

Recomendações Portuguesas para o tratamento da infeção por VIH-1 e VIH- 2 2015

Programa Nacional para a Infecção VIH/SIDA

Recomendações Portuguesas para o tratamento da infeção por VIH-1 e VIH-2 (2015 v01).

Autores¹

Cristina Guerreiro (Conselho Científico PNI VIH/SIDA)

Isabel Aldir (Conselho Científico PNI VIH/SIDA)

Joaquim Oliveira (Conselho Científico PNI VIH/SIDA)

Kamal Mansinho (Conselho Científico PNI VIH/SIDA)

Laura Marques (Conselho Científico PNI VIH/SIDA)

Luís Mendão (Forum Nacional da Sociedade Civil para o VIH)

Manuela Doroana (Conselho Científico PNI VIH/SIDA)

Ricardo Camacho (Conselho Científico PNI VIH/SIDA)

Rui Sarmiento e Castro (Conselho Científico PNI VIH/SIDA)

Sónia Dias (Conselho Científico PNI VIH/SIDA)

Teresa Branco (Conselho Científico PNI VIH/SIDA)

Consultores

António Sarmiento

Fernando Maltez

Francisco Antunes

José Malhado

Saraiva da Cunha

Coordenador

António Diniz

¹ Capítulo 9: foram coautores Flora Candeias, Graça Rocha e José Gonçalo Marques.
Capítulo 10: foram coautores Flora Candeias, Graça Rocha e José Gonçalo Marques.

Declaração de Interesses

Cristina Guerreiro (Conselho Científico PNVIH/SIDA)

Recebeu honorários pela sua presença em reuniões de Scientific Advisory Board de Gilead Sciences e Bristol-Myers Squibb. Não considero que haja qualquer conflito de interesses, visto que as minhas orientações para este trabalho advêm da minha prática clínica.

Isabel Aldir (Conselho Científico PNVIH/SIDA)

Participou e recebeu honorários por atividades de formação, conferências e reuniões de consultadoria científica de: Abbott, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, GlaxoSmithKline, Janssen-Cilag Farmacêutica, Merck Sharp & Dhome, Roche e ViiV Healthcare

Joaquim Oliveira (Conselho Científico PNVIH/SIDA)

Participou e recebeu honorários por atividades de formação e reuniões de consultadoria científica de: Boehringer Ingelheim, Abbott, Bristol-Myers Squibb, Janssen-Cilag Farmacêutica, Gilead Sciences, Merck Sharp&Dhome ViiV Healthcare

Kamal Mansinho (Conselho Científico PNVIH/SIDA)

Participou em reuniões de consultoria científica dos laboratórios. Recebeu honorários por conferências e participação em eventos científicos patrocinados por: Laboratórios Abbott, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen-Cilag, Merck Sharp & Dome, ViiV Healthcare.

Laura Marques (Conselho Científico PNVIH/SIDA)

Recebeu apoio para inscrição e deslocação a congressos e reuniões científicas, das companhias farmacêuticas Glaxo-Smith-Kline, Octapharma, Pfizer, Novartis, Sanofi Pasteur MSD, Jansenn Cilag e Gilead Sciences. Parcipou num advisory board da Jansenn Cillag.

Manuela Doroana (Conselho Científico PNVIH/SIDA)

Recebeu honorários pela sua presença em reuniões de Scientific Advisory Board de várias entidades promotoras. Não considero que haja qualquer conflito de interesses, visto que as minhas orientações para este trabalho advêm da minha prática clínica.

Ricardo Camacho (Conselho Científico PNVIH/SIDA)

Recebeu honorários por atividades de formação e consultadoria científica, suporte na organização de reuniões científicas e suporte na deslocação a reuniões científicas de: Laboratórios Abbott, Merck Sharp & Dohme, Boeringer-Ingelheim, Gilead Sciences, Roche, Janssen Cilag, GlaxoSmithKline, ViiV Healthcare, Bristol Meyers Squibb. Recebeu apoio para projetos de investigação de Merck Sharp & Dohme, ViiV Healthcare e Gilead Sciences.

Rui Sarmiento e Castro (Conselho Científico PNVIH/SIDA)

Participou em palestras ou Scientific Advisory Boards das seguintes empresas: Gilead Sciences, ViiV Healthcare, Bristol Myers Squibb, Laboratórios Abbott, Merck Sharpe and Dohme, Roche Farmacêutica e Janssen.

Sónia Dias (Conselho Científico PNVIH/SIDA)

Sem interesses a declarar.

Teresa Branco (Conselho Científico PNVIH/SIDA)

Recebeu subsídios para deslocação a congressos e reuniões científicas e honorários pela participação em reuniões de consultadoria científica ou oradora em reuniões científicas das seguintes empresas farmacêuticas: Bristol-Meyer-Squibb, Abbott, Roche, Merck Sharp & Dome, Boehringer Ingelheim, Janssen Cilag, ViiV Healthcare.

Capítulo 1	Preâmbulo
Capítulo 2	Categorização da robustez da informação
Capítulo 3	Recomendações para o início da terapêutica antirretrovírica combinada (TARc) em doentes adultos e adolescentes com infeção crónica por VIH-1.
Capítulo 4	Recomendações para o início da terapêutica antirretrovírica combinada (TARc) em doentes adultos e adolescentes com infeção crónica por VIH-2.
Capítulo 5	Recomendações para mudança da terapêutica antirretrovírica combinada (TARc) em doentes adultos e adolescentes em falência terapêutica.
Capítulo 6	Recomendações para mudança da terapêutica antirretrovírica combinada (TARc) em doentes adultos e adolescentes com carga vírica suprimida.
Capítulo 7	Recomendações sobre a terapêutica antirretrovírica combinada (TARc) na infeção primária por VIH.
Capítulo 8	Recomendações sobre terapêutica antirretrovírica combinada (TARc) em doentes com outras coinfeções. 8.1 Infeção por VHB 8.2 Infeção por VHC 8.3 Tuberculose
Capítulo 9	Saúde reprodutiva e gravidez. Recomendações para prevenção da transmissão mãe-filho da infeção por VIH.
Capítulo 10	Recomendações sobre terapêutica antirretrovírica combinada (TARc) em crianças com infeção por VIH-1.
Capítulo 11	Considerações finais

Documentos de referência

Lista de siglas e acrónimos

4. Recomendações para o início da terapêutica antirretrovírica combinada (TARc) em doentes adultos e adolescentes com infeção crónica por VIH-2.

4.1 Que esquemas prescrever

Na ausência de resultados de ensaios clínicos controlados que permitem definir o momento ótimo para o início da TARc, ou as combinações de ARVs mais adequadas para a prescrição inicial ou subsequente do tratamento de doentes com infeção por VIH-2, é biologicamente plausível admitir que os objetivos da TARc, neste doentes, sejam os mesmos que os considerados para a infeção por VIH-1.

Até melhor informação, esta recomendação deve ser seguida pela maioria dos clínicos e dos doentes, a não ser que haja uma justificação objetiva para adotar outros regimes alternativos. Porém, os critérios de escolha dos ARVs para o tratamento de doentes infetados por VIH-2 são menos robustos do que os referidos para a infeção por VIH-1.

As opções terapêuticas recomendadas baseiam-se na melhor evidência científica disponível, recolhida a partir do conhecimento estrutural, molecular e fenotípico de VIH-2, e de estudos de pequenas coortes, estudos de observação e opiniões de peritos.

Princípios Gerais de Prescrição

- **Até melhor informação, o tratamento antirretrovírico dos doentes infetados por VIH-2 deverá ser prescrito com precaução e após discussão do quadro clínico-epidemiológico com os centros com maior experiência no tratamento deste vírus.**
- **Até melhor informação, os regimes de TARc recomendados resultam da associação de um ARV da coluna A com uma das coformulações da coluna B, referidos na Tabela 5.**
- O uso de regimes terapêuticos contendo NNTR e Enfuvirtida estão contraindicados no tratamento de doentes com infeção por VIH-2, por serem ineficazes.
- Os **inibidores da protease potenciados (IP/r)** apresentam atividade variável contra a protease de VIH-2, pelo que a sua prescrição deve tomar em consideração os apontamentos constantes da Tabela 4.1 - Anexo.
- **Os inibidores de transferência de cadeia da integrase (ITI) aprovados são Raltegravir e Elvitegravir, este último potenciado com Cobicistato. Os resultados de estudos de caso com número reduzido de doentes sugerem que estes fármacos são efetivos na inibição da replicação de VIH-2 *in vivo*. A prescrição destes fármacos em doentes infetados por VIH-2 deve tomar em consideração os apontamentos referidos na Tabela 4 - Anexo.**

- Embora tenha sido demonstrada, *in vitro*, atividade de MVC contra alguns isolados de VIH-2, a informação sobre a efetividade deste fármaco *in vivo* é insuficiente para sustentar qualquer recomendação sobre a indicação terapêutica nestes doentes.

Tabela 4.1 Início da terapêutica antirretrovírica combinada (TARc) em doentes adultos e adolescentes com infeção crónica por VIH-2: regimes terapêuticos

A	B	Observações
IP potenciado com Ritonavir	N(t)ITR	
LPV/r	TDF/FTC ou	TDF/FTC coformulado em comprimido único.
SQV/r	ABC/3TC ou	ABC/3TC coformulado em comprimido único.
DRV/r	AZT/3TC	AZT/3TC coformulado em comprimido único.
ITI	N(t)ITR	
RAL	TDF/FTC ou ABC/3TC	TDF/FTC coformulado em comprimido único. ABC/3TC coformulado em comprimido único
EVG/c	TDF/FTC	EVG/c/TDF/FTC só disponível coformulado em comprimido único.

Tabela 4.1 – Anexo

**Terapêutica antirretrovírica combinada em doentes adultos e adolescentes com infeção crónica por VIH-2.
Regimes preferenciais: fármacos e coformulações.**

Fármaco/ Associação	Recomendação de utilização	Observações
LPV/r	<ul style="list-style-type: none"> - Em doentes infetados por VIH-2, regimes contendo este IP/r revelaram resposta virológica e imunológica satisfatórias, de acordo com um estudo europeu. - Em grávidas infetadas por VIH-2 é o IP de eleição, se bem tolerado e na ausência de contraindicações. 	É o único IP disponível em coformulação com Ritonavir.
SQV/r	<ul style="list-style-type: none"> - Em doentes infetados por VIH-2, que revelam intolerância ou contraindicação a LPV/r, ou após insucesso terapêutico com combinações contendo LPV/r. - Em grávidas infetadas por VIH-2 é o IP alternativo em caso de intolerância ou de contraindicação a LPV/r. 	A utilização deste fármaco está associada ao prolongamento do intervalo PR e QT no ECG, em indivíduos saudáveis. SQV/r está contraindicado em doentes com intervalo QT > 450ms, em doentes com hipocaliémia e hipomagnesiémia refratárias, em doentes em tratamento com outros fármacos que prolongam o intervalo QT e em doentes em risco de ou com BAV completo sem <i>pacemaker</i> implantado.
DRV/r	<ul style="list-style-type: none"> - Em doentes com intolerância ou contraindicações para o tratamento com LPV/r e SQV/r. - Em grávidas infetadas por VIH-2 intolerantes a LPV/r ou SQV/r, após ponderada a relação risco-benefício em conjunto com a grávida. 	Na infeção por VIH-2, deverá adotar-se posologia idêntica à utilizada na infeção por VIH-1.
RAL		Não há, neste momento dados disponíveis acerca das combinações terapêuticas mais eficazes que incluam este fármaco, pelo que a sua prescrição deve ser efetuada, sempre que possível, em protocolos de investigação clínica.
EVG/c		Não há, neste momento dados disponíveis acerca das combinações terapêuticas mais eficazes que incluam este fármaco, pelo que a sua prescrição deve ser efetuada, sempre que possível, em protocolos de investigação clínica. Quando indicada, a prescrição deste fármaco deve tomar em consideração as observações referidas na tabela 3.1 Anexo, página 14.
TDF/FTC	<ul style="list-style-type: none"> - Em doentes com infeção por VIH-2, independentemente do valor da carga vírica basal. 	Deve ser prescrito com precaução em doentes com insuficiência renal (BII).
ABC/3TC	<ul style="list-style-type: none"> - Em doentes infetados por VIH-2, com HLA B*5701 negativo (para minorar o risco de reações de hipersensibilidade associadas a ABC). 	Esta coformulação deve ser prescrita com precaução em doentes assintomáticos com risco estimado de doença cardiovascular >20% aos 10 anos.

AZT/3TC	- Em doentes infetados por VIH-2 nos quais não é possível prescrever um regime terapêutico com TDF/FTC ou ABC/3TC.	AZT pode causar mielossupressão, lipoatrofia e, raramente, acidose láctica com esteatose hepática.
----------------	--	--

Notas adicionais

- Em relação aos restantes IP, salienta-se que, *in vitro*, alguns isolados de VIH-2 revelaram-se resistentes a FPV, parcialmente resistentes a TPV e IDV e com atividade incerta a ATV, pelo que estes IP não devem ser prescritos no tratamento da infeção por VIH-2.
- De acordo com a informação disponível, o VIH-2 é suscetível a todos os NITR devendo, no entanto, ser evitados Didanosina e Estavudina, pela sua toxicidade e rapidez de seleção de mutantes multirresistentes.