

COMO ASSEGURAR O ACESSO À CADEIA COMPLETA DE REGIMES ANTIRRETROVIRAIS PEDIÁTRICOS OPTIMIZADOS RECOMENDADOS PELA OMS: ORIENTAÇÃO PARA A QUANTIFICAÇÃO E PLANEAMENTO DO FORNECIMENTO

Janeiro 2022



1. INTRODUÇÃO

As recentes descobertas feitas no sector de desenvolvimento e comercialização de formulações antirretrovirais (ARV) eficazes e apropriadas para o consumo infantil significam que as crianças que vivem com HIV (CVHIV) devem ter acesso a tratamentos antirretrovirais (TARV) que salvam vidas. Porém, a cobertura de TARV para bebés e crianças continua a ser inferior à cobertura para adultos.¹ São necessários mais esforços, a nível mundial e nacional, para ajudar os programas nacionais de HIV a alcançar os seus objectivos, nomeadamente assegurar que os bebés e crianças expostas ao HIV sejam diagnosticados atempadamente, iniciem regimes otimizados de TARV e consigam alcançar a supressão viral. Para tal, os programas nacionais de HIV devem quantificar, adquirir e fornecer a cadeia completa de ARV pediátricos otimizados. Esta cadeia inclui tratamentos de primeira, segunda e terceira linha, bem como produtos alternativos e produtos essenciais necessários para fornecer o TARV recomendado pela OMS às crianças dos 0 aos 15 anos de idade, à medida que forem crescendo e transitando de um regime de tratamento para outro. A quantificação e planeamento do pacote completo de formulações ARV pediátricas eficazes e apropriadas para crianças irão assegurar a adesão das CVHIV ao seu tratamento e a supressão da sua carga viral, para que tenham vidas saudáveis e produtivas

2. PÚBLICO-ALVO E OBJECTIVOS

Esta orientação destina-se aos gestores de programas nacionais, consultores técnicos e clínicos, entidades de aprovisionamento, agências de financiamento, parceiros de implementação e organizações da sociedade civil envolvidas na promoção, quantificação, aprovisionamento, distribuição e aumento da escala de ARV pediátricos otimizados. O seu objectivo é assegurar que estes intervenientes estejam bem informados e sejam capazes de promover e apoiar o acesso sustentável a todo pacote de ARV pediátricos otimizados necessários para implementar as directrizes de tratamento do HIV emitidas pela OMS. O projecto inclui orientações específicas sobre o quê, porquê, quem, quando e como quantificar e fornecer a cadeia completa de ARV pediátricos.

3. ORIENTAÇÃO SOBRE COMO ASSEGURAR O ACESSO AO PACOTE COMPLETO DE ARV PEDIÁTRICOS OPTIMIZADOS

A. O QUE É AO PACOTE COMPLETO DE ARV PEDIÁTRICOS OPTIMIZADOS?

As directrizes consolidadas de tratamento do HIV, emitidas pela OMS em 2021, recomendam a utilização de dolutegravir (DTG) em combinação com um inibidor nucleósido básico duplo da transcriptase reversa (INTR) como regime preferencial de primeira linha para as crianças com mais de 4 semanas de idade, que pesem mais de 3 kg. No caso das crianças para as quais o DTG de primeira linha não esteja a funcionar, a OMS recomenda um inibidor da protease potenciado e combinado com um INTR essencial otimizado, como regime de segunda linha. Para as crianças que não tolerem DTG, recomenda-se um regime alternativo de dois INTR essenciais combinados com lopinavir/ ritonavir. Para bebés recém-nascidos com menos de 4 semanas de idade, diagnosticados com HIV, a OMS recomenda dois INTR essenciais combinados com raltegravir como regime de primeira linha, ou combinados com nevirapina como regime alternativo. A cadeia completa de produtos ARV pediátricos necessários para implementar as directrizes de 2021 da OMS está incluída no Apêndice 1.

A [Lista de Formulações Otimizadas e de Uso Limitado de Medicamentos Antirretrovirais para Crianças, da OMS](#), descreve o número mínimo de formulações de medicamentos ARV necessários para disponibilizar os regimes de TARV preferenciais e alternativos de primeira, segunda e terceira linha recomendados pela OMS para crianças.² Utilizando este documento como referência, os programas nacionais de HIV poderão desenvolver planos precisos de quantificação e fornecimento, necessários para disponibilizar o pacote completo de regimes de TARV recomendados pela OMS para lactentes e crianças, incluindo os produtos INTR essenciais.³

B. PORQUE É QUE O ACESSO À CARTEIRA COMPLETA DE ARV PEDIÁTRICOS OPTIMIZADOS É IMPORTANTE?

A quantificação, que inclui tanto processo de previsão como de planeamento do fornecimento,⁴ é uma actividade da cadeia de fornecimento com resultados essenciais para o planeamento de programas, orçamentação, estimativa de necessidades e custos dos ARV pediátricos, promoção da mobilização de recursos e informação dos ciclos de produção e prazos de entrega dos fabricantes. A quantificação, aprovisionamento e distribuição atempada e precisa de todos os ARV pediátricos otimizados recomendados pela OMS permite uma transição rápida e sustentável para novos produtos, bem como um fornecimento ininterrupto, assegurando o seguinte:

- Que mais bebés e crianças a viver com HIV iniciem tratamentos otimizados
- Maior adesão ao tratamento, com formulações mais potentes, aceitáveis e palatáveis, com regimes correctos que resultem numa supressão sustentada da carga viral das crianças, dado que estas têm consistentemente taxas de supressão viral mais baixas do que os adultos¹
- Níveis mínimos de rupturas do estoque de fornecimento, que resultem em menos mudanças causadas por problemas de abastecimento
- Disponibilidade de alternativas para as crianças que não toleram regimes específicos
- Disponibilidade de opções de segunda e terceira linha para as crianças com falência de tratamento

C. QUEM DEVERÁ APOIAR A QUANTIFICAÇÃO E O PLANEAMENTO DO FORNECIMENTO?

A nível nacional

Para assegurar a utilidade e eficácia da quantificação e planeamento do fornecimento, é necessário que as pessoas apropriadas estejam envolvidas em cada uma das etapas do processo.⁴ Além de considerarmos os conselhos dos peritos de aprovisionamento e cadeias de fornecimento, é fundamental tomarmos em consideração as necessidades e perspectivas dos gestores de programas nacionais, clínicos, prestadores de cuidados e doentes. Por essa razão, é necessário consultar, durante o processo, os intervenientes envolvidos na prestação de serviços de HIV pediátrico e na gestão de ARV pediátricos, incluindo os cuidadores das CVHIV. O programa nacional de HIV deve estabelecer um grupo de trabalho técnico (GTT) nacional que inclua, por exemplo, gestores de programas, peritos técnicos, decisores políticos, gestores de logística, peritos em aprovisionamento, prestadores de serviços de saúde com experiência em HIV pediátrico, prestadores de cuidados e outros representantes da sociedade civil. Este grupo deve reunir-se com frequência—pelo menos a intervalos trimestrais—para rever as suposições de previsão e os planos de fornecimento e actualizar a quantificação em termos da cadeia completa de ARV pediátricos otimizados. Os doadores e as agências de financiamento, incluindo os governos nacionais, devem contribuir para os esforços de quantificação do GTT e devem ser informados sobre os resultados dos mesmos, para assegurar a disponibilidade de recursos adequados.

A nível global

Embora não estejam directamente envolvidos nos processos de quantificação nacionais, o [ARV Procurement Working Group](#) (APWG - Grupo de Trabalho de Aprovisionamento de ARV), o [Paediatric Antiretroviral Drug Optimization](#) (PADO - grupo de Optimização de Medicamentos Antirretrovirais Pediátricos), liderado pela OMS, e o [Pediatric Antiretroviral Working Group](#) (PAWG - Grupo de Trabalho sobre os Antirretrovirais Pediátricos) desempenham um papel importante. Por exemplo, o APWG consolida as previsões de procura dos países e comunica-as aos produtores, o que facilita o planeamento comercial. Isto assegura o alinhamento entre a oferta e a procura, para evitar eventuais restrições da capacidade de produção de ARV pediátricos. Os programas nacionais são enfaticamente aconselhados a comunicar as suas previsões da procura de ARV pediátricos ao APWG, para alinhamento e coordenação do aprovisionamento, particularmente de ARV necessários em pequenas quantidades (por exemplo, alternativos ou de terceira linha). Os gestores de programas nacionais e peritos de aprovisionamento devem monitorizar o website do APWG, para obterem actualizações sobre a disponibilidade

do aprovisionamento e restrições da capacidade dos produtores.⁵ O PADO produz uma lista de ARV, emitida pela primeira vez pelo grupo PADO em 2013, para abordar o mercado fragmentado de ARV pediátricos. Esta lista reduziu o número de formulações desnecessárias, tornando-se uma ferramenta essencial para focalizar os esforços e recursos de investigação e desenvolvimento.⁶ Consequentemente, as directrizes da OMS recomendam um conjunto limitado de regimes para crianças. O PAWG viabiliza orientações técnicas sobre a dosagem por faixa de peso, bem como estudos farmacocinéticos e de aceitabilidade dos fármacos ARV para crianças.⁷ O conjunto de regimes e dosagens apropriadas é essencial para o desenvolvimento de previsões exactas. Os gestores de programas nacionais devem monitorizar o website da OMS e os comunicados sobre as directrizes de tratamento novas ou actualizadas da OMS.

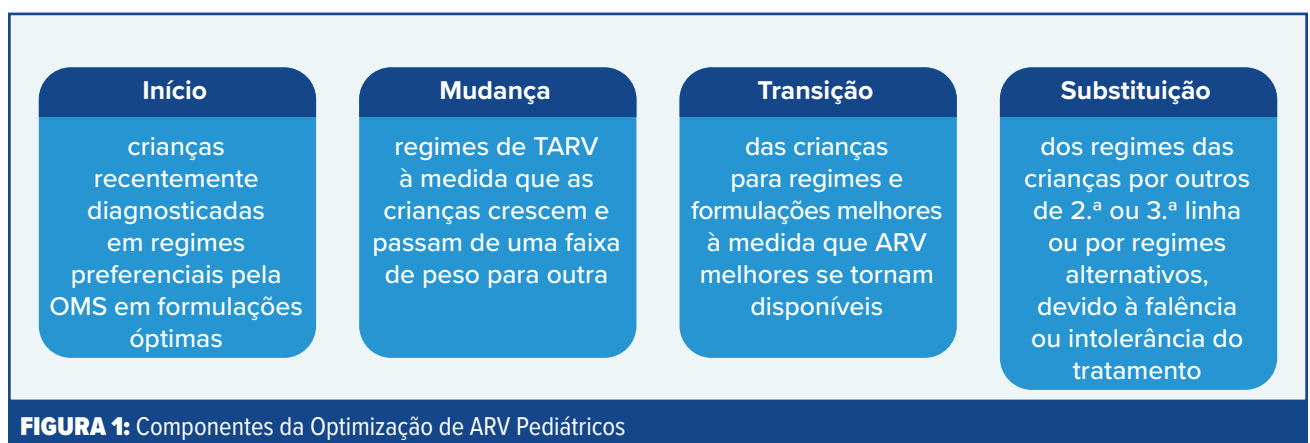
Os produtores de ARV, doadores e governos nacionais também desempenham um papel importante. Os produtores devem manter os programas nacionais e os intervenientes globais a par da disponibilidade dos produtos, prazos de entrega e quaisquer restrições de fornecimento previstas. Os doadores e as agências de financiamento, incluindo os governos nacionais, devem contribuir para os esforços de quantificação do GTT e devem ser informados sobre os resultados dos mesmos, para assegurar a disponibilidade de recursos adequados para satisfazer as necessidades de um o pacote completo de ARV.

D. QUANDO QUANTIFICAR E PLANEAR A CARTEIRA COMPLETA DE ARV PEDIÁTRICOS OPTIMIZADOS

A quantificação e o planeamento do fornecimento constituem um processo iterativo que inclui revisões e actualizações regulares dos dados de quantificação e das suposições. Dado que a quantificação dos ARV pediátricos difere da dos ARV para adultos, e que o planeamento do fornecimento de ARV pediátricos deve também apoiar cuidados focalizados no cliente,³ é necessário ter reuniões frequentes para rever e actualizar os dados e assegurar que as alterações sejam reflectidas nas previsões e planos de fornecimento. Os programas nacionais devem examinar constantemente a cadeia de formulações novas em desenvolvimento. Por exemplo, o [2021 HIV Market Report by CHAI](#) (Relatório do Mercado de HIV em 2021) apresenta três produtos pediátricos (ABC/3TC/DTG pediátrico de dose fixa, DRV/r pediátrico 120/20 mg e TAF pediátrico) que estão a ser desenvolvidos actualmente, mas a sua disponibilidade comercial em países de baixo e médio rendimento vai demorar alguns anos. Os programas nacionais devem estar atentos a novas recomendações da OMS, bem como a uma formulação optimizada actualizada, e devem estar preparados para eliminar gradualmente as formulações antigas, introduzindo novas formulações logo que sejam aprovadas por autoridades reguladoras rigorosas. Por exemplo, espera-se que a aprovação completa da combinação de abacavir/lamivudina/lopinavir/ritonavir 4 em 1 de dose fixa (30 mg/15 mg/40 mg/10 mg) seja concedida em breve pela Food and Drug Administration dos EUA,⁸ portanto os programas nacionais são aconselhados a planear atempadamente a sua integração no pacote de ARV pediátricos, assegurando ao mesmo tempo um fornecimento estável de todos os regimes necessários.

E. COMO PODEREMOS ASSEGURAR O FORNECIMENTO ESTÁVEL E APROPRIADO DE UM PACOTE COMPLETO DE ARV PEDIÁTRICOS?

Quando comparados com os ARV para adultos, os ARV pediátricos incluem uma cadeia mais vasta de produtos, tais como diferentes formulações de produtos e doses e potências variáveis, para permitir a sua adaptação a rápidas mudanças de peso e crescimento, bem como a necessidade de regimes de TARV alternativos e de primeira, segunda e terceira linha. A Figura 1 contém um resumo dos diferentes aspectos que devem ser considerados na quantificação de um pacote completo de ARV.



Porém os programas nacionais deparam-se com uma série de desafios ao quantificar a cadeia completa de produtos ARV pediátricos por formulação, regime, grupo etário e faixa de peso.⁹ Embora a quantificação de ARV pediátricos se deva basear, na maioria dos casos, em faixas de peso, os dados de peso não são sistematicamente recolhidos e registados nas fichas dos doentes. A ausência de dados de peso dificulta a estimativa das necessidades de diferentes formulações de ARV, à medida que as crianças vão crescendo e transitam de um regime para outro, por exemplo de comprimidos dispersíveis de DTG 10mg, para crianças com menos de 20kg de peso, para comprimidos de DTG 50mg para adultos, para as crianças com mais de 20kg de peso. Por outro lado, os marcos de desenvolvimento, tais como a idade em que as crianças são capazes de engolir comprimidos inteiros, vão afectar a quantificação dos comprimidos que não devem ser cortados, divididos, dissolvidos ou mastigados (por exemplo, comprimidos de lopinavir/ritonavir). Mais ainda, corremos um risco certo quando nos baseamos em taxas de consumo históricas, pois estas não reflectem com precisão as mudanças de políticas ou a rápida evolução da epidemiologia das infecções de HIV pediátrico, tais como a diminuição das taxas de transmissão mãe-filho ou o aumento das taxas de diagnósticos tardios de HIV em crianças mais velhas, taxas essas que devemos considerar durante a quantificação. E por último, a quantificação precisa e o planeamento do fornecimento de ARV para adultos são fundamentais para assegurar que os ARV pediátricos não sejam utilizados como medicamentos de “reserva” quando as existências de formulações para adultos se esgotam, o que pode resultar na escassez e/ou ruptura dos estoques de ARV pediátricos.

O Quadro 1 apresenta os desafios comuns enfrentados na quantificação e planeamento do fornecimento da cadeia completa de regimes antirretrovirais pediátricos otimizados recomendados pela OMS, bem como algumas soluções propostas.

QUADRO 1. Desafios e Soluções Propostas para a Quantificação do Pacote Completo de ARV Pediátricos Otimizados	
Desafios da quantificação e do planeamento do fornecimento	Soluções propostas
Obtenção de dados sobre o número de crianças que necessitam de ARV por faixa de peso.	<ul style="list-style-type: none"> ● Incluir os dados de peso em bases de dados nacionais relevantes (por exemplo, fichas médicas electrónicas). ● À falta destes dados, utilizar as conversões normalizadas de idade e peso para avaliar a distribuição da faixa de peso das crianças relevantes³. Por exemplo, se não houver dados sobre a faixa de peso, a ferramenta CHAI Simple Tool inclui uma opção para utilizar dados organizados por grupo etário para calcular a divisão de pesos.
Cálculo da proporção de CVHIV que terão reacções adversas aos medicamentos, intolerância ou falência virológica, necessitando de regimes ARV alternativos ou de segunda ou terceira linha.	<ul style="list-style-type: none"> ● Reforçar os actuais sistemas nacionais de farmacovigilância para recolher e documentar dados sobre a intolerância e reacções adversas aos medicamentos. ● Reforçar a monitorização normal da carga viral de acordo com as recomendações da OMS, para assegurar que todas as crianças em TARV façam pelo menos um teste da carga viral em cada 12 meses. ● Se não houver dados nacionais, utilizar dados científicos publicados sobre as reacções adversas aos medicamentos, intolerância e falência virológica (por exemplo, do Estudo ODYSSEY 10) para desenvolver as hipóteses de quantificação. ● À falta destes dados, utilizar dados de supressão da carga viral para desenvolver as hipóteses.
Estimativa das quantidades de TARV necessárias, quando combinadas com tratamentos para coinfeções tais como a tuberculose (p. ex., doses duplas de DTG quando combinada com o tratamento da tuberculose)	<ul style="list-style-type: none"> ● Calcular a proporção de crianças em TARV que estão também a fazer tratamento de TB e ajustar a quantificação para levar em conta as doses duplas.

Desafios da quantificação e do planeamento do fornecimento	Soluções propostas
<p>Ajuste dos marcos de desenvolvimento e desafios administrativos que podem afectar a adesão ao tratamento.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Validar a idade em que as crianças são capazes de engolir comprimidos inteiros (p.ex., comprimidos de DTG 50mg para crianças > 20 kg³). ● Incluir no cálculo a proporção ou número de crianças que ultrapassarão as faixas de peso (p.ex., algumas crianças vão ultrapassar a faixa de peso de <20kg e terão de mudar para comprimidos de DTG 50mg). ● Considerar o fornecimento de formulações de combinações de ARV em doses fixas, para reduzir o encargo administrativo das receitas e oferecer uma combinação de formulações diferentes. ● Proporcionar cuidados focalizados no cliente, que incluam a formação de clínicos e o aconselhamento de cuidadores sobre a administração de ARV e modelos de prestação de serviços tais como a disponibilização de medicamentos para vários meses e a prestação de cuidados baseados nos estabelecimentos de saúde e orientados para a família.
<p>Assegurar existências de produtos de baixo volume, tais como regimes de ARV alternativos e de segunda e terceira linha, evitando ao mesmo tempo desperdícios causados por medicamentos caducados</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Minimizar a fragmentação de volumes de ARV pediátricos através de uma adesão à Lista de Formulações Optimizadas e de Utilização Limitada da OMS. ● Compartilhar as previsões nacionais sobre produtos de baixo volume com o secretariado do APWG a nível global, para consolidar a informação e comunicar a mesma aos fabricantes. ● Planear deliberadamente os produtos de volume reduzido, submetendo as encomendas atempadamente (com pelo menos 6 meses de antecedência) e em ciclos de encomendas trimestrais, para evitar que os medicamentos caduquem antes de serem utilizados.
<p>Excesso de existências de produtos suboptimizados preexistentes</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Calcular a quantidade da cadeia completa de ARV pediátricos optimizados e não esperar que as actuais existências de produtos suboptimizados se esgotem. ● Os programas nacionais e agências de financiamento devem permitir e orçamentar o descarte das existências suboptimizadas preexistentes em armazém.⁹ ● Os fornecedores devem ser flexíveis e permitir ajustes ou a anulação de encomendas de produtos suboptimizados.

O documento técnico da Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation denominado [Quantificação e Orçamentação para um Acesso Rápido e Sustentável a Novos Tratamentos Antirretrovirais Pediátricos](#) descreve as etapas principais da quantificação do pacote completo de produtos ARV pediátricos optimizados necessários para diferentes regimes de tratamento e faixas de peso, bem como para calcular o seu custo e desenvolver um plano de fornecimento. O documento inclui também quadros úteis sobre as dosagens recomendadas, os preços actuais dos produtos, os custos anuais por doente e outros dados fundamentais necessários para a quantificação e orçamentação precisas e atempadas dos ARV pediátricos.

A quantificação dos ARV pediátricos optimizados deve aderir às actuais directrizes de tratamento da OMS e à Lista de Formulações Optimizadas e de Utilização Limitada da OMS. À medida que se vão introduzindo novas formulações, tais como o comprimido dispersível de DTG 10mg, é essencial quantificar e introduzir novos regimes de tratamento no contexto do pacote completo de ARV optimizados. Durante o processo de quantificação, o GTT nacional deve desenvolver hipóteses precisas sobre os números de CVHIV que precisam de regimes de primeira linha, bem como as percentagens que precisam de regimes alternativos e de segunda e terceira linha. O Grupo deve também calcular a necessidade de ter diferentes formulações baseadas no peso (ou na idade, caso a informação sobre o peso não esteja disponível) das CVHIV atualmente em TARV, bem como o número antecipado de crianças que serão diagnosticadas com HIV num futuro próximo. Essas hipóteses devem ter em conta o seguinte:

1. A percentagem de recém-nascidos que se prevê que sejam diagnosticados através de testes feitos à nascença, graças a um aumento do acesso a diagnósticos de HIV para recém-nascidos com testes de diagnóstico de HIV administrados atempadamente aos recém-nascidos no local de tratamento
2. O número de novos bebés e crianças que se prevê que sejam diagnosticados com HIV
3. O número de CVHIV em TARV, por faixa de peso, para calcular as quantidades de cada regime de TARV por faixa de peso
4. A percentagem prevista de crianças que terão falências virológicas e necessitarão de mudar de tratamento, de primeira para segunda linha, e de crianças com falências da segunda linha cujo tratamento deverá transitar para a terceira linha
5. A percentagem de crianças que não tolerarão o tratamento de primeira linha e terão de transitar para um tratamento de primeira linha alternativo

Os pressupostos sobre a falência virológica e a intolerância devem basear-se em dados nacionais de intolerância (se disponíveis), em relatórios sobre reacções adversas a medicamentos, em taxas de falência de tratamento e em dados científicos publicados; por exemplo, os dados da recente publicação [ODYSSEY Trial](#) demonstram que, ao fim de 36 semanas do estudo, 19% das crianças seropositivas inscritas que pesavam menos de 14 kg tinham uma CV confirmada de > 400c/ml 10. É essencial monitorizar (se possíveis mensalmente) a aceitação e consumo de todas as formulações dos TARV pediátricos. Essa monitorização permite-nos recalculamos os requisitos e custos de todos os regimes de TARV (ou seja, de todas as linhas de tratamento) e actualizar devidamente os planos de fornecimento, de modo a reflectir as tendências observadas com o decorrer do tempo.

Um dos desafios da quantificação dos ARV pediátricos é o desfasamento entre a procura de ARV e a capacidade de produção dos fabricantes, o que resulta frequentemente no excesso e/ou insuficiência da oferta de existências de ARV pediátricos. Os programas nacionais de HIV podem mitigar este desafio se comunicarem ao APWG as suas previsões nacionais sobre o pacote completo de ARV pediátricos, para sua consolidação e partilha a nível global, o que ajuda os fabricantes a ter ideia do que é de esperar, não produzindo medicamentos em quantidades excessivas ou insuficientes.

É necessário ter reuniões frequentes para rever e actualizar os dados e pressupostos sobre o HIV pediátrico, para justificar as alterações e fazer ajustes à quantificação e planos de fornecimento, com base em dados actualizados. O planeamento do fornecimento deve incluir revisões frequentes das existências no país, incluindo prazos de validade, e as existências que já se encontram no canal de aprovisionamento (encomendas confirmadas e planeadas, com datas de entrega previstas) para evitar desequilíbrios no fornecimento—faltas, excessos e desperdício de stock.

Estão actualmente disponíveis e em utilização em vários países vários softwares e bases de dados para a previsão e planeamento do fornecimento de ARVs pediátricos, tais como [CHAI Simple Tool](#), [Quantimed](#), [USAID Global Health Supply Chain Program Quantification Analytics Tool](#), e [The New Horizons: Advancing Pediatric HIV Collaborative quantification tool](#) (uma ferramenta baseada em Excel, construída para gerar uma estimativa anual da necessidade de os doentes pediátricos terem tratamentos de segunda e terceira linha para o HIV).

4. CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

Para assegurar o acesso à cadeia completa de regimes ARV pediátricos otimizados recomendados pela OMS, recomenda-se que todos os intervenientes envolvidos nos processos de quantificação e planeamento do fornecimento façam o seguinte:

- Os programas nacionais devem assegurar que o pacote completo de regimes ARV pediátricos seja incluída no processo de quantificação e planeamento do fornecimento, de acordo com as directrizes mais correntes e a Lista de Formulações Otimizadas e de Utilização Limitada da OMS. Ainda que quase todas as CVHIV recebam receitas de tratamentos de primeira linha (nos países de baixo e médio rendimento,
- 97% das crianças em TARV estão a fazer tratamentos de primeira linha, e apenas 3% delas recebem TARV de segunda linha¹¹), e é importante tomar em consideração as crianças em regimes de tratamento alternativos, de segunda e terceira linha.
- Durante todo o processo de quantificação e planeamento do fornecimento deve considerar-se toda uma cadeia de perspectivas, incluindo dos clínicos, prestadores de cuidados e peritos de aprovisionamento e cadeias de fornecimento, para assegurar que a quantificação seja precisa, suficiente e eficaz, e que satisfaça as necessidades e expectativas dos clínicos e prestadores de cuidados.
- A monitorização e actualização contínua dos resultados da quantificação deve ser efectuada frequentemente e deve incluir revisões e actualizações dos dados de consumo, dos pressupostos utilizados, das existências disponíveis e em preparação, de novos produtos em desenvolvimento, do estado de aprovação dos produtos por autoridades reguladoras rigorosas e de novas directrizes da OMS, bem como de necessidades de financiamento, compromissos e lacunas.
- Os compromissos de financiamento dos doadores e ministérios da saúde devem incluir o pacote completo de regimes TARV pediátricos.
- Os parceiros globais, tais como o APWG, o PAWG e o grupo PADO, têm um papel fundamental a desempenhar na promoção, junto aos fabricantes, de um fornecimento adequado, ininterrupto e sustentável de formulações TARV pediátricas, particularmente dos pequenos volumes de tratamentos alternativos e de segunda e terceira linha.

APÊNDICE 1: DIRETRIZES ACTUAIS DA OMS¹²

Quadro 1. Regimes de TARV de Primeira Linha Preferenciais e Alternativos para Crianças e Recém-nascidos

População	Regime de Primeira Linha Preferido	Regime de Primeira Linha Alternativo	Circunstâncias Especiais
Crianças com mais de 4 semanas de idade e mais de 3 kg de peso	ABC + 3TC + DTG ^a	ABC + 3TC + LPV/r TAF ^b + 3TC (ou FTC) + DTG	ABC + 3TC + EFV (ou NVP) ABC + 3TC + RAL ^c AZT + 3TC + EFV ^d (ou NVP) AZT + 3TC + LPV/r (ou RAL)
Recém-nascidos de até 4 semanas de idade e peso de até 3 kg	AZT (ou ABC) + 3TC + RAL ^e	AZT + 3TC + NVP	AZT + 3TC + LPV/r ^f

ABC = abacavir; AZT = zidovudina; DTG = dolutegravir; EFV = efavirenz; FTC = emtricitabina; LPV/r = lopinavir/ritonavir; NVP = nevirapina; RAL = raltegravir; TAF = tenofovir alafenamida; 3TC = lamivudina.

a Para grupos de idades e pesos com doses aprovadas de DTG, com mais de 4 semanas de idade e 3 kg.

b Para grupos de idades e pesos com doses de TAF aprovadas.

c RAL só pode ser utilizado como regime alternativo se não estiverem disponíveis formulações sólidas de LPV/r. d EFV não deve ser utilizado com crianças de menos de 3 anos de idade.

e Os bebés recém-nascidos que iniciarem o TARV com um regime à base de RAL devem fazer a transição para DTG logo que possível. As diretrizes da OMS fornecem novas orientações sobre a dosagem de ABC para os recém-nascidos. Porém, devido à disponibilidade limitada do xarope de ABC, o xarope de AZT continua a ser uma opção eficaz para combinar com 3TC nas primeiras 4 semanas de vida.

f Pode utilizar-se xarope ou grânulos de LPV/r se o tratamento for iniciado depois das primeiras 2 semanas de idade.

Quadro 2. Regimes de TARV de Segunda Linha Preferenciais e Alternativos para Crianças

População	Em Falência Regime de Primeira Linha	Regime de Segunda Linha Preferido	Regime de Segunda Linha Alternativo
Crianças a partir das 4 semanas de idade com peso superior a 3 kg	ABC + 3TC + DTG ^a	AZT + 3TC + LPV/r (ou ATV/r)	AZT + 3TC + DRV/r ^b
	ABC (ou AZT) + 3TC + LPV/r	AZT (ou ABC) + 3TC + DTG ^a	AZT (ou ABC) + 3TC + RAL
	ABC (ou AZT) + 3TC + EFV	AZT (ou ABC) + 3TC + DTG ^a	AZT (ou ABC) + 3TC + LPV/r (ou ATV/r ^c)
	AZT + 3TC + NVP	ABC + 3TC + DTG	ABC + 3TC + LPV/r (ou ATV/r ^c)

ABC = abacavir; ATV/r = atazanavir/ritonavir; AZT = zidovudina; DRV/r = darunavir/ritonavir; DTG = dolutegravir; EFV = efavirenz; LPV/r = lopinavir/ritonavir; NVP = nevirapina; RAL = raltegravir; 3TC = lamivudina.

a Em Julho de 2021 a Food and Drug Administration dos EUA e a Agência Europeia de Medicamentos aprovaram DTG para bebés e crianças com mais de 4 semanas e pelo menos 3 kg de peso.

b DRV/r não deve ser utilizado em crianças de menos de 3 anos e deve ser combinado com doses adequadas de ritonavir.

c ATV/r pode ser utilizado como alternativa ao LPV/r em crianças com mais de 3 meses, mas antes de se seleccionar este regimes devem considerar-se a disponibilidade limitada de formulações apropriadas para crianças de menos de 6 anos, a falta de uma formulação de dose fixa e a necessidade de administrar o reforço de ritonavir em separado.

Quadro 3. Resumo das Opções de Sequenciação dos Regimes de TARV de Primeira, Segunda e Terceira Linha e Regimes Preferenciais e Alternativos para Crianças

População	Regime de Primeira Linha	Regime de Segunda Linha	Regime de Terceira Linha
Crianças com mais de 4 semanas de idade e mais de 3 kg de peso	Dois INTR + DTG	Dois INTR + LPV/r (ou ATV/r)	DRV/r ^a + 1–2 INTRs ± DTG ^b
	Dois INTR + LPV/r	Dois INTR + DTG	Optimizar o regime utilizando um perfil genotípico para as crianças com menos de 3 anos
	Dois INTR + NINTR	Dois INTR + DTG	Dois INTR + (ATV/r, LPV/r ou DRV/r ^a) ± DTG ^b

ATV/r = atazanavir/ritonavir; DRV/r = darunavir/ritonavir; DTG = dolutegravir; LPV/r = lopinavir/ritonavir; NINTR- inibidor não nucleósido da transcriptase reversa; INTR = inibidor nucleósido da transcriptase reversa.

a Darunavir não pode ser utilizado em crianças com menos de 3 anos.

b Para crianças com mais de 4 semanas e mais de 3 kg de peso

APÊNDICE 2:

RECURSOS E FERRAMENTAS ESSENCIAIS PARA A QUANTIFICAÇÃO E PLANEAMENTO DO FORNECIMENTO

RECURSO	LINK
Amuge, em nome da equipa do estudo ODYSSEY. O TARV à base de Dolutegravir é superior ao padrão de cuidados para as crianças que vivem com HIV, Workshop Internacional de Pediatria do HIV, Julho de 2021	https://odysseytrial.org/
ARV Procurement Working Group (APWG - Grupo de Trabalho de Aprovisionamento)	https://www.arvprocurementworkinggroup.org/home
CHAI Simple Tool (Ferramenta)	https://www.newhivdrugs.org/quantification-and-forecasting
Directrizes consolidadas sobre a prevenção, testes, tratamento, prestação de serviços e monitorização: recomendações para uma abordagem de saúde pública. Genebra: Organização Mundial da Saúde; Julho de 2021	https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593
JSI. Quantification of Health Commodities (Quantificação de Produtos de Saúde. Guia de previsão e planeamento de remessas para aprovisionamento. Janeiro de 2017	https://www.jsi.com/resource/quantification-of-health-commodities-2017
Quantificação e Orçamentação de um Acesso Rápido e Sustentável a Novos Tratamentos Antirretrovirais Pediátricos: Documento Técnico: Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation; 2020	https://www.pedaids.org/resource/quantification-and-budgeting-for-rapid-and-sustainable-access-to-new-pediatric-antiretroviral-therapies/
Relatório sobre o Mercado de HIV em 2021: O estado do mercado de HIV nos países de baixo e médio rendimento, Edição n.º 12, Outubro de 2021, Clinton Health Access Initiative	https://www.clintonhealthaccess.org/2021-hiv-market-report-the-state-of-the-hiv-market-in-low-and-middle-income-countries/
A lista de 2021 de formulações optimizadas e de utilização limitada de medicamentos antirretrovirais para crianças: documento de política. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2021	https://apps.who.int/iris/handle/10665/340949
Mohammed P, Linden A, Reilly M (2019) Quantifying pediatric patient need for second- and third-line HIV treatment: a tool for decision-making in resource-limited settings (Quantificação da necessidade dos doentes pediátricos com HIV fazerem tratamentos de segunda e terceira linha: uma ferramenta para a tomada de decisões em contextos de recursos limitados). PLoS ONE 14 (11): e0224226	https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224226
Transição para o formulação optimizada de 2021 para medicamentos antirretrovirais para crianças: considerações de implementação. Documento de política: Organização Mundial da Saúde; 2021	https://www.who.int/publications/i/item/9789240031371

REFERENCES

1. UNAIDS epidemiological estimates, 2021. <https://aidsinfo.unaids.org/>. Acessado em Setembro de 2021.
2. A lista de 2021 de formulações optimizadas e de utilização limitada de medicamentos antirretrovirais para crianças. Documento de política. Genebra, Suíça: Organização Mundial da Saúde; 2021. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/340949>. Acessado em Setembro de 2021.
3. Transição para o formulário optimizado de 2021 para medicamentos antirretrovirais para crianças: considerações de implementação. Documento de política. Genebra, Suíça: Organização Mundial da Saúde; 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031371>. Acessado em Setembro de 2021.
4. JSI. Quantificação dos produtos de saúde: guia de previsão e planeamento do fornecimento para aprovisionamento. Janeiro de 2017. <https://www.jsi.com/resource/quantification-of-health-commodities-2017>. Acessado em Setembro de 2021.
5. ARV Procurement Working Group (Grupo de Trabalho de Aprovisionamento). Sobre nós. <https://arvprocurementworkinggroup.org/home>. Acessado em Setembro de 2021.
6. Organização Mundial da Saúde. 4.ª reunião do grupo de Optimização de Medicamentos Antirretrovirais Pediátricos (PADO): [meeting report](#), 1, (relatório da reunião), 10–12 Dezembro de 2018. Genebra, Suíça: Organização Mundial da Saúde; 2020. Acessado em Outubro de 2021.
7. Penazzato M, et al. Redução da lacuna de dez anos entre as formulações de medicamentos para adultos e pediátricos: nova estrutura baseada na experiência dos países de baixo e médio rendimento com o HIV. J Int AIDS Soc. 2018; 21(Supl. 1). <https://doi.org/10.1002/jia2.25049>. Acessado em Outubro de 2021.
8. Iniciativa de Medicamentos para Doenças Negligenciadas. [Portfolio, Pediatric HIV](#). <https://dndi.org/research-development/portfolio/4-in-1-lpv-r-abc-3tc/>. 2021. Acessado em Setembro de 2021.
9. Quantificação e orçamentação de um acesso rápido e sustentável a novos tratamentos antirretrovirais pediátricos. Documento Técnico. Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation; 2020. <https://www.pedaids.org/resource/quantification-and-budgeting-for-rapid-and-sustainable-access-to-new-pediatric-antiretroviral-therapies/>. Acessado em Setembro de 2021.
10. Amuge, em nome equipa do estudo ODYSSEY. O TARV à base de Dolutegravir é superior ao padrão de cuidados para as crianças que vivem com HIV. Workshop Internacional sobre a Pediatria do HIV. (Apresentação oral) Julho de 2021, <https://odysseytrial.org/publications/>.
11. Resposta global ao HIV/SIDA. Últimas notícias sobre a epidemia e progresso do sector de saúde em direcção ao acesso universal. Organização Mundial da Saúde, ONUSIDA e UNICEF; 2011. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44787>. Acessado em Novembro de 2021.
12. Diretrizes consolidadas sobre a prevenção, testes, tratamento, prestação de serviços e monitorização do HIV: recomendações para uma abordagem de saúde pública. Genebra, Suíça: Organização Mundial da Saúde; Julho de 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593>. Acessado em Setembro de 2021.