

A banner for the CROI 2025 conference in San Francisco. It features a background image of the Golden Gate Bridge. On the left, the words "SAN FRANCISCO" are written in large, colorful, 3D block letters. On the right, "CROI 2025" is written in large red and white letters, with "March 9-12, 2025" and "San Francisco, California" in smaller white text below it.

SAN
FRANCISCO

CROI 2025

March 9-12, 2025

San Francisco, California

Pós-CROI Pediatria 2025

- Sidnei Rana Pimentel
- CRT IST/aids
- 2024
- CRM 84870 / RQE: 26.128

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

- PrEP e PEDIATRIA
- TERAPIA ANTIRRETROVIRAL
 - ESTUDOS DE CURA

Exposição pré-natal à PrEP e desenvolvimento da linguagem entre crianças de 5 anos

- Exposição antirretroviral (ARV) no útero pode estar associada ao atraso da linguagem na criança (evidências são limitadas e derivadas principalmente de estudos de crianças com exposição ao HIV materno e aos ARVs)
- PrEP durante a gravidez: seguro e com bons resultados perinatais, mas faltam dados sobre neurodesenvolvimento de longo prazo
- Avaliamos a relação entre a exposição pré-natal à PrEP e o desenvolvimento da linguagem aos 60 meses entre pares mãe-filho sem HIV.
- 768 pares acompanhados no Kenya: 639 (82%) sem exposição à PrEP e 139 (18%) com uso de PrEP.
- Se exposto à PrEP: estratificados pelo trimestre e duração da exposição.



A exposição intrauterina à PrEP não foi associada a pontuações de linguagem mais baixas em 5 anos

Farmacocinética, segurança e eficácia do Lenacapavir em adolescentes e adultos no estudo PURPOSE 1

O estudo PURPOSE é o primeiro a incluir intencionalmente adolescentes de 16 e 17 anos. O PURPOSE 1 descobriu que o lenacapavir (LEN) duas vezes ao ano foi altamente eficaz em pessoas de 16 a 25 anos.

INOVAÇÕES: processo de inclusão padrão (consentimento do adolescentes e pais/responsáveis); consentimento comunitário: um conselho consultivo comunitário do local emitia isenções para consentimento dos pais; adolescentes que já haviam engravidado eram consideradas emancipadas e podiam consentir por si mesmas.

- 124 adolescentes foram incluídas e 56 foram designados para o grupo LEN.
- As concentrações plasmáticas de LEN observadas preliminarmente foram comparáveis entre adolescentes e adultos;
- Tanto em adolescentes quanto em adultos no grupo LEN, os EAs mais comuns (excluindo reações no local da injeção [ISRs]) foram cefaleia, clamídia geniturinária e infecção do trato urinário;
- os ISRs mais comuns foram nódulos de baixo grau, dor e inchaço.
- As anormalidades laboratoriais foram principalmente de baixo grau e semelhantes entre adolescentes e adultos.
- Não houve infecções incidentes por HIV entre adolescentes ou adultos que receberam LEN.
- O LEN foi seguro e bem tolerado, com PK semelhante em adolescentes de 16 e 17 anos versus adultos, apoiando a extrapolação da eficácia em pessoas mais jovens. Os esforços intencionais para incluir adolescentes resultaram em uma inscrição robusta ~2,5 a 5 vezes maior do que os estudos típicos dedicados a adolescentes, potencialmente acelerando o acesso para adolescentes que precisam ou querem PrEP.

Infecções recentes por HIV e incidência de HIV na PrEP entre adolescentes de populações-chave no Brasil

- O estudo PrEP1519 é uma coorte de demonstração de PrEP em 3 capitais brasileiras incluindo adolescentes HSH e mulheres trans sexualmente ativos com idade entre 15 e 19 anos.
- Análise transversal com dados de base de 2020, incluindo participantes que foram rastreados com um teste rápido de HIV de quarta geração positivo, 1 carga viral e uma contagem de CD4 antes do uso de TARV. Entre esses participantes, a incidência de HIV baseada no algoritmo de testagem separou os pacientes entre infecção recente e tardia.
- Dados de adolescentes que tiveram um teste de HIV negativo e iniciaram a PrEP em 2020 foram usados para calcular a incidência de HIV na PrEP.
- As concentrações de tenofovir-difosfato (TDF-DP) em gotas de sangue seco foram estimadas para aqueles que testaram positivo para HIV.





A taxa estimada de Infecções Recentes destaca a necessidade de intervenções direcionadas de prevenção do HIV para adolescentes de minorias sexuais.

A baixa adesão e a descontinuação da PrEP são desafios que precisam ser abordados entre adolescentes para aumentar a eficácia da PrEP. Uma estratégia para lidar com essas questões envolve oferecer aos adolescentes uma variedade de opções, incluindo a PrEP de ação prolongada.

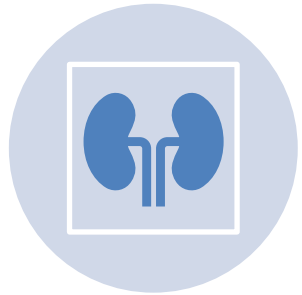
15-19 BRASIL

Infecções recentes por HIV e incidência de HIV na PrEP entre adolescentes de populações-chave no Brasil

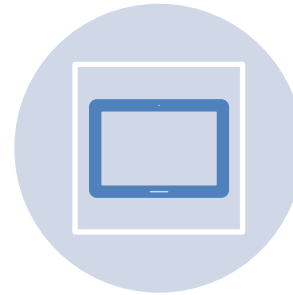
- Dos 494 participantes examinados, 21 testaram positivo.
Entre eles, 6 foram classificados como infecções recentes e 15 como infecções de longo prazo.
Na linha de base, a prevalência do HIV foi de 4,3%, e a infecção recente foi estimada em 2,6 por 100 pessoas-ano.
A incidência de HIV em 418 adolescentes que iniciaram a PrEP foi de 2,5 por 100 pessoas-ano.
- Todos os adolescentes que soroconverteram tinham níveis de TDF-DP abaixo dos limites de quantificação.

ANTIRRETROVIRAIS

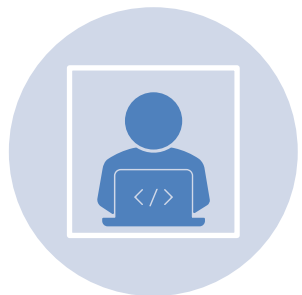
Dosagem alternativa de comprimidos dispersíveis ABC/3TC para alinhamento com a dosagem de Dolutegravir em neonatos



A rápida maturação das vias metabólicas/de eliminação durante o primeiro mês de vida complica o uso de formulações dispersíveis de dose fixa pediátrica em neonatos.



A administração 1x/d de comprimidos dispersíveis de abacavir/lamivudina (ABC/3TC-DT) a neonatos resultou em alta exposição durante a primeira semana de vida.



O estudo 'PETITE' foi um ensaio de fase I/II, aberto, de braço único, de farmacocinética e segurança de ABC/3TC-DT e lopinavir reforçado com grânulos de ritonavir em neonatos a termo expostos ao HIV no hospital Tygerberg, África do Sul.



Os neonatos receberam 30/15 mg de ABC/3TC-DT (¼ comprimido) diariamente e 80/20 mg de LPV/r (2 sachês) duas vezes ao dia durante 28 dias de vida.

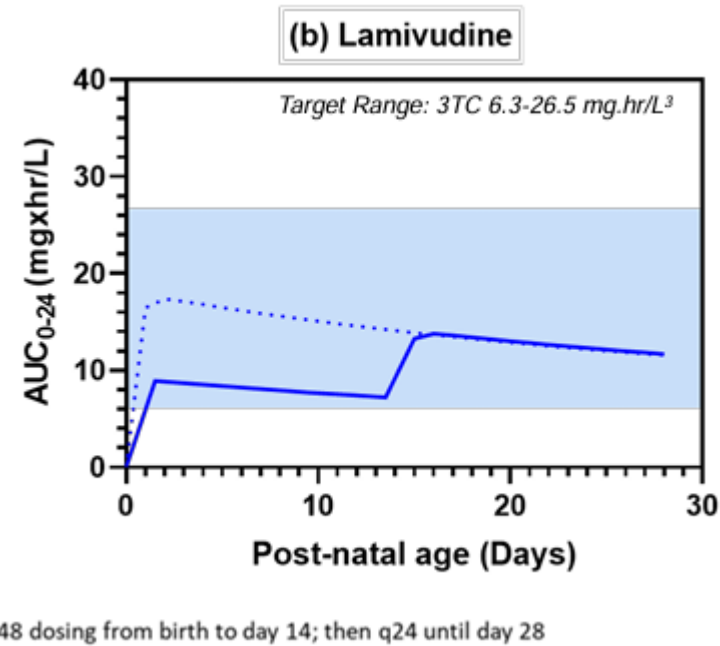
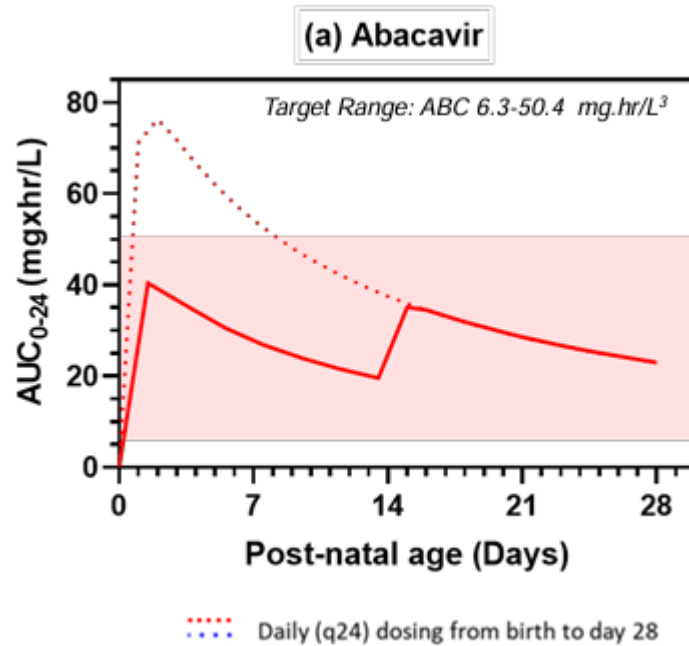
- 24 neonatos a termo (14 meninas) e 230 concentrações plasmáticas de ABC e 3TC foram incluídas

- O peso corporal na primeira semana

- Tanto o peso corporal como a idade gestacional foram comparados.

- Simulação de exposição para comparar a AUC₀₋₂₄ de 3TC, a AUC₀₋₂₄ de ABC e a AUC₀₋₂₄ de 3TC.

- Administração de vida e depois diariamente foi previsto para manter exposições alvo ao medicamento comparáveis às de crianças pequenas.



de vida na

epuração

ABC

1

vida. Para
gem q48.

iros 14 dias

Aceitabilidade de um comprimido dispersível de Dolutegravir e de uma nova formulação de filme oral em **neonatos**

- PETITE-DTG é um estudo em andamento de fase I/II, aberto, que avalia a farmacocinética, a segurança e a aceitabilidade de 2 formulações sólidas de DTG pediátricas em neonatos a termo na África do Sul.
- 40 neonatos a termo nascidos de mulheres que receberam DTG são randomizados para receber DTG-DT ou DTG-OF com profilaxia de xarope de zidovudina (ZDV).
- O grupo DTG-DT recebe 5 mg de DTG-DT em 5 mL de água, administrado com uma seringa, seguido de 2 mL de água da mesma seringa.
- O grupo DTG-OF recebe um único filme solúvel de 5 mg de um sachê, dobrado e colocado diretamente na língua.



Figure 1. DTG-Film

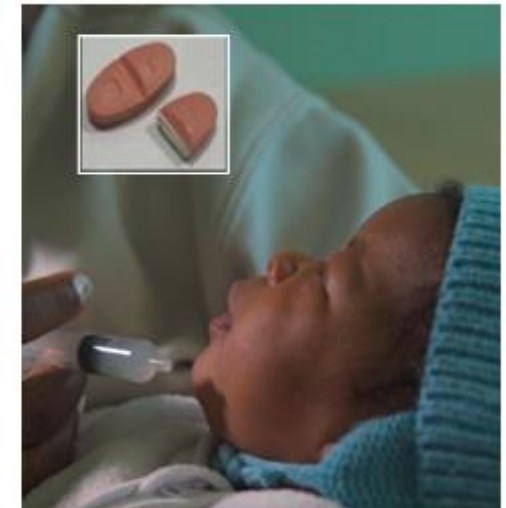
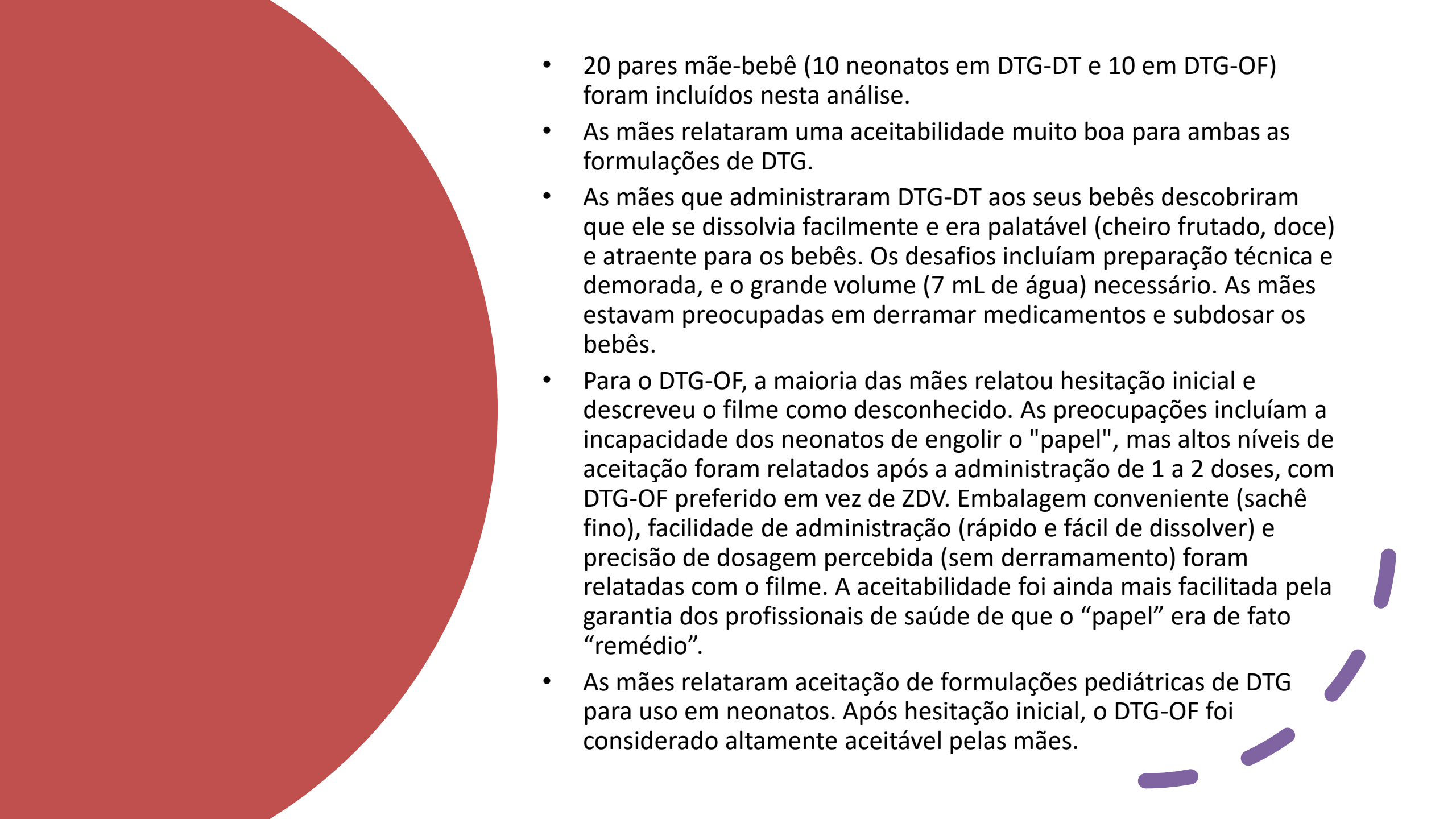


Figure 2. DTG-DT

- 
- 20 pares mãe-bebê (10 neonatos em DTG-DT e 10 em DTG-OF) foram incluídos nesta análise.
 - As mães relataram uma aceitabilidade muito boa para ambas as formulações de DTG.
 - As mães que administraram DTG-DT aos seus bebês descobriram que ele se dissolvia facilmente e era palatável (cheiro frutado, doce) e atraente para os bebês. Os desafios incluíam preparação técnica e demorada, e o grande volume (7 mL de água) necessário. As mães estavam preocupadas em derramar medicamentos e subdosar os bebês.
 - Para o DTG-OF, a maioria das mães relatou hesitação inicial e descreveu o filme como desconhecido. As preocupações incluíam a incapacidade dos neonatos de engolir o "papel", mas altos níveis de aceitação foram relatados após a administração de 1 a 2 doses, com DTG-OF preferido em vez de ZDV. Embalagem conveniente (sachê fino), facilidade de administração (rápido e fácil de dissolver) e precisão de dosagem percebida (sem derramamento) foram relatadas com o filme. A aceitabilidade foi ainda mais facilitada pela garantia dos profissionais de saúde de que o "papel" era de fato "remédio".
 - As mães relataram aceitação de formulações pediátricas de DTG para uso em neonatos. Após hesitação inicial, o DTG-OF foi considerado altamente aceitável pelas mães.

Resultados da
semana 24 de
F/TAF mais
inibidores de
protease
potenciados por
Cobicistate em
crianças 2 a 12
anos e 14-40 kg

- Inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa (ITRNs) em combinação com inibidores de protease (IPs) potencializados são um tratamento recomendado para crianças com HIV com resistência ou intolerância aos inibidores de integrase.
- Nos EUA, emtricitabina/tenofovir alafenamida (F/TAF) é aprovado em combinação com IPs potencializados para adultos e crianças com peso ≥ 35 kg. O TAF melhorou a segurança renal e óssea em comparação com o TDF.
- Um estudo aberto de Fase 2/3 em andamento está avaliando F/TAF em combinação com atazanavir potencializado com cobicistate (ATV/co) ou darunavir (DRV/co) em crianças com HIV.

- Participantes com idade entre 6 e < 12 anos, pesando entre 25 e < 40 kg, recebem 200/25 mg F/TAF + ATV/co ou DRV/co (Coorte 2); participantes com idade entre 2 e 6 anos e 14 e < 25 kg recebem 120/15 mg F/TAF + ATV/co ou DRV/co (Coorte 3).
- 23 (Coorte 2) e 26 (Coorte 3) participantes foram inscritos.
- Idade média era de 10 e 6 anos, a mediana de CD4 era de 876 e 940 células/ μ L, a mediana do percentual de CD4 era de 36 e 35, e 96% e 92% tinham RNA do HIV <50 cópias/mL.
- Na Semana 24, as contagens de CD4 eram semelhantes à linha de base, e 96% em cada coorte tinham RNA do HIV <50 cópias/mL.
- 2 participantes da Coorte 3 apresentaram eventos adversos emergentes do tratamento (TEAEs) relacionados ao medicamento do estudo de Grau 3/4 de aumento da bilirrubina, considerados relacionados ao ATV; um foi classificado como um TEAE sério. Nenhum TEAE relacionado ao medicamento do estudo de Grau 3/4 ou sério foi relatado na Coorte 2. Alterações em altura, peso e escores Z do índice de massa corporal; coluna e DMO TBLH; e eGFR não foram clinicamente significativas.
- Nesta análise provisória, F/TAF em combinação com ATV/co ou DRV/co em crianças de 2 a < 12 anos e pesando 14 a < 40 kg foi eficaz, com um perfil de segurança aceitável e sem preocupações renais, ósseas ou de peso, apoiando uma avaliação mais aprofundada em populações pediátricas.



Segurança e farmacocinética de cabotegravir e rilpivirina de ação prolongada em crianças de 20 a 40 kg



IMPAACT 2036 (CRAYON) é um estudo de Fase I/II, multicêntrico, aberto, não comparativo para avaliar a segurança, tolerabilidade, aceitabilidade e farmacocinética (PK) de CAB-LA+RPV-LA oral (PO) e intramuscular (IM) em CVHA de 2 a < 12 anos. Aqui apresentamos o primeiro relatório de CAB-LA+RPV-LA em crianças a partir de dados provisórios da Semana (S)12.



CVHA com carga viral < 50 cópias/mL em TARV estável foram incluídas na faixa de peso (WB) 1 (35-<40 kg), 2 (25-34,9 kg) ou 3 (20-24,9 kg). Após interromper a TARV de base, os participantes receberam CAB+RPV PO até a S4, seguido por injeções IM de CAB-LA+RPV-LA a cada 4 semanas (Q4W), conforme tabela de dosagem WB. Amostras de PK foram coletadas na S2 (para avaliar a dosagem PO) e S4, 5, 6, 8, 9 e 12 (para avaliar a dosagem LA).

- 35 participantes foram inscritos: 8 no WB 1, 16 no WB 2 e 11 no WB 3;
- 1 medicamento do estudo foi descontinuado prematuramente devido à ansiedade associada a procedimentos dolorosos.
- O conjunto de análise de segurança incluiu 20 crianças que concluíram o tratamento até a S12. A idade e o peso medianos foram de 10 anos e 26,2 kg ;
- 8 (40%) crianças tiveram um evento adverso (EA) de Grau ≥ 1 até a S12, todos $\leq$ Grau 3.
- Os EAs frequentes incluíram dor no local da injeção (n=3, todos de Grau 1), dor de cabeça (n=3), pirexia (n=2), dor orofaríngea (n=2) e tosse (n=2). Uma criança (5%) teve 2 EAs de Grau 3 que foram resolvidos. **Os participantes mantiveram a supressão virológica até a S12.**
- 34 participantes contribuíram para a análise de PK, com 24 concluindo a S12.
- A administração de CAB+RPV PO seguida de CAB-LA+RPV-LA Q4W IM em crianças de 20-<40 kg atingiu concentrações de exposição comparáveis a adolescentes e adultos recebendo esse regime. Nenhuma preocupação de segurança nova ou imprevista foi identificada.

Resistência a medicamentos contra o HIV entre indivíduos em uso de Dolutegravir com baixo nível de viremia no Malawi

- As consequências clínicas de um resultado de baixa viremia (BV) (CV entre 51 e 999 cópias/mL) após um resultado de alta carga viral (CV ≥ 1.000 cópias/mL) e aconselhamento intensivo de adesão são incertas. A probabilidade de falha virológica futura pode ser determinada pela presença de mutações de resistência a medicamentos (DRMs), mas a OMS não recomenda a genotipagem para indivíduos com LLV.
- Entre novembro/2022 e março/2023, incluímos participantes de 19 clínicas por todo o Malawi.
- Os critérios de elegibilidade foram estar em uso de DTG por ≥ 9 meses; visita de retorno após uma CV não suprimida anterior; e completar ≥ 1 sessão de aconselhamento de adesão.
- Das segundas amostras de plasma obtidas, aqueles com BV e CV alta foram genotipados.

<https://www.croiconference.org/abstract/2682-2025/>

- Das 74 amostras com LLV, 54 eram de adultos, 20 de crianças de 2 a 14 anos.
- Amplificamos com sucesso Pr-TR e InI em 59,5% e 75,6% das amostras de BV, respectivamente. O sucesso da amplificação aumentou com CV mais alta, com taxas para Pr-RT e InI atingindo 79,2% e 87,5%, respectivamente, se ≥ 300 cp/mL.
- A prevalência de DRMs principais para quaisquer ITRNs foi de 28% e para quaisquer ITRNN foi de 49%.
- A prevalência de DRMs principais para DTG foi de 9%.
- Não foram observados DRMs para inibidores de protease.
- A prevalência de DRMs principais para quaisquer ITRNs, ITRNNs e para DTG em amostras de BV foi semelhante a amostras com 2 CVs consecutivos ≥ 1.000 cópias/mL.

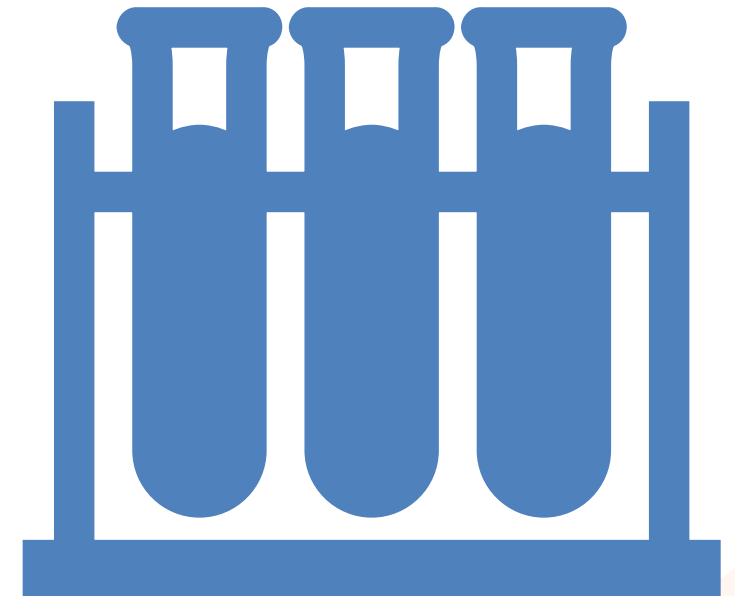
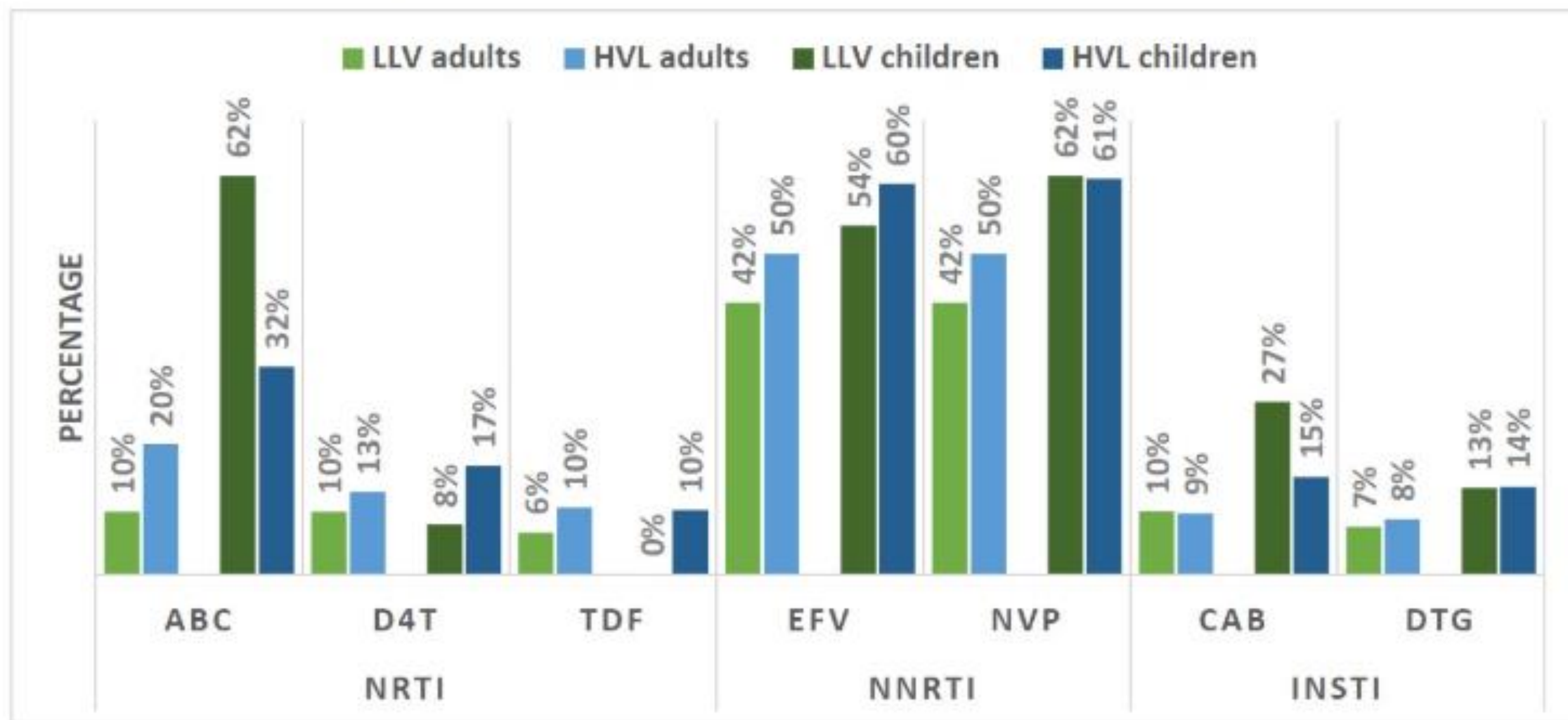


Figure. Prevalence of major DRMs to individual antiretroviral drugs among Malawian adults and children with viremia after high VL and IAC in 2022.

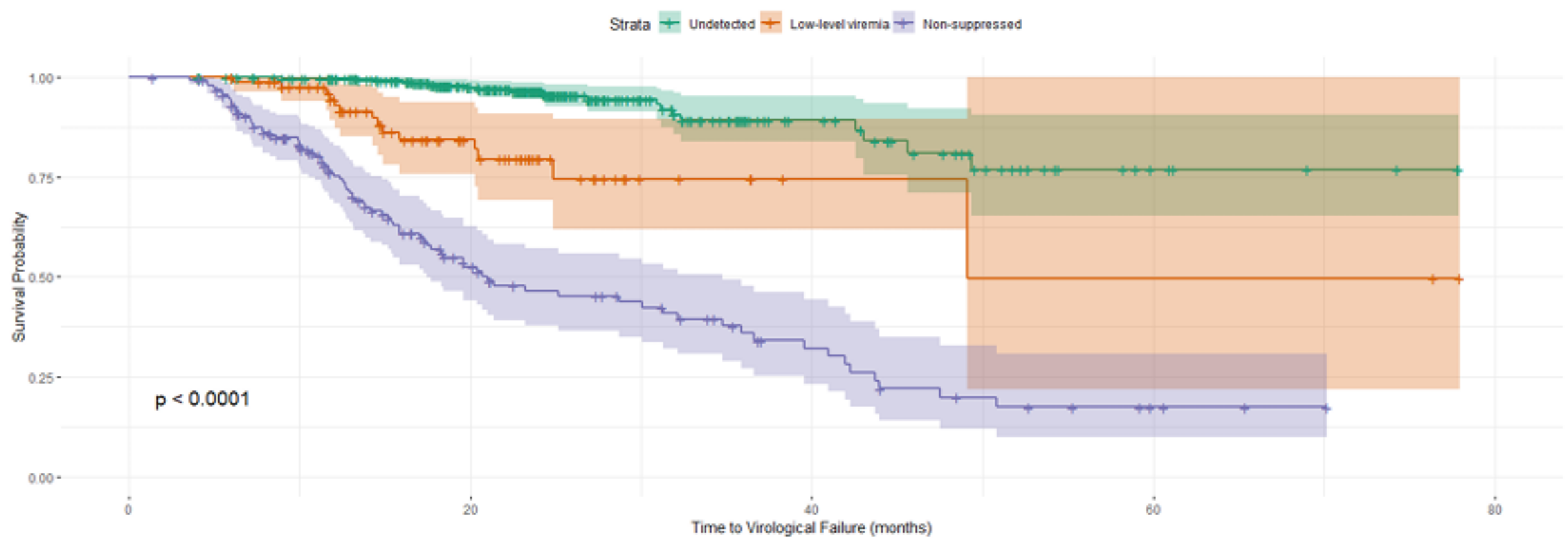


Prevalência e
consequências da
viremia de baixo nível
entre adolescentes
vivendo com HIV na
África do Sul

- A baixa viremia (BV) demonstrou estar associada a um risco aumentado de não supressão e falha virológica entre adultos em TARV.
- Não se sabe se adolescentes vivendo com HIV (AVHIV) em TARV, que são mais propensos a apresentar baixa adesão em comparação com adultos, têm maior probabilidade de apresentar viremia de baixo nível.
- Há também dados limitados sobre os fatores que moldam a progressão para falha virológica entre AVHIV em TARV.
- Nosso objetivo foi avaliar a prevalência de BV entre AVHIV em TARV e suas associações com progressão para falha virológica.
- Analisamos dados de carga viral de um estudo de coorte longitudinal de AVHIV (com idades entre 10 e 19 anos no início do estudo em 2014/2015) coletados pelos Serviços Nacionais de Laboratório de Saúde na África do Sul.

- 737 AVHIV tiveram pelo menos 1 resultado de CV entre 2015-2022, entre os quais a prevalência de BV no 1º teste disponível aumentou de 12,4% em 2015 para 18,3% em 2022.
- Entre aqueles com pelo menos 1 resultado, os adolescentes mais velhos eram mais propensos a ter BV (OR: 1,09). Nem sexo e nem via de aquisição do HIV foram preditores significativos para BV.
- Entre 628 AVHIV que tiveram pelo menos 3 CV consecutivas no período analisado, 13,4% tinham BV no 1º teste de carga viral e 18,6% progrediram para falha virológica.
- **AVHIV com BV apresentaram 3 vezes mais probabilidade de evoluir para falência virológica em comparação com aqueles com carga viral indetectável (OR: 2,98; IC: 1,64, 6,15) .**
- A prevalência de BV entre AVHIV em TARV é alta e prediz fortemente a falência virológica. A idade também serve como um preditor para BV. Isso destaca a necessidade de maior apoio à adesão entre AVHIV com BV e não apenas entre aqueles sem supressão viral.

Figure 3. Kaplan Meier Survival Graph for Progression to Virological Failure by Viremia Category. Survival analysis demonstrates significant differences ($p < 0.0001$) in the time to virological failure across the three viremia categories. Time was measured in months and was calculated as the difference between third and first viral load test date.



ESTUDOS DE CURA EM PEDIATRIA



CRCHUM
CENTRE DE RECHERCHE



WRAIR
Walter Reed Army Institute of Research
MILITARY HIV RESEARCH PROGRAM

Crianças com TARV muito precoce e perfis favoráveis para pesquisa de controle viral sem TAR: coorte tailandesa

- Estudo IMPAACT P1115 mostrou que crianças que receberam TARV muito precoce e apresentaram reservatórios virais de HIV restritos puderam atingir >48 semanas de controle virológico após interrupção analítica do tratamento (ATI).
- Neste estudo, caracterizamos crianças tailandesas que receberam TARV muito precoce e apresentaram perfis favoráveis para controle virológico sem TARV.
- Acompanhamento de 24 neonatos que nasceram entre 2015-2018 e receberam TARV dentro de 24 horas de vida.
- Participantes que receberam profilaxia neonatal e fizeram a transição para a dosagem de tratamento foram incluídos.
- Os seguintes critérios foram usados para definir “perfis favoráveis” para elegibilidade de inscrição: (1) supressão viral sustentada (CV <200 cópias/mL) (2) anticorpos negativos para HIV por CMIA (3) DNA proviral baixo < 2 log10 por milhão de células T CD4+ (4) vírus HIV induzível indetectável por ensaio de diluição limitante induzida por tat/rev (TILDA).

- 13 participantes foram inelegíveis devido à falha virológica/baixa adesão (n=11) ou à presença de anticorpos detectáveis contra o HIV (n=2).
- Entre março e abril de 2024, 5 de 11 participantes foram incluídos.
- A idade mediana foi de 7 anos e 80% eram do sexo masculino. 3 crianças adquiriram o HIV no útero. Os regimes atuais de TARV foram baseados em DTG em 3, baseados em EFV e baseados em LPV/r em 1 cada. O DNA proviral do HIV variou de 11-87 cópias/106 células T CD4, todas tinham vírus induzível indetectável pelo ensaio TILDA. 2 dos 5 participantes tinham anticorpos do HIV para Gag e Pol e nenhum tinha anticorpos para Env. Todas as crianças tiveram respostas de células T CD4+ específicas para Env detectáveis (IFN-γ+), enquanto respostas de células T CD8+ específicas para Env foram detectadas em 2/5 participantes. Respostas de células T CD4+ e CD8+ específicas de Gag foram detectadas em 2 e 1 crianças, respectivamente. Respostas de células T específicas de Pol estavam ausentes.
- **Algumas crianças que receberam TARV muito cedo tinham baixos reservatórios de HIV e são candidatas potenciais para ATI. No entanto, elas tinham resposta limitada de células T CD4+ e CD8+ específicas para HIV. A estratégia de pesquisa para controle virológico sem TARV deve considerar o reforço da imunidade específica para HIV antes da ATI.**

Sorologia negativa para HIV em crianças tratadas precocemente reflete um perfil imunológico único

- Acredita-se que a sorologia negativa para HIV em crianças tratadas precocemente seja resultado da baixa exposição do sistema imunológico à estimulação antigênica fornecida pela replicação do HIV e poderia identificar pacientes pediátricos elegíveis para estratégias de cura do HIV. Portanto, objetivamos caracterizar parâmetros associados à sorologia negativa para HIV em crianças que iniciaram a TARV precocemente.
- A análise atual incluiu crianças de 5 a 12 anos do estudo francês ANRS-EP59-CLEAC que iniciaram TARV < 6 meses de idade, alcançaram sucesso virológico (CV < 400 cópias/mL nos 24 meses após o início da TARV), não apresentaram posteriormente rebote viral > 400 cópias/mL e tinham CV < 50 cópias/mL no momento do estudo.

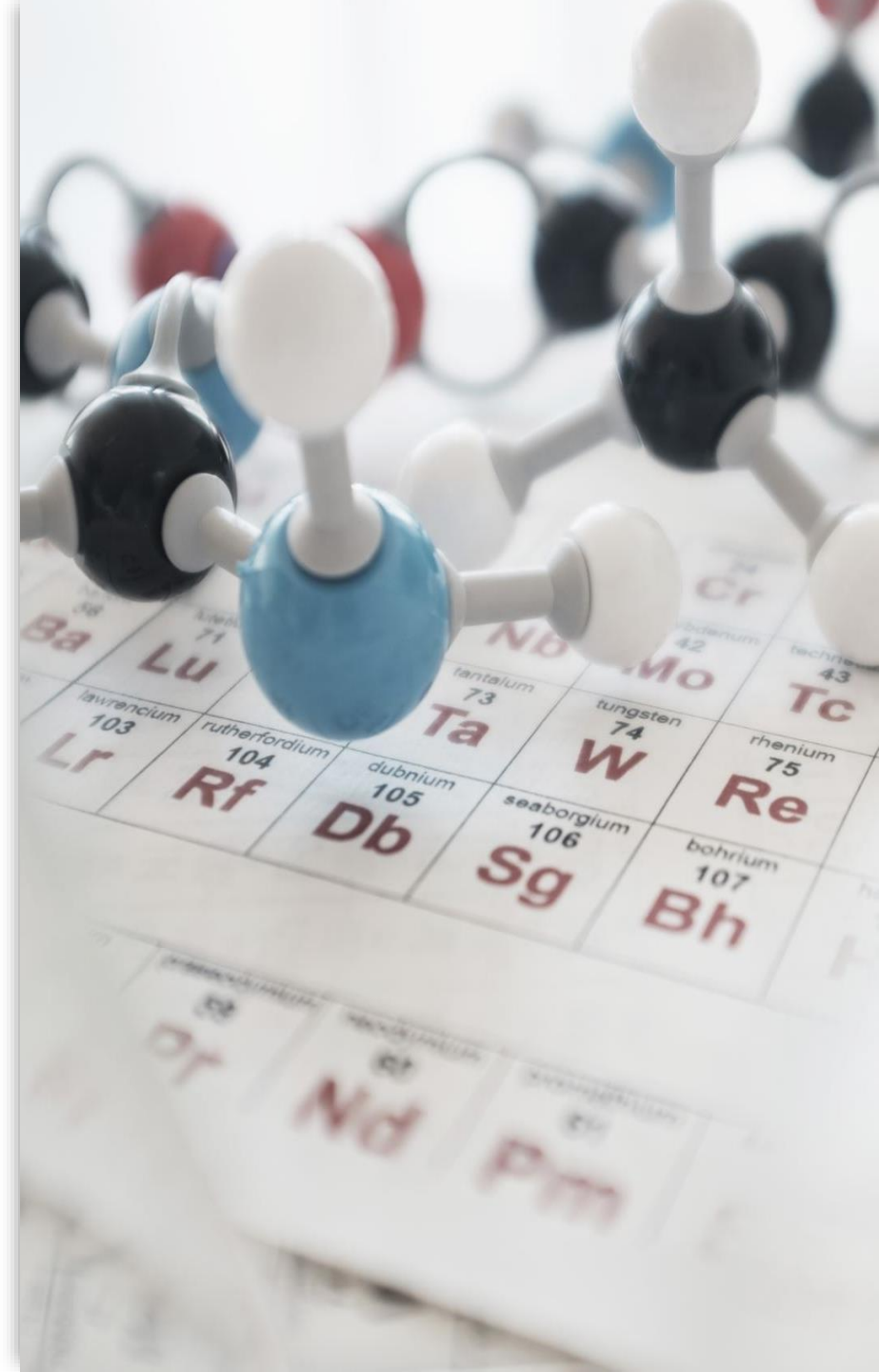
- 17 crianças incluídas: 4 homens, idade média de 9 anos e contagem de células CD4 de 1090 células/ μ l.
- 7 participantes tiveram sorologia negativa para HIV (soronegativo, SN, 41%) e 10 tiveram sorologia positiva para HIV (soropositivo, SP, 59%).
- As crianças SN tenderam a ser mais jovens no início da TARV do que as crianças SP (14 vs 97 dias, $P = 0,06$). DNA total do HIV e detecção plasmática de HIV-1 p24 não diferiram entre SN e SP.
- As crianças SN tinham uma porcentagem maior de linfócitos foliculares CXCR5+CCR4– CD8 circulantes do que as crianças SP.
- Embora raramente detectadas, as células B específicas do HIV estavam presentes em crianças SN e SP.
- Entre crianças com mais de 5 anos com exposição limitada à replicação do HIV, a sorologia negativa para HIV não pôde ser atribuída a defeitos de linfócitos B. Em vez disso, foi associada a linfócitos T CD8 foliculares circulantes expandidos, relatados anteriormente como tendo alta atividade antiviral. Assim, a sorologia negativa para HIV pode ser um biomarcador de um bom potencial para o controle imunológico do HIV no contexto de futuras estratégias de cura do HIV.

Dinâmica de reservatório de HIV a longo prazo em crianças tailandesas tratadas precocemente

- A TARV precoce e a supressão contínua limitam drasticamente o tamanho do reservatório de HIV em adultos; no entanto, os dados de acompanhamento de longo prazo sobre o tamanho e a composição do reservatório em crianças que iniciaram a TARV durante as primeiras semanas de vida permanecem limitados.
- Estudamos o efeito da TARV precoce na dinâmica de longo prazo dos marcadores do reservatório de HIV em crianças tailandesas suprimidas por até 10 anos.
- 49 crianças com HIV perinatal que iniciaram a TARV dentro de uma mediana de 10 semanas de vida foram acompanhadas anualmente (até 9,9 anos). Todas as crianças receberam TARV contínua durante o período de acompanhamento. Quantificamos o DNA total e integrado do HIV em células T CD4 e medimos a frequência de células T CD4 produzindo RNA multiplamente emendado (msRNA) após estimulação por TILDA.

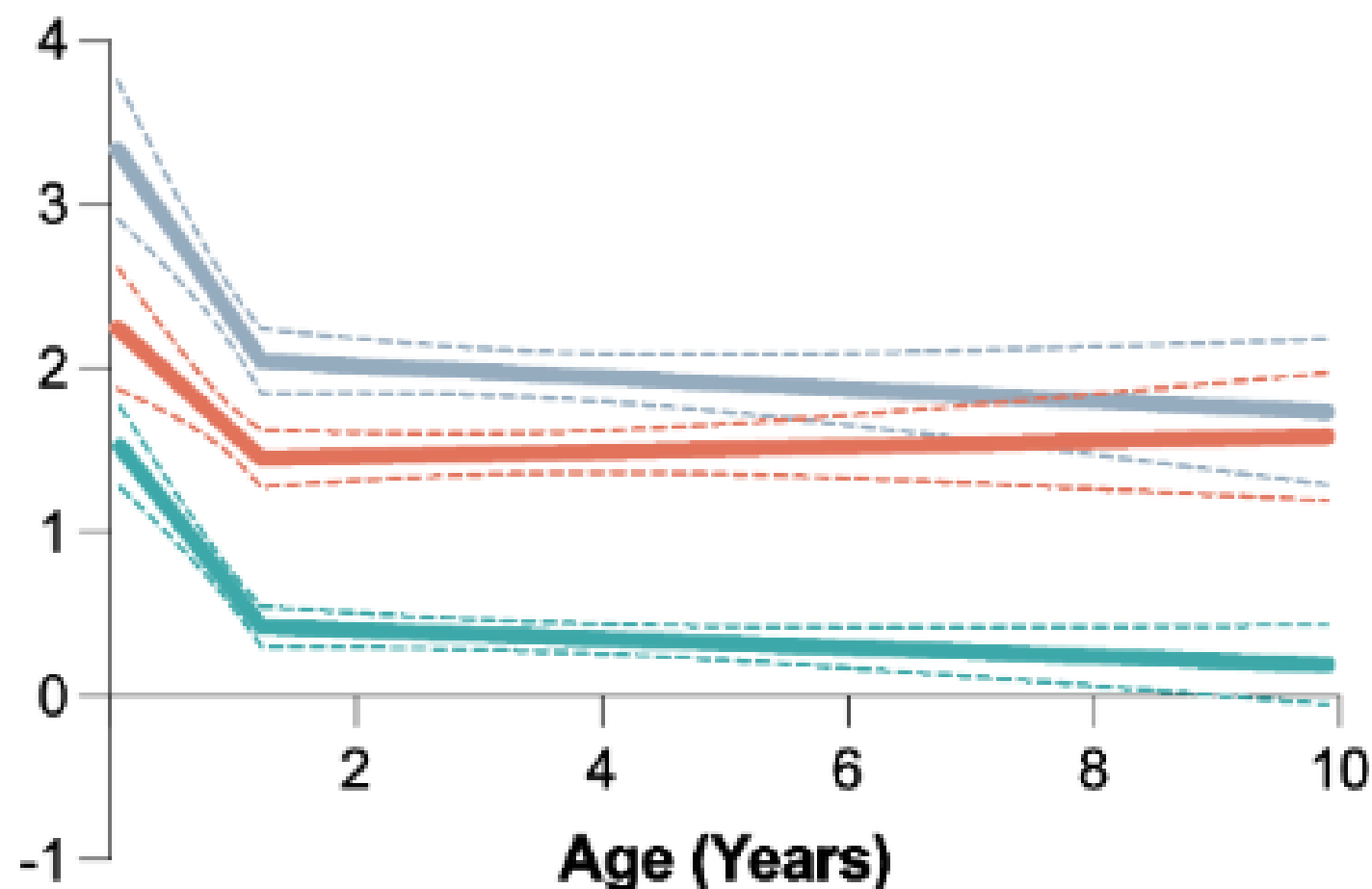


- O DNA total do HIV, o DNA integrado do HIV e o reservatório induzível foram detectados em todas as crianças em níveis elevados **antes** do início da TARV.
- A análise longitudinal ao longo de uma mediana de 4,9 anos de TARV revelou um **decaimento bifásico** dos 3 marcadores do reservatório do HIV, com um **rápido declínio inicial** seguido por um **decaimento mais lento**. Apesar de nenhuma redução aparente no tamanho do reservatório induzível, a proporção de participantes com TILDAs detectáveis diminuiu com o tempo em TARV: células TILDA+ foram detectadas em todas as crianças na linha de base (100%, n=14), em 60% após 1 a 3 anos em TARV (n=62) e em menos de 40% dos participantes após 4 anos de terapia (n=32).
- Um grande conjunto de células infectadas pelo HIV é rapidamente estabelecido em bebês tailandeses infectados verticalmente. O início precoce da TARV (dentro de 3 meses de vida) está associado a um rápido decaimento inicial de todos os marcadores de reservatório de HIV, seguido por uma segunda fase estável. A proporção de crianças com reservatório induzível detectável, conforme medido por TILDA, continua a diminuir após 3 anos em ART, sugerindo que a terapia prolongada pode ter benefícios de longo prazo nessa população.

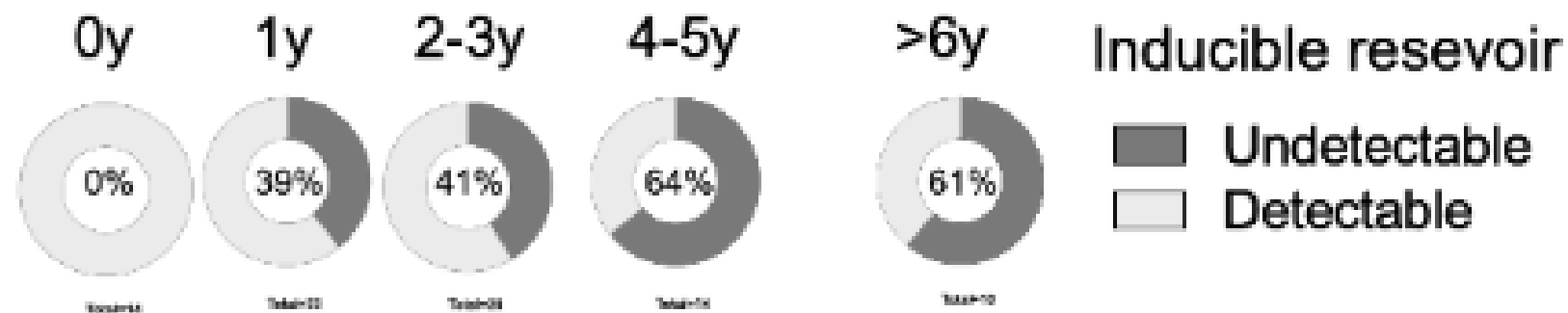


Frequency of infected CD4+ T cells

(log₁₀ [copies/10⁶ CD4 T cells])



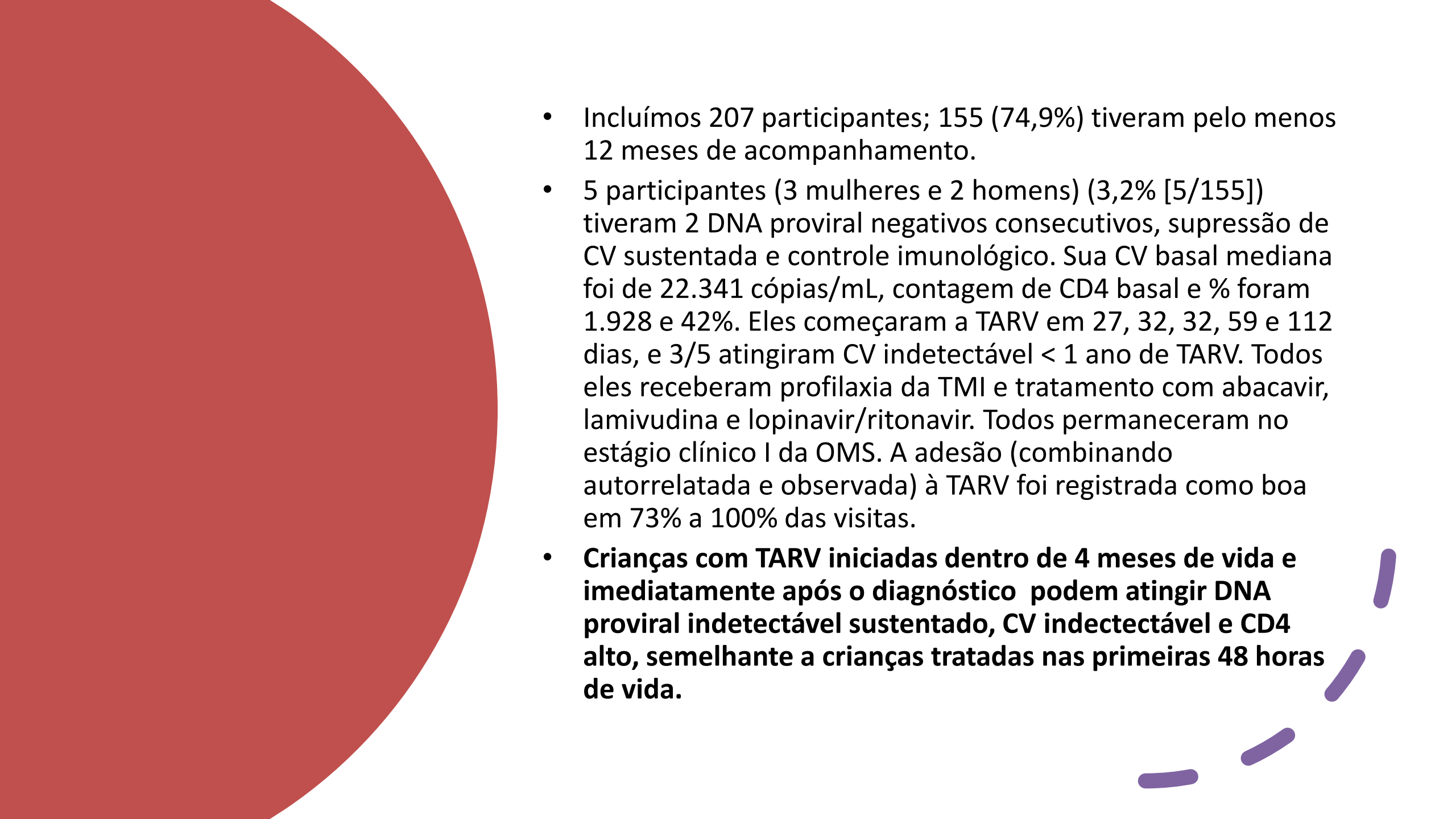
- Total HIV DNA
- Integrated HIV DNA
- Inducible Reservoir



Bebês com HIV que iniciam TAR antes dos 4 meses de idade podem atingir DNA HIV-1 indetectável e sustentado

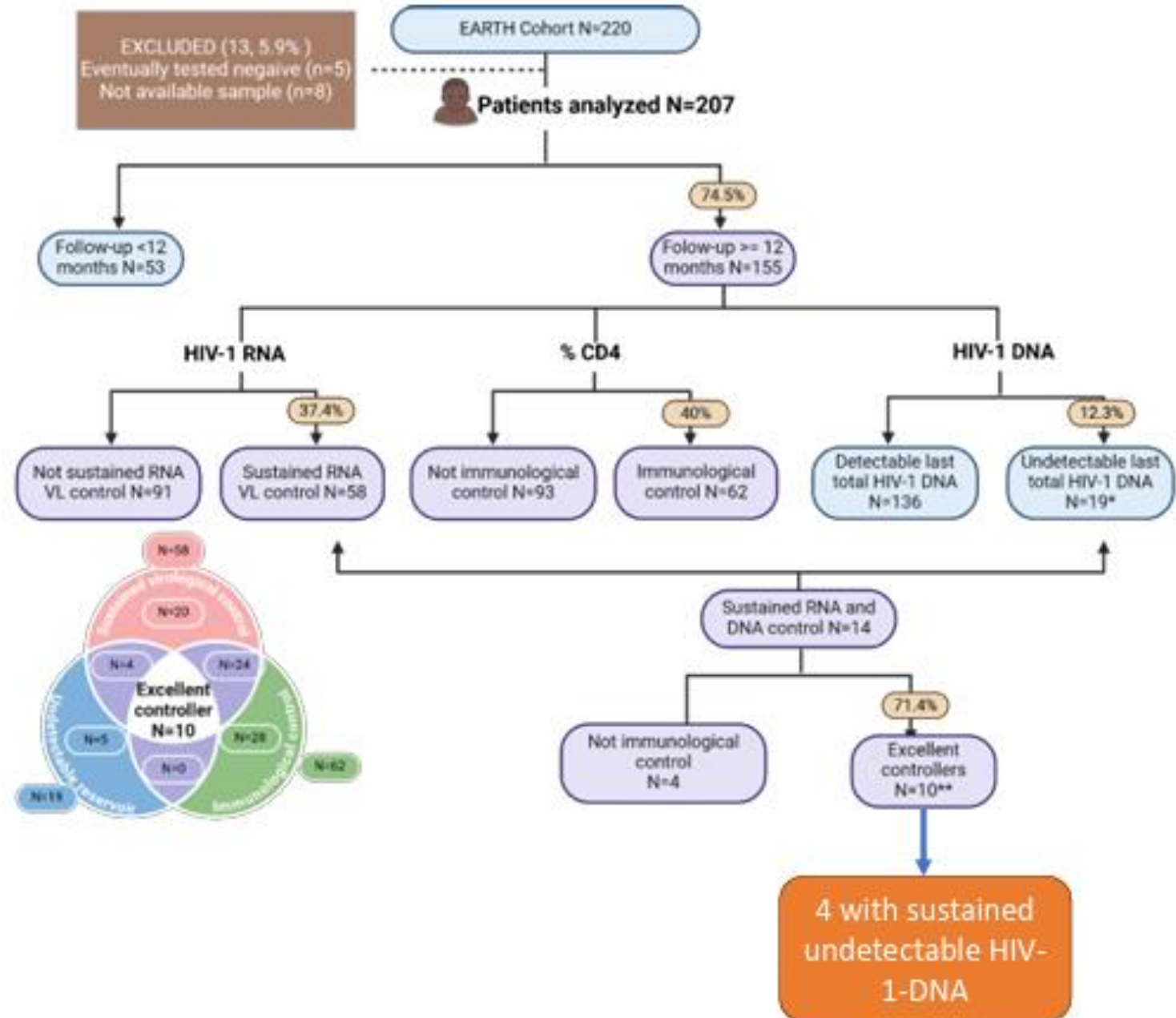
- Incluídos bebês que iniciaram a TARV <3 meses de idade em Moçambique, África do Sul e Mali (coorte EARTH-EPIICAL).
- As crianças foram monitoradas 2, 6, 12 e 24 semanas após a inclusão, depois semestralmente até 4 anos após inclusão.
- Identificamos bebês com supressão sustentada da CV (CV indetectável nos últimos 12 meses), controle imunológico (nenhuma imunossupressão significativa (contagens baixas de CD4 ou CD4%) durante os últimos 12 meses) e DNA proviral indetectável sustentado e os acompanhamos por 48 meses.



- 
- Incluímos 207 participantes; 155 (74,9%) tiveram pelo menos 12 meses de acompanhamento.
 - 5 participantes (3 mulheres e 2 homens) (3,2% [5/155]) tiveram 2 DNA proviral negativos consecutivos, supressão de CV sustentada e controle imunológico. Sua CV basal mediana foi de 22.341 cópias/mL, contagem de CD4 basal e % foram 1.928 e 42%. Eles começaram a TARV em 27, 32, 32, 59 e 112 dias, e 3/5 atingiram CV indetectável < 1 ano de TARV. Todos eles receberam profilaxia da TMI e tratamento com abacavir, lamivudina e lopinavir/ritonavir. Todos permaneceram no estágio clínico I da OMS. A adesão (combinando autorrelatada e observada) à TARV foi registrada como boa em 73% a 100% das visitas.
 - **Crianças com TARV iniciadas dentro de 4 meses de vida e imediatamente após o diagnóstico podem atingir DNA proviral indetectável sustentado, CV indetectável e CD4 alto, semelhante a crianças tratadas nas primeiras 48 horas de vida.**

O HIVDNA indetectável sustentado pode ser alcançado em crianças; não apenas tratando imediatamente ao nascer, mas também em crianças tratadas de 27 a 112 dias de vida

Figure 2. Flow Chart of the EARTH COHORT, according to viral load control, HIV-1 DNA control and CD4.





DNA do HIV-1 Proviral Abaixo da Detecção em Adolescentes com Tratamento Precoce Após Interrupção Prévia do Tratamento

- Níveis baixos ou indetectáveis de DNA proviral foram associados a uma maior probabilidade de controle viral sem TARV em adultos tratados durante a infecção primária. Aqui, investigamos preditores dos níveis de DNA proviral em uma coorte de crianças e adolescentes tratados precocemente.
- Crianças e adolescentes com HIV adquirido no período perinatal iniciando TARV < 3 meses de idade, mais de 7 anos antes e com CV <50 cópias/ml em TARV foram recrutados em 8 locais na África do Sul, Moçambique, Uganda, Mali e Tailândia.
- Crianças que haviam passado por interrupções anteriores de TARV, planejadas ou não, também poderiam ser incluídas se a TARV tivesse sido retomada por mais de 2 anos após a interrupção.

- A TARV foi iniciada em uma mediana de 65 dias entre 87 participantes (49,4% homens) com uma mediana de 13,2 anos de idade. No geral, o nível mediano de DNA do HIV-1 foi de 340 cópias/106 células e 10,3% estavam abaixo do limiar de detecção (<1 cópia/106 células). As distribuições de DNA do HIV-1 não diferiram entre os participantes homens e mulheres ou entre que iniciou a TARV antes ou depois dos 60 dias de vida.
- O DNA proviral indetectável foi mais frequente naqueles que haviam passado por uma interrupção anterior da TARV (22,7%) do que naqueles que permaneceram em TARV contínua (6,3%) $p=0,04$. A idade mediana de interrupção da TARV foi de 1,4 anos, 2/3 foram interrupções planejadas como parte do estudo CHER, e a duração mediana da interrupção foi de 2,4 meses.
- Cerca de 10% das crianças e adolescentes tratados precocemente e bem suprimidos em TARV por >10 anos apresentaram níveis de DNA proviral abaixo do limite de detecção do ensaio. Ter passado por uma interrupção anterior de TARV foi associado a uma maior probabilidade de DNA proviral indetectável: "autoimunização"? (a interrupção da TARV reforça a imunidade ao HIV em direção ao controle viral sem TARV).

OBRIGADO

