

# Manejo da Criança/Adolescente Vivendo com HIV em Falha Terapêutica



**SIDNEI RANA PIMENTEL**  
**CRT DST/AIDS**  
**2021**

# 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;**

**Participei de Advisory Board para a Abbott;**

**Ministrei aulas para a Boehringer, MSD, Janssen, Zodiac e Pfizer;**

**Escrevi artigo em revista para a Roche.**

# Mudança de TARV



- **Switch de paciente estável / simplificação**
- **Intolerância**
- **Toxicidade**
- **Eficácia (após 12<sup>a</sup> semana)**
- **Falência (\*)**
  - **Deterioração clínica**
  - **Deterioração imunológica**
  - **Falência virológica**

# Falha Viroológica



- **Falha Viroológica:**
  - Diminuição  $< 1$  log de CV após 8 a 12 semanas de tratamento.
  - CV  $> 50$  cópias/mm<sup>3</sup> após 6 meses de tratamento.
- **Rebote Viroológico:** Após supressão viral estável, surgimento de CV em exames repetidos. Diferenciar de 'blips'.

# Falha Imunológica



- **Falha Imunológica**: Resposta imunológica incompleta ou deterioração imune durante a terapia.
- **Resposta Imunológica Incompleta**:
  - Aumento < 5% do percentual de LT-CD4+ basal em crianças <6 anos de idade com imunossupressão grave (LT-CD4+ < 15%) ou
  - Aumento < 50 cels/mm<sup>3</sup> em >6 anos com imunossupressão grave (LT-CD4+ < 200 cels/mm<sup>3</sup>), após 12 meses de tratamento.
- **Deterioração imunológica**:
  - Queda persistente de 5% na contagem de LT-CD4+ em crianças de qualquer faixa etária e/ou
  - Redução do número absoluto basal de LT-CD4+ em crianças > 6 anos de idade.

# Falha Clínica



- **Deterioração clínica:**

- > Deterioração neurológica progressiva;
- > Presença de dois ou mais dos seguintes achados em avaliações repetidas:
  - \* Déficit do crescimento cerebral e/ou do desenvolvimento neuropsicomotor;
  - \* Falha no crescimento (declínio persistente na velocidade de ganho de peso);
  - \* Infecção ou doença grave ou recorrente (recorrência ou persistência de condições definidoras de aids ou outras infecções graves).

## Quadro 13 – Fatores associados à falha terapêutica

### **BAIXA ADESÃO AO TRATAMENTO**

Considerada uma das causas mais frequentes de falha virológica, a baixa adesão à TARV relaciona-se, sobretudo, ao esquecimento ou à não tomada dos ARV, à complexidade posológica ou à ocorrência de efeitos adversos, devendo ser abordada junto a todas as PVHIV em falha e seus cuidadores. Destaca-se que a supressão viral pode ser obtida, mesmo sem alteração da TARV, nos casos de falha associada à má adesão precocemente identificados.

### **POTÊNCIA VIROLÓGICA INSUFICIENTE**

A utilização de esquemas subótimos, tais como terapia tripla contendo apenas ITRN ou número insuficiente de medicamentos ativos, pode levar à supressão viral incompleta.

### **FATORES FARMACOLÓGICOS**

Deve-se pesquisar a possibilidade de administração incorreta dos ARV, tais como quebra ou maceração de comprimidos, interações medicamentosas ou erros de prescrição, além de outros fatores que resultem em má absorção ou eliminação acelerada dos medicamentos.

### **RESISTÊNCIA VIRAL**

A resistência genotípica do HIV aos ARV pode ser identificada no momento da falha em até 90% dos casos, podendo ser tanto causa como consequência daquela.

## Quadro 14 – Avaliação das causas da falha virológica e respectiva intervenção

POSSÍVEL CAUSA DA FALHA	AÇÃO	INTERVENÇÃO
Adesão	Rever com o usuário e cuidador a administração e tomada de medicamentos	Ajustar doses, se necessário
Farmacocinética e dose (Rever se ARV não estão sendo macerados)	<b>Ajustar doses ao peso da criança</b> Avaliar interações medicamentosas Rever horários de tomada e posologia	Suspender ou trocar medicamentos com interações medicamentosas Oferecer apoio ao cuidador
Resistência à TARV	Solicitar teste de genotipagem após 2 CV-HIV > 500 cópias/mL consecutivas com 4 semanas de intervalo	Na ausência de mutações de resistência, reforçar adesão e rever administração dos medicamentos Caso sejam detectadas mutações de resistência, ajustar medicamentos, de acordo com orientações do MRG



# Administração de ARVs em Pessoas com Dificuldades para Engolir

Droga	Formulação	Esmagar comprimidos?	Abrir cápsula?	Comentários
AZT	cápsulas	_____	Não	Gosto amargo
TDF	Comp. 300mg	Sim	_____	Melhor diluir em suco doce
3TC	Comp. 150mg	Sim	_____	Adicionar em liquido
ABV	Comp. 300mg	Sim	_____	Melhor diluir em suco doce
NVP	Comp. 200mg	Sim	_____	Dissolver em água
EFZ	Comp. 600mg/capsulas	Sim	Sim	Difícil de dissolver
ETV	Comp. 100/200mg	Não	_____	Dissolver em água
LPV/r	Comp. 100/25	Não	_____	Diluir em achocolatado
ATV/r	Cápsulas 150/300mg	Não	Não	Não diluir
DRV/r	Comp. 150mg	Sim	_____	Adicionar em liquido
RAL	Comp. 400mg	Sim	_____	Melhor: comp. 100mg
DTG	Comp. 50mg	Sim	_____	Adicionar em liquido

# ARVs Disponíveis para Troca Após Falha Terapêutica, Faixa Etária e Ordem de Preferência



Faixa Etária	ITRNN	IP/r	Inib. Integrase	Inib. De Fusão	Inib. Do CCR5
14 dias a 2 anos	NVP	LPV	RAL grânulos	_____	_____
2 a 6 anos	NVP (EFZ > 3 anos)	LPV	RAL 100mg	_____	_____
>6 anos	NVP EFZ ETV	ATV LPV DRV	RAL 100/400 DTG 50mg	ENF	MVQ

# Rede Nacional de Genotipagem (Renageno) - Novos Alvos



- Recomenda-se a realização da genotipagem de novos alvos (GP41 e integrase) para avaliação da resistência genotípica a T20 e/ou RAL, caso o paciente esteja em uso de algum desses ARV e em falha virológica.
- **Genotipagem na integrase:** indicada para pacientes em falha virológica atual ou pregressa com esquemas estruturados com RAL.
- **Genotipagem na GP41:** para pacientes em falha virológica atual com esquemas estruturados com enfuvirtida. Em razão do “arquivamento” de mutações, não está indicada a realização da genotipagem para esse alvo em casos de uso prévio de enfuvirtida.
- **Teste de genotropismo:** indicado para pacientes em que a supressão viral não é alcançada, sendo considerado o uso de MVC. Para os antagonistas do CCR5, o alvo é a alça V3 da gp120 (assinalar no formulário de solicitação de genotipagem).

# Princípios Gerais para a Troca de ARVs por Falha Terapêutica



- **O objetivo é sempre alcançar CV-HIV indetectável.**
  - **Utilizar dois medicamentos plenamente ativos e de classes diferentes.**  
Não devem ser considerados como medicamentos ativos 3TC, NVP, EFV e T20 se já houve falha virológica previa com o uso desses ARV, mesmo que sensíveis no teste de genotipagem.
  - **A escolha deve ser guiada por genotipagem** (análise dos testes anteriores) e historia terapêutica (esquemas prévios e atuais).
  - A escolha da nova dupla de ITRN é particularmente importante no esquema de resgate, pois o uso de um ITRN não totalmente ativo pode resultar na seleção de mutações adicionais de resistência, comprometendo o novo esquema.
- \* **Não usar ITRNN caso haja ocorrido falha previa a esquema contendo medicamento dessa classe**, mesmo que em exames antigos. Nesse caso, recomenda-se um novo esquema com IP/r. A resistência a NVP geralmente resulta em resistência cruzada ao EFV e vice-versa. A ETR pode ser exceção, mantendo-se sensível, se a genotipagem assim o demonstrar. Usar IP potencializado com ritonavir associado a dois ITRN, após falha de primeiro esquema contendo ITRNN. LPV/r é a combinação de preferência.

# Orientações para troca de TARV após confirmação de falha terapêutica (sem Genotipagem)



- Esquema inicial com **2 ITRN + 1 IP** : **2 ITRN + 1 INI** ou **1 ITRNN**, dependendo da faixa etária e genotipagem.
- **2 ITRN + 1 INI**: **2 ITRN + 1 IP** ou **1 ITRNN**, de acordo com a faixa etária.
- Nas crianças expostas a NVP no período neonatal, que receberam esquema inicial com **2 ITRN + 1 IP/r**, deve-se realizar a troca para **2 ITRN + 1 INI**. Se não for possível utilizar **INI**, pode-se utilizar **ITRNN**, se a genotipagem pré-tratamento mostrou sensibilidade a essa classe. Entretanto, esse grupo pode apresentar mutações de resistência arquivadas para ITRNN.

# Princípios Gerais para a Troca de ARVs por Falha Terapêutica



- Considerar o efeito residual característico dos ITRN. Mesmo havendo resistência ao 3TC (pela emergência da mutação M184V), o uso desse medicamento pode contribuir para a redução do “fitness” viral e supressão do HIV, sendo capaz de reverter parcialmente o efeito de algumas TAM (mutações para os análogos de timidina). Essa estratégia pode não ser útil se o esquema de resgate incluir ABC.
- Se houver evidência de baixa adesão, o foco deve ser a superação das barreiras à boa adesão.
- Para pacientes com indicação de troca de TARV devido a ocorrência ou progressão de quadro neurológico, o novo esquema deve incluir ARV que alcancem altas concentrações no SNC.
- Discutir casos de multifalha ou resistência ampla.



# CASOS CLÍNICOS



# Caso 1

- Criança do sexo masculino, 3 anos e 6 meses
- Mãe com histórico de má adesão e abandono, tendo usado esquemas baseados em EFZ e ATV/r.
- Genotipagem pré-Tratamento:
  - Subtipo B
  - Sem mutações de resistência para ITRNs e ITRNNs
  - Polimorfismos na Protease: I13V, K20R, M36I, R41K, D60E, L63P (sem afetar sensibilidade)
- Histórico de TARV:
  - AZT/3TC/NVP desde 27/03/2018 até hoje.



# Caso 1

- Evolução de CD4/CV:

Coleta	Cópias/mL	Carga Viral			CD4+/CD8+				
		Log	Método	Resultado	CD4	%	CD8	%	CD4/CD8
22/06/2021	110	2,041	PCR em Tempo Real	28/06/2021	----	----	----	----	----
12/04/2021	233759	5,369	PCR em Tempo Real	14/04/2021	----	----	----	----	----
31/08/2020	----	----	----	----	1553	31.96	1811	37.26	0.86
03/08/2020	47159	4,674	PCR em Tempo Real	06/08/2020	----	----	----	----	----
21/01/2020	125525	5,099	PCR em Tempo Real	24/01/2020	----	----	----	----	----
05/08/2019	169527	5,229	PCR em Tempo Real	12/08/2019	----	----	----	----	----
29/04/2019	304162	5,483	PCR em Tempo Real	03/05/2019	1508	42.01	840	23.40	1.80
03/12/2018	----	----	----	----	2272	28.55	1893	23.79	1.20
14/11/2018	293237	5,467	PCR em Tempo Real	30/11/2018	----	----	----	----	----
03/09/2018	851138	5,930	PCR em Tempo Real	11/09/2018	----	----	----	----	----
14/06/2018	981286	5,992	PCR em Tempo Real	18/06/2018	----	----	----	----	----
08/03/2018	605115	5,782	PCR em Tempo Real	15/03/2018	----	----	----	----	----
21/02/2018	528416	5,723	PCR em Tempo Real	23/02/2018	----	----	----	----	----

- Genotipagem de 04/2021:
  - Subtipo B
  - Sem mutações de resistência para ITRNs e ITRNNs
  - Polimorfismos na Protease: I13V, K20R, M36I, R41K, D60E, L63P (sem afetar sensibilidade)



# Caso 1

- Nova Genotipagem colhida em 06/2021: idêntica
- Conclusão:
  - MÁ ADESÃO.
  - Paciente não faz uso de TARV
- Recomendação:
  - Manter TARV e reforçar a adesão para avaliarmos resposta.
  - Poupar drogas de outras classes para evitar perdas sucessivas.

OBS: última carga viral quase indetectou, pelo efeito 'solicitou genotipagem'

# Caso 2

- Criança do sexo feminino, 4 anos e 3 meses (março/2017)
- Mãe iniciou TARV em 2019, com 3TC/TDF/DTG.
- Histórico de TARV:
  - 3TC/ABC/Kaletra entre 07/2019 e 09/2019.
  - 3TC/ABC/FPV (sem ritonavir) de 09/2019 a 04/2020.
  - 3TC/ABC de 04/2020 e 07/2020.
  - 3TC/ABC/Ral desde 07/2020 até hoje (Liberado RAL pela farmácia do serviço)

Coleta	Gestante	Carga Viral				Resultado	CD4+/CD8+			
		Cópias/mL	Log	Método	CD4		%	CD8	%	CD4/CD8
29/04/2021		31043	4,492	PCR em Tempo Real	04/05/2021	1519	32.10	1621	34.26	0.94
08/12/2020		13438	4,128	PCR em Tempo Real	09/12/2020	1569	34.78	1348	29.89	1.16
27/02/2020		68	1,833	PCR em Tempo Real	28/02/2020	2482	36.14	2007	29.21	1.24
19/06/2019		72260	4,859	PCR em Tempo Real	24/06/2019	1158	25.89	1462	32.69	0.79



# Caso 2

- Genotipagem de 06/2021:
  - Subtipo B
  - Mutações de resistência para ITRNs: M184V
  - Mutações de resistência para ITRNNs: **K101Q**
  - Polimorfismos na Protease: I13V, I15V, L63P, H69Y (sem afetar sensibilidade)
  - Mutações na Integrase: **NENHUMA.**
- Pontos Importantes:
  - 1º esquema não seguiu recomendação do PCDT
  - Não fez genotipagem pré-tratamento e tem mutação para ITRNN que nunca fez uso (Profilaxia da TMI?)
  - Fez uso de IP sem booster de RTV
  - Fez dupla terapia de análogos de baixíssima barreira genética.



# Caso 2

- **Conclusão:**
  - Resistência Transmitida a ITRNN (+M184V?)
  - Esquemas de Baixa Potência
  - Esquemas de Baixa Barreira Genética
  - Má adesão

## Sugestões:

1) AZT + 3TC + RAL (Apesar da baixa barreira genética, 2 drogas estão plenamente sensíveis e tem melhor tolerabilidade)

2) AZT + 3TC + LPV/r (Maior barreira genética, porém pior tolerabilidade)

3) **REFORÇAR ADESÃO**

OBS: Mãe atualmente em falha terapêutica

# Caso 3

- Criança do sexo feminino, 6 anos e 6 meses (dezembro/2014)
- Iniciou TARV em abril/2015, com 5 meses.
- Histórico de TARV:
  - AZT/3TC/Kaletra entre 04/2015 e 10/2015.
  - AZT/3TC/NVP de 11/2015 a 10/2016.
  - 3TC/ABC/Kaletra desde 11/2016 até hoje

Coleta	Gestante	Carga Viral				CD4+/CD8+				
		Cópias/mL	Log	Método	Resultado	CD4	%	CD8	%	CD4/CD8
27/05/2021		18125	4,258	PCR em Tempo Real	31/05/2021	738	20.85	1707	48.21	0.43
18/02/2021		5532	3,743	PCR em Tempo Real	05/03/2021	920	23.23	1924	48.60	0.48
19/11/2020		4449	3,648	PCR em Tempo Real	27/11/2020	----	----	----	----	----
10/11/2020		6645	3,822	PCR em Tempo Real	25/11/2020	528	16.40	1805	56.02	0.29
10/05/2018		387	2,588	PCR em Tempo Real	19/06/2018	1425	20.62	3053	44.19	0.47
06/11/2017		313	2,496	PCR em Tempo Real	24/11/2017	552	10.10	2664	48.90	0.21
15/05/2017		90553	4,957	PCR em Tempo Real	24/05/2017	422	6.83	4371	70.69	0.10
29/09/2016		217386	5,337	PCR em Tempo Real	03/10/2016	567	12.02	2483	52.65	0.23
08/09/2016		212873	5,328	PCR em Tempo Real	14/09/2016	2138	20.40	5680	54.10	0.38
09/06/2016		----	----	----	----	1056	23.00	1637	35.64	0.65
11/04/2016		< L. Mín.	----	PCR em Tempo Real	25/04/2016	1904	20.05	3748	39.46	0.51
29/02/2016		102479	5,011	PCR em Tempo Real	04/03/2016	1619	19.21	4005	47.53	0.40
11/01/2016		193568	5,287	PCR em Tempo Real	14/01/2016	1877	19.93	4076	43.29	0.46
06/08/2015		5401	3,732	PCR em Tempo Real	11/08/2015	----	----	----	----	----
09/04/2015		712	2,852	PCR em Tempo Real	16/04/2015	3268	39.65	1963	23.81	1.66



# Caso 3

- Genotipagem Pré-Tratamento:
  - Subtipo B
  - Mutações de resistência para ITRN/ITRNN: Nenhuma
  - Polimorfismos na Protease: I13V, M36I, I62V, L63P (sem afetar sensibilidade)
- Genotipagem em 04/2016:
  - **NEGADA (CV INDETECTÁVEL)**
- Genotipagem em 10/2016:
  - Subtipo B
  - Mutações de resistência para ITRNs: **T215Y**
  - Mutações de resistência para ITRNNs: **V90I, G190A**
  - Polimorfismos na Protease: I13V, M36I, I62V, L63P (sem afetar sensibilidade)



# Caso 3

- Genotipagem em 2018:
  - EXATAMENTE IGUAL
- Genotipagem em 2021:
  - EXATAMENTE IGUAL
- Conclusões:
  - Má adesão, Má adesão, Má adesão
  - Ausência de M184V em todas as genotipagens, mesmo fazendo uso de 3TC desde o começo!
- Recomendação em 2021:
  - TDF + 3TC ou AZT + 3TC
  - **MAIS**
  - LPV/r ou DRV/r
  - Suspende RAL o quanto antes para evitar risco de perda do subsequente do DTG



# Caso 4

- Criança do sexo masculino, 5 anos e 5 meses (janeiro/2016)
- Iniciou TARV em maio/2018, com 2 anos e 4 meses.
- Histórico de TARV:
  - AZT/3TC/Nevirapina de 05/2018 até hoje.

Coleta	Cópias/mL	Carga Viral			CD4+/CD8+				
		Log	Método	Resultado	CD4	%	CD8	%	CD4/CD8
12/05/2021	33613	4,527	PCR em Tempo Real	12/05/2021	1163	25.12	2172	46.91	0.54
24/11/2020	62235	4,794	PCR em Tempo Real	27/11/2020	2322	19.94	5593	48.03	0.42
02/09/2020	3377	3,529	PCR em Tempo Real	03/09/2020	----	----	----	----	----
19/05/2020	36067	4,557	PCR em Tempo Real	20/05/2020	1018	20.98	2505	51.64	0.41
06/06/2019	< L. Mín.	----	PCR em Tempo Real	12/06/2019	1667	22.53	3125	42.23	0.53
21/11/2018	< L. Mín.	----	PCR em Tempo Real	06/12/2018	1103	17.91	2522	40.95	0.44
21/08/2018	180	2,255	PCR em Tempo Real	28/08/2018	815	13.95	2008	34.38	0.41
19/06/2018	917	2,962	PCR em Tempo Real	27/06/2018	1274	16.11	4998	63.22	0.25

## Genotipagem de 05/2021:

- Subtipo B
- Mutações de resistência para ITRNs: **M184V**
- Mutações de resistência para ITRNNs: **K103N**
- Polimorfismos na Protease: I10V, K20R, E35D, M36I, R41K, D60E (sem afetar sensibilidade)



# Caso 4

- **Conclusões:**
  - 1º esquema com NVP, quando já deveria ter recebido RAL (desde 2017 recomendado para >2 anos)
  - Resistência a 3TC
  - Resistência completa a NVP/EFZ, intermediária a Etravirina
  - Não fez Genotipagem Pré-Tratamento: resistência transmitida?
  - 4 Cargas virais >1000 cópias em 12 meses até genotipar: risco de acúmulo de mutações.

## Recomendação:

- 1) AZT + 3TC + Kaletra
- 2) AZT + 3TC + RAL

# Caso 5

- Criança do sexo masculino, 6 anos e 6 meses (outubro/2014)
- Iniciou TARV em fevereiro/2019, com 4 anos e 4 meses.
- Histórico de TARV:
  - 3TC/ABV/RAL de 02/2019 até 06/2020.
  - AZT/3TC/RAL de 07/2020 até 04/2021

Coleta	Cópias/mL	Carga Viral			CD4+/CD8+				
		Log	Método	Resultado	CD4	%	CD8	%	CD4/CD8
23/02/2021	15031	4,177	PCR em Tempo Real	25/02/2021	608	32.81	658	35.52	0.92
12/01/2021	15871	4,201	PCR em Tempo Real	14/01/2021	591	28.23	799	38.16	0.74
10/09/2020	2957	3,471	PCR em Tempo Real	02/10/2020	----	----	----	----	----
18/06/2020	19049	4,280	PCR em Tempo Real	17/07/2020	----	----	----	----	----
19/05/2020	6827	3,834	PCR em Tempo Real	20/05/2020	581	26.65	791	36.33	0.73
17/03/2020	8437	3,926	PCR em Tempo Real	20/03/2020	492	22.10	848	38.09	0.58
14/11/2019	611	2,786	PCR em Tempo Real	21/11/2019	587	21.52	1054	38.67	0.56
15/10/2019	1190	3,076	PCR em Tempo Real	17/10/2019	674	21.68	1133	36.48	0.59
20/02/2019	699157	5,845	PCR em Tempo Real	25/02/2019	200	25.60	339	43.25	0.59
06/06/2017	48609	4,687	PCR em Tempo Real	08/06/2017	609	17.00	1684	46.00	0.36



# Caso 5

- Genotipagem Pré-Tratamento:
  - Subtipo B
  - Mutações de resistência para ITRN/ITRNNs: Nenhuma
  - Polimorfismos na Protease: L10I, R41K, L63P, I93L (sem afetar sensibilidade)
- Genotipagem de novembro/2019 (9 meses de TARV): **M184V**
  - **Sugerida troca do ABV por AZT // REFORÇAR ADESÃO**
  - **IGNORADA RECOMENDAÇÃO**
- Genotipagem de JUNHO/2020:
  - Mantendo mutações prévias
  - Mutações para Integrase: **E92Q, T97A, Y143C**
  - Genotropismo: Uso do CCR5
  - **Sugerido esquema com AZT + 3TC + Kaletra ou DRV/r**
  - **Feita troca do ABC por AZT e mantido RAL.**



# Caso 5

- Genotipagem de abril/2021
  - Subtipo B
  - Mutações de resistência para ITRN/ITRNNs: **M184V**
  - Polimorfismos na Protease: L10I, V11I, R41K, L63P, I93L (sem afetar sensibilidade)
  - Mutações na Integrase: **T97A, Y143R, G163R**
  - Genotropismo: Uso do CCR5

OBS: evoluiu o padrão de mutações do RAL, ainda mantendo sensibilidade intermediária ao DTG.



# Caso 5

## Conclusões:

- 1) Paciente NUNCA indetectou em uso do esquema de 1ª linha com 3TC + ABV + RAL, que tem baixa barreira genética.
- 2) Recomendações das Genotipagens de 2019 e 2020 NÃO FORAM SEGUIDAS.
- 3) Feita troca para AZT/3TC + Kaletra em 05/2021.
- 4) Ainda sem controle de CV após troca (3 meses depois!)

# Caso 6

- Criança do sexo masculino, 8 anos e 11 meses (julho/2012)
- Iniciou TARV em maio/2020, com 7 anos e 10 meses.
- Genotipagem pré-tratamento de 04/2020: Subtipo B, sem mutações de resistência

Coleta	Cópias/mL	Carga Viral			CD4+/CD8+				
		Log	Método	Resultado	CD4	%	CD8	%	CD4/CD8
01/07/2021	33	1,519	PCR em Tempo Real	02/07/2021	18	1.19	1157	77.36	0.02
17/05/2021	201526	5,304	PCR em Tempo Real	19/05/2021	----	----	----	----	----
15/04/2021	7957	3,901	PCR em Tempo Real	28/04/2021	94	9.82	463	48.09	0.20
25/02/2021	737	2,867	PCR em Tempo Real	03/03/2021	60	5.47	603	54.65	0.10
15/02/2021	822503	5,915	PCR em Tempo Real	18/02/2021	43	7.04	293	48.39	0.15
28/01/2021	1054	3,023	PCR em Tempo Real	02/02/2021	----	----	----	----	----
20/08/2020	86	1,934	PCR em Tempo Real	31/08/2020	12	0.94	904	69.28	0.01
03/06/2020	616	2,790	PCR em Tempo Real	04/06/2020	23	1.45	1053	66.11	0.02
27/04/2020	9022	3,955	PCR em Tempo Real	06/05/2020	2	0.40	240	49.98	0.01

- Histórico de TARV:
  - 3TC/ABV/RAL de 05/2020 até 05/2021.



# Caso 6

- Genotipagem de abril/2021:
  - Subtipo B
  - Mutações de resistência para ITRN: **L74V e M184V**
  - Mutações de resistência para ITRNNs: Nenhuma
  - Polimorfismos na Protease: L10I, I15V, E35D, M36I, S37D, I93L(sem afetar sensibilidade)
  - Mutações para Integrase: **T97A, N155H**
  - Genotropismo: **Uso do CXCR4 (Maraviroque não deve ser utilizado)**

## Conclusões:

- 1) Resistência completa à Lamivudina e Abacavir
- 2) Resistência ao RAL, baixa resistência ao DTG
- 3) Tropismo não permite mais uso de Maraviroque





# Caso 6

Recomendação: AZT/3TC OU TDF/3TC  
+ IP/r (Kaletra ou Darunavir)

Troca feita antes do resultado da  
genotipagem, 1<sup>a</sup> CV em 8 semanas: 33  
cópias/mm<sup>3</sup>

# Caso 7

- Criança do sexo masculino, 3 anos e 6 meses (outubro/2017)
- Iniciou TARV em agosto/2020, com 2 anos e 10 meses: AZT + 3TC + RAL (atual)
- Tentativa de Geno pré-tratamento em 08/2020: NEGADA, pois sem carga viral informada
- Genotipagem pré-tratamento de 09/2020: Subtipo B, sem mutações de resistência
- Tentativa de Genotipagem em 10/2020 (?): NEGADA, pois sem 2 cargas virais medidas.

Coleta	Cópias/mL	Carga Viral			Resultado	CD4+/CD8+				
		Log	Método			CD4	%	CD8	%	CD4/CD8
08/04/2021	9415	3,974	PCR em Tempo Real		12/04/2021	----	----	----	----	----
14/01/2021	16669	4,222	PCR em Tempo Real		27/01/2021	452	12.59	1377	38.37	0.33
10/09/2020	907	2,958	PCR em Tempo Real		22/09/2020	----	----	----	----	----
20/08/2020	----	----	----		----	177	7.06	1112	44.47	0.16



# Caso 7

- Genotipagem de abril/2021:
  - Subtipo B
  - Mutações de resistência para ITRN: **M184V** e **L210W**
  - Mutações de resistência para ITRNNs: Nenhuma
  - Polimorfismos na Protease : R41K, V77I, I93L (sem afetar sensibilidade)
  - Mutações para Integrase: **G140S**, **Q148H**
  - Genotropismo do CCR5: indeterminado (baixa CV?)

## Conclusões:

- 1) Resistência completa ao 3TC e RAL
- 2) Sensibilidade Intermediária ao DTG

## Recomendação:

AZT + 3TC + LPV/r ou DRV/r

# Caso 8

- Criança do sexo feminino, 11 anos e 6 meses (agosto/2009)
- Iniciou TARV em junho/2019, com 9 anos e 10 meses: AZT + 3TC + RAL
- Em fevereiro/março de 2020 foram dispensados apenas 3TC + RAL.
- Entre março e junho/2020 recebeu TDF + 3TC + RAL.
- Voltou a AZT + 3TC + RAL em 07/2020.

Coleta	Gestante	Carga Viral				CD4+/CD8+				
		Cópias/mL	Log	Método	Resultado	CD4	%	CD8	%	CD4/CD8
29/07/2021		----	----	----	----	1067	29.10	1483	40.47	0.72
25/02/2021		2431	3,386	PCR em Tempo Real	03/03/2021	740	23.35	1497	47.23	0.49
10/08/2020		168	2,225	PCR em Tempo Real	17/08/2020	1167	28.27	1777	43.05	0.66
15/08/2019		80	1,903	PCR em Tempo Real	29/08/2019	790	23.30	1581	46.62	0.50
06/05/2019		35094	4,545	PCR em Tempo Real	20/05/2019	422	13.62	2055	66.29	0.21



# Caso 8

- Genotipagem de abril/2021:
  - Subtipo CRFo2\_AG
  - Mutações de resistência para ITRN: **D67N, K70R, M184V**
  - Mutações de resistência para ITRNNs: Nenhuma
  - Polimorfismos na Protease: I13V, G16E, K20I, M36I, R41K, K43R, H69K, L89M (sem afetar sensibilidade)
  - Mutações para Integrase: **L74I, T97A, Y143R**
  - Genotropismo do CCR5: Uso do CCR5

## Conclusões:

- 1) Resistência completa ao 3TC e RAL
- 2) Sensibilidade Intermediária ao AZT e ABC
- 3) Potencial baixa resistência ao DTG
- 4) Sensibilidade plena ao TDF, ITRNNs e IP/r



# Caso 8

- **Observações:**
  - Não fez genotipagem pré-tratamento
  - Não colheu HLA
- **Recomendação:**
  - TDF+3TC+IP/r (Kaletra ou DRV)
  - AZT+3TC+IP/r (Kaletra ou DRV)
- **Conduta:**
  - 3 em 1

Risco: 2 drogas plenamente ativas, porém com baixa barreira genética.



**OBRIGADO**

**[SPIMENTEL@CRT.SAUDE.SP.GOV.BR](mailto:SPIMENTEL@CRT.SAUDE.SP.GOV.BR)**

**INSTAGRAM: @DR.SIDNEIPIMENTEL**