



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Ibalizumab: Nova alternativa terapêutica para o tratamento do HIV multidroga resistente

Paulo Gabriel Leandro dos Santos Lopes

João Pessoa-PB

2021

Introdução

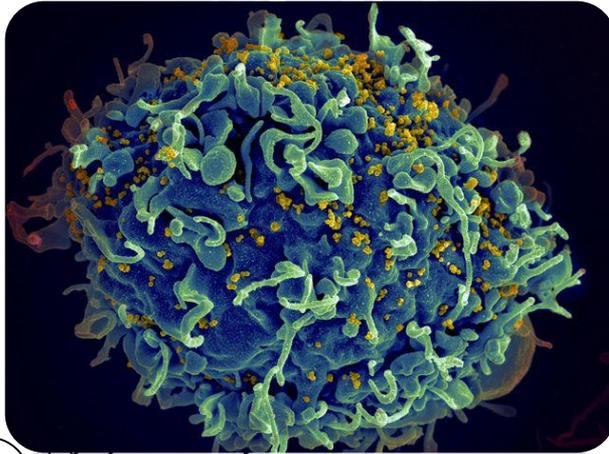
Ibalizumab: Nova alternativa terapêutica para o tratamento do HIV multidroga resistente

Vírus da
imunodeficiência
humana (HIV)

X

Síndrome da
Imunodeficiência
Adquirida (AIDS)

<https://www.verywellhealth.com/>



www.msmanuals.com/

Introdução

Ibalizumab: Nova alternativa terapêutica para o tratamento do HIV multidroga resistente

HIV

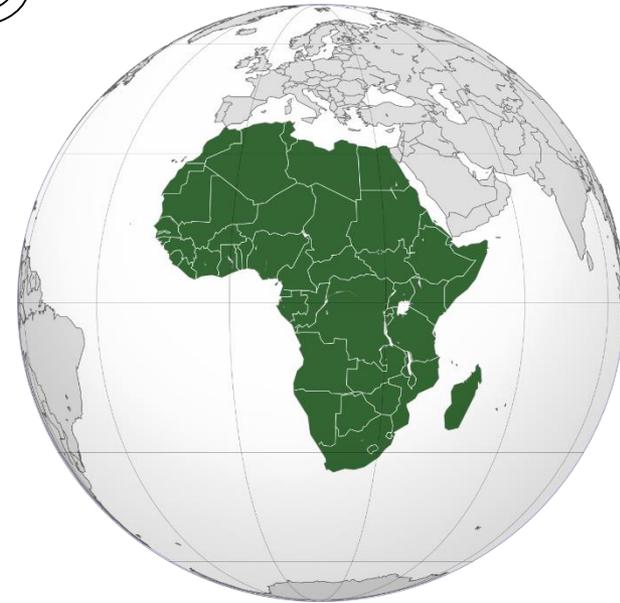
Família → Retroviridae

Gênero → *Lentivirus*

HIV-1

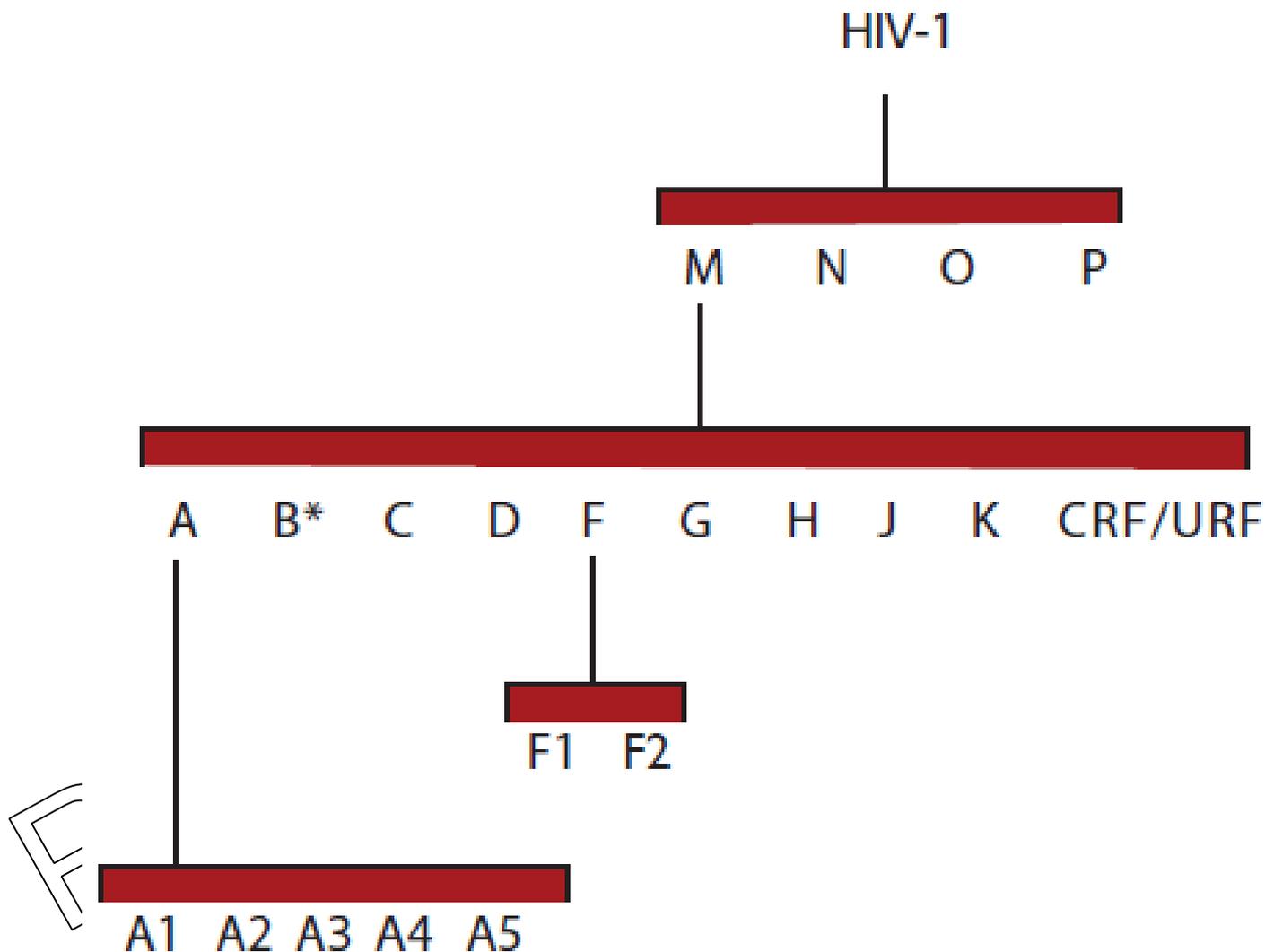


HIV-2



Introdução

Ibalizumab: Nova alternativa terapêutica para o tratamento do HIV multidroga resistente



PBB

Impactos

- Estigma → Doença dos 5H
 - Hemofílicos, haitianos, heroínômanos e hookers.
- Infecções oportunistas
- ↑ taxa de hospitalização
- ↑ custo.
- ↑ mortalidade



<https://danieldireitofdr.jusbrasil.com.br/>



<https://br.freepik.com/>

Histórico

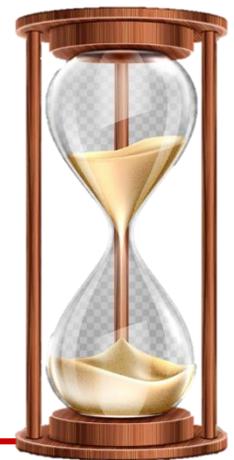
Ibalizumab: Nova alternativa terapêutica para o tratamento do HIV multidroga resistente

1920 - 1940 → Devido evolução do vírus da imunodeficiência símia (SIV)

1981 → CDC → 1º comunicado oficial

1982 → infecção pelo HIV passa a ser difundida como SIDA → 1º relato de AIDS no Brasil

1983 → Isolamento do vírus no Instituto Pasteur pela equipe de Luc Montagnier



Histórico

Ibalizumab: Nova alternativa terapêutica para o tratamento do HIV multidroga resistente

1984 → 1º teste diagnóstico para o HIV, 1º relato de SIDA na Paraíba (PB)

1986 → Programa Nacional de DST e AIDS

1987 → Zidovudina

- Credenciamento do Complexo Hospitalar de Doenças Infectocontagiosas Clementino Fraga

1991 → Distribuição gratuita dos medicamentos antirretrovirais



➤ Mundo:

- 76,1 milhões foram infectados pelo HIV desde o início da epidemia;
- 35 milhões morreram desde o início da epidemia;
- 36,7 milhões vivendo com a doença;



➤ Brasil:

- Casos já foram identificados desde 1980:
- 2018 (882 mil) → 2021 (1.0116.17)
- Mortos → 349.784



Epidemiologia

Ibalizumab: Nova alternativa terapêutica para o tratamento do HIV multidroga resistente

➤ Região com mais casos registrados

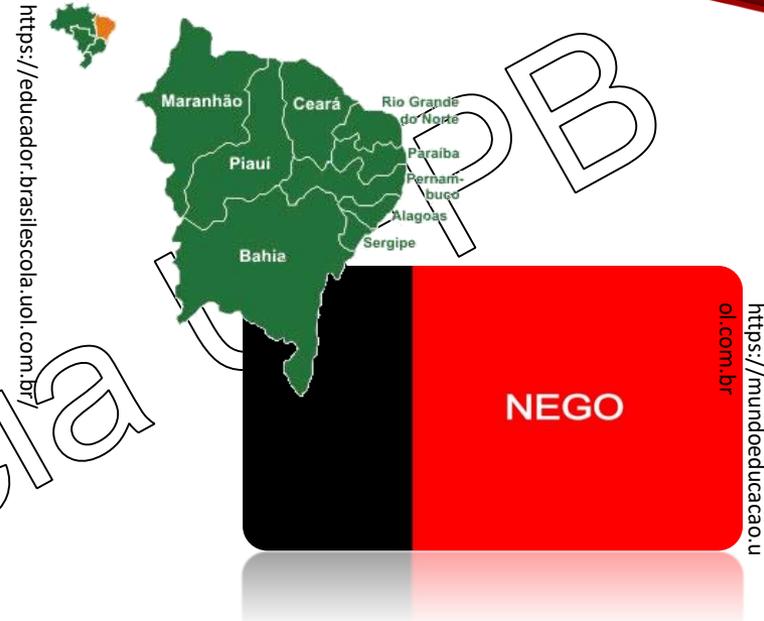
- Sudeste: 152.029
- São Paulo: 89.029

➤ Nordeste: 65.106

- Paraíba: 2.963

➤ Chama a atenção:

- Os índices de transmissão é proporcional a população
- Em 2020 → Índices ↓



17125	14778	4987	152029	Sudeste
3487	3484	1166	23382	Mg
824	835	323	7025	Es
4770	4004	1077	32593	Rj
8044	6455	2421	89029	Sp

➤ Gênero mais registrado entre 2007-2020

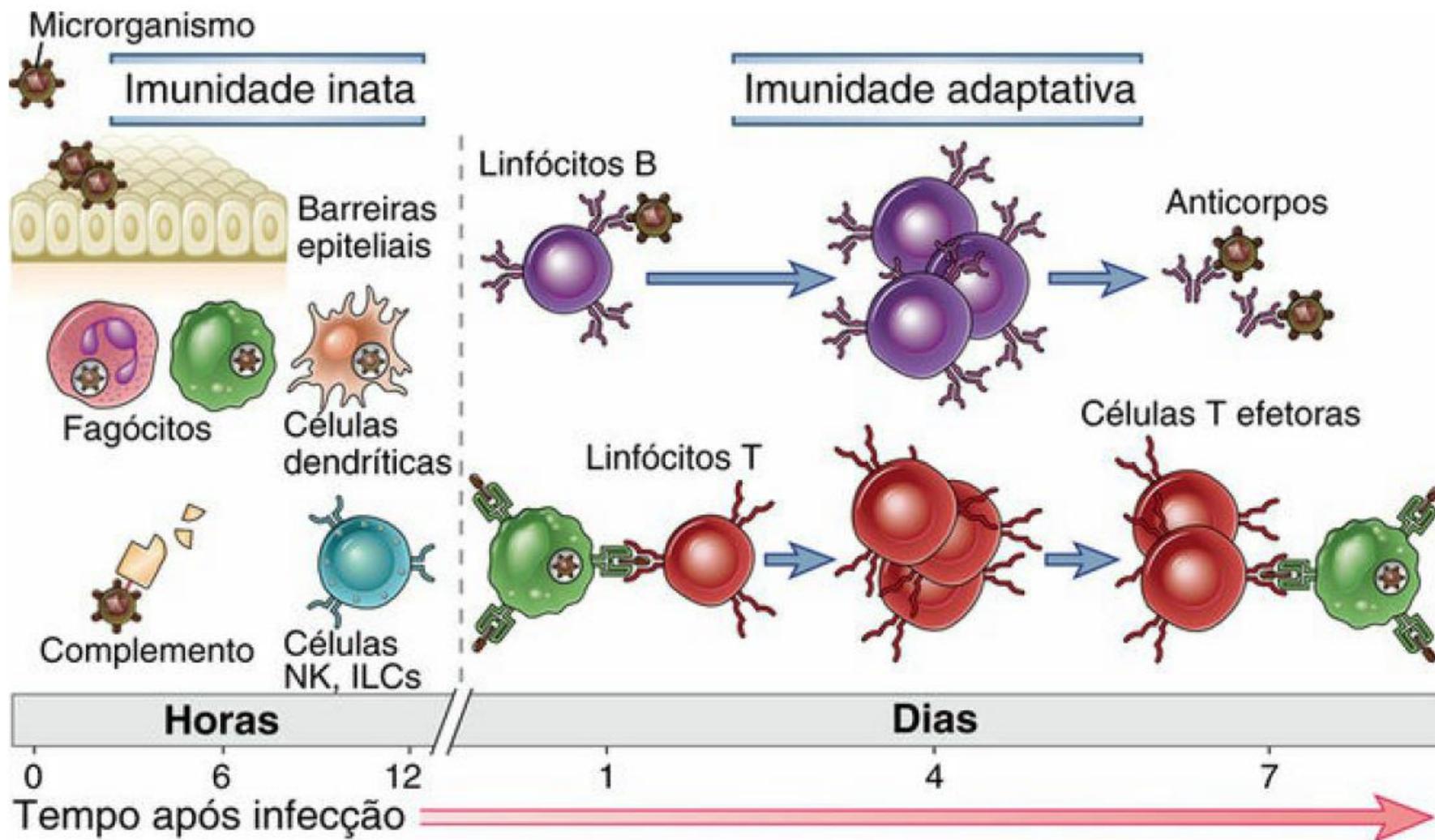
Número de casos		
Masculino	Feminino	Total ⁽³⁾
4518	3215	7735
4988	3500	8490
5655	3618	9274
6852	4062	10915
8546	4435	12985
9696	5128	14828
13729	7027	20762
21358	9931	31298
27236	11751	38993
29496	12059	41562
32416	12518	44943
32623	12447	45078
30411	11490	41919
10027	3643	13677
237551	104824	342459

➤ Faixa etária → 25-34 anos

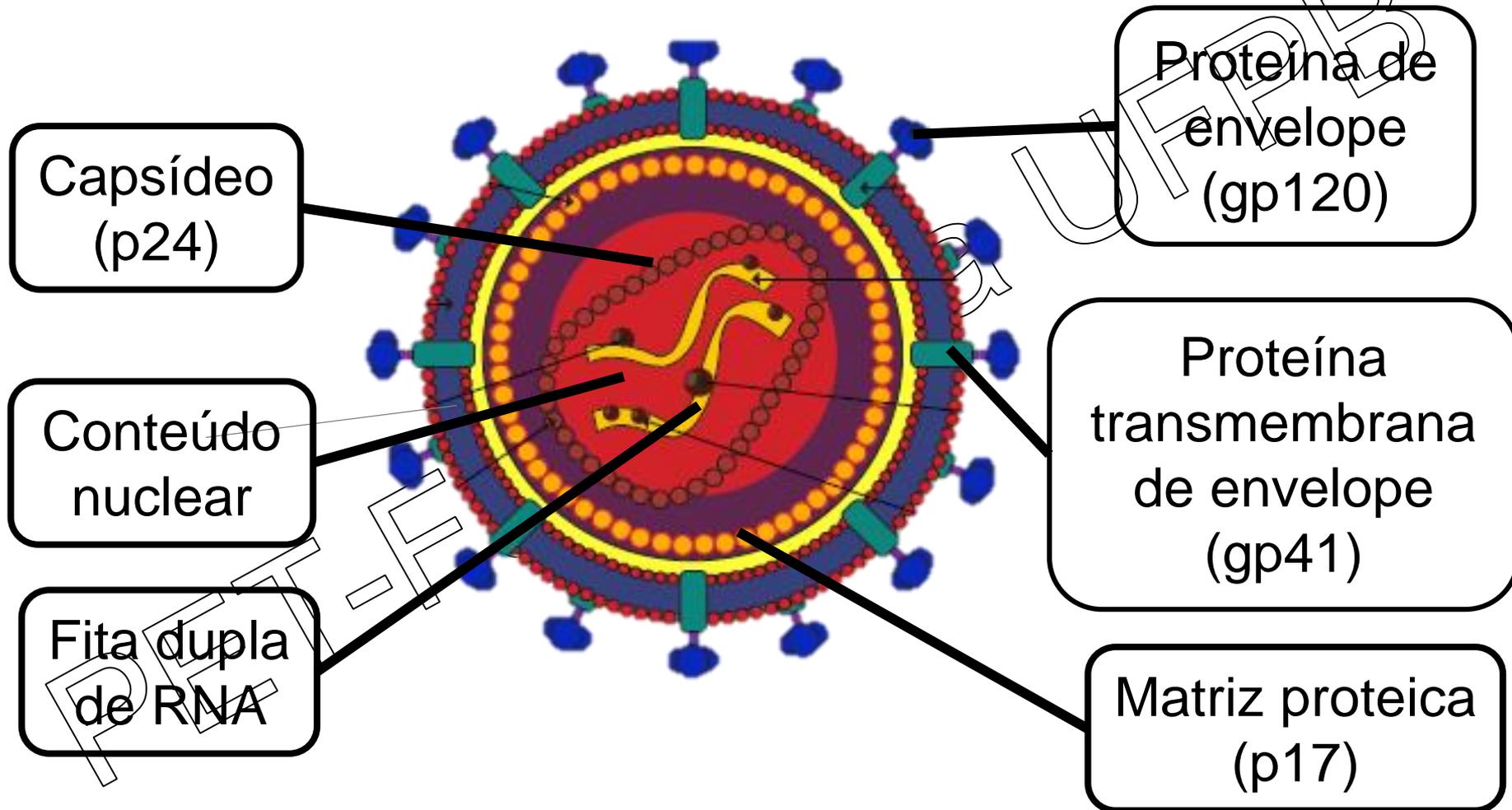
➤ Sistema imune

	Inata	Adaptativa
Características		
Especificidade	Para moléculas compartilhadas por grupos de microrganismos relacionados e moléculas produzidas por células danificadas do hospedeiro	Para microrganismos e antígenos não microbianos
Diversidade	Limitada; células germinativas codificadas	Muito grande; receptores são produzidos por recombinação somática de segmentos de genes
Memória	Não	Sim
Não reatividade ao próprio	Sim	Sim

➤ Componentes do sistema imune

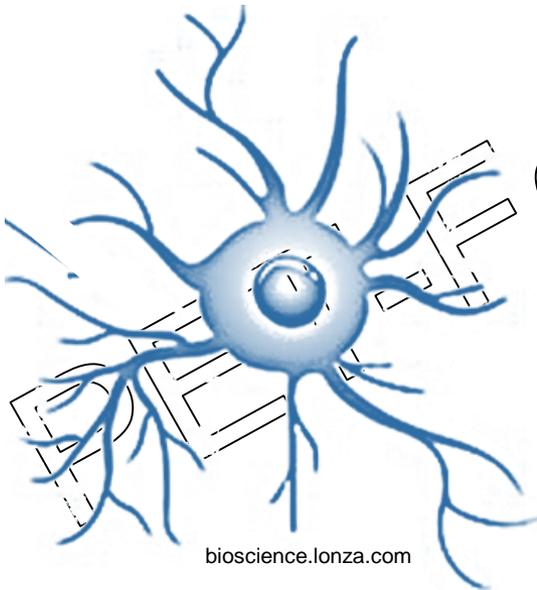


HIV-1

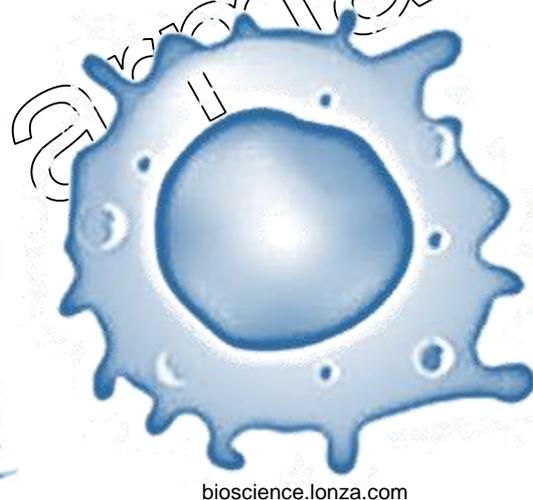


- Ataca células do sistema imune que apresentam os receptores CD4:

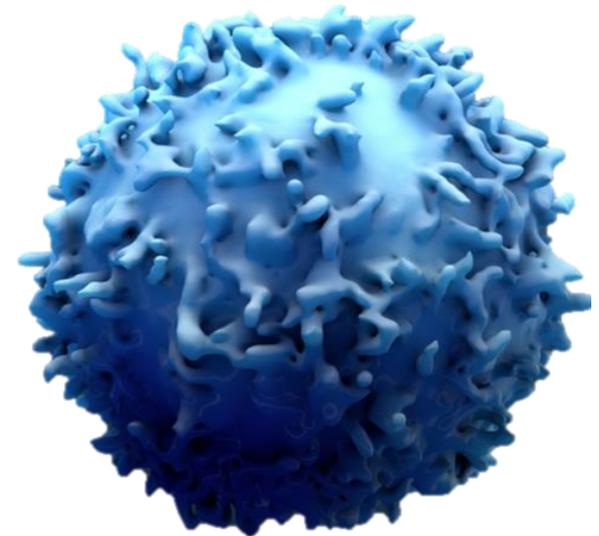
Células dendríticas



Macrófagos

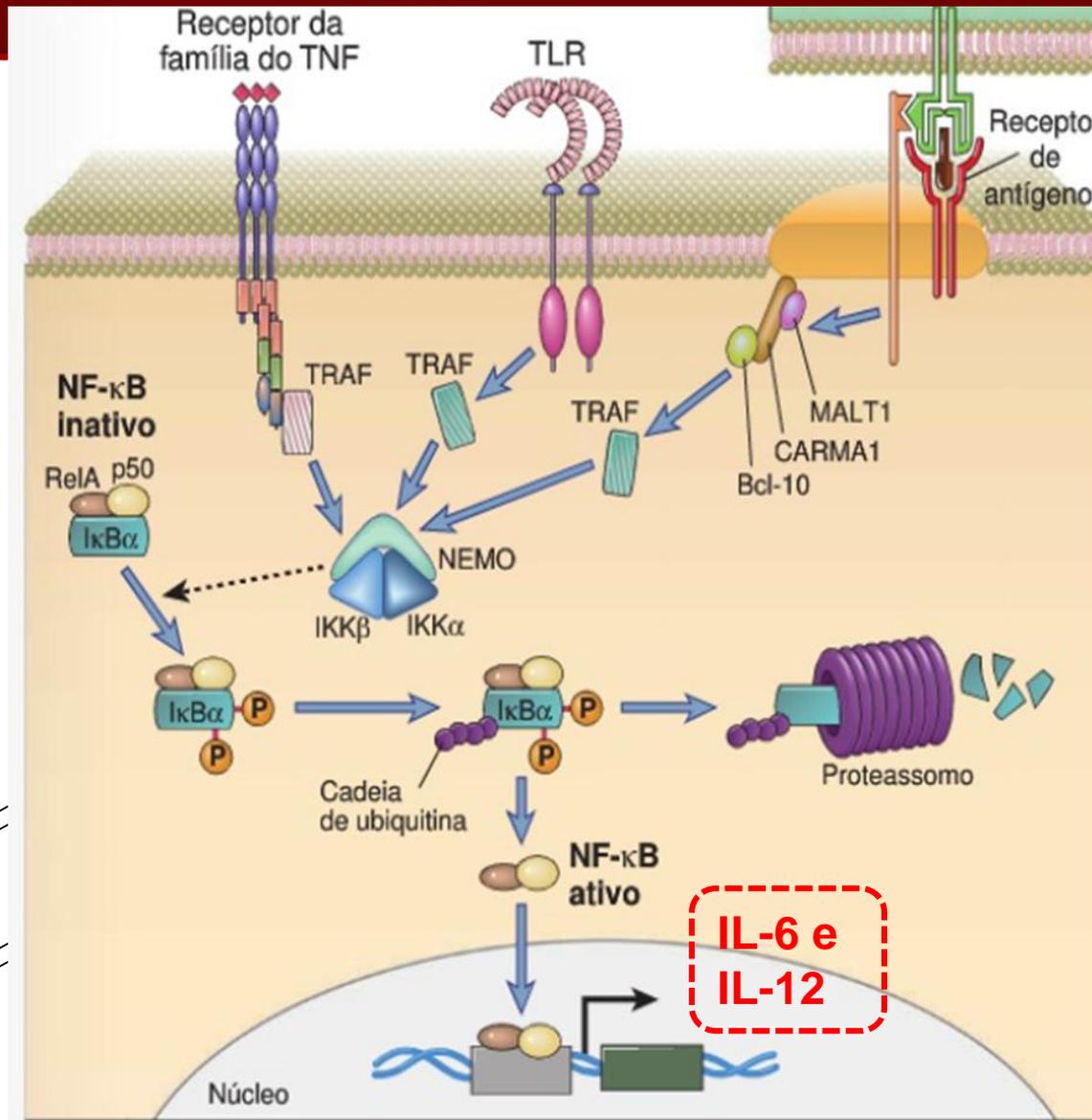


Células T CD4⁺ ou células auxiliares

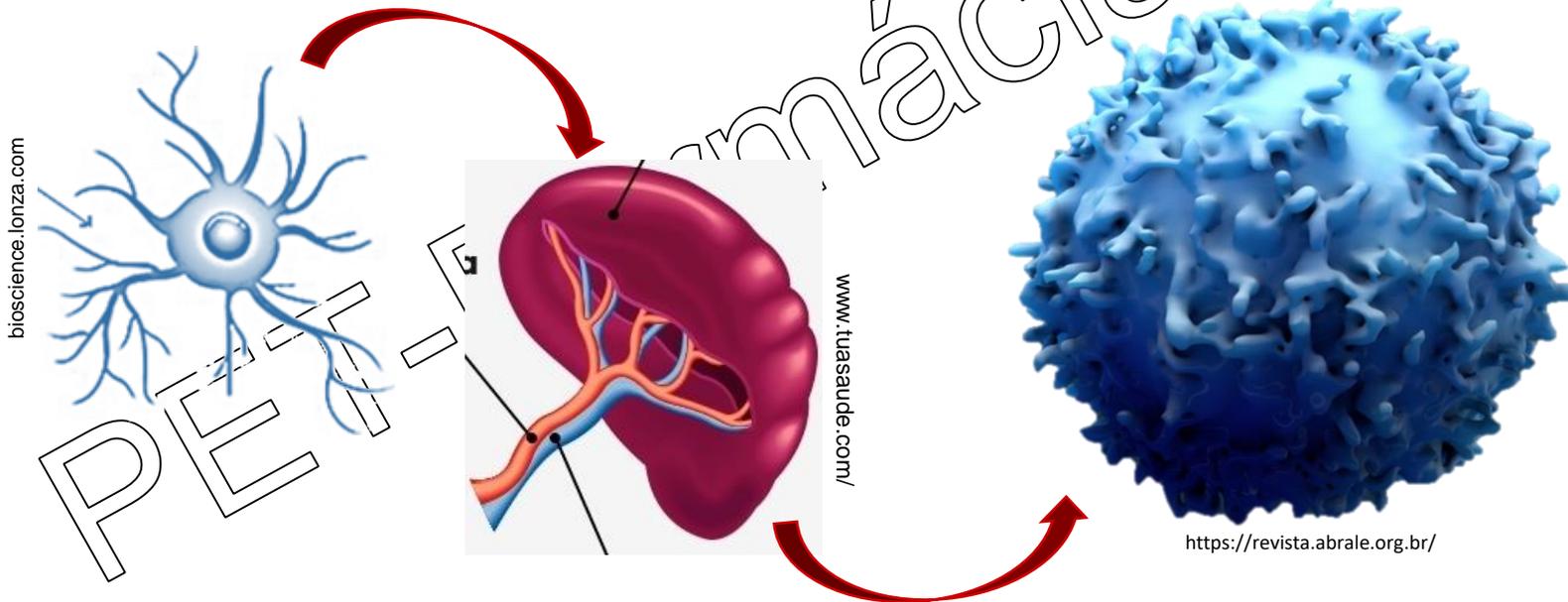


Fisiopatologia

Ibalizumab: Nova alternativa terapêutica para o tratamento do HIV multidroga resistente

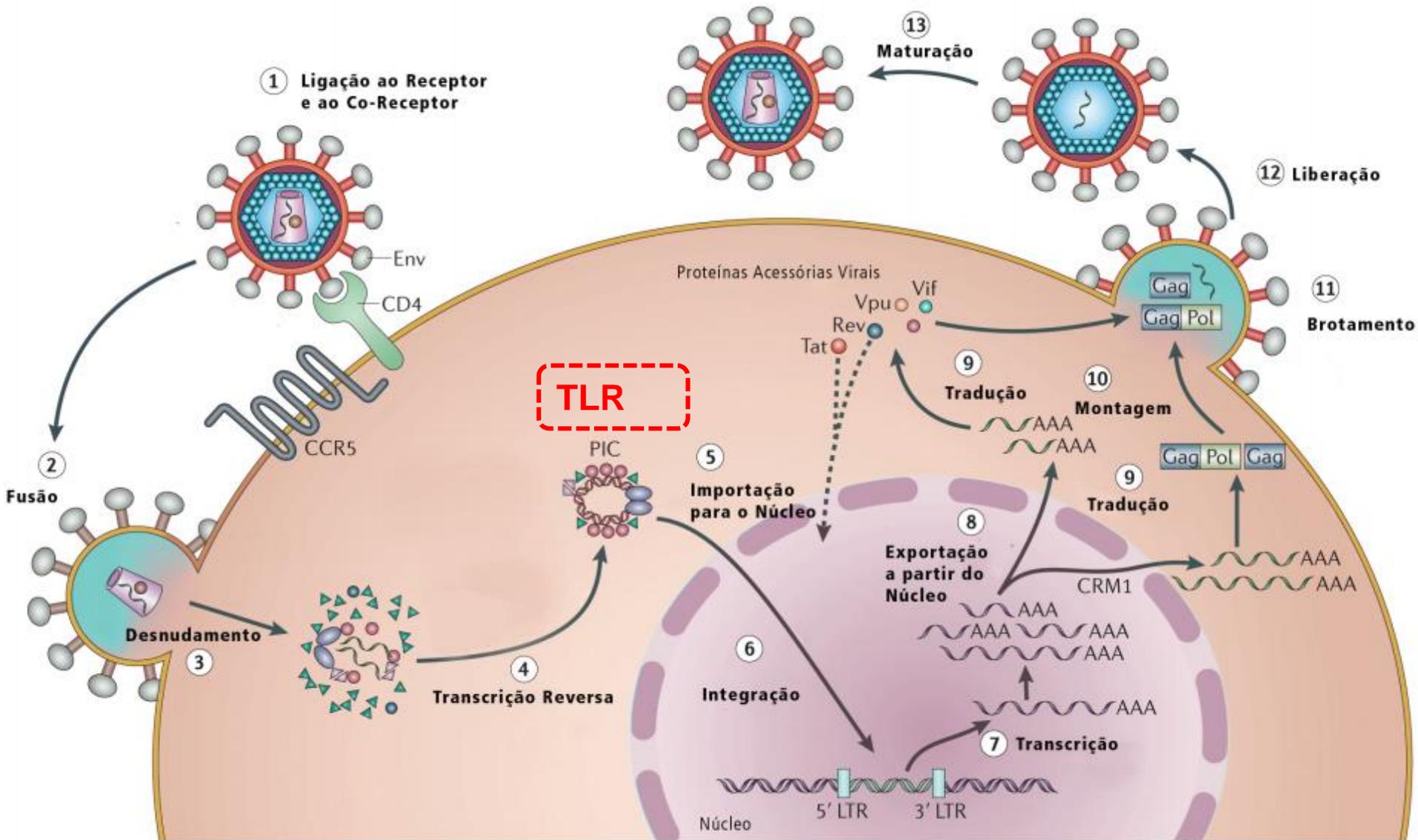


- IL-6 → ↑ produção e secreção de anticorpos pelas células B ativadas
- IL-6 e IL-12 → diferenciação das células T CD4+



Fisiopatologia

Ibalizumab: Nova alternativa terapêutica para o tratamento do HIV multidroga resistente



Riscos de exposição

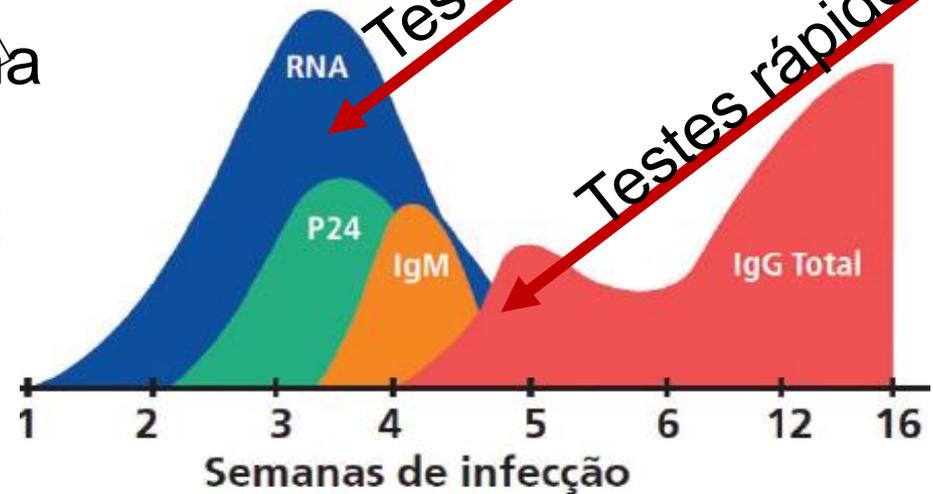
Ibalizumab: Nova alternativa terapêutica para o tratamento do HIV multidroga resistente

- **Percutânea** - lesões por agulhas e/ou perfurocortantes
- **Membranas mucosas** - Sexo desprotegido; respingos em olhos, nariz e boca
- **Cutâneas envolvendo pele não íntegra** - Presença de dermatites ou feridas abertas
- **Mordeduras com presença de sangue** – Investigar risco no autor do ato e quem sofreu
- **Transmissão vertical**

Diagnóstico

Ibalizumab: Nova alternativa terapêutica para o tratamento do HIV multidroga resistente

- **Imunoensaios (testes sorológicos):**
 - Testes rápidos
- **Testes complementares:**
 - Western blot (WB);
 - Immunoblot (IB);
 - Imunoensaios em linha (LIA),
 - Immunoblot rápido (IBR) ;
 - Imunofluorescência indireta (IFI).

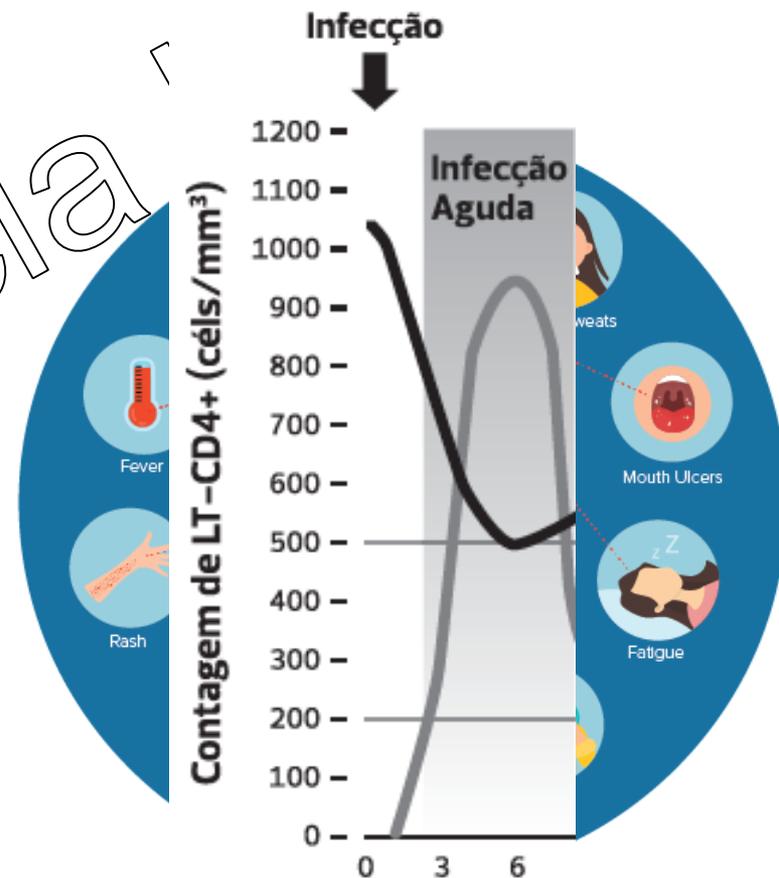


Manifestações clínicas

➤ 2 – 4 semanas → Algumas pessoas podem não se sentir mal durante a infecção aguda pelo HIV

➤ **Síndrome retroviral aguda:**

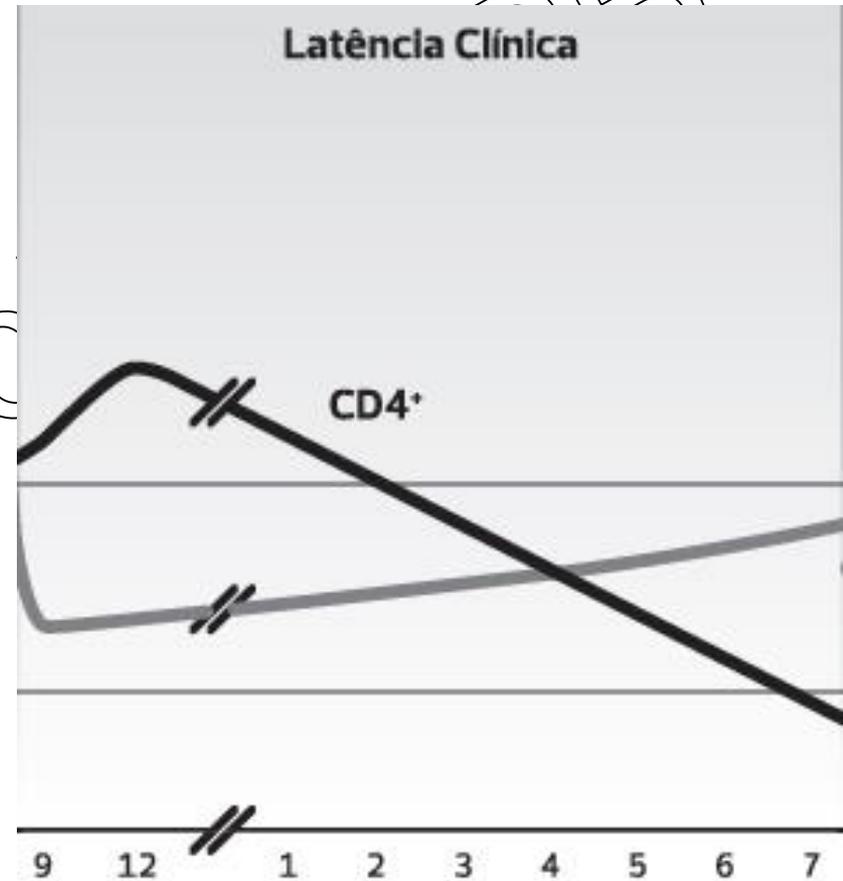
- ↑ [V] de HIV no sangue
- Febre
- Cefaleia
- Fraqueza e dor muscular
- Dor na boca
- Erupções cutâneas vermelhas
- Gânglio linfáticos inchados
- Ulceras na boca



Manifestações clínicas

➤ Infecção crônica por HIV/Latência clínica/Assintomática

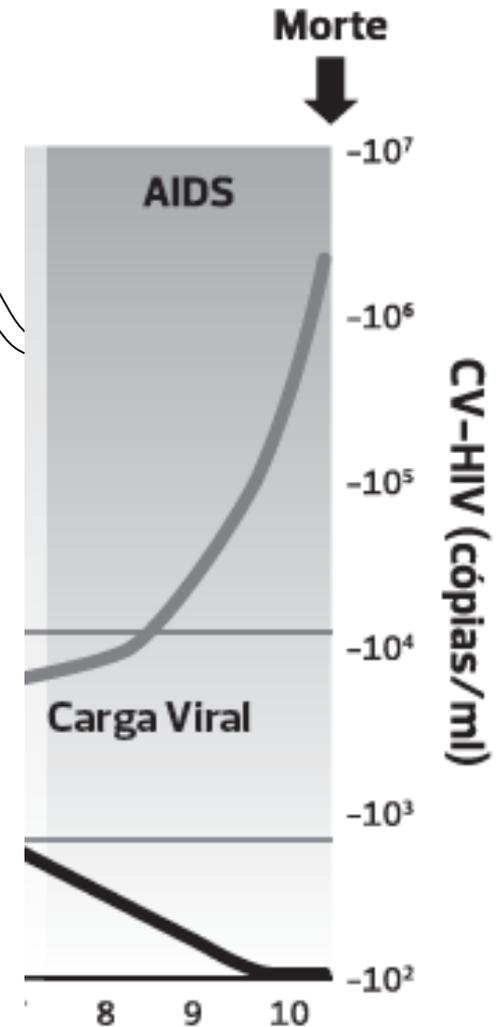
- HIV ativo → Níveis metabólicos ↓
- [] HIV no sangue (*carga viral*) ↑
→ [] Células T CD4⁺ ↓
- Sem medicamentos → pode durar uma década ou >
- **Com medicamentos a progressão estagna**



Manifestações clínicas

➤ Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS)

- Células T CD4⁺ → 200 céls/mm³
- Fase muito infecciosa
- Sem medicamentos → 3 anos



➤ Definidoras da AIDS

➤ Infecções oportunistas

- Pneumocistose
- Neurotoxoplasmose
- Tuberculose pulmonar (atípica ou disseminada)
- Meningite criptocócica
- Retinite citomegalovírus



<https://www.neoenergia.com/>

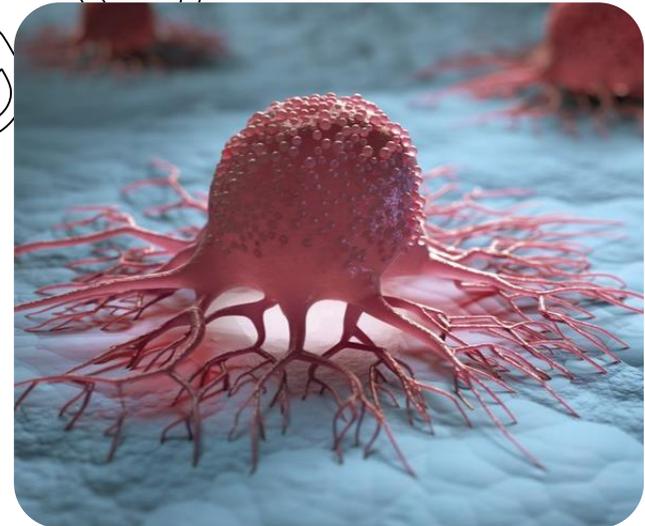
por

➤ Neoplasias

- Sarcoma de kaposi (SK)
- Linfoma não Hodgkin
- Câncer de colo uterino, em mulheres jovens

➤ Dano direto a órgãos ou processos inflamatórios:

- Miocardiopatia
- Nefropatia
- Neuropatias



<https://cienciahoje.org.br/>

➤ Não-farmacológico

- Apoio Social (familiar grupos de apoio)
- Hábitos em saúde
 - Atenção Nutricional
 - Prática De Atividades Físicas



<https://biosom.com.br/>

Tratamento

➤ Terapia antirretroviral inicial de acordo com o protocolo

- Zidovudina + lamivudina (AZT/3TC) - ITRN
- Abacavir + lamivudina (ABC/3TC) - ITRN
- Tenofovir + lamivudina (TDF/3TC) - ITRN
- Efavirenz (EFV) - ITRNN
- Raltegravir (RAL) - Inibidores da integrase
- Dolutegravir (DTG) - Inibidores da Integrase

Tratamento

- **Falha ao tratamento antirretroviral**
- Carga viral superior a 500 cópias/mL → Uso regular de TARV por pelo menos seis meses
- 2 exames consecutivos de CV-HIV → intervalo de quatro semanas entre eles
- CV-HIV detectável, mesmo em níveis baixos, → mutações → resistência → medicamentos em uso e outros da mesma classe → perda de opções terapêuticas

Tratamento

- **Fatores que contribuem para a resistência**
- Má adesão
- Resistência viral → mutações (transcriptase reversa)
- Esquemas inadequados
- Interações medicamentosas
- Comorbidades (vômitos ou diarreia → ↓ absorção dos medicamentos e



<https://guiadafarmacia.com.br/>

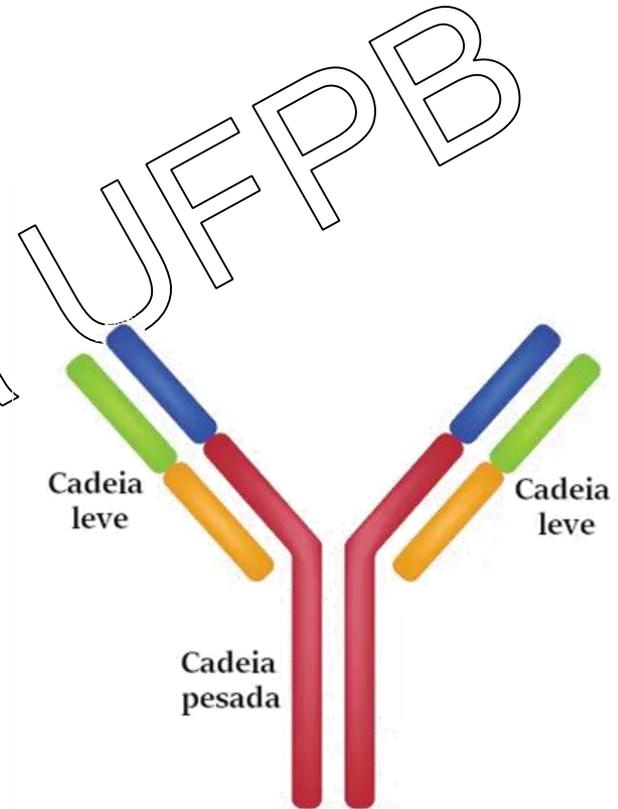
Tratamento

- **Terapia de resgate após múltiplas falhas**
- Inibidores de protease
 - Darunavir/Ritonavir (DRV/r);
 - Tipranavir/ritonavir (TPV/r)
- Inibidores da Integrase
 - DTG;
 - RAL;
- Inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos
 - Etravirina (ETR);
- Inibidores de entrada
 - Antagonista de CCR5 - Maraviroque (MVC)
 - Inibidor de fusão – enfuvirtida (ENF/T20)

Tratamento

Ibalizumab

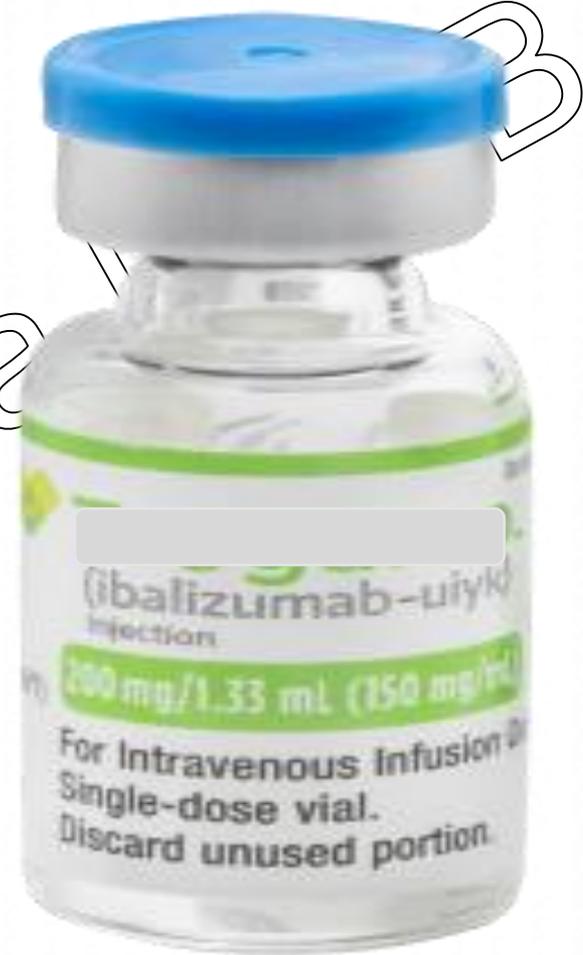
- **Classe:** Inibidores de entrada – Anticorpo monoclonal;
- **Indicação:** Tratamento da infecção pelo HIV multidroga resistente;
- **Contraindicação:** Hipersensibilidade aos componentes da formulação (sacarose, cloreto de sódio, polissorbato 80, histidina, ácido clorídrico (para ajuste do ph), água para preparações injetáveis)



<https://mundoeducacao.uol.com.br/>

Tratamento

- **Apresentação:** Frasco para injetáveis contém 200 mg de ibalizumab (em 1,33 ml de solução)
- **Posologia:**
 - Dose única de 2000 mg (10 frascos)
 - Reforço de 800 mg a cada 2 semanas (4 frascos)
- **Uso adulto, diário.**



<https://www.poz.com/tag/trogarzo>

Tratamento

Farmacocinética

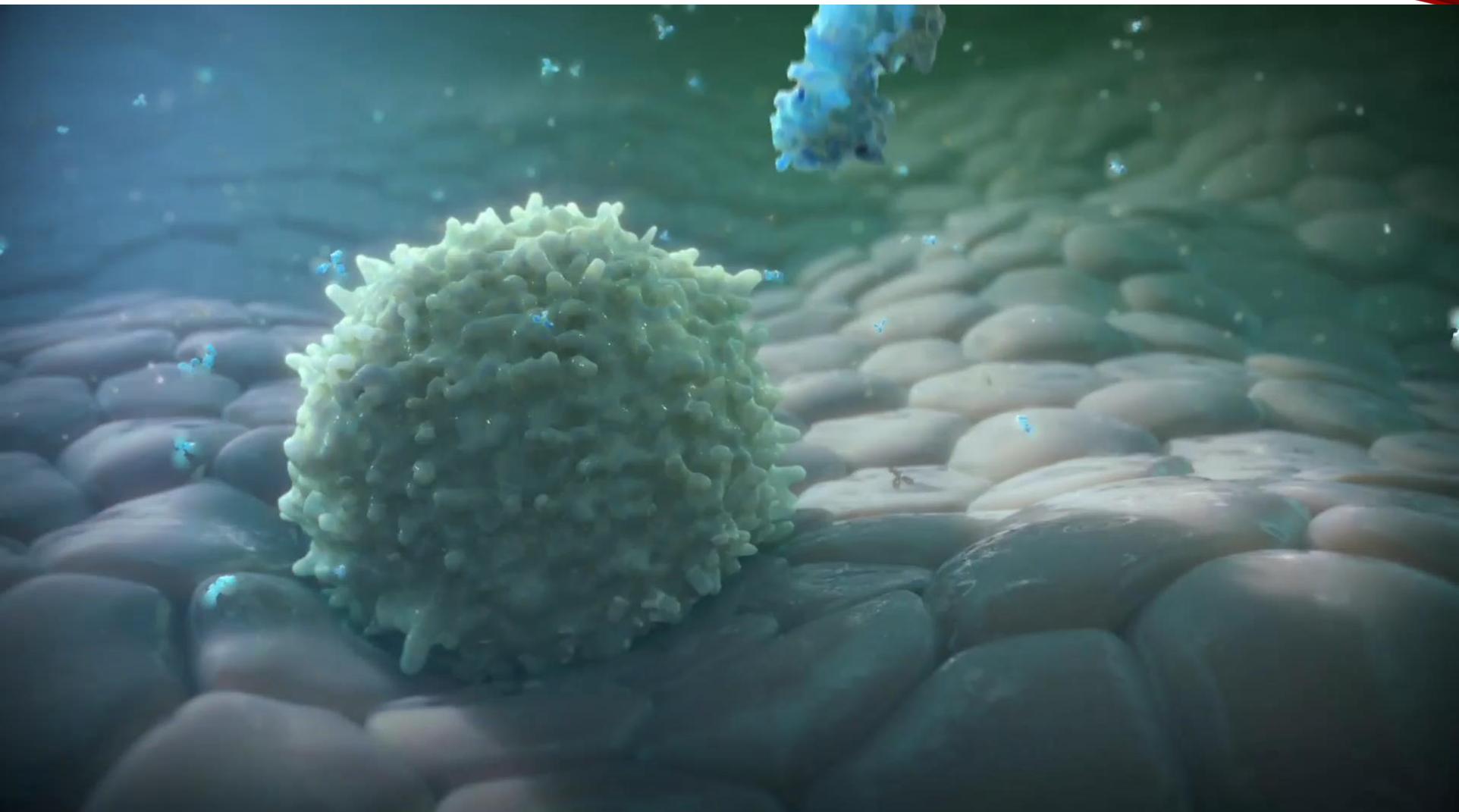
- **Via de administração intravenosa**
- **Parâmetros de infusão**
 - 2000 mg → 30 minutos
 - 800mg → 15 minutos
- **Meia-vida** → 37,8 e 64,1 horas



<https://st.depositphotos.com/>

Mecanismo de ação

Ibalizumab: Nova alternativa terapêutica para o tratamento do HIV multidroga resistente



➤ Força da recomendação:

- **Classe IIa - Recomendado, na maioria dos casos**
- O teste ou tratamento dado é geralmente considerado útil e é indicado na maioria dos casos.

➤ Força da evidência:

- A evidência da categoria B é baseada em dados derivados de: Meta-análises de ensaios clínicos randomizados com conclusões conflitantes

➤ Impacto orçamentario: US\$ 118.000

Conclusão

- Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS)
- 1981 → 40 anos em que a doença persiste como uma incógnita na ciência
- Associado a um grande impacto epidemiológico na saúde pública → alta índice de mortalidade
- Células dendríticas, macrófagos, Células T CD4⁺ ou células auxiliares
- Terapia medicamentosa muda o curso natural da doença como qualidade
- Resistências do HIV as terapias existentes justifica o uso do **Ibalizumab**



<https://liberdadedigitalhoje.com>



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Ibalizumab: Nova alternativa terapêutica para o tratamento do HIV multidroga resistente

pgsants@gmail.com

João Pessoa-PB
2021