
Caso Clínico

Eduardo Sprinz

Porto Alegre, 2018



HCPA



FAMED

Caso clínico

- Masculino, 58 anos
- Diagnóstico de HIV/AIDS em 1994: PPJ, CMV e SK
 - CD4 = 5 células/mL
- Out/1996:
 - CV= 900.000 cópias
 - Histórico de TARV: AZT, d4T, ddC, ddi e 3TC

RESOLUÇÃO CFM nº 1.931/2009 e RDC96/2008 da ANVISA – declaração de conflito de interesse

- Financiamento para pesquisas: Abbott, Bayer, BMS, Byocrist, Hoechst, MSD, Roche, Pfizer, World Bank, MS/DST-AIDS, Schering-Plough, Shionogi, Janssen e Tibotec.
- Consultor dos laboratórios/empresas: Abbott, BMS, Roche, Janssen, GSK e United Medical.
- Honorários para palestra dos laboratórios/empresas: Abbott, BMS, GSK, Janssen, Merck, Pfizer, Roche e United Medical.

Caso clínico

- **Out/1996:** uso de AZT+3TC+RTV
- **Dez/1996:** coma por intoxicação diazepínica
- **Jan/1997:** trocado por IDV+ddl+d4T
- **Jun/1997:**
 - CV= 14.660 cópias
 - Hepatotoxicidade...

Caso clínico

- **Jun/1998:**
 - Recidiva CMV
 - IDV+EFV+ddI+3TC+AZT
 - Hidroxiuréia
- **Ago/1999:** interrupção “programada” do tratamento
 - CV=282.000 cópias; CD4 = 111 células/mL
 - Genotipagem:
 - D67N, K70R, K103N, M184V, T215F, K219Q
 - L10V, M36L, I54V, A71V, V82F
- **Out/2000:**
 - CD4 =30 células/mL; CV=988.000
 - Prescritos AZT+3TC+LPV/r+ SQV
- **Mar/2001:**
 - CD4=111 células/mL
 - CV=59.000 cópias

Caso clínico

- **Abr/2001:** HZ oftálmico
- **Out/2001:**
 - CV=105.000 cópias; CD4=96 células/mL
 - Genotipagem:
 - D67N, K70R, K103N, **V108I**, M184V, T215F, K219Q
 - L10V, **L33F**, M36L, I54V, A71V, V82F
- **Out/2002:**
 - Genotipagem:
 - **M41L**, D67N, L74I, K70R, K103N, M184V, T215F, K219Q
 - L10V, M36L, I54V, **L63P**, A71V, V82F, **I93L**
 - Recidiva CMV e SK: AZT+3TC+ddI+TDF+LPV/r+ T-20 + foscarnet
- Após 2 meses do novo esquema, IRIS com diagnóstico de LEMP

Caso clínico

- **Mar/2007:**
 - CD4=37 células/mL; CV= 74.000 cópias
 - triagem estudo Vicriviroc (falha dupla: tropismo duplo + linfoma)
- **Dez/2008:** remissão do linfoma e SK
 - TDF+3TC+d4T+ETR+DRV/r+RAL
- **Jun/2009:**
 - CV=329 cópias e CD4=126 células/mL (usava 1 cp de 12/12 horas de ETR)
- **Dez/2010:** recidiva de linfoma
- **Abr/2012:** remissão de linfoma
 - CD4=295 células/mL; CV < 40 cópias (suspenso d4T) estável por 24 meses
- **Abr/2015:** CD4=495 células/mL; CV=167 cópias
- **Out/2015:** CD4=473 células/mL; CV=110 cópias

Caso clínico

- a) manter tratamento
- b) genotipagem
- c) troca de medicação
- d) consultoria com experts

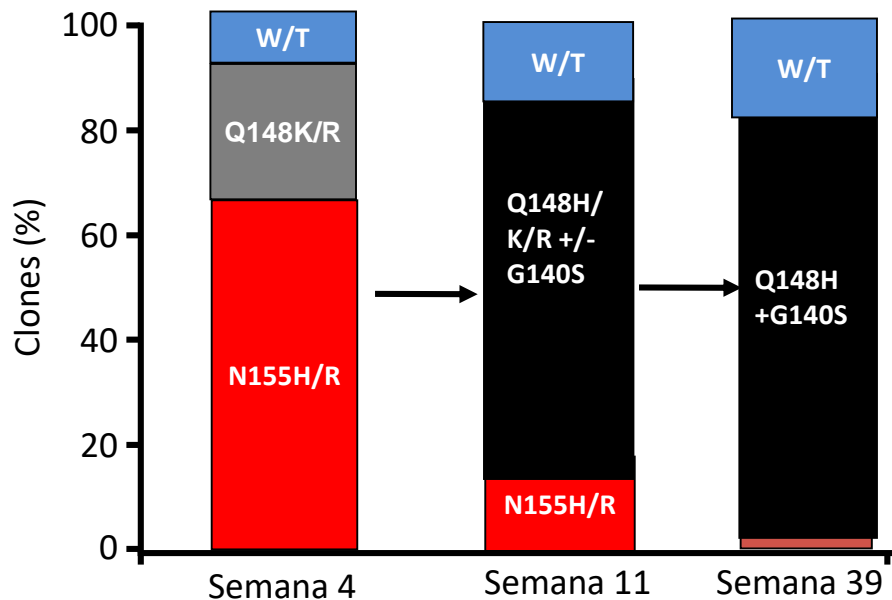
Caso clínico

- Não foi possível amplificar
- Mar/2016: CD4=290 células/ml; CV=98 cópias
- 03/2017: CD4= 276 células/ml; CV=180 cópias

Caso clínico

- a) manter tratamento
- b) genotipagem
- c) troca de medicação
- d) consultoria com experts

Evolução da resistência na integrase aumenta após a falha virológica com raltegravir

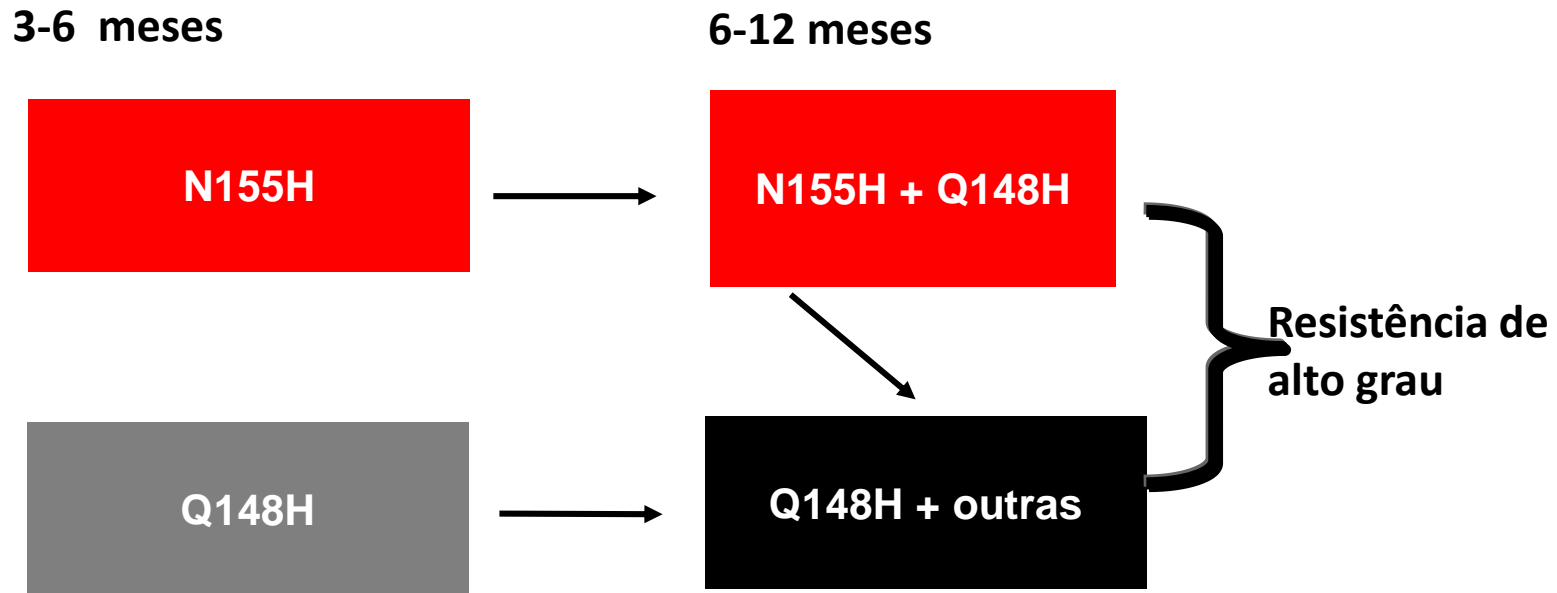


W/T: vírus selvagem

Figura adaptada a partir das referências 1 e 2.

- **Q148H/K/R or Y143R/H/C – Alto nível de resistência fenotípica^{1,2}**
 - Mudança no $IC_{50} > 100$ -vezes
- **N155H - Baixo nível de resistência fenotípica^{1,2}**
 - Mudança no $IC_{50} < 50$ -vezes

Raltegravir: evolução da resistência e viremia residual

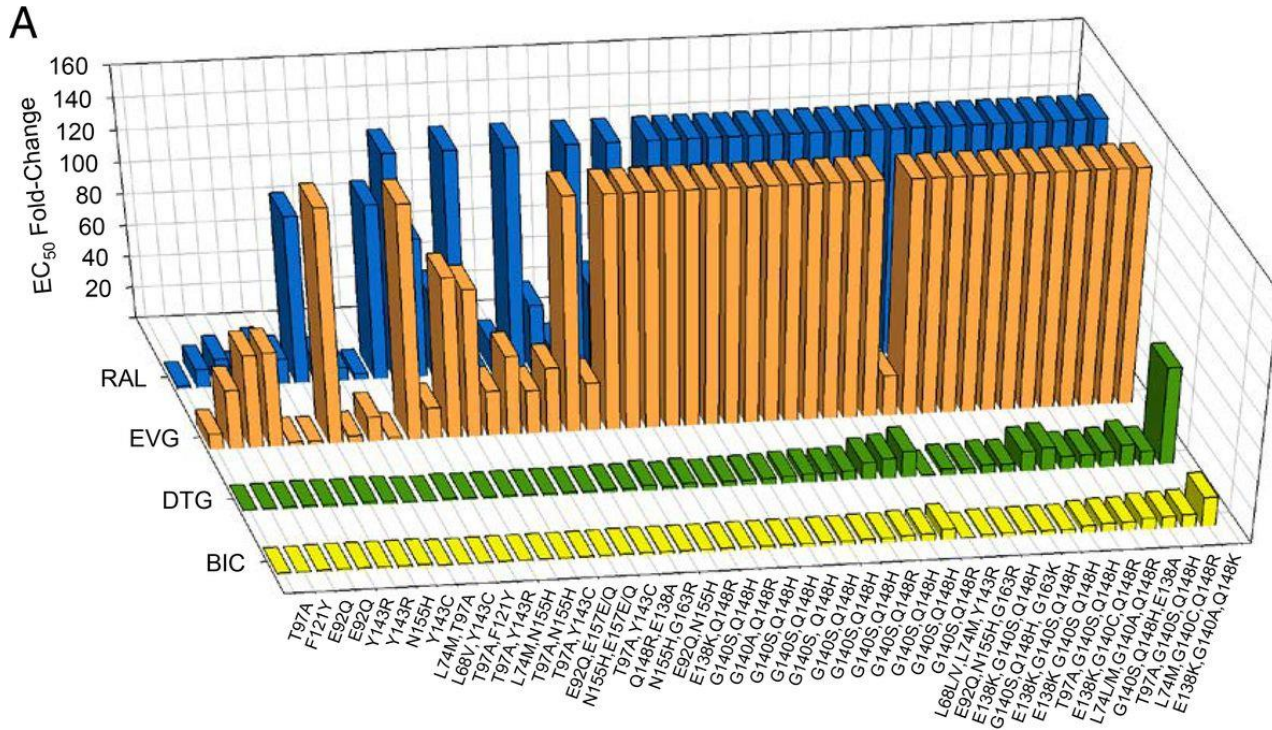


– mutantes N155H substituídos com o tempo por Q148H/G140S

“eu falei que não era para deixar o pitbull com a garotinha de 4 anos...”



Integrase associated resistance mutations



B

Compound	% of Isolates ^a (Fold-Change vs. WT)				Fold-Change vs. WT			
	(≤2.5)	(2.5 to <5)	(5 to <10)	(≥10)	Mean	Median	Range	p-value
BIC	70	15	13	2	2.8	2	0.50 - 19	1
DTG	49	17	17	17	5.8	3.4	0.54 - 63	0.042
EVG	6	2	0	92	>106	>150	1.9 - >150	<0.001
RAL	2	4	4	89	>100	>143	1.8 - >143	<0.001

Desfecho

- Decidido pela troca de RAL por DTG (50mg/dia)
- Jun/2017: CV<40 cópias; CD4=207 células/mL
- Jan/2018: CV<40 cópias; CD4=457 células/mL

I'LL BE



BACK