



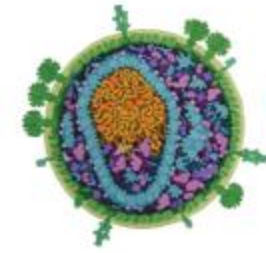
Pós-CROI Pediatria 2026

Sidnei Rana Pimentel

CRT IST/aids

2026

CRM 84870 / RQE: 26.128



CROI
Conference on Retroviruses
and Opportunistic Infections

Declaração de Conflitos de Interesses

De acordo com a Resolução 1595/2000 do Conselho Federal de Medicina e RDC 102/2000 da ANVISA, compartilho meus conflitos de interesse:

Médico de Referência em Genotipagem para a Pediatria;

Membro do Comitê de Liberação de Drogas de 3ª Linha da Coordenação Estadual de DST/Aids de São Paulo;

Membro do Comitê Técnico Assessor para Tratamento Antirretroviral em Crianças e Adolescentes do DATHI/SVSA/MS

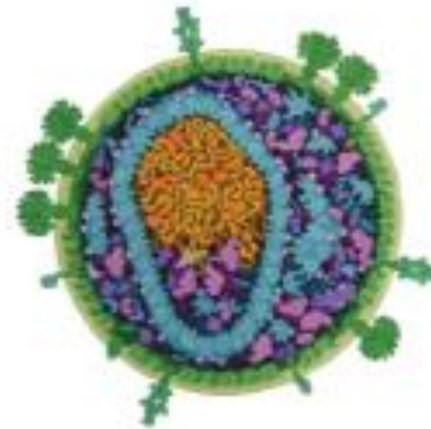
Participei de Advisory Board para a Abbott;

Ministrei aulas para a Boehringer, MSD, Janssen, GSK;

Escrevi artigo em revista para a Roche.

Temas Principais

- TERAPIA ANTIRRETROVIRAL
- ESTUDOS DE CURA
- ADOLESCENTES



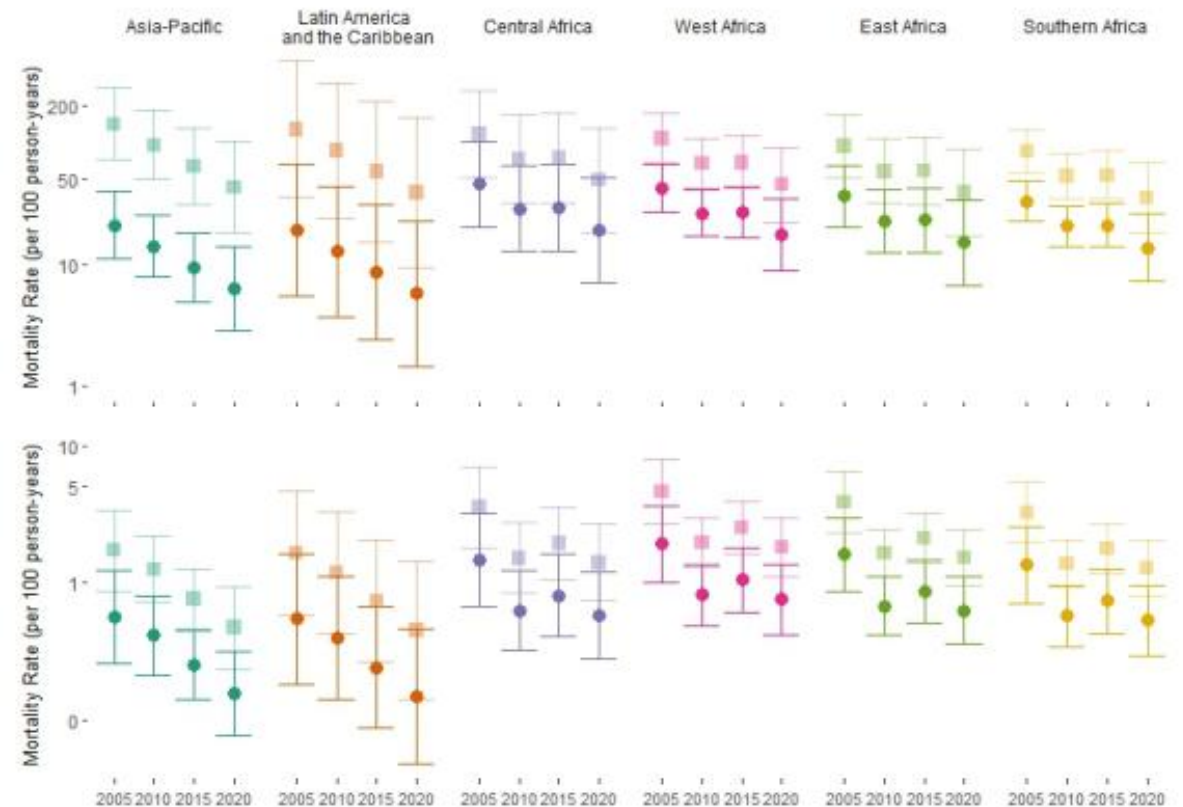
CROI
Conference on Retroviruses
and Opportunistic Infections

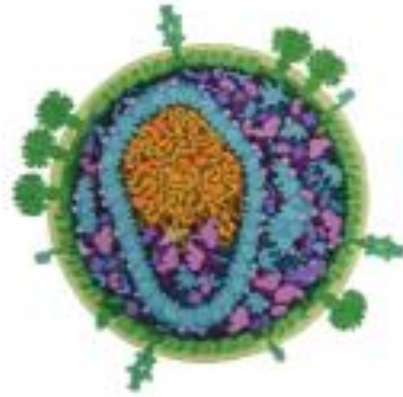
Estimativas atualizadas da mortalidade global em crianças menores de 15 anos em terapia antirretroviral da coorte IeDEA

- Dados de mortalidade do consórcio International epidemiology Databases to Evaluate AIDS (IeDEA) utilizados pela UNAIDS.
- Dados de consultas de rotina durante o período de 2004 a 2020 em 59 programas na África, Ásia-Pacífico, América Latina e Caribe.
- **Conclusões:** Desde 2017, a mortalidade em tratamento antirretroviral entre crianças vivendo com HIV continuou a diminuir, particularmente entre as crianças mais velhas e em regiões não africanas. As reduções entre crianças mais jovens e aquelas em regiões africanas foram menores e menos consistentes.

Figure: Estimated Mortality Rates (and 95% CIs) among male CLHIV on ART over time

Top panel: CLHIV aged 0-1 years, Duration on ART <6 months, CD4% at ART start 0-5% (lighter) and 15-20% (darker shades).
Bottom panel: CLHIV aged 10-15 years, Duration on ART >1 year, CD4 at ART start 0-200 (lighter) and 500-750 (darker shades)



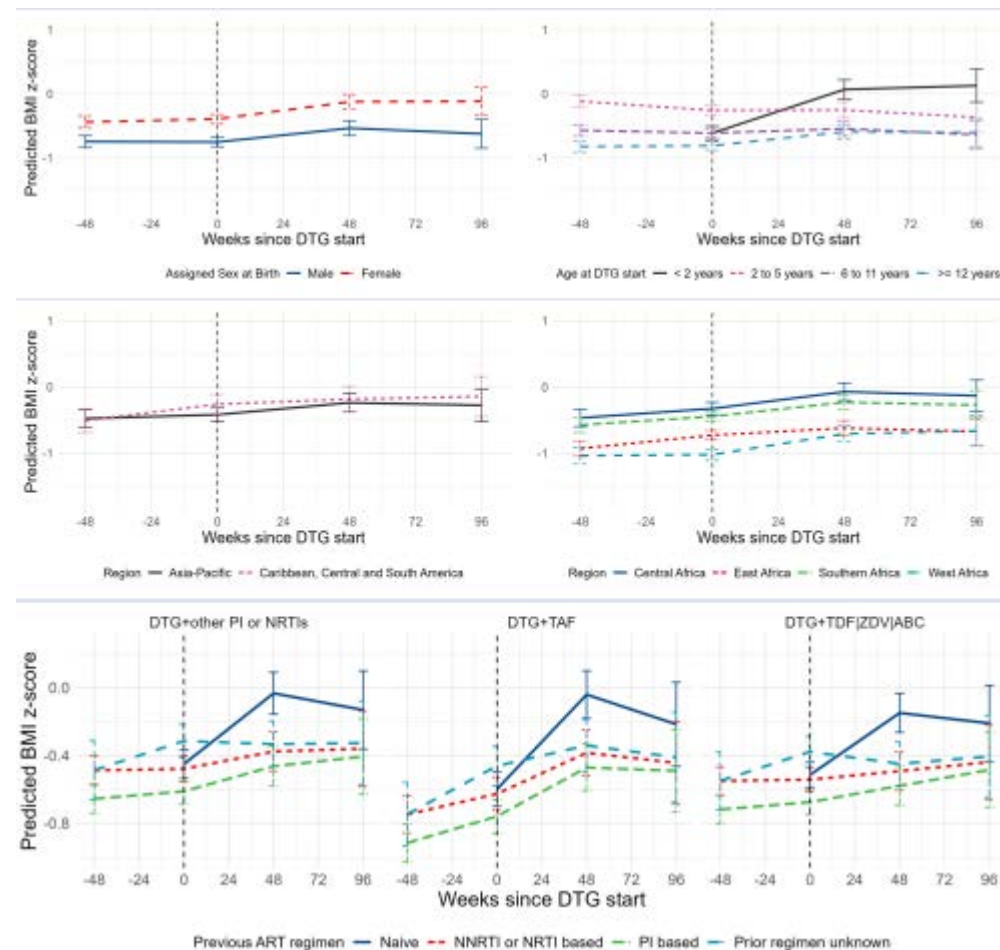


CROI
Conference on Retroviruses
and Opportunistic Infections

ANTIRRETROVIRAIS

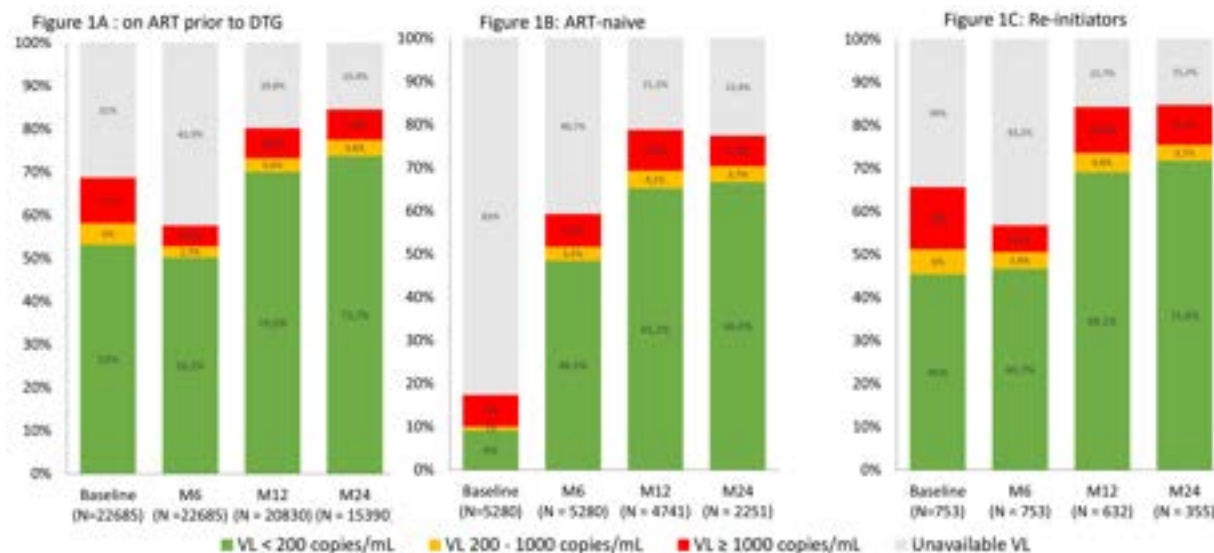
Efeitos do Dolutegravir no crescimento de crianças e adolescentes vivendo com HIV: Coorte Global IeDEA

- Em adultos, a TARV baseada em DTG tem sido associada ao ganho de peso excessivo. No entanto, os dados pediátricos permanecem limitados e inconsistentes.
- Foram incluídos 29.144 CAVHIV de 1 mês a 19 anos, provenientes da coorte IeDEA, que iniciaram o tratamento com DTG a partir de 2019 e que possuíam uma medida antropométrica dentro de 96 semanas.
- **Conclusão:** O início do tratamento com DTG foi seguido por ganhos modestos no índice de massa corporal (IMC) ponderado pelo escore z, mais pronunciados naqueles com estado imunológico comprometido ou exposição prévia a DTG+TAF, com estabilização ou declínio no segundo ano. **Esse padrão sugere um “retorno à saúde”, em vez de ganho de peso excessivo sustentado.**



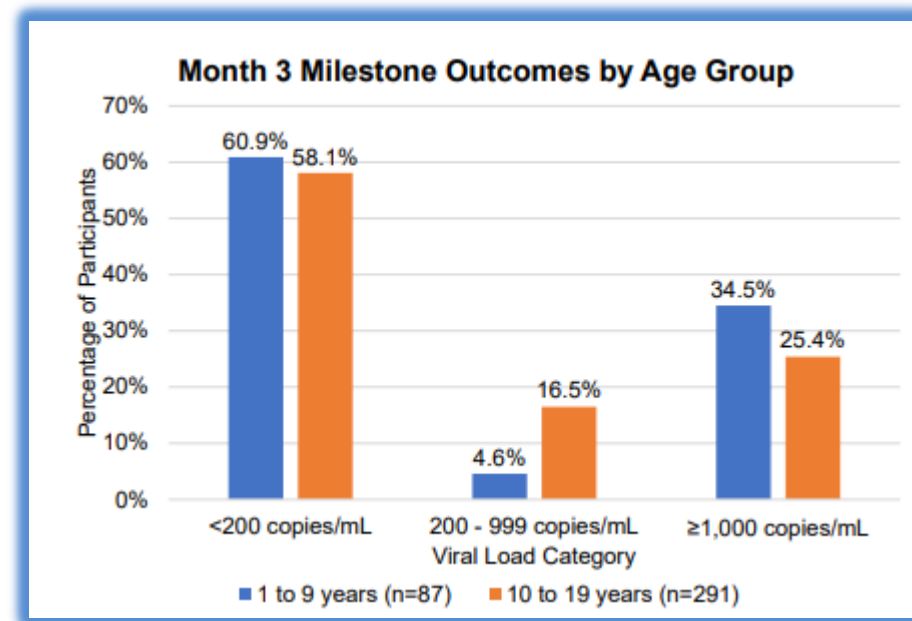
Análise de coorte global da resposta viral ao Dolutegravir em CAVHIV

- Incluímos 28.718 CAVHIV de 0 a 19 anos que iniciaram ou fizeram a transição para a terapia antirretroviral baseada em DTG entre 2018 e 2024 na coorte leDEA.
- **Conclusão:**
 - 1) 73% dos pacientes que passaram a usar TARV com DTG apresentaram carga viral < 200 cópias/ml em 24 meses;
 - 2) Aqueles com carga viral basal elevada (>1.000 cópias/ml) permanecem com maior risco de apresentar carga viral elevada em 12 meses;
 - 3) Pacientes em transição de regimes baseados em NNRTI apresentaram maior probabilidade de atingir carga viral < 200 cópias/ml com DTG do que aqueles que não estavam em TARV ou aqueles em regimes baseados em IP.



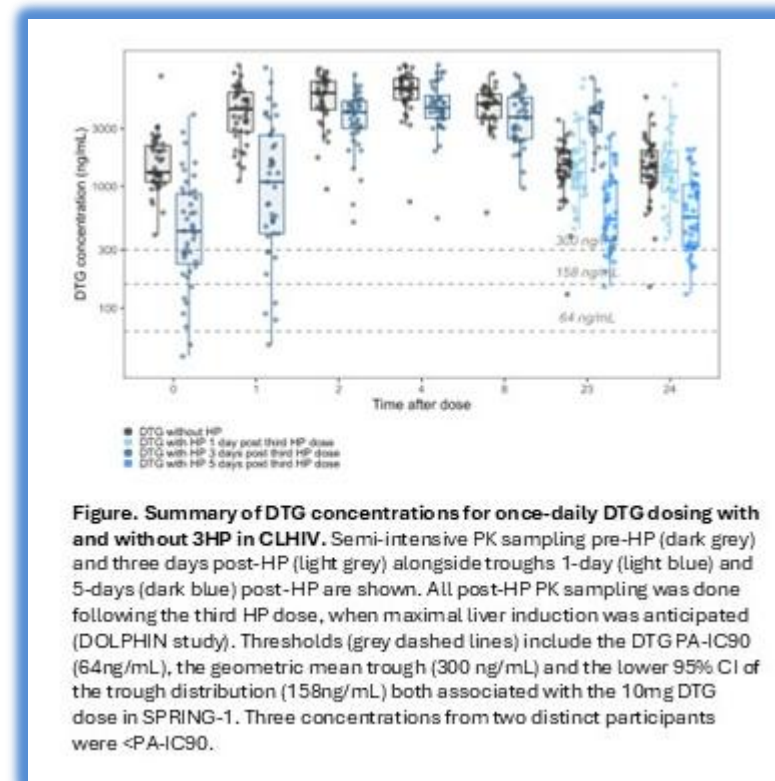
Desfechos em CAVHIV com viremia positiva durante o tratamento com DTG

- O Estudo Ndovu é um estudo de coorte prospectivo multicêntrico realizado no Quênia, Moçambique, Lesoto e Tanzânia, que recruta PVHIV em tratamento com DTG por pelo menos 6 meses e que apresentem carga viral de 1000 cópias/ml em até 3 meses após a inclusão. Os participantes são acompanhados por 12 meses, com medição da carga viral a cada 3 meses e genotipagem se não atingem CV < 200 cópias/ml.
- Todos os participantes recebem intervenções reforçadas de adesão ao tratamento no momento da inscrição e mensalmente.
- O desfecho primário é a carga viral <200 cópias/ml. Descritos os resultados após 3 meses dos primeiros 592 pacientes pediátricos incluídos no Quênia.
- **Conclusão:** O tempo mediano de tratamento com DTG foi de 3,5 anos e a carga viral mediana na inclusão no estudo foi de 6028 cópias/ml. A maioria dos participantes, 436 (74%), havia mudado de outro regime terapêutico para o DTG. **41% não conseguiu controlar a viremia após 3 meses de intervenção. 27% apresentaram mutações de resistência a medicamentos (DRMs) importantes associadas ao dolutegravir (DTG).**



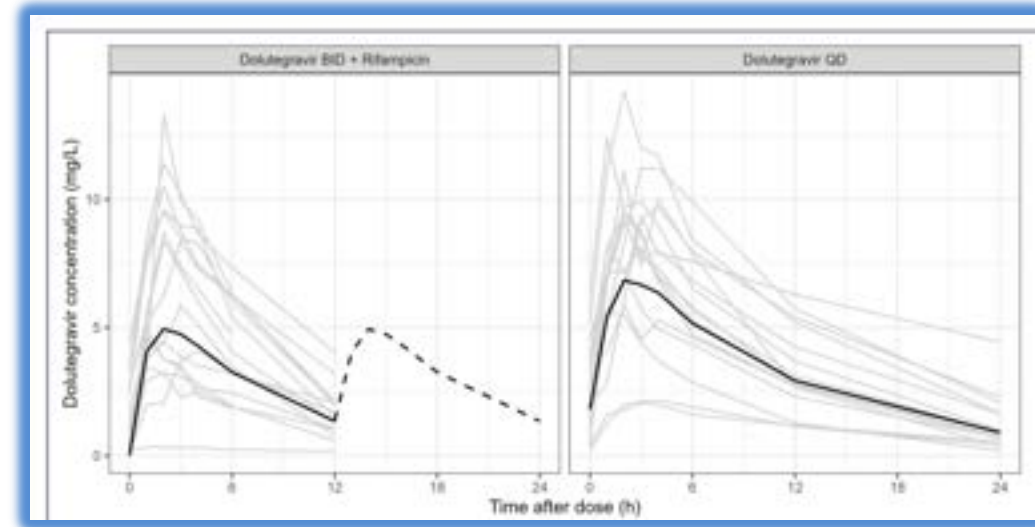
DOLPHIN-KIDS: Ensaio clínico de fase I/II de DTG com 3HP para prevenção da Tuberculose em CAVHIV.

- 12 semanas de rifapentina e isoniazida (3HP) administradas semanalmente previnem eficazmente a tuberculose em crianças, incluindo CVHIV. Em adultos, o 3HP pode ser coadministrado com DTG 1x/dia + 2 NRTIs sem necessidade de ajuste de dose. No entanto, as CVHIV eliminam o DTG mais rapidamente e podem necessitar de administração 2x/dia para mitigar o efeito indutor da rifapentina e manter uma exposição adequada.
- Foram incluídas 41 CVHIV de 1,5 a 16,9 anos com peso ≥ 10 kg.
- **Conclusão:**
 - A coadministração de DTG e 3HP foi segura e bem tolerada.
 - Todos os participantes apresentaram supressão virológica ao término do estudo, apesar das concentrações de 2 participantes estarem abaixo do PA-IC90.
 - O 3HP pode ser coadministrado com DTG + 2 NRTIs em CLHIV com ≥ 10 kg sem necessidade de ajuste de dose de DTG, juntamente com aconselhamento robusto sobre adesão ao tratamento.



Farmacocinética e segurança do DTG 2x/dia em crianças de 3 kg a 20 kg com HIV e Tuberculose em tratamento com Rifampicina.

- Estudo prospectivo, aberto, sequencial e não randomizado em crianças que iniciaram um regime de tratamento para tuberculose baseado em RMP e que receberam concomitantemente comprimidos dispersíveis de DTG 10 mg, 2x/d durante o tratamento da tuberculose e 1x/d após.
- Foram incluídas 21 CVHIV e os resultados preliminares de 14 delas.
- **Conclusão:**
 - Houve 14 eventos adversos de grau 3 ou superior e 9 eventos adversos graves (EAGs), incluindo um óbito, que não estavam relacionados ao tratamento do estudo.
 - Não foram observadas descontinuações do tratamento devido a eventos adversos.
 - A supressão da carga viral (<50 cópias/mL) foi alcançada em 73% dos pacientes após 6 meses de tratamento para tuberculose.
 - Essa estratégia de dosagem é segura e atinge valores farmacocinéticos semelhantes aos do DTG administrado diariamente sem RMP.



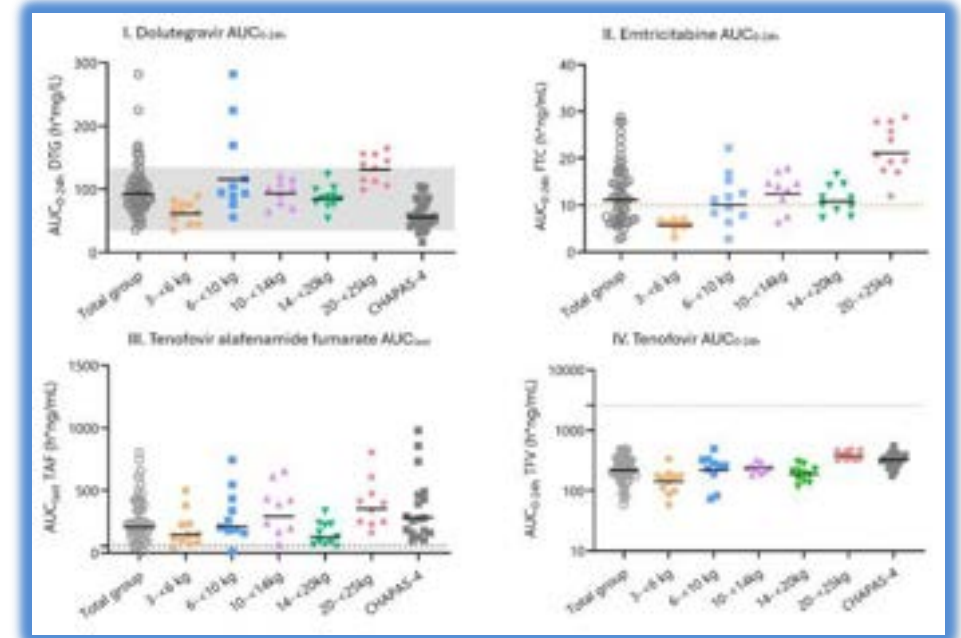
Eficácia e segurança de TAF/FTC/Bictegravir em crianças e bebês com ≥ 1 mês de idade e peso entre 3 e < 25 kg: Semana 24

- TAF/FTC/Bictegravir é uma opção de TARV bem tolerada, com alta barreira à resistência, aprovada nos EUA para crianças com peso ≥ 14 kg e em outros países para crianças com peso ≥ 25 kg.
- Foram incluídas 53 CVHIV de 3 a 25kg.
- **Conclusão:**
 - Na semana 24, a porcentagem de CD4 foi semelhante à do início do estudo, e a taxa de resposta virológica foi de 75%.
 - Anormalidades laboratoriais de grau 3/4 ocorreram em 32% dos participantes (17/53), e eventos adversos (EAs) relacionados ao medicamento em 15% (8/53; todos de grau 1). 1 interrupção e 1 óbito, nenhum dos casos foi considerado relacionado ao medicamento do estudo.
 - Os cuidadores consideraram o TAF/FTC/Bictegravir fácil de preparar, com aceitabilidade e palatabilidade neutras/favoráveis.



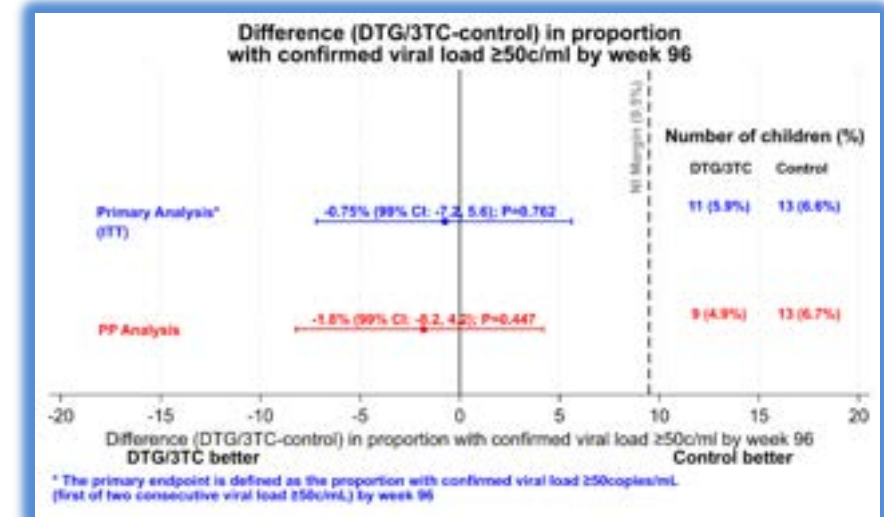
Farmacocinética de uma nova proporção de dose de TAF/FTC/DTG para crianças africanas com HIV (UNIVERSAL1)

- Testar uma nova DFC dispersível de TAF/FTC/DTG para o tratamento de CVHIV com 1,88/15/5mg
- 51 CVHIV de 28 dias a 10 anos e peso entre 3 a 25kg.
- **Conclusão:**
 - Os resultados farmacocinéticos demonstraram que a administração de comprimidos dispersíveis de TAF/FTC e de DTG em dose única diária, na proporção de 1,88/15/5mg em crianças com peso entre 3 e <20 kg, e de comprimidos revestidos por película de 50/200/25 mg em crianças com peso entre 20 e <25 kg, resulta em exposição ao DTG comparável à exposição ao DTG (uma ou duas vezes ao dia) e ao FTC em adultos.
 - As exposições ao TAF e ao TFV variaram ao longo dos estudos, mas permaneceram dentro dos limites considerados seguros e eficazes.



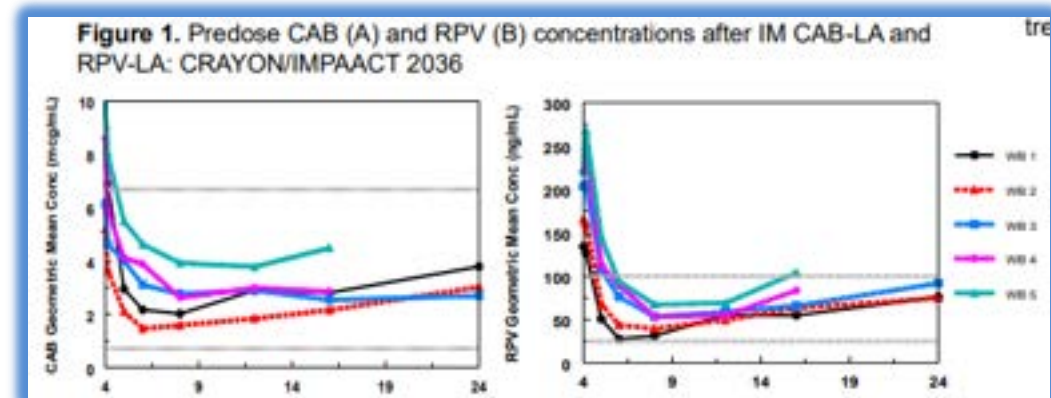
DTG/3TC não é inferior à TARV com 3 drogas baseada em DTG em CVHIV: Resultados do estudo D3/Penta 21 Semana-96

- O estudo D3/Penta 21 foi um ensaio clínico de não inferioridade com duração de 96 semanas, que avaliou a eficácia e a segurança da combinação DTG/3TC em comparação com o tratamento 3DR baseado em DTG (controle) em crianças. Crianças de 2 a <15 anos de idade, com supressão viral e sem falha terapêutica prévia, foram randomizadas na proporção de 1:1 para receber DTG/3TC ou DTG mais dois ITRNs.
- Foram incluídas 386 crianças (193 DTG/3TC; 193 do grupo controle) de Uganda, África do Sul, Tailândia, Reino Unido e Espanha.
- **Conclusão:**
 - 11 crianças (5,9%) no grupo DTG/3TC versus 13 crianças (6,6%) no grupo controle apresentaram rebote viral, demonstrando a não inferioridade do DTG/3TC em relação ao controle.
 - 7 dos 11 pacientes no grupo DTG/3TC e 9 dos 12 no grupo controle que apresentaram rebote viral tinham carga viral <50 cópias/mL na 96ª semana.



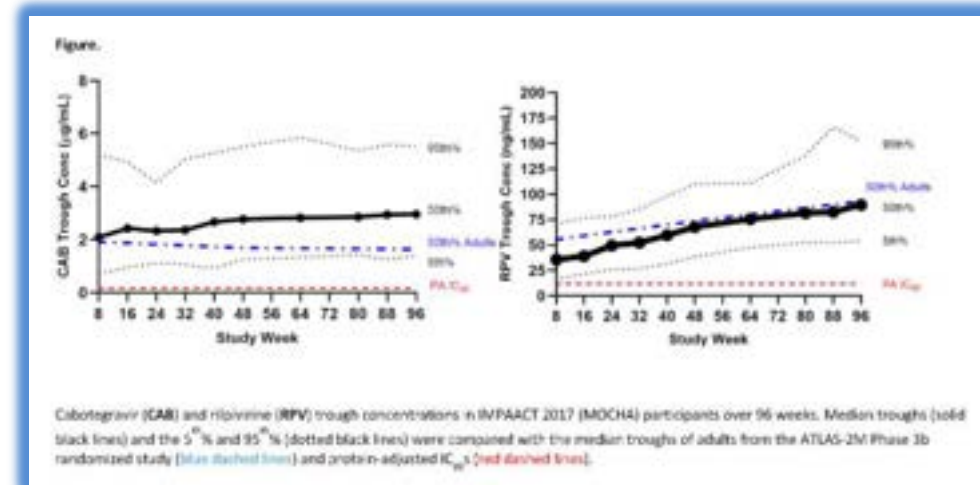
Segurança e farmacocinética de Cabotegravir (CAB) e Rilpivirina (RPV) de ação prolongada em crianças pequenas de 10 a < 40 kg

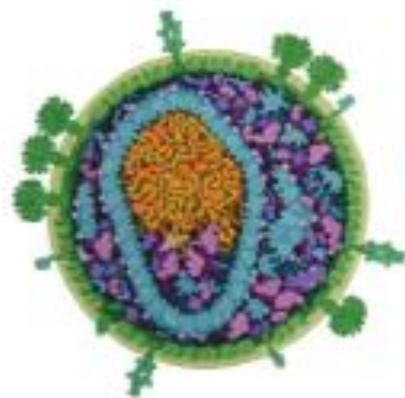
- IMPAACT 2036 (CRAYON) é um estudo de Fase I/II que avalia a administração oral (VO) e intramuscular (IM) de CAB-LA + RPV-LA em crianças de 2 a <12 anos com supressão virológica. Apresentamos aqui todos os dados disponíveis da avaliação interina de segurança e farmacocinética (FC), incluindo os primeiros dados de crianças <20kg.
- Foram incluídas 61 crianças - após a descontinuação de toda a TARV em curso, os participantes receberam CAB+RPV por via oral até a 4ª semana, seguido por injeções intramusculares de CAB-LA+RPV-LA a cada 4 semanas (Q4W).
- **Conclusão:**
 - Houve 1 caso de falha virológica com CAB+RPV oral, com pico de carga viral de 573 cópias/ml.
 - Dor no local da injeção, em 28 crianças (46%), foi o EA mais frequente; todos foram de grau 1 ou 2. Nenhum EA levou à interrupção do tratamento.
 - A administração oral de CAB+RPV por 4 semanas, seguida de CAB-LA+RPV-LA por via intramuscular a cada 4 semanas em crianças com peso entre 10 e <40 kg, atingiu concentrações plasmáticas semelhantes às observadas em adolescentes e adultos.



Cabotegravir + Rilpivirina de ação prolongada em adolescentes: Resultados da semana 96 e do final do estudo IMPAACT 2017

- Ensaio clínico de fase I/II não comparativo, em adolescentes com supressão virológica (12 a <18 anos; >35 kg) que trocaram a TARV pré-estudo por CAB+RPV oral diário durante 4 semanas, seguido de 600 mg de CAB-LA + 900 mg de RPV-LA IM (3 mL cada) nas semanas 4 e 8, e depois a cada 8 semanas durante 96 semanas, com uma fase de extensão opcional de até 48 semanas adicionais.
- 18 centros em 5 países inscreveram 144 participantes.
- **Conclusão:**
Foi demonstrado um perfil de segurança/farmacocinética aceitável, supressão viral sustentada e forte preferência dos participantes no uso global deste regime de tratamento totalmente injetável.





CROI

Conference on Retroviruses
and Opportunistic Infections

ESTUDOS DE CURA DO HIV

Desenho do Estudo Tatalo Plus

Passo 1: bNABs + TARV

Todos receberam VRC07-523LS (4/4 sem) e PGDM1400LS / PGT121.414.LS (alternados 8/8 sem)
Estudo de Segurança e farmacocinética (24-32 semanas)

Abstracts
843 e 844

Passo 2: bNABs isolados (24 semanas)

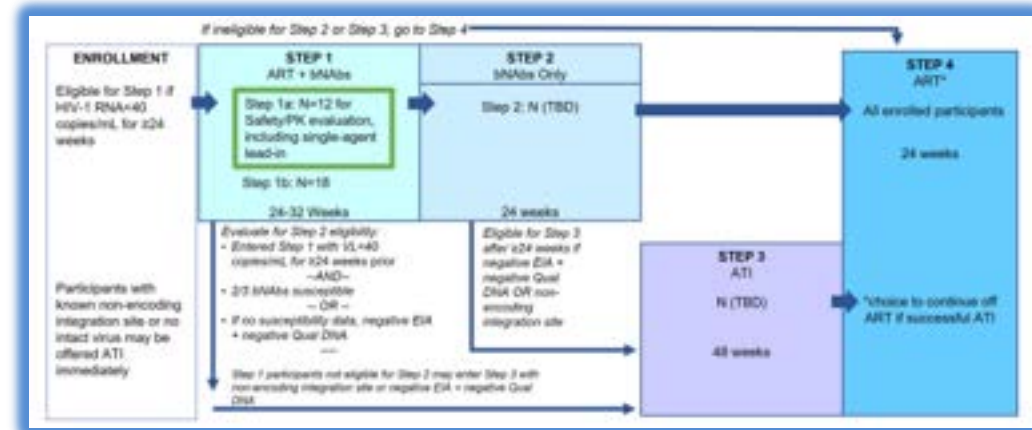
Abstract 152

Passo 3: Interrupção Analítica de Tratamento (48 semanas)

Passo 4: Reinício da TARV e término do estudo (24 semanas)

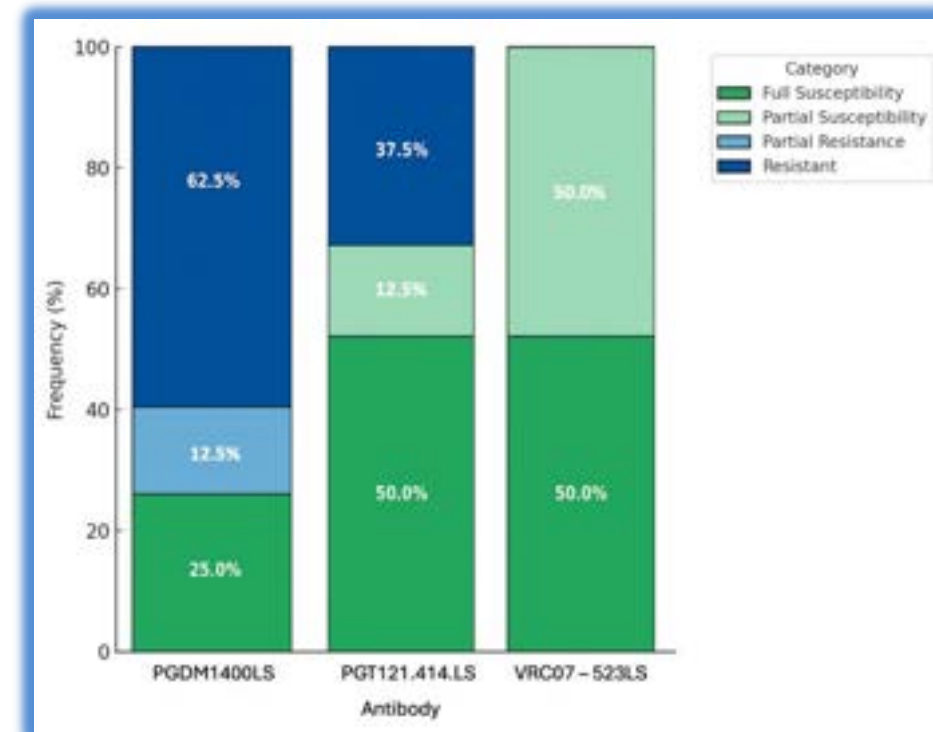
Segurança e farmacocinética da combinação de VRC07-523LS, PGDM1400LS e PGT.121.414.LS em CVHIV

- Os anticorpos monoclonais amplamente neutralizantes (bNAbs) suprimem o RNA do HIV e podem promover a remissão da infecção pelo HIV. Avaliamos a segurança e a farmacocinética dos anticorpos intravenosos VRC07-523LS, PGDM1400LS e PGT.121.414.LS em CVHIV em TARV.
- 12 crianças de 1,5 a 9,5 anos foram elegíveis para a fase de segurança e farmacocinética do estudo Tatelo Plus / IMPAACT 2042 receberam TARV desde menos de 7 dias de vida, com CV<40 cópias/mL por 24 semanas antes da inclusão no estudo. A TARV baseada em dolutegravir foi mantida durante esta fase do estudo. Todos os bNAbs foram administrados na dose de 20 mg/kg/dose.
- Conclusão:**
 - As infusões intravenosas de VRC07-523LS, PGDM1400LS e PGT.121.414.LS foram bem toleradas em crianças, e o esquema de dosagem alternada permitiu duas infusões por visita mensal.
 - As concentrações mínimas no estado de equilíbrio foram menores do que o previsto para VRC07-523LS e PGDM1400LS, e um aumento pré-especificado para 25 mg/kg/dose para esses agentes foi utilizado na próxima fase do estudo, com monitoramento farmacocinético contínuo dos três agentes.



Padrões de suscetibilidade para VRC07-523LS, PGDM1400LS e PGT121.414.LS em crianças no Botswana

- Avaliados os perfis basais de neutralização de bNAb em participantes do estudo Tatelo Plus (IMPAACT 2042), que está investigando uso de VRC07-523LS, PGDM1400LS e PGT121.414.LS em crianças tratadas precocemente no Botswana.
- As 12 crianças do estudo IMPAACT 2042 participaram.
- Amostras armazenadas estavam disponíveis de todos os 12 participantes (3 homens, 9 mulheres), com tempo mediano de coleta de amostras de 3 dias de vida (variação de 2 dias a 212 semanas). 8 (66,7%) participantes apresentaram fenótipos bNAb bem-sucedidos.
- **Conclusão:**
 - 1 participante totalmente suscetível aos três bNAbs.
 - 2 participantes resistentes tanto ao PGDM1400LS quanto ao PGT121.414.LS, ambos crianças na faixa etária mais jovem.
 - O vírus de uma criança coletado no momento da falha virológica do estudo Tatelo (e não ao nascimento) apresentou suscetibilidade parcial ao VRC07-523LS e ao PGDM1400LS.
 - No total, 6 (75%) dos 8 participantes com resultados apresentaram suscetibilidade total ou parcial a ≥ 2 bNAbs, permitindo a entrada na fase de monoterapia com bNAbs do estudo Tatelo Plus.

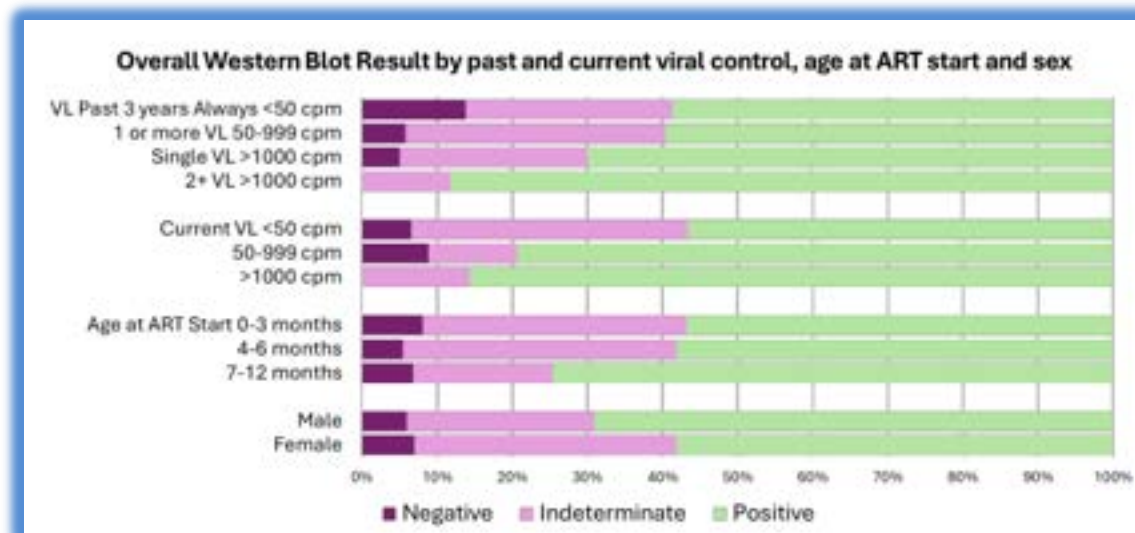


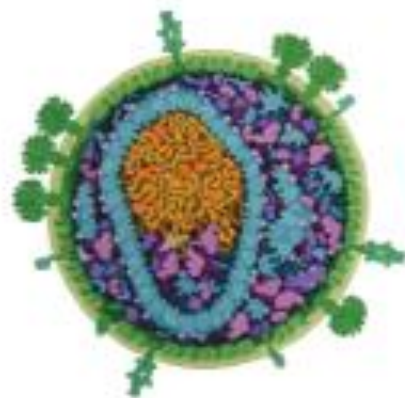
Controle viral em crianças no Botswana que receberam uma combinação de anticorpos amplamente neutralizantes.

- Os bNAbs podem reduzir o reservatório viral e promover o controle do HIV após o tratamento; estabelecer sua capacidade de manter a supressão viral é um primeiro passo essencial para alcançar a remissão sem o uso de medicamentos.
- Tatelo Plus (IMPAACT 2042) é um estudo de fase I/II, aberto e de braço único, que avalia a combinação de bNAbs para o tratamento e possível remissão sem medicamentos em crianças que iniciaram a TARV logo após o nascimento em Botswana. Os participantes receberam bNAbs e TARV por 32 semanas (Etapa 1). A TARV foi interrompida durante uma fase de 24 semanas com apenas bNAbs (Etapa 2) para crianças com carga viral suprimida que apresentavam: 1) suscetibilidade fenotípica a pelo menos 2 dos 3 bNAbs, ou 2) caso o teste de suscetibilidade não fosse bem-sucedido, tivessem CV indetectável E sorologia anti-HIV NEGATIVA.
- **Conclusão:**
 - Das 12 crianças que concluíram a Etapa 1, todas mantiveram a supressão viral <40 cópias/mL e 8 (67%) apresentaram resultados positivos no teste fenotípico; destas, 6 (75%) eram total ou parcialmente suscetíveis a pelo menos dois anticorpos neutralizantes de amplo espectro (bNAbs) e eram elegíveis para a Etapa 2. As 4 crianças com resultados negativos no teste fenotípico eram todas elegíveis para a Etapa 2 pelos critérios de biomarcadores.
 - Na entrada da Etapa 2, 7 (70%) das 10 crianças continuaram recebendo os três bNAbs e 3 (30%) receberam dois bNAbs (resistência total detectada ao terceiro bNAbs).
 - **Todos os 10 participantes mantiveram a CV do HIV <40 cópias/mL durante todo o período de 24 semanas de tratamento exclusivo com bNAbs, por isso a combinação de bNABS pode servir como estratégia de interrupção da TARV e um primeiro passo prático para futuros estudos de remissão sem medicamentos em crianças.**

Anticorpos anti-HIV detectados por Western Blot em CVHIV tratadas precocemente após uma década de tratamento.

- Alguns bebês com HIV adquirido perinatalmente que iniciam a TARV precocemente podem apresentar resultado negativo para anticorpos anti-HIV na primeira infância. Investigamos se esse é um fenômeno persistente e os fatores que influenciam o perfil de anticorpos durante a TARV.
- Foram realizados ensaios de Western Blot (WB) para HIV em amostras de sangue de 170 CVHIV e 57 crianças da mesma faixa etária sem HIV (controles) ao final de um estudo observacional realizado em dois locais na África do Sul.
- **Conclusão:**
 - Entre as CVHIV que estavam em TARV há cerca de 9 anos, 6,5% apresentaram resultado negativo no teste de Western Blot para HIV-1 e 30% apresentaram resultado indeterminado.
 - Ter níveis indetectáveis (<50 cópias/ml) nos últimos 3 anos esteve associado a uma maior probabilidade de teste de Western blot negativo (14%) do que aqueles com níveis baixos ou uma única carga viral >1000 cópias (6% de teste de Western blot negativo).
 - **Iniciar a TARV antes dos 6 meses de idade foi associado a uma maior probabilidade de teste de Western blot negativo ou indeterminado.**
 - **O resultado geral do Western blot apresentou uma tendência a ser mais frequentemente negativo ou indeterminado em indivíduos com níveis estimados baixos de DNA do HIV-1 do que naqueles com níveis mais altos.**





CROI

Conference on Retroviruses
and Opportunistic Infections

ADOLESCENTES VIVENDO COM HIV/AIDS

Depressão, ansiedade e supressão viral entre adolescentes e jovens adultos vivendo com o HIV em 9 países africanos.

- Adolescentes e jovens adultos vivendo com HIV (AJVHIV) apresentam as menores taxas de supressão viral entre todos os grupos etários. Depressão e ansiedade podem comprometer os resultados do tratamento, mas ainda não foram avaliadas sistematicamente em larga escala entre AJVHIV na África.
- 1270 com idades entre 15 e 24 anos vivendo com HIV foram incluídos no estudo e foram avaliados quanto a sintomas de depressão e ansiedade utilizando o Questionário de Saúde do Paciente-2 e a escala de Transtorno de Ansiedade Generalizada-2 .
- **Conclusão:**
 - Um total de 1799 pessoas foram incluídas na amostra e 5,0% apresentaram resultados positivos para sintomas de saúde mental: 22% com sintomas de depressão, 41% com sintomas de ansiedade e 37% com sintomas de depressão e ansiedade.
 - A prevalência de carga viral detectável foi de 19% se nenhum sintoma, 15% apenas com ansiedade, 44% apenas com depressão e 51% entre aqueles com ambos os sintomas.
 - Os sintomas depressivos isoladamente foram associados à carga viral detectável (aPR=2,9, IC 95% 1,3–6,3).
 - Os sintomas de ansiedade isoladamente não foram associados à carga viral detectável (aPR=0,72, IC 95% 0,2-3,5).
 - A ocorrência concomitante de sintomas foi fortemente associada à prevalência de carga viral detectável (aPR=2,6, IC 95% 1,5-4,7).

Exposure	Detectable Viral Load (>200 copies/ml)	
	Prevalence	aPR (95% CI)
No Symptoms	17% (15–22%)	1.0 (ref)
Anxiety Symptoms	20% (0–33%)	1.2 (0.5–2.6)
Depression Symptoms	43% (12–76%)	2.6 (1.6–4.1)

Coinfecção HIV/VHB e baixa proteção induzida pela vacina em adolescentes com HIV na África Ocidental e Central.

- O estudo CABRILADO foi conduzido entre adolescentes vivendo com HIV (AVHIV) de 12 a 17 anos que foram acompanhados em 8 centros pediátricos do Benin, Camarões, Costa do Marfim e Senegal, para avaliar coinfecção por HIV/HBV e a imunização induzida pela vacina contra HBV.
- 638 AVHIV foram incluídos dos quais 263 (41,2%) já haviam sido testados para HBsAg desde o nascimento (sem detecção em nenhum dos casos). Histórico de infecção materna por HBV (1,3%), HBV em outro membro da família (0,8%) e histórico pessoal de vacinação contra HBV (16,9%) foram observados. respectivamente.
- **Conclusão:**
 - 27 AVHIV foram diagnosticados com coinfecção por HIV/HBV (soroprevalência = 4,2%), dos quais a taxa de infecção ativa por HBV (HBsAg+) foi de 1,1%. Entre 611 AVHIV não infectados por HBV, os níveis de anti-HBsAb foram indetectáveis em 452 (74%), pouco protetores 74 (12,1%) ou protetores em 85 (13,9%).
 - A coinfecção ativa pelo VHB entre AVHIV parece ser rara, mas frequentemente não é diagnosticada. A baixa taxa de cobertura vacinal contra o VHB e a escassez de proteção induzida pela vacina destacam a exposição persistente ao VHB e os riscos de desenvolvimento de doença hepática nessa população vulnerável.



Obrigado!

