

Atualização em Pediatria

Pós-CROI 2023

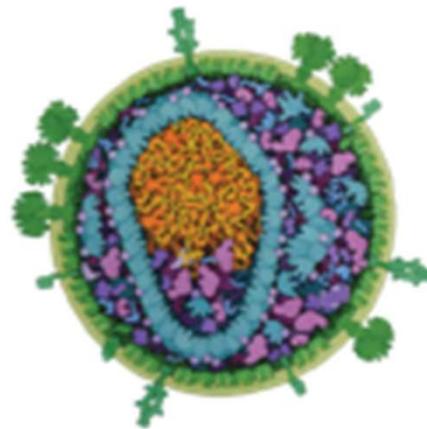
Sidnei Rana Pimentel

CRT DST/aids

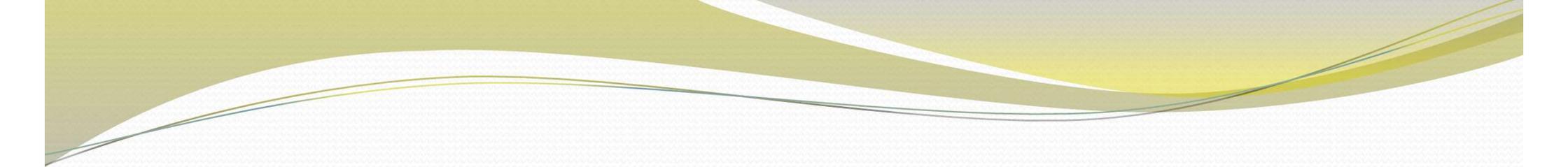
2023

Abstracts Seleccionados

- Prevenção do HIV em Adolescentes
- Tratamento do HIV Pediátrico
- Adesão à TARV
- Efeitos Adversos à TARV
- Coinfecções



CROI
Conference on Retroviruses
and Opportunistic Infections



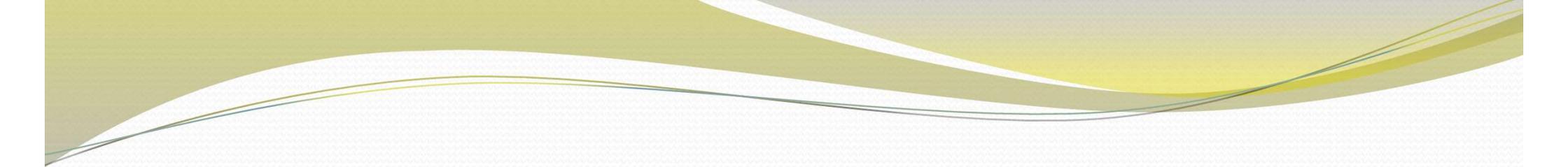
PREVENÇÃO DO HIV

CABOTEGRAVIR INJETÁVEL (CAB LA) PARA PREVENÇÃO DO HIV EM ADOLESCENTES CISGÊNERO AFRICANAS (HPTN 084-01).

- Estudo de segurança de Fase 2b de braço único e aberto examinou a segurança, a tolerabilidade e a aceitabilidade do CAB-LA entre adolescentes do sexo feminino cisgênero na África do Sul, Uganda e Zimbábue.
- Mulheres sexualmente ativas, não infectadas pelo HIV com menos de 18 anos de idade, dispostas a usar métodos contraceptivos confiáveis de longa duração e pesando pelo menos 35 kg foram elegíveis para participar.
- A etapa 1 CAB 30mg vo QD POR 5 semanas, seguida por 5 injeções glúteas 5, 9, 17, 25 e 33 (Etapa 2). Os participantes então mudaram para TDF/FTC oral diário por 48 semanas de acompanhamento (Etapa 3) ou optaram por continuar o CAB-LA via extensão aberta.
- 55 foram incluídos (idade média = 16, faixa etária 12-17): 22% relataram sexo transacional, 31% tiveram clamídia geniturinária e 7% tiveram gonorréia. 52 (95%) dos participantes completaram as 2 etapas.
- **Não houve EAs graves relacionados ao produto nem interrupções devido a EAs. Ninguém adquiriu o HIV no estudo.** As injeções foram bem toleradas em geral. Quatorze participantes (26%) experimentaram 20 reações no local da injeção (todas de Grau 1 ou 2). 94% dos participantes continuou CAB-LA via HPTN 084 OLE.

AUMENTO DA ACEITAÇÃO DA PREVENÇÃO BIOMÉDICA DO HIV POR JOVENS ATRAVÉS DE SERVIÇO DE SAÚDE SEXUAL E REPRODUTIVA

- Apesar da prevenção biomédica gratuita e eficaz do HIV, incluindo Teste + Tratamento e PrEP, **200.000 sul-africanos adquiriram HIV em 2019, principalmente entre adolescentes e jovens.**
- Entre março de 2020 e agosto de 2022. 2.301 jovens elegíveis de 16 a 29 anos, selecionados aleatoriamente de uma área de vigilância populacional na zona rural de KwaZulu-Natal, foram alocados aleatoriamente em quatro braços: 1) padrão de atendimento aprimorado (SoC): acesso a serviços móveis para jovens adolescentes organizados pelo estudo (AYFS) para prevenção diferenciada do HIV (preservativos, UTT, PrEP, se elegível); 2) Saúde Sexual e Reprodutiva (SRH): amostras basais autocoletadas para testes de ISTs e encaminhamento para AYFS para prevenção diferenciada do HIV integrada com SRH; 3) Apoio de pares: encaminhamento a um par para avaliação de necessidades para adaptar o apoio social e de saúde, fornecimento de preservativos e facilitação de atendimento AYFS; 4) SRH + apoio de pares.
- 1.743 (76%) indivíduos contatados elegíveis foram inscritos e randomizados; 1.168 (67%) forneceram DBS aos 12 meses. **Aos 12 meses, 227 (19%) testaram ELISA-positivo para HIV, dos quais 185 (82%) tinham uma carga viral de HIV < 400 cópias/ml. No geral, 41 (3,5%) de todos os que forneceram DBS tinham HIV transmissível.** Não houve diferença no HIV transmissível por nenhuma das intervenções. Aqueles randomizados para SRH foram significativamente mais propensos a se vincular, mas o apoio de pares não teve efeito, a menos que combinado com SRH.



TRATAMENTO DO HIV PEDIÁTRICO

FARMACOCINÉTICA & SEGURANÇA DE COMPRIMIDOS DISPERSÍVEIS ABC/3TC E LPV/r GRÂNULOS EM NEONATOS: ESTUDO PETITE

- Nenhuma formulação oral sólida de combinação de dose fixa (FDC) antirretroviral dispersível está disponível para prevenção ou tratamento do HIV desde o nascimento. Os neonatos podem se beneficiar das formulações sólidas antirretrovirais pediátricas existentes.
- O estudo 'PETITE' foi um ensaio clínico fase I/II, aberto, de braço único, na África do Sul, avaliando comprimidos orais ABC/3TC (120/60 mg) dispersíveis e LPV/r (40/10 mg) grânulos. Recém-nascidos estratificados por peso ao nascer receberam 30/15 mg de ABC/3TC diariamente ($\frac{1}{4}$ comprimido dispersível) e 80/20 mg de LPV/r duas vezes ao dia (2 sachês) desde o nascimento até 28 dias.
- Dezesesseis recém-nascidos (15 amamentados) iniciaram ABC/3TC + LPV/r dentro de 3 dias de vida, a mediana do peso ao nascer foi de 3,1kg. As visitas PK₁ e PK₂ foram realizadas entre 6-14 e 19-24 dias de vida, respectivamente; 2 recém-nascidos não completaram PK₂.
- **Iniciar FDCs sólidos pediátricos de comprimidos dispersíveis ABC/3TC uma vez ao dia em combinação com grânulos de LPV/r duas vezes ao dia desde o nascimento foi seguro e bem tolerado.** As exposições aos medicamentos ABC e 3TC foram inicialmente altas, mas diminuíram rapidamente. As exposições ao LPV foram menores do que em adultos, mas comparáveis a lactentes jovens que receberam LPV/r líquido. Este estudo apóia a administração de FDCs sólidos dispersíveis desde o nascimento para prevenção e tratamento do HIV em recém-nascidos.

IMPACTO DA DESNUTRIÇÃO NA EXPOSIÇÃO DO DOLUTEGRAVIR E DOSAGEM ALTERNATIVA

- As diretrizes de dosagem atuais para muitos ARVs não levam em consideração a idade ou o estado nutricional. Assim, crianças com peso saudável recebem frequentemente a mesma dose que crianças desnutridas com o mesmo peso, independentemente das disparidades na capacidade metabólica devido às diferenças de idade. A baixa exposição à TARV pode contribuir para a mortalidade em crianças desnutridas com HIV. A fim de avaliar o impacto potencial do estado nutricional nas exposições à TARV, simulamos a farmacocinética (PK) para dolutegravir (DTG) em uma população global do mundo real de crianças menores de 5 anos de idade.
- Os dados antropométricos dos 30 países com as maiores populações de crianças vivendo com HIV foram obtidos a partir de pesquisas de saúde demográficas. Um modelo PK populacional foi usado para simular exposições DTG. No conjunto de dados antropométricos, foram incluídas 389.216 crianças de 0 a 5 anos, e 26% delas estavam abaixo do peso, definido como tendo um escore z de peso para idade (WAZ) abaixo de -2. Considerando a incidência estimada de HIV pediátrico em cada país, **prevemos que até 13.941 e 17.101 crianças menores de 5 anos poderiam ser trazidas acima da meta mínima individual, alterando a dosagem recomendada para o peso esperado e a dosagem baseada em modelo, respectivamente.**
- As diretrizes de dosagem atuais, que são baseadas no peso, podem precisar levar em conta a idade e o estado nutricional para evitar a subexposição de medicamentos de primeira linha da ART, como dolutegravir, e melhorar os resultados em crianças pequenas desnutridas com HIV.

EXPOSIÇÃO ADEQUADA AO DTG EM LACTENTES EM TRATAMENTO COM RIFAMPICINA RECEBENDO DTG 2x/DIA.

- Dolutegravir (DTG) é recomendado pela OMS como opção de tratamento de primeira linha para crianças vivendo com HIV. A rifampicina (RMP) interage substancialmente com o DTG aumentando seu metabolismo pela indução da UGT1A1 e CYP3A4, reduzindo assim sua exposição, resultando em potencial falha do tratamento. Adaptar o intervalo de dosagem de DTG de uma vez ao dia (1xd) para duas vezes ao dia (2x/d) foi seguro e eficaz em adultos e crianças. No entanto, não estavam disponíveis dados farmacocinéticos (PK) para crianças com peso < 14kg. O resultado da interação RMP-DTG pode ser diferente em lactentes, pois a maturação da atividade da enzima metabólica pode não ter sido concluída.
- Este é um subestudo farmacocinético de 2 braços do ensaio controlado randomizado EMPIRICAL para pneumonia grave em bebês vivendo com HIV. Lactentes elegíveis com idades entre 1-11 meses, pesando ≥ 3 kg, recebendo DTG 1x/d (controle) ou DTG 2x/d com tratamento de TB baseado em RMP, foram recrutados em Moçambique, Uganda, Zâmbia e Zimbábue.
- De 30 lactentes incluídos, 27 apresentaram curvas farmacocinéticas avaliáveis, das quais 21 receberam RMP concomitante. **Consistente com dados de crianças mais velhas e adultos, dosagem de DTG 2x/dia em lactentes recebendo RMP, resultou em exposição adequada ao dolutegravir.**

DOLUTEGRAVIR 50MG DUAS VEZES AO DIA EM CRIANÇAS COINFECTADAS HIV-TB COM 20-35 KG

- Estudo prospectivo sequencial, aberto, não randomizado em crianças iniciadas em um regime de TB à base de rifampicina e dolutegravir duas vezes ao dia (BD) durante o tratamento de TB e uma vez ao dia (OD) após a interrupção da rifampicina
- Foram incluídas 13 crianças entre agosto de 2021 e setembro de 2022. Idade mediana de 10 anos (faixa de 5 a 13 anos); 54% homens; raça 100% negra. A carga viral mediana e CD4 inicial foram 2,5log₁₀-cópias/mL e 108 células/ μ l. A carga viral foi indetectável em todas as crianças que completaram as visitas da semana 12 e 24. Houve dois eventos adversos de grau 3 e nenhum EAG.
- **Dados preliminares de crianças de 20 a 35 kg recebendo dolutegravir duas vezes ao dia durante o tratamento de TB sugerem que essa dosagem é bem tolerada e atinge valores farmacocinéticos semelhantes aos do tratamento diário apenas para HIV. Dados de supressão de LV são, da mesma forma, promissores.**

SELEÇÃO DA DOSE DE DOLUTEGRAVIR EM CRIANÇAS COM RESISTÊNCIA AOS INIBIDORES DE INTEGRASE DE 1ª GERAÇÃO.

- Para adultos com resistência ao INSTI (INSTI-r) as recomendações atuais são dobrar a dose padrão de 50 mg de DTG, duas vezes ao dia (BID). No entanto, as recomendações de dosagem para crianças com INSTI-r não foram avaliadas.
- Embora os dados farmacocinéticos clínicos formem uma base ideal para a dosagem, o recrutamento de crianças com INSTI-r de 1ª geração é extremamente desafiador. O objetivo era gerar dados farmacocinéticos da população baseados em modelo (PopPK) para informar a dosagem de DTG BID em crianças INSTI-r (raltegravir ou elvitegravir) com idade ≥ 4 semanas e peso ≥ 3 kg, extrapolando a eficácia e segurança de adultos para crianças com base em exposições a drogas
- A dosagem BID usando a dose aprovada para administração uma vez ao dia em crianças sem tratamento prévio com INSTI excedeu as C_{max} em várias faixas de peso em comparação com os dados existentes para adultos e crianças. Entre as várias estratégias de dosagem avaliadas, a dosagem BID proposta produziu exposições previstas dentro de cada faixa de peso que eram comparáveis às exposições pré-definidas para adultos. **Espera-se que essas doses propostas forneçam eficácia semelhante à observada em adultos com dosagem de 50 mg BID.**

48 MESES DE EVOLUÇÃO ANTROPOMÉTRICA DE ADOLESCENTES QUE MUDAM PARA DOLUTEGRAVIR NA ESPANHA

- Dolutegravir (DTG) agora é recomendado como tratamento de primeira linha para pessoas vivendo com HIV. No entanto, os ensaios clínicos entre adultos aumentaram as preocupações em relação ao ganho de peso associado ao DTG, e os dados da vida real sobre o ganho de peso em adolescentes ainda são escassos. As alterações antropométricas são difíceis de avaliar e preocupantes, principalmente na adolescência, período caracterizado por mudanças na composição corporal.
- Estudo retrospectivo dentro da Coorte Espanhola de HIV Pediátrico: pacientes < 18 anos que mudaram para um regime contendo DTG antes de dezembro de 2020 e com pelo menos 6 meses de dados de acompanhamento. Pacientes em acompanhamento na mesma coorte e que não receberam DTG ou bictegravir foram incluídos para comparação.
- Incluímos um total de 275 pacientes (135 trocando para DTG), 49% do sexo feminino. A idade mediana foi de 13,6 (48% caucasianos, 28% negros, 9% latinos). Os regimes DTG incluíram principalmente abacavir mais lamivudina (75%). A terceira droga no grupo de controle incluiu inibidores de protease (45%) efavirenz (32%) ou elvitegravir/raltegravir (21%). **No início do estudo, a prevalência de sobrepeso e obesidade foi de 20% e 6,5%, respectivamente.**
- **Nosso estudo observacional mostra um efeito da troca de DTG no zIMC, já significativo aos 12 meses e mantido até 48 meses de seguimento, afetando principalmente adolescentes negros. Apesar do risco de confundidores residuais, nossos resultados são consistentes com a experiência anterior em adultos, sugerindo um maior risco de ganho de peso na população negra.**

RESULTADO DE 6 MESES DE TAF/FTC + DARUNAVIR/C EM CRIANÇAS DE 14 A < 25KG.

- Avaliar a farmacocinética, segurança e eficácia em crianças com supressão virológica ≥ 3 anos, pesando 14 a <25kg, tomando o comprimido de dose baixa uma vez ao dia de F/TAF (120/15mg) e darunavir reforçado com cobicistate (DRV/c).
- Os participantes tinham CD4 ≥ 200 células/ μ L e taxa de filtração glomerular estimada ≥ 90 mL/min/1,73m² na triagem e receberam F/TAF por pelo menos 48 semanas.
- Nove participantes foram inscritos na África do Sul e Zimbábue: idade de 4 anos (3, 6); 5 do sexo feminino. A contagem de CD4 absoluta e relativa da linha de base foi de 1237 células/ μ L e 41%. A duração da exposição ao medicamento do estudo foi de 66 semanas. **Na semana 24, 100% (7/7; faltando = análise excluída) tinham uma carga viral < 50 cópias/mL, enquanto a porcentagem de CD4 aumentou 0,8%. Os únicos EAs observados em mais de 1 participante foram vômitos e anemia. Nenhum participante experimentou um EA de Grau 3-4. A creatinina manteve-se dentro da normalidade ao longo do acompanhamento.**

BIC/FTC/TAF EM CRIANÇAS FRANCESAS: FALHA VIRAL FREQUENTE, MAS RESISTÊNCIA ADQUIRIDA RARA

- Bictegravir-50mg/Emtricitabine-200mg/Tenofovir alafenamide-25mg (BIC/FTC/TAF) está agora aprovado para uso em CVHA com peso ≥ 25 kg. No entanto, os dados publicados sobre sua eficácia na população pediátrica são limitados a um ensaio clínico incluindo apenas indivíduos com viremia suprimida no início do estudo, boa adesão ao tratamento e acompanhamento de curto prazo.
- Estudo retrospectivo incluiu 60 pacientes com idade < 18 anos acompanhados no Hospital Necker (Paris, França) que receberam BIC/FTC/TAF entre 2019-2022. A maioria dos indivíduos tinha experiência com antirretrovirais (93,3%), exposição prévia a INSTI (principalmente dolutegravir, 85%) e apresentava supressão viral no início do estudo (63,4%). Idade média era de 11,1 anos. Na maioria dos indivíduos com experiência em ARV, a introdução de BIC/FTC/TAF reduziu a carga de tratamento em comparação com o esquema anterior, que continha várias pílulas (61%) ou xaropes (30%), dosagens duas vezes ao dia (43%) e/ou comprimidos de tamanho maior (4%). O escore de suscetibilidade genotípica de BIC/FTC/TAF foi ≥ 2 em todos os casos. Mutações associadas à resistência (RAMs) associadas ao INSTI foram previamente isoladas em 8 pacientes: E157Q, L74I. O seguimento médio foi de 29 meses.
- FV ocorreu em 23 pessoas (38,3%). Crianças com FV apresentaram CV médio basal mais alto e duração mediana de acompanhamento mais longa. Nenhum surgimento de RAMs foi observado em pacientes com FV, apesar de uma longa duração da viremia durante o tratamento. Com medidas reforçadas para melhorar a adesão, a indetecção da CV foi obtida na última visita em 81,7% dos pacientes sem necessidade de mudança de TARV. Nenhum paciente interrompeu o BIC/FTC/TAF por efeito colateral relacionado ao medicamento.

MORTALIDADE LIGADA A MAIOR INFLAMAÇÃO EM CRIANÇAS HIV+ INFECTADAS PERINATALMENTE

- Os mecanismos subjacentes à mortalidade em algumas crianças infectadas perinatalmente pelo HIV tratadas com TARV ainda não estão claros. O estudo prospectivo EARTH incluiu em 6 centros africanos 220 crianças infectadas pelo HIV no período perinatal coletando dados clínicos e sangue periférico (< 2 semanas de idade). Tentando identificar biomarcadores preditivos de risco de mortalidade na visita de inscrição, avaliamos a concentração plasmática diferencial de moléculas pró-inflamatórias em 3 grupos diferentes: estudo de falecidos (mortos-HIV+), crianças HIV+ não falecidas (HIV+) e controle saudável (HC).
- Os dados revelaram um gradiente na distribuição de amostras com agrupamento de HIV+ morto separadamente de HC e participantes HIV+ pareados. As 15 principais proteínas de carregamento destacaram moléculas como IL-6 pró-inflamatória, CXCL11 (potente agonista de CXCR3, envolvido na quimiotaxia de células T ativadas) e CCL7 (também conhecido como MCP-3, importante para a ativação e quimioatração de macrófagos) como proteínas ligadas à mortalidade.
- **Crianças HIV+ que morreram prematuramente demonstraram concentrações mais altas de moléculas inflamatórias na inclusão, sugerindo um possível papel da inflamação na condução de uma eventual mortalidade.**

INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS EM ADULTOS JOVENS AFETADOS PELO HIV PERINATAL

- À medida que os jovens vivendo com HIV adquirido no período perinatal (YPHIV) se tornam sexualmente ativos, eles se tornam suscetíveis a infecções sexualmente transmissíveis (IST). Por causa de seu status de HIV, YPHIV podem receber conselhos com mais frequência para usar preservativos consistentemente para proteger seu(s) parceiro(s) do HIV, portanto, pode estar em menor risco de DSTs do que aqueles não infectados pelo HIV. O objetivo deste estudo foi comparar as taxas de incidência de IST entre YPHIV e um grupo de comparação de adultos jovens vivendo com exposição perinatal ao HIV, mas não infectados (YPHEU).
- **As taxas de CT, GC e TV foram semelhantes entre YPHIV e YPHEU, ressaltando a necessidade de melhores estratégias de prevenção de IST entre YPHIV, incluindo a promoção do uso de preservativos.** A taxa mais alta de HPV em mulheres com PHIV do que em PHEU é consistente com a vulnerabilidade bem documentada daquelas com HIV para o HPV e ressalta a necessidade de vigilância do câncer associado ao HPV. A confirmação do status da vacina contra o HPV será um próximo passo crítico para entender a eficácia da vacina contra o HPV neste grupo

ATIVACÃO IMUNE E NEUROCOGNIÇÃO EM ADOLESCENTES UGANDANOS VIVENDO COM HIV

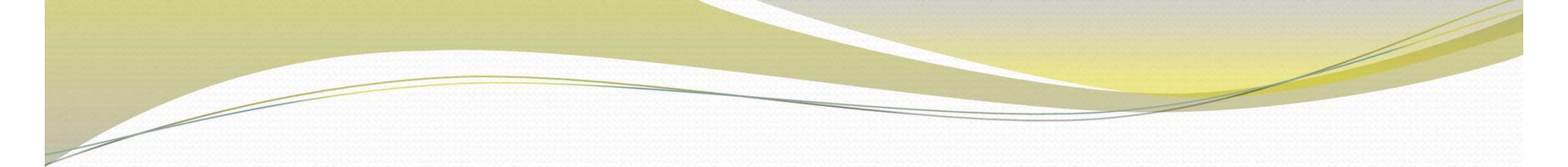
- A ativação imune está associada a problemas neurocognitivos em adultos com supressão viral vivendo com HIV. Pouco se sabe sobre essa relação em adolescentes com HIV adquirido no período perinatal (PHIV) residentes em países de baixa renda com alta carga de PHIV. Examinamos essa relação em adolescentes de Uganda com PHIV
- **O PHIV com supressão virológica em TARV mostrou evidências de pior neurocognição e níveis semelhantes de ativação imune em comparação com os controles.** Pela primeira vez, mostramos que a ativação de monócitos e células T se correlacionou com pior neurocognição em adolescentes ugandenses com PHIV. No entanto, os controles também mostraram associações semelhantes entre ativação imune e neurocognição. Mais pesquisas são necessárias para entender essa relação e seus mecanismos em adolescentes de países de baixa renda expostos a inúmeras fontes de ativação imunológica, bem como a tremendas adversidades sociais e ambientais em todo o neurodesenvolvimento.

ENVELHECIMENTO PREMATURO MULTIFACETADO EM ADOLESCENTE/ADULTO JOVEM COM HIV PERINATAL ADQUIRIDO

- A infecção pelo HIV tornou-se uma condição crônica, devido ao tratamento antirretroviral. Adolescentes e adultos jovens com HIV adquirido perinatal (PHIV) correm o risco de desenvolver senescência prematura e doenças associadas ao envelhecimento. A avaliação de biomarcadores de envelhecimento e sua relação com o reservatório do HIV torna-se uma prioridade para caracterizar e monitorar esses pacientes.
- **Em comparação com controles saudáveis, os indivíduos com PHIV apresentaram níveis significativamente mais elevados de senescência imunológica e biomarcadores de denervação.** O DNA do HIV correlacionou-se positivamente com as células T e B imunes senescentes, ativadas e esgotadas, e inversamente correlacionado com as células T e B reguladoras e com o comprimento dos telômeros. Notavelmente, o DNA do HIV também foi significativamente correlacionado com biomarcadores de denervação.

bnABs para Tratamento do HIV

- Crianças da Coorte Tatelo tratadas desde o nascimento, com $CV < 40$ cópias há pelo menos 24 meses e com mais de 96 semanas de vida receberam VRC01LS e 10-1074 (a cada 4 semanas) por pelo menos 8 semanas, após as quais a TARV foi interrompida.
- **De 25 crianças tratadas com VRC01-LS e 10-1074 isoladamente, onze (44%) mantiveram $CV < 400$ cópias por 24 semanas (controladores) e 14 (56%) tiveram rebote viral > 400 cópias (rebotes).**
- Em crianças com início precoce de TARV, foram observados reservatórios virais muito baixos nos controladores, sem diferenças detectáveis no tamanho do reservatório proviral antes e depois do tratamento com bNAb. Em contraste, os provírus intactos e defeituosos foram mais comumente identificáveis entre os rebotes começando no nascimento e aumentaram em frequência entre o início do bNab e o rebote.
- As infusões intravenosas mensais de bNAb foram altamente aceitáveis para cuidadores de crianças com HIV em Botswana e preferidas pela maioria em relação à ART padrão.



ESTRATÉGIAS PARA ADESÃO À TARV

UM ENSAIO DE CONTROLE RANDOMIZADO DO EFEITO DA FERRAMENTA MHEALTH NA SUPRESSÃO VIRAL EM JOVENS

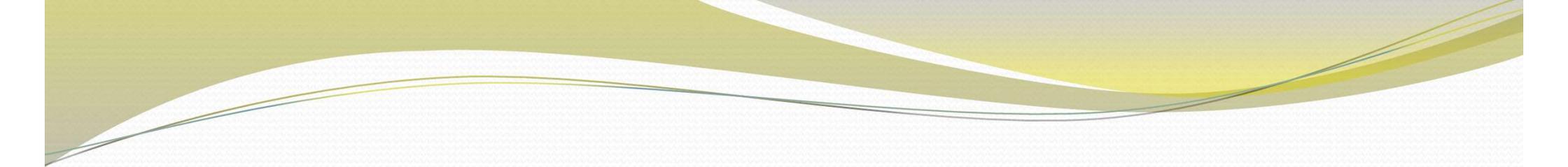
- Este foi um estudo randomizado em um distrito rural de Uganda, a 225 km da capital. O recrutamento foi de três clínicas de TARV, jovens vivendo com HIV de 15 a 24 anos, iniciando ou em TARV por ≤ 6 meses foram elegíveis para randomização em uma proporção de 1:1 para o Cuidado Padrão (CP) ou a intervenção “CFL-IVR mais CP” (programa de interação virtual por voz, da Johnson & Johnson). Os participantes foram atendidos no início do estudo, no mês 06 e no mês 12. Sangue para teste de carga viral foi coletado em todas as 3 visitas clínicas.
- Foram randomizados 206 participantes em uma proporção de 1:1 para intervenção CFL-IVR ou CP. A idade média dos participantes foi de 22,3 anos, 167 (81%) eram mulheres, 183 (88%) tinham um parceiro sexual, 174 (84%) trabalhavam e 52 (25%) tinham ensino médio. **A retenção no atendimento no mês 6 foi de 93,2% na intervenção versus 84,3% no CP (p=0,046) e aos 12 meses 94,8% na intervenção versus 89,5% no CP (p=0,122). Supressão viral: Aos 12 meses, 67,4% (60) daqueles em intervenção tiveram uma CV indetectável em comparação com 54,7% (41) CP (P = 0,009).** Os fatores relacionados à supressão viral foram idade acima de 22 anos, ser do sexo feminino e ter companheiro.

FANMI: UM ENSAIO RANDOMIZADO DE CUIDADOS COMUNITÁRIOS DE COORTE DE HIV PARA MENINAS ADOLESCENTES, HAITI

- O FANMI foi projetado para melhorar a conveniência, o apoio social e o estigma, agrupando AYALH em coortes de 6 a 10 pares para participar de sessões mensais de atendimento ao HIV em um centro comunitário com atendimento clínico integrado, aconselhamento em grupo e atividades sociais lideradas pelo mesmo provedor
- **FANMI não foi mais eficaz para AYALH no Haiti**, mas foi preferido pelos provedores e altamente aceitável para os participantes. Ele oferece promessa como um programa complementar para AYALH de alto risco em ambientes de baixa renda que enfrentam barreiras para atendimento clínico.

INTERVENÇÃO DE FORTALECIMENTO ECONÔMICO PARA MELHORAR A ADESÃO À TARV EM JOVENS INFECTADOS PELO HIV

- A intervenção consistiu em uma conta de desenvolvimento infantil de longo prazo (CDA), quatro oficinas de microempresa e 12 sessões de orientação e educação.
- **As intervenções de fortalecimento econômico melhoram os resultados dos pacientes** e devem ser incorporadas aos pacotes de cuidados para ALWHIV em ambientes com recursos limitados, se as metas 95-95-95 forem alcançadas.



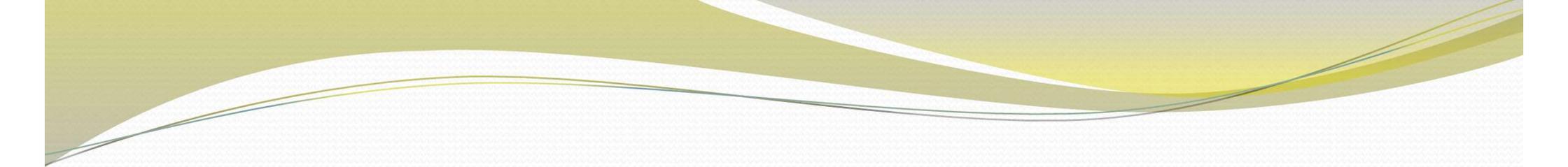
EFEITOS ADVERSOS DA TARV

SAÚDE METABÓLICA E DENSIDADE ÓSSEA EM JOVENS VIVENDO COM HIV PERINATAL

- Perfis metabólicos adversos em adultos vivendo com HIV estão associados a fatores de risco tradicionais, viremia de HIV e terapia antirretroviral (TARV) com escassez de dados para jovens vivendo com HIV adquirido perinatalmente (YPaHIV). Como o índice de massa corporal (IMC) afeta a saúde metabólica e a densidade mineral óssea (DMO), exploramos a relação entre marcadores de saúde metabólica, distribuição de gordura corporal, esteatose hepática e DMO em YPaHIV
- Um estudo observacional longitudinal examinou a saúde óssea e metabólica em YPaHIV com idades entre 15 e 24 anos por DEXA de corpo inteiro, fibroscan hepático e bioquímica metabólica em jejum.
- 85 participantes; 49 (58%) homens, 80 (94%) negros/negros africanos, idade média de 22 anos e contagem de CD4 645 células/ul, foram acompanhados por 26 meses . **Fatores metabólicos, incluindo obesidade, distribuição de gordura ginoide e perfis lipídicos anormais, foram associados à saúde óssea adversa nesta coorte de jovens vivendo com PaHIV.** São necessárias intervenções eficazes visando os fatores de risco tradicionais.

O ESTUDO DE BONDY: DENSIDADE ÓSSEA EM JOVENS QUE VIVEM COM HIV PERINATALMENTE ADQUIRIDO

- Jovens vivendo com HIV adquirido no período perinatal (YPaHIV) têm múltiplos fatores de risco para baixa densidade mineral óssea (BMD); desnutrição nos primeiros anos, crescimento prejudicado, puberdade atrasada e os efeitos cumulativos da terapia antirretroviral (ART), incluindo tenofovir disoproxil fumarato (TDF). O tenofovir alafenamida (TAF) é recomendado como uma alternativa ao TDF em menores de 25 anos devido a um perfil de segurança aprimorado. Apresentamos dados longitudinais sobre acúmulo de DMO em YPaHIV em TAF vs não-TAF, não-TDF ART.
- Um estudo observacional longitudinal (Londres, Reino Unido) avaliou a saúde óssea em YPaHIV de 15 a 19 anos (n=50), 20 a 24 (n=50) e 25+ (n=30) por absorciometria de raios X de dupla energia, bioquímica óssea e marcadores de turnover, vitamina D e paratormônio (PTH) com avaliação de acompanhamento de 2 anos em 15-19 anos (n=42) e 20-24 (n=43).
- No início do estudo, 74/130 (57%) eram do sexo feminino, 106 (82%) negros, idade mediana de 21 anos e contagem de CD4 707 células/ μ L. A DMO de L2-4 e/ou fêmur pareada por idade, sexo e etnia foi anormal em 13 (26%) 15-19 anos, 25 (50%) 20-24 e 19 (63%) 25+. A vitamina D era < 20 ng/ml em 42 (84%), 36 (72%) e 21 (70%) com PTH alto ($> 7,2$ pmol/L) em 12 (24%), 24 (48%) e 11 (37%). 85 acompanhados em uma média de 26 meses;
- Encontramos evidências limitadas de uma diferença no acúmulo de DMO favorecendo aqueles que receberam TAF-ART em comparação com regimes sem TAF e sem TDF.



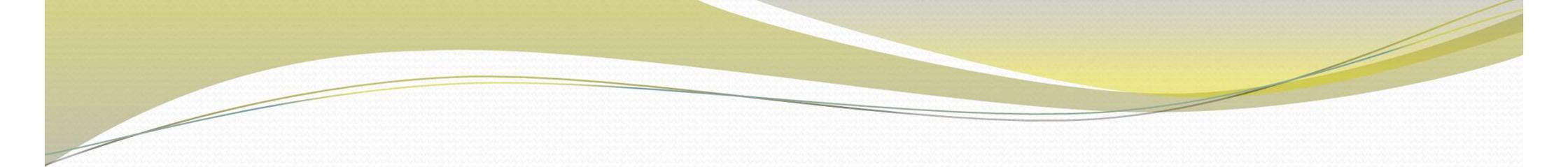
COINFECÇÕES

RESULTADOS EM CRIANÇAS VIVENDO COM HIV COM TUBERCULOSE NÃO GRAVE NO SHINE TRIAL

- O SHINE foi um estudo controlado randomizado, aberto, conduzido em 3 países africanos e na Índia. Crianças com idade < 16 anos com status de HIV conhecido, com baciloscopia negativa e TB não grave foram randomizadas para receber tratamento antituberculose (ATT) de 4 x 6 meses e acompanhadas por 72 semanas.
- **Em crianças com TB não grave, as mortes ocorreram precocemente durante o ATT com maior mortalidade em CALWH. Idade jovem, desnutrição e anemia previram independentemente a mortalidade em crianças não infectadas por HIV.** Supressão viral subótima foi comum, sendo pior em usuários de LPV/r. Não houve evidência de que CALWH precisasse de ATT mais longo do que crianças não infectadas pelo HIV e, portanto, pode receber 4 meses de ATT para TB não grave.

TRANSMISSÃO DOMICILIAR DE MPOX PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES

- Na Califórnia, 5.572 casos de Monkeypox (MPOX) foram identificados na Califórnia em 28 de novembro de 2022, aproximadamente 20% da contagem de casos nos EUA; 0,3% dos casos ocorreram em crianças < 16 anos. Analisamos dados de rastreamento de contato coletados rotineiramente na Califórnia para avaliar as taxas de ataque secundário (TAS) entre contatos domésticos pediátricos expostos ao MPOX.
- Foi criada uma lista de todos os contatos pediátricos de MPOX com idade < 16 anos relatados até 31 de agosto de 2022. Todos os contatos pediátricos foram revisados para verificar se os sintomas se desenvolveram durante o período de incubação (21 dias após a última exposição) e os resultados dos testes; os contatos pediátricos que não relataram sintomas foram considerados assintomáticos.
- **Entre as 129 crianças com contato domiciliar com 79 adultos com MPOX na Califórnia, apenas 14% (18 casos) desenvolveram sintomas consistentes com MPOX (todas as crianças sintomáticas relataram uma erupção cutânea; outros sintomas incluíam adenopatia, febre, fadiga e mialgia) e 4,7% tiveram resultado positivo. A taxa de ataque secundário pode ter sido subestimada porque um terço das crianças sintomáticas não foram testadas.** Embora o risco de transmissão doméstica seja baixo, deve-se oferecer profilaxia pós-exposição aos contatos domiciliares pediátricos para evitar a propagação de MPOX.



Estratégias de Cura do HIV em Crianças

Em breve...