mais efetivas.

Ressalta-se, ainda, a relevância de intensificar a produção científica em países em desenvolvimento, onde os desafios assistenciais incluem barreiras sociais, econômicas e estruturais, mas também a oportunidade de elaborar estratégias adaptadas à realidade local e de impacto direto na qualidade de vida dos pacientes pediátricos vivendo com HIV.

REFERÊNCIAS

- [1] Fernandes I, Bruns MA de T. REVISÃO SISTEMATIZADA DA LITERATURA CIENTÍFICA NACIONAL ACERCA DA HISTÓRIA DO HIV/AIDS. *Rev Bras Sex Humana* [Internet]. 25 de junho de 2021 [citado 6 de março de 2024];32(1). Disponível em: https://www.rbsh.org.br/revista_sbrash/article/view/916
- [2] Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet [Internet]. [citado 6 de março de 2024]. Disponível em: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
- [3] Blanche S, Newell ML, Mayaux MJ, Dunn DT, Teglas JP, Rouzioux C, et al. Morbidity and mortality in European children vertically infected by HIV-1. The French Pediatric HIV Infection Study Group and European Collaborative Study. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirology Off Publ Int Retrovirology Assoc*. 15 de abril de 1997;14(5):442–50.
- [4] mackenzie. Blog Mackenzie. 2021 [citado 6 de março de 2024]. 40 anos da descoberta da AIDS: conheça a história da doença. Disponível em: <https://blog.mackenzie.br/vestibular/atualidades/40-anos-da-descoberta-da-aids-conheca-ahistoria-da-doenca/>
- [5] Myburgh D, Rabie H, Slogrove AL, Edson C, Cotton MF, Dramowski A. Horizontal HIV transmission to children of HIV-uninfected mothers: A case series and review of the global literature. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. setembro de 2020;98:315–20.
- [6] Scott GB, Brogly SB, Muenz D, Stek AM, Read JS, International Maternal Pediatric Adolescent AIDS Clinical Trials Group (IMPAACT) P1025 Study Team. Missed Opportunities for Prevention of Mother-to-Child Transmission of Human Immunodeficiency Virus. *Obstet Gynecol*. abril de 2017;129(4):621–8.
- [7] Lilic D, Cant AJ, Abinun M, Calvert JE, Spickett GP. Cytokine production differs in children and adults. *Pediatr Res*. agosto de 1997;42(2):237–40.
- [8] Quando o pediatra deve suspeitar de infecção pelo HIV? | [Internet]. [citado 7 de março de 2024]. Disponível em: <https://crmpb.org.br/artigos/quando-o-pediatra-deve-suspeitar-deinfeccao-pelo-hiv/>
- [9] Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes – Módulo I: Diagnóstico, manejo e acompanhamento de crianças expostas ao HIV. Brasília: Ministério da Saúde; 2024.
- [10] van Elsland SL, Peters RPH, Grobbelaar N, Ketelo P, Kok MO, Cotton MF, et al. Paediatric ART Adherence in South Africa: A Comprehensive Analysis. *AIDS Behav*. 10 de fevereiro de 2019;23(2):475–88.
- [11] Tsikhutsu I, Bii M, Dear N, Ganesan K, Kasembeli A, Sing'oei V, et al. Prevalence and Correlates of Viral Load Suppression and Human Immunodeficiency Virus (HIV) Drug
- [12] Frange P, Blanche S, Veber F, Avettand-Fenoel V. Dolutegravir in the long term in children and adolescents: frequent virological failure but rare acquired genotypic resistance. *HIV Med*. novembro de 2021;22(10):958–64.

- [13] Pursuing Later Treatment Options II (PLATO II) project team for the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE), Castro H, Judd A, Gibb DM, Butler K, Lodwick RK, et al. Risk of triple-class virological failure in children with HIV: a retrospective cohort study. *Lancet Lond Engl*. 7 de maio de 2011;377(9777):1580–7.
- [14] Andrade SD de, Sabidó M, Monteiro WM, Benzaken AS, Tanuri A. Drug resistance in antiretroviral-naïve children newly diagnosed with HIV-1 in Manaus, Amazonas. *J Antimicrob Chemother*. 1o de junho de 2017;72(6):1774–83.
- [15] de Andrade Arrais CR, Lima K, Barreiros M, Rodrigues JKF, Sousa NPS, Costa DD, et al. HIV-1 subtypes and drug resistance in children during antiretroviral therapy in Brazil. *J Med Virol*. agosto de 2021;93(8):4908–14.
- [16] de Azevedo SSD, Delatorre E, Gaido CM, Silva-de-Jesus C, Guimarães ML, CoutoFernandez JC, Morgado MG. HIV-1 Diversity and Drug Resistance in Treatment-Naïve Children and Adolescents from Rio de Janeiro, Brazil. *Viruses*. 2022 Aug 12;14(8):1761. doi: 10.3390/v14081761. PMID: 36016383; PMCID: PMC9413768.
- [17] Silva SF, et al. Resposta terapêutica e principais mutações de resistência à TARV em crianças nascidas de mães HIV positivas em um centro de referência na cidade de ImperatrizMA. *RSD [Internet]*. 30 jul. 2024 [consultado em 20 ago. 2025];13(7):e14513745958.
Disponível em: <https://rsdjournal.org/rsd/article/view/45958>
- [18] Feitoza HA, Koifman RJ, Saraceni V. Avaliação das oportunidades perdidas no controle da transmissão vertical do HIV em Rio Branco, Acre, Brasil. *Cad Saude Publica [Internet]*. 2021 [acesso em 28 set. 2024];37(3). Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102311X00069820>.
- [19] Carmo SP, Santos WD. HIV/Aids: uma introdução aos aspectos psicológicos de enfrentamento na doença. *Rev Luso-Bras Psicol [Internet]*. 2018 [acesso em 28 set. 2024]. Disponível em: https://www.psicologia.pt/artigos/ver_artigo.php?hiv-aids=uma-introducao-aos-aspectos-psicologicos-de-enfrentamento-na-doenca&codigo=A1194.
- [20] German HIV-1 Seroconverter Study Cohort. *PLoS One*. [Internet] 2019. [acesso em 28 set. 2024];14(1):1-19. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30650082/>

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UFPE - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE PERNAMBUCO -
HC/UFPE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Filogenia molecular, filodinâmica, filogeografia e análise de resistência dos subtipos B, F e C do HIV-1 em pares mães-filhos no Nordeste do Brasil

Pesquisador: ALDICLEYA LIMA LUZ

Área Temática: Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP;);

Versão: 2

CAAE: 51758621.7.1001.8807

Instituição Proponente: Pós-Graduação em Medicina Tropical

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.180.229

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos riscos e benefícios" foram retiradas do arquivo de informações básicas da pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1761039.pdf, datada de 23/10/2021).

O presente projeto de pesquisa intitulado "Filogenia molecular, filodinâmica, filogeografia e análise de resistência dos subtipos B, F e C do HIV-1 em pares mães-filhos no Nordeste do Brasil" refere-se a um projeto de doutorado do programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade Federal de Pernambuco da pesquisadora Aldicléya Lima Luz e pesquisadores colaboradores Cláudia Regina de Andrade Arrais Rosa, Fabrício Silva Pessoa Járison Lopes da Silva, Kleodoaldo Oliveira de Lima, Marta Oliveira Barreiros, Orientadora Heloisa Ramos Lacerda de Melo e Co-orientador Élcio de Souza Leal.

A epidemia pelo HIV-1 na América do Sul caracteriza-se pela elevada diversidade de cepas, onde prevalecem os subtipos B, F1 e C. Adicionalmente, várias Formas Recombinantes Circulantes (CRFs) deste vírus foram identificadas no Brasil, como o CRF31_BC na região Sul, CRF28_BF e CRF29_BF em Santos, no estado de São Paulo, CRF39_BF e CRF40_BF no Rio de Janeiro, CRF_46BF em São Paulo (SANABANI et al., 2010), CRF70 e 71BF em Pernambuco e a CRF72_BF em Minas Gerais. Em várias regiões brasileiras e do continente sul-americano têm se observado um aumento

Endereço: Av. Professor Moraes Rego, 1235, Bloco C, 3º andar do prédio principal, Ala Norte, 1ª sala à esquerda do
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.670-901
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-3743 **E-mail:** cep.hcpe@ebserh.gov.br

**UFPE - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE PERNAMBUCO -
HC/UFPE**



Continuação do Parecer: 5.180.229

da circulação de subtipos não-B, principalmente subtipo F e recombinantes BF, proporcionando uma maior chance de aparecimento e dispersão de CRFs e Formas Únicas Recombinantes (URFs).

Assim, a caracterização temporal, espacial, molecular e clínica da dispersão

do HIV-1 em crianças e mães permitirá, de forma inédita, fornecer dados sobre a dinâmica da epidemia do HIV-1 na região Nordeste, sua influência na prevalência do vírus em diversas populações, seu papel na origem de recombinantes e resistência antirretroviral. Além disso, como a evolução viral é diferente entre subtipos diversos do HIV-1 em crianças e adultos, o estudo permitirá prover dados a respeito de melhores estratégias antirretrovirais para a prevenção de transmissão vertical e consequente contenção da epidemia.

Objetivo da Pesquisa:

Geral: Realizar a caracterização genética e clínica, bem como perfil de resistência do HIV-1 de pares mães - filhos, acompanhados nos serviços de referência dos Estados do Maranhão e Pernambuco, nos últimos 15 anos.

Específicos: Determinar a frequência de subtipos do HIV-1 em mães e crianças infectadas, em acompanhamento nos serviços de referência dos Estados de Maranhão e Pernambuco; Analisar as sequências oriundas do banco de dados do Laboratório Central de Saúde Pública do Estado de Pernambuco e do Maranhão, quanto à diversidade genética, taxa de evolução molecular, recombinação, pressão seletiva e dados epidemiológicos; Realizar acompanhamento da evolução clínica desse grupo de pacientes, através da análise de dados de prontuários, dos serviços ambulatoriais e hospitalares, onde são atendidos; Conhecer a relação do status de mutação de resistência das crianças infectadas pelo HIV; Verificar se há diferenças quanto às respostas a diferentes esquemas da terapia antirretroviral; Identificar se há acúmulo de mutação de resistência e na existência deste, relacionar esse acúmulo, com a progressão clínica dos pacientes; Avaliar os padrões espaço - temporais (filogeografia) de disseminação do HIV-1 B, F e C, na população de crianças e mães, do MA e PE; Avaliar as taxas de adaptação molecular (mutações sinônimas x não - sinônimas) e características filogenéticas entre diferentes cepas dos subtipos B, F, C e recombinantes BF do

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Risco: É a possibilidade de danos à dimensão física, psíquica, Moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano, em qualquer pesquisa e dela decorrente. Dessa forma, os dados utilizados nesta pesquisa, serão obtidos a partir do estudo de materiais já coletados dos pacientes e/ ou de investigação de prontuários com as informações referentes a cada um deles. Por esse

Endereço: Av. Professor Moraes Rego, 1235, Bloco C, 3º andar do prédio principal, Ala Norte, 1ª sala à esquerda do	
Bairro: Cidade Universitária	CEP: 50.670-901
UF: PE	Município: RECIFE
Telefone: (81)2126-3743	E-mail: cep.hcpe@ebserh.gov.br

**UFPE - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE PERNAMBUCO -
HC/UFPE**



Continuação do Parecer: 5.180.229

motivo, houve solicitação da dispensa da utilização do termo de consentimento livre e esclarecido TCLE, já que a pesquisa não será realizada diretamente com os pacientes outro risco desta pesquisa relaciona-se à quebra da confidencialidade. Sendo assim, os pesquisadores se comprometem a manter sigilo das informações, às quais, somente eles terão acesso e guardarão a mesmas em local seguro.

Benefícios: Espera-se que a caracterização temporal, espacial, molecular e clínica da dispersão do HIV-1 em crianças e mães permita o fornecimento dados sobre a dinâmica da epidemia do HIV-1 na região Nordeste, sua influência na prevalência do vírus em diversas populações, seu papel na origem de recombinantes e resistência antirretroviral. Além disso, como a evolução viral é diferente entre subtipos diversos do HIV-1 em crianças e adultos e prover dados a respeito de melhores estratégias antirretrovirais para a prevenção de transmissão vertical e consequente contenção da epidemia.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Este estudo tem como universo de pesquisa, pares mães - filhos, cujos filhos tenham sido infectados por transmissão vertical, acompanhados nos serviços de referência dos Estados do Maranhão e Pernambuco, nos últimos 15 anos. Como esse número de pacientes é limitado, a população do estudo corresponderá ao universo da pesquisa.

Os critérios de inclusão dos participantes na pesquisa serão simultaneamente: ter diagnóstico de HIV; estar em acompanhamento especializada nas unidades de referência, selecionadas para o estudo; compor par mãe e filho, cujo filho tenha sido infectado por transmissão vertical.

Será utilizado como critério de exclusão, mesmo em pares mães filhos, com diagnóstico de HIV, aqueles cuja transmissão não tenha sido vertical.

Como critério de não inclusão, será utilizado, a não aceitação em participar do estudo.

A pesquisa será desenvolvida nos Estados do Maranhão e Pernambuco, mais precisamente nas cidades de Imperatriz-MA, São Luís-MA e Recife-PE, nas seguintes instituições: Hospital Materno Infantil de Imperatriz, Hospital Municipal de Imperatriz, Hospital Municipal Infantil de Imperatriz, Ambulatório de infectologia pediátrica do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - HUUFMA, Hospital Materno Infantil de São Luís-Ma, Ambulatório do Serviço de Assistência Especializada – SAE do Programa Municipal de IST/AIDS e Hepatites virais de Imperatriz-Ma, Hospital Universitário da Universidade Federal de Pernambuco Oswaldo Cruz – HUOC/ UFPE e Ambulatório de Infectologia pediátrica

Endereço: Av. Professor Moraes Rego, 1235, Bloco C, 3º andar do prédio principal, Ala Norte, 1ª sala à esquerda do	
Bairro: Cidade Universitária	CEP: 50.670-901
UF: PE	Município: RECIFE
Telefone: (81)2126-3743	E-mail: cep.hcpe@ebserh.gov.br

**UFPE - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE PERNAMBUCO -
HC/UFPE**



Continuação do Parecer: 5.180.229

do HOU/UFPE.

Esta pesquisa será desenvolvida entre os meses de Outubro de 2021 a Dezembro de 2022.

A pesquisa será realizada através de dados de fontes, porém complementares:

- a) Consulta aos dados secundários, de prontuários dos serviços hospitalares e ambulatoriais, onde os pacientes, objeto da pesquisa, são acompanhados;
- b) Análise de partir de sequências de genotipagem e carga viral, desses pacientes, obtidas do LACEN-PE e LACEN-MA e banco de dados do Ministério da Saúde.

Inicialmente, será feito um levantamento dos pares mães-filhos, com diagnóstico de HIV, com filhos infectados por transmissão vertical, e em acompanhamento das unidades de referência selecionadas para a pesquisa, dos estados do Maranhão e Pernambuco. A partir daí, se buscará dados de genotipagem e carga viral nos prontuários e independentes

As variáveis do estudo serão divididas em dependentes

Variável dependente: O subtipo viral do HIV-1 foi determinado como dependente e categorizado como subtipo B, F, C e recombinante BF.

Variáveis independentes: Os participantes serão avaliados em relação às características sociodemográficas, epidemiológicas, laboratoriais, terapêuticas e clínicas, além de avaliação evolutiva, a partir de sequências de genotipagem, desses pacientes, obtidas do LACEN-PE e LACEN-MA.

Variável dependente: O subtipo viral do HIV-1 foi determinado como dependente e categorizado como subtipo B, F, C e recombinante BF.

Variáveis independentes: Os participantes serão avaliados em relação às características sociodemográficas, epidemiológicas, laboratoriais, terapêuticas e clínicas, além de avaliação evolutiva, a partir de sequências de genotipagem, desses pacientes, obtidas do LACEN-PE e LACEN-MA.

Os dados coletados serão tabulados e distribuídos em tabelas de frequência, e correlacionados com os dados sociodemográficos, laboratoriais, terapêuticos, epidemiológicos e genéticos.

Todas estas sequências serão analisadas em termos de: diversidade genética, taxa de evolução molecular, recombinação, pressão seletiva (dN e dS), dados epidemiológicos, resposta aos diferentes esquemas de antirretrovirais, através da detecção de resistência secundária, bem como e progressão à doença (contagem de células T CD4+ e quantificação da carga viral).

Subtipagem e análise filogenética do HIV-1: As sequências pol da pesquisa serão primariamente analisadas pelo REGA HIV-1 & 2 Automated Subtyping Tool (Version 2.0) (<http://www.bioafrica>).

Endereço: Av. Professor Moraes Rego, 1235, Bloco C, 3º andar do prédio principal, Ala Norte, 1ª sala à esquerda do
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.670-901
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-3743 **E-mail:** cep.hcpe@ebserh.gov.br

**UFPE - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE PERNAMBUCO -
HC/UFPE**



Continuação do Parecer: 5.180.229

net/regagenotype/html/subtypinghiv.html), para determinação preliminar da classificação do subtipo viral. Sequências de referências serão obtidas pelo HIV sequence database do Los Alamos. Os alinhamentos compostos pelas sequências do estudo, seguidos de edição manual através do BioEdit software. Para a seleção dos modelos de substituição nucleotídica será utilizado o programa jMode. Para as inferências filogenéticas utilizar-se-á o método de máxima verossimilhança implementado no PhyML. As árvores filogenéticas geradas poderão ser visualizadas no FigTree.

Análise de Recombinação intersubtipo: Para determinar a extensão de recombinação das sequências, será utilizado o RDP4 software. Com o RDP será aplicado uma variedade de métodos para detecção de recombinação, incluindo 3Seq, maximum 2 (MaxChi) e Geneconv, e adicionalmente, o método baseado em Monte Carlo Markov Chains (MCMC).

Análises de diversidade genética, adaptação molecular e filogeografia: A diversidade genética () dos subtipos do HIV-1 e de seus recombinantes BF será inferida com o ARLEQUIN e a taxa de evolução molecular (incluindo a presença/ ausência de relógio molecular) será

identificada com BEAST. Adaptação molecular será estimada através da razão entre as taxas de substituições sinônimas (dS) e não sinônimas (dN) (dN/dS ou) com PAML e com HYPHY.

Análises filodinâmicas realizar-se-ão utilizando métodos de inferência bayesianos implementados no BEAST software. Para as análises filogeográficas será utilizado o SPREAD software.

Análise estatística: O teste de qui-quadrado de Person e o teste exato de Fisher serão utilizados para a análise das variáveis categóricas. Para a comparação de medianas, em variáveis contínuas, aplicar-se-á Kruskal-Wallis. Para selecionar as variáveis mais significantes será empregada uma regressão logística stepwise. Os dados serão analisados com o software STATA V.13.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O presente projeto de pesquisa apresenta todos os termos de apresentação obrigatório.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Av. Professor Moraes Rego, 1235, Bloco C, 3º andar do prédio principal, Ala Norte, 1ª sala à esquerda do	
Bairro: Cidade Universitária	CEP: 50.670-901
UF: PE	Município: RECIFE
Telefone: (81)2126-3743	E-mail: cep.hcpe@ebserh.gov.br

**UFPE - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE PERNAMBUCO -
HC/UFPE**



Continuação do Parecer: 5.180.229

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1761039.pdf	23/10/2021 15:28:28		Aceito
Outros	Termo_Dr_Mauricio.pdf	23/10/2021 15:21:59	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Outros	Lattes_SAULO.pdf	23/10/2021 15:19:48	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Outros	Lattes_Dr_Mauricio.pdf	23/10/2021 15:12:58	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Outros	Termo_Saulo.pdf	23/10/2021 15:02:40	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Doutorado_CEP_Versao_definitiva.pdf	23/10/2021 14:58:18	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	Recurso_CEP_2023.pdf	23/10/2021 14:57:23	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Outros	DrFabricio_termo.pdf	14/09/2021 12:21:38	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Outros	Carta_anuencia_EBSEH_Dutra.pdf	14/09/2021 12:16:46	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Outros	Termo_anuencia_Ministerio_da_Saude1.pdf	14/09/2021 12:13:47	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Outros	Termo_Kledaldo.pdf	25/08/2021 11:15:21	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Outros	Termo_Aldicleya.pdf	25/08/2021 11:13:28	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Outros	Termo_Claudia.pdf	25/08/2021 11:12:24	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Outros	Termo_DraHeloisa.pdf	25/08/2021 11:08:52	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Outros	Lattes_marta.pdf	25/08/2021 10:47:53	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Outros	Termo_DrElcio_ASSINADO.pdf	25/08/2021 10:41:51	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Outros	Termo_JarisonLopes.pdf	25/08/2021 10:38:36	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Outros	Termo_Marta.pdf	25/08/2021 10:27:32	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Outros	TCLE.pdf	25/08/2021 10:25:12	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Outros	declaracao_plataforma.pdf	25/08/2021 10:22:35	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Outros	Lattes_Heloisa.pdf	25/08/2021 10:20:59	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Outros	Lattes_Jarisson.pdf	25/08/2021	ALDICLEYA LIMA	Aceito

Endereço: Av. Professor Moraes Rego, 1235, Bloco C, 3º andar do prédio principal, Ala Norte, 1ª sala à esquerda do
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.670-901
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-3743 **E-mail:** cep.hcpe@ebserh.gov.br

**UFPE - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE PERNAMBUCO -
HC/UFPE**



Continuação do Parecer: 5.180.229

Outros	Lattes_Jarisson.pdf	10:20:08	LUZ	Aceito
Outros	Lattes_Fabricio_Silva_Pessoa.pdf	25/08/2021 10:19:37	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Outros	Lattes_Elcio_de_Souza_Leal.pdf	25/08/2021 10:19:18	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Outros	Lattes_Kledoaldo_Oliveira_de_Lima.pdf	25/08/2021 10:18:42	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Outros	Lattes_Claudia.pdf	25/08/2021 10:17:55	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Outros	Lattes_Aldicleya.pdf	25/08/2021 10:17:31	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Outros	anuencia_SES.pdf	25/08/2021 10:16:44	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Outros	Anuencia_socorinho.pdf	25/08/2021 10:15:29	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Outros	Anuencia_DST.pdf	25/08/2021 10:14:50	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Outros	Anuencia_nep.pdf	25/08/2021 10:13:31	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Outros	anuencia_HUOC.pdf	25/08/2021 10:12:26	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto.pdf	25/08/2021 10:09:08	ALDICLEYA LIMA LUZ	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 20 de Dezembro de 2021

Assinado por:
Ana Caetano
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Professor Moraes Rego, 1235, Bloco C, 3º andar do prédio principal, Ala Norte, 1ª sala à esquerda do
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.670-901
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-3743 **E-mail:** cep.hcpe@ebserh.gov.br