

alta, tosse, astenia, dor retroesternal, aumento de linfonodos, fígado e baço. A fase crônica é rara, geralmente atinge os pacientes com depressão imunológica. No caso apresentado, o paciente apresenta-se em idade produtiva, sem imunodeficiência adquirida, apresentou lesão medular atípica, porém, com diagnóstico, tratamento e reabilitação adequados, houve melhoria na qualidade de vida.

<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2018.10.102>

Área: HIV-AIDS/ISTS/HEPATITES

Sessão: HIV

EP-041

#### NA ERA DO INIBIDOR DE INTEGRASE NO TRATAMENTO DA INFECÇÃO HIV/AIDS EM CENTRO DE REFERÊNCIA TERCIÁRIO EM MINAS GERAIS



Dirce Inês da Silva<sup>a,b</sup>, Janilda Maria da Silva<sup>a,b</sup>, Gilcléria da Silva Ferreira<sup>a,b</sup>, Luiz Cláudio O.A. de Sousa<sup>a,b</sup>, Natália Helena Resende<sup>a,b</sup>, Sarah Beatriz da Silva<sup>a,b</sup>, Simone Marques da Silva<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Hospital Eduardo de Menezes (HEM), Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>b</sup> Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (Fhemig), Belo Horizonte, MG, Brasil

Data: 18/10/2018 - Sala: TV 1 - Horário: 13:30-13:35 - Forma de Apresentação: E-pôster (pôster eletrônico)

**Introdução:** A classe dos inibidores de integrase (INI) se tornou padrão-ouro para a terapia antirretroviral, desde que as principais diretrizes internacionais elegeram para compor a primeira linha de tratamento, e também no resgate da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). A escolha da terapia antirretroviral (TARV) inicial e no resgate diz respeito à segurança e tolerabilidade do tratamento. Os INI apresentam menor variabilidade genética, características bioquímicas, dificuldade de selecionar mutação de resistência em pessoas sem tratamento prévio, potência, conveniência e segurança no tratamento inicial da infecção pelo vírus HIV. Apresentam perfil de toxicidade limpo e pouco associado com inflamação, alterações lipídicas de danos em órgãos como fígado, rim e coração. O programa DST/Aids e Hepatites Virais do Ministério da Saúde fez a incorporação do INI: dolutegravir a partir de fevereiro de 2017, buscou cumprir a meta 90/90/90. Os objetivos da meta são: 1 - Diagnóstico de 90% da população; 2 - 90% das pessoas diagnosticadas em tratamento e 3 - 90% das pessoas com supressão virológica.

**Objetivo:** Caracterizar o perfil das pessoas que usam o dolutegravir e registrar a ocorrência de eventos adversos do centro de referência de Belo Horizonte, Minas Gerais.

**Metodologia:** Estudo transversal feito de fevereiro de 2017 a agosto de 2018, por meio de registros de sistemas de informação e planilha de Excel de pessoas que iniciaram o tratamento e estão em resgate de tratamento. A análise estatística foi feita com o software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS<sup>®</sup>) versão 20.

**Resultado:** Foram registrados 687 usuários no centro de referência, 77,8% eram do sexo masculino, na faixa de 17 a 82 anos; 51,5% dos usuários estavam na faixa de 20 a 39 anos; 64,5% dos usuários do sexo feminino estavam na idade fértil. Durante esse período do estudo ocorreram registros de quatro reações adversas relacionados ao dolutegravir: relato de crise exacerbada de ansiedade e depressão, após a substituição por outro esquema houve melhoria dos sinais e sintomas apresentados.

**Discussão/conclusão:** A incorporação do dolutegravir até o momento tem impacto positivo em termos de tolerância e segurança. Mas requer vigilância constante. Para monitoração da adesão e efetividade do dolutegravir será implantada uma coorte de acompanhamento com registro da carga viral, contagem de células CD4+ e ocorrência de reações adversas e infecções oportunistas.

<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2018.10.103>

EP-042

#### RESISTÊNCIA AO DOLUTEGRAVIR NA VIDA REAL



Pablo Eliack L. de Holanda, Jurandir Carvalho Filho, Erico Arruda

Hospital São José de Doenças Infeciosas, Fortaleza, CE, Brasil

Data: 18/10/2018 - Sala: TV 1 - Horário: 13:37-13:42 - Forma de Apresentação: E-pôster (pôster eletrônico)

**Introdução:** A terapia antirretroviral (TARV) modificou a perspectiva de vida das pessoas infectadas com HIV, tornou-a uma doença crônica, com boa expectativa de vida. Desde fevereiro de 2017, os inibidores de integrase (INI) passaram a fazer parte da TARV inicial no Brasil, o dolutegravir (DTG), que tem alta potência além de maior barreira genética, é o medicamento preferencial.

**Objetivo:** Relatar um caso de resistência aos INI e discutir possibilidades de minimizar esse risco no cenário nacional.

**Metodologia:** Paciente, após breve exposição ao DTG, apresentou falha de tratamento com esquema de 2 ITRN + ITRNN, em dose fixa combinada (TDF/3TC/EFV), com detecção de mutação (R263K) na integrase. LCA, 31 anos, masculino, natural de Camocim, CE, residente na cidade de Barroquinha, CE, HSH, com diagnóstico de infecção pelo HIV e neurotoxoplasmose, iniciou terapia com TDF/3TC/EFV, em fevereiro de 2017. No fim de junho de 2017, recebeu TDF/3TC/DTG, por engano, de que fez uso por apenas 30 dias, voltou a tomar TDF/3TC/EFV em agosto do mesmo ano. Os exames de CD4 e CV iniciais (fev/2017) eram, respectivamente, 86 cel/mm<sup>3</sup> (5,53%) e 1.073 cópias/ml (Log<sub>10</sub>=3,03). Após 11 meses, foi repetida carga viral (86.045 cópias/ml; Log<sub>10</sub>=4,94). A genotipagem feita pelo centro de genomas do Ministério da Saúde através do sequenciamento genômico da transcriptase reversa (TR), protease e integrase do gene pol do HIV-1, revelou as mutações K65R, K101E, Y181C, M184 V, G190S na TR e R263K na integrase, mostrou algum grau de resistência ao DTG e resistência.

**Discussão/conclusão:** O caso ganha importância, uma vez que a emergência de mutações a esquema de 1<sup>a</sup> linha com DTG não costuma ser observado. Por outro lado, apesar de

raras, já houve evidências de que a mutação R263K, que causa leve impacto na sensibilidade ao DTG, pode ser transmitida. Ocorre que o esquema inicial (TDF/3TC/EFV) já poderia estar em falha quando o paciente, inadvertidamente, usou DTG, em possível “monoterapia funcional”, permitiu o surgimento de mutação de resistência a esse último. Necessário ter cuidado em trocas de esquema com ITRNN e mesmo IP-r, em paciente em que não se tenha a certeza da supressão viral. Caso haja replicação comprovada, solicitar genotipagem para melhor guiar o ajuste da TARV.

<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2018.10.104>

EP-043

**EFICÁCIA SUPERIOR DE DOLUTEGRAVIR (DTG) MAIS 2 INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA (ITRNS) COMPARADA COM LOPINAVIR/R MAIS 2 ITRNS NA SEGUNDA LINHA DE TRATAMENTO – DADOS DE 48 SEMANAS DO ESTUDO DAWNING**

Michael Aboud, Richard Kaplan, Johannes Lombaard, Fujie Zhang, José Hidalgo, Elmira Mamedova, Marcelo Losso, Ploenchan Chetchotisakd, Carlos Brites, Jörg Sievers, Danae Brown, Judy Hopking, Mark Underwood, Maria Claudia Nascimento, Martin Gartland, Kimberly Smith, Rita Manzano Sarti

GlaxoSmithKline Brasil, São Paulo, SP, Brasil

Data: 18/10/2018 - Sala: TV 1 - Horário: 13:44-13:49 - Forma de Apresentação: E-pôster (pôster eletrônico)

**Introdução:** Dawning é um estudo de não inferioridade que compara DTG+2ITRNs com o tratamento então recomendado pela OMS de LPV/r+2ITRNs, em adultos que vivem com HIV-1 e apresentam falha (HIV-1 RNA maior ou igual a 400 c/mL) da primeira linha de tratamento com ITRNN (não análogo) + 2 ITRNs. Antes da análise interina na semana 24, o Comitê Independente de Monitoração de Dados (IDMC) recomendou a interrupção do braço LPV/r devido à eficácia superior de DTG+2ITRNs, com base no dado disponível. Foi feita emenda ao protocolo que permitiu aos voluntários do braço LPV/r trocarem para DTG.

**Objetivo:** Avaliar eficácia e segurança de DTG+2ITRNs na primeira falha

**Metodologia:** Os participantes foram randomizados 1:1 (estratificados pelo HIV-1 basal e número de ITRNs plenamente ativos) para até 52 semanas de tratamento aberto com DTG ou LPV/r combinados a 2 ITRNs escolhidos pelo médico investigador, inclusive ao menos um ITRN plenamente ativo baseado no teste de resistência feito no recrutamento. O desfecho primário foi que a proporção de voluntários alcançou HIV-1 RNA < 50 c/mL na semana 48.

**Resultados:** Foram randomizados e tratados 624 adultos. Na semana 48, 84% (261/312) dos participantes em uso de DTG versus 70% (219/312) com LPV/r alcançaram HIV-1 RNA < 50 c/mL ( $p < 0,001$  para superioridade). A diferença foi primordialmente guiada por taxas mais baixas de não resposta virológica

(CV maior ou igual a 50 c/mL) naqueles que usaram DTG. O perfil de segurança de DTG+2ITRNs foi favorável em comparação com LPV/r+2ITRNs. Dos 11 voluntários que usaram DTG que alcançaram critério virológico de retirada do protocolo, um apresentou emergência de mutação primária aos inibidores de integrase; em comparação, 30 voluntários que usavam LPV/r alcançaram critério virológico de interrupção e três apresentaram mutações emergentes para ITRN, mas não para inibidor da protease.

**Discussão/conclusão:** DTG+2ITRNs demonstrou eficácia superior na semana 48 e perfil de segurança favorável comparado com o LPV/r+2ITRNs, confirmou resultados da semana 24. Este estudo oferece informações importantes para ajudar a guiar as decisões de tratamento da segunda linha em locais com recursos limitados.

<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2018.10.105>

EP-044

**NÃO INFERIORIDADE DE EFICÁCIA DE DOLUTEGRAVIR (DTG) MAIS LAMIVUDIDINA (3 TC) VERSUS DTG MAIS DOSE FIXA COMBINADA DE TENOFOVIR/EMTRICITABINA (TDF/FTC) EM ADULTOS VIRGENS DE TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL QUE VIVEM COM HIV-1: RESULTADOS DE 48 SEMANAS DOS ESTU**

Pedro Cahn, Juan Sierra-Madero, Jose Arribas, Andrea Antinori, Roberto Ortiz, Amanda Clarke, Chien-Ching Hung, Juergen Rockstroh, Pierre-Marie Girard, Choy Man, Jorg Sievers, Alexander Currie, Mark Underwood, Allan Tenorio, Keith Pappa, Brian Wynne, Martin Gartland, Michael Aboud, Kimberly Smith, Roberto Zajdenverg

GlaxoSmithKline Brasil, São Paulo, SP, Brasil

Data: 18/10/2018 - Sala: TV 1 - Horário: 13:51-13:56 - Forma de Apresentação: E-pôster (pôster eletrônico)

**Introdução:** A necessidade de tratamento antirretroviral de longa duração ressalta o interesse em regimes com duas medicações (2 DR) para minimizar a exposição cumulativa aos medicamentos.

**Objetivo:** Avaliar eficácia e tolerabilidade de DTG + 3 TC em adultos virgens de tratamento antirretroviral

**Metodologia:** Gemini-1 e Gemini-2 são estudos idênticos, duplo-cegos, multicêntricos, fase 3, que avaliaram segurança e eficácia de DTG+3TC uma vez ao dia em adultos que vivem com HIV-1, virgens de tratamento e com HIV-1 RNA < ou = 500.000 c/mL. Os voluntários foram randomizados 1:1 para tratamento com DTG+3TC ou DTG+TDF/3TC. O desfecho primário foi a proporção de participantes com HIV-1 RNA < 50 c/mL na semana 48.

**Resultado:** Foram randomizados 714 e 719 adultos e tratados no Gemini-1 e 2, respectivamente. Dos participantes, 20% apresentaram HIV-1 RNA > 100.000 c/mL; mediana de CD4+ foi de 432 cels/mm<sup>3</sup>. Com base em uma margem de não inferioridade de 10%, DTG+3TC foi não inferior ao DTG+TDF/FTC na semana 48 tanto no Gemini 1 quanto no 2, assim como na

