



Session 3 | Side Effects Related to INSTIs

Clinical Case Presentation: Adverse Events



Paulo Santos, MD

Municipal Health Secretariat of the Municipality of Rio de Janeiro
Rio de Janeiro
Brazil



Caso clínico- comorbidades

Paulo Santos

Médico Infectologista

Coordenadoria de Saúde da AP 3.3/SMS/RJ



- 55 anos, masculino
- Tabagista, sedentário, sem comorbidades
- CD4 nadir 380/mm³ CD4/CD8 0,5
- CV nadir 54000 cp/ml
- Anti HIV + em dez 2015 em exame de rotina
- Histórico de uso de ARV:
- Jan 2016 – TDF/3TC/ EFV (pesadelos, tonteira se despertasse fora do horário regular
- Agosto 2017 – TDF/3TC/DTG



- Julho 2018 – Osteoporose.
 - CD4 630/mm³
 - CD4/CD8 0,8
 - CV indetectável
 - Na hipótese de estarem disponíveis, que esquema ARV você escolheria?
- 1- TAF/3TC/DTG
 - 2- ABC/3TC/DTG (pílula única)
 - 3- TAF/FTC/BIC (pílula única)
 - 4- Manteria TDF/3TC/DTG e recomendaria parar de fumar e fazer exercícios
 - 5- 3TC/DTG



Formulações de pílula única existentes

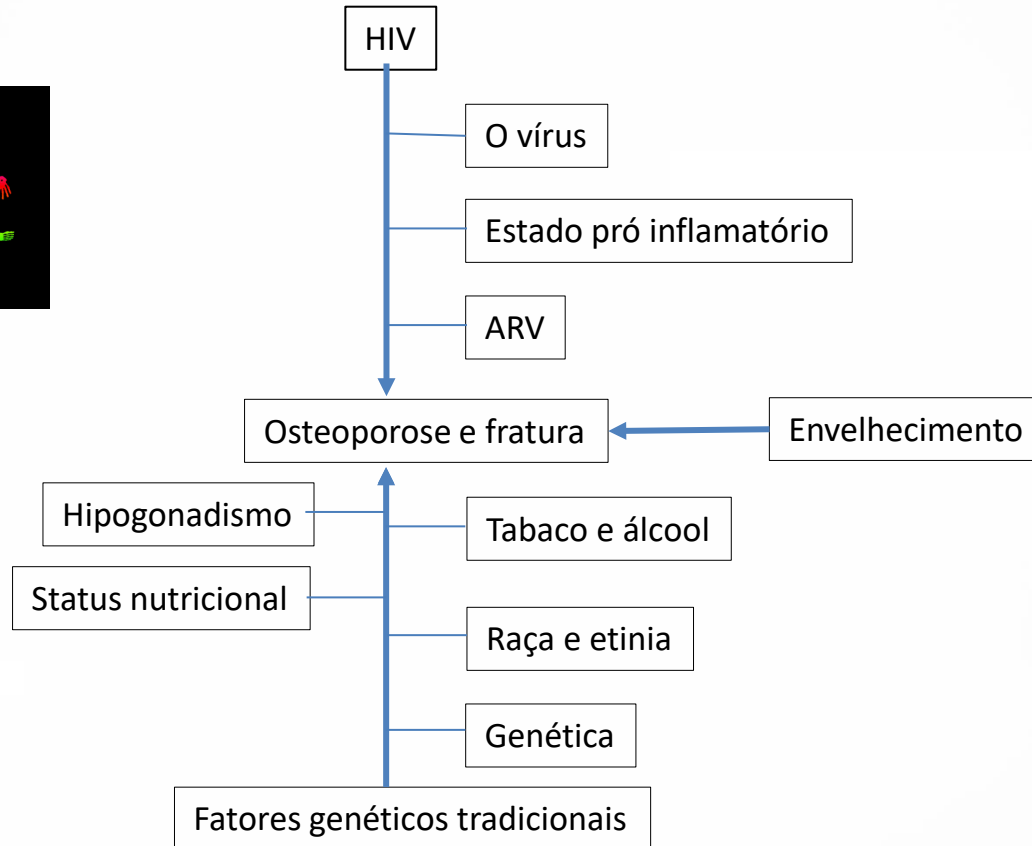
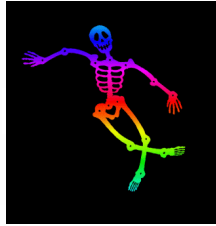


Class	Agent	Components	Caveats ^[1]
INSTI	BIC/FTC/TAF	INSTI + dual NRTI	
	DTG/3TC	INSTI + single NRTI	Do not use if HIV-1 RNA > 500,000 c/mL, HBV coinfection, or without resistance testing results
	DTG/ABC/3TC	INSTI + dual NRTI	Only if HLA-B*5701 negative
	EVG/COBI/FTC/(TAF or TDF)	Boosted INSTI + dual NRTI	
NNRTI	DOR/3TC/TDF	NNRTI + dual NRTI	
	EFV (400 or 600 mg)/3TC/TDF	NNRTI + dual NRTI	
	EFV/FTC/TDF	NNRTI + dual NRTI	
	RPV/FTC/(TAF or TDF)	NNRTI + dual NRTI	Only if HIV-1 RNA < 100,000 c/mL and CD4+ cell count > 200 cells/mm ³
Boosted PI	DRV/COBI/FTC/TAF	Boosted PI + dual NRTI	





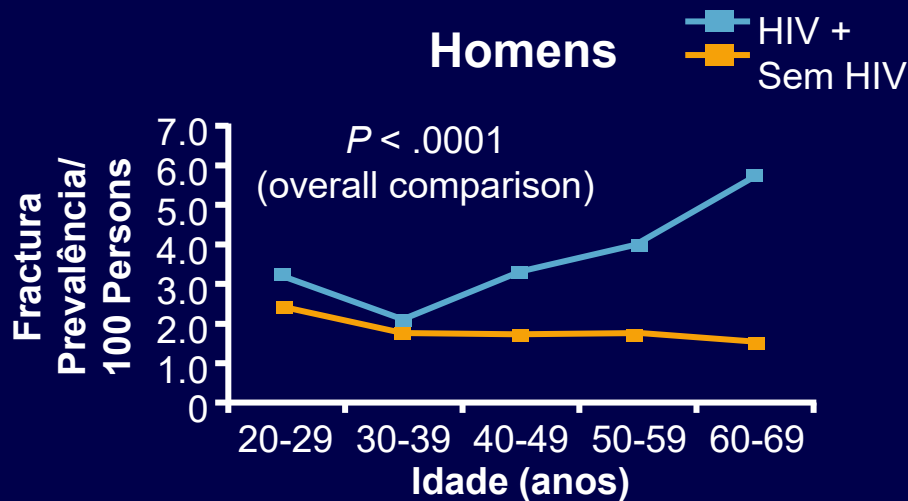
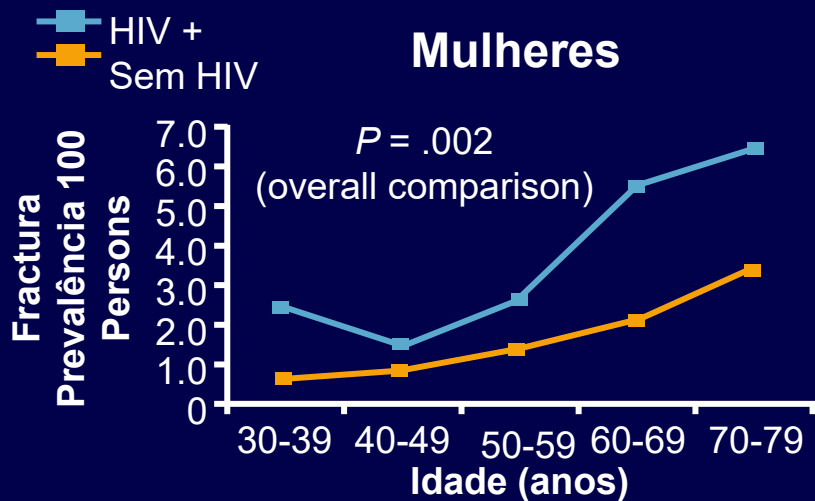
Causas de maior risco de fratura em pessoas vivendo com HIV/aids



Pacientes HIV + têm risco maior de perda óssea e fraturas?

Metanálise: Pac. HIV positivos têm risco 6,4 maior de baixa DMO e 3,7 vezes maior de osteoporose [1]

8525 pac infectados pelo HIV comparados com 2.208.792 sem HIV no Sistema de saúde Partners, 1996-2008[2]



1. Brown TT, et al. AIDS. 2006;20:2165-2174.

2. Triant V, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:3499-3504.



O que foi feito:
HLA B*5701 negativo

Agosto 2018 - ABC/3TC/DTG



Caso Clínico

- Mudou de estado e voltou em 2019
- Passou a fazer exercícios regularmente
- Hipertensão arterial controlada com medicação
- Em junho 2019, dor precordial. Colocação de 2 stents coronarianos
- CV indetectável, CD4 922 cel/mm³, CD4/CD8 1,4
- E agora? O que você faria?



- 1- Manteria ABC + 3TC + DTG pois está em supressão virológica e teve ótima recuperação imunológica.
- 2- TDF + 3TC + DTG
- 3- 3TC + DTG
- 4 -DRVr + DTG

Sumário das análises-chave mostrando a associação entre ABC e risco de IAM

Study	Study Design	Age, Yrs (Range)	Event (n)	Pts, N	ABC CV Effect	Time on ABC, Mos	Risk of MI (95% CI)
D:A:D ^[1]	Cohort	40 (35-47)	MI, validated (387)	22,625	Yes	≥ 6	2.04 (1.66-2.51)
D:A:D 2015 ^[2]	Cohort	39 (33-46)	MI (493)	32,663	Yes	Current	1.47 (1.26-1.71)
SMART ^[3]	RCT	45 (39-51)	MI, validated (19)	2752	Yes	Current	4.3 (1.4-13.0)
STEAL ^[4]	RCT	45.7 ± 8.8	MI (4)	357	Yes	96	2.79* (1.76-4.43)
QPHID ^[5]	CC	47 (22-67)	MI (125)	7053	Yes	Any	1.79 (1.16-2.76)
Danish ^[6]	Cohort	39 (33-47)	MI (67)	2952	Yes	> 6	2.00 (1.07-3.76)
VA (Choi) ^[7]	Cohort	46	CVD event (501)	10,931	Yes	Recent	1.64 (0.88-3.08)
Swiss ^[8]	Cohort	Not given	CVD event (365)	11,856	Yes	Recent	4.06 (2.24-7.34)
MAGNIFICENT ^[9]	CC	50 (22-85.5)	CVD event (571)	1875	Yes	Current	1.56 (1.17-2.07)
NA-ACCORD ^[10]	Cohort		MI, validated (301)	16,733	Yes	Recent	1.33

Risk for serious non-AIDS events (most common was CVD, including MI); HR for CVD with TDF vs ABC: 0.12 (95% CI: 0.02-0.98; $P = .048$).

[†]Risk for CVD event, including MI, invasive CV procedure, or CV-related death.

Slide credit: clinicaloptions.com

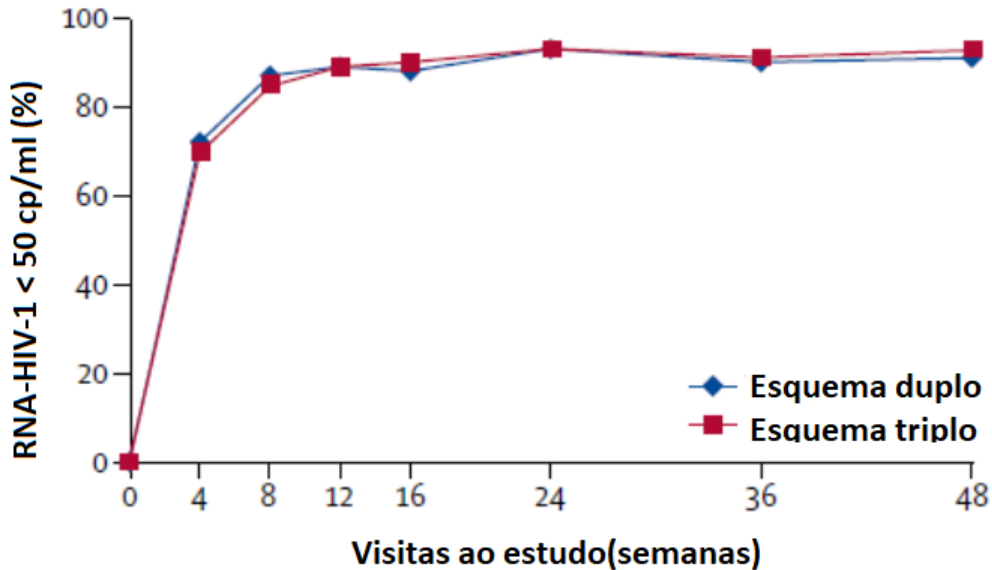
1. Friis-Moller N, et al. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2010;17:491-501.
2. Friis-Moller N, et al. Eur J Prev Cardiol. 2015;[Epub ahead of print].
3. SMART/INSIGHT Study Group. AIDS. 2008;22:F17-24.
4. Martin A, et al. Clin Infect Dis. 2009;49:1591-1601.
5. Durand M, et al. J Acquir Immune Defic Syndr. 2011;57:245-253.
6. Obel N, et al. HIV Med. 2010;11:130-136.
7. Choi AI, et al. AIDS. 2011;25:1289-1298.
8. Young J, et al. J Acquir Immune Defic Syndr. 2015;69:413-421.
9. Rotger M, et al. Clin Infect Dis. 2013;57:112-121.
10. Palella F, et al. CROI 2015. Abstract 749LB.



- O esquema foi simplificado para 3TC + DTG.



- DTG + 3TC
- **GEMINI 1 e 2** (N=1441) Randomizado, duplo cego, internacional, fase 3



93% TDF/FTC + DTG

91% DTG+3TC

Δ -1.7 (IC 95%: -4.4, +1.1)

2 medicamentos – não inferior

Sem resistência



Nov. 2017

Mai 2018



- O paciente permanece com CV indetectável e CD4/CD8 1,4.