




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

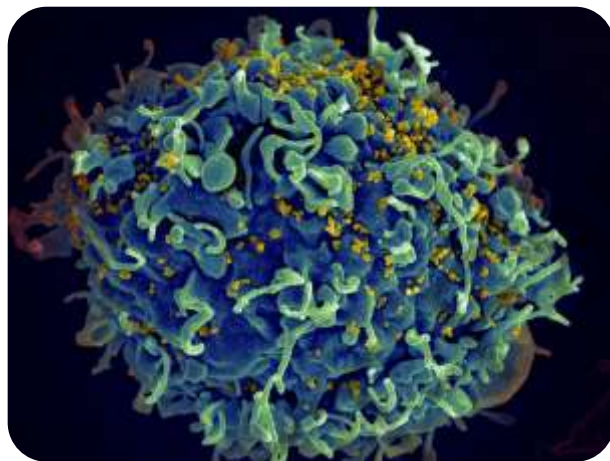
Ibalizumab: Nova alternativa terapêutica para o tratamento do HIV multidroga resistente

Vírus da  
imunodeficiência  
humana (HIV)

X

Síndrome da  
Imunodeficiência  
Adquirida (AIDS)

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



[www.nsdmanuals.com/](http://www.nsdmanuals.com/)

# Introdução

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

## HIV

Família → Retroviridae

Gênero → *Lentivirus*

HIV-1

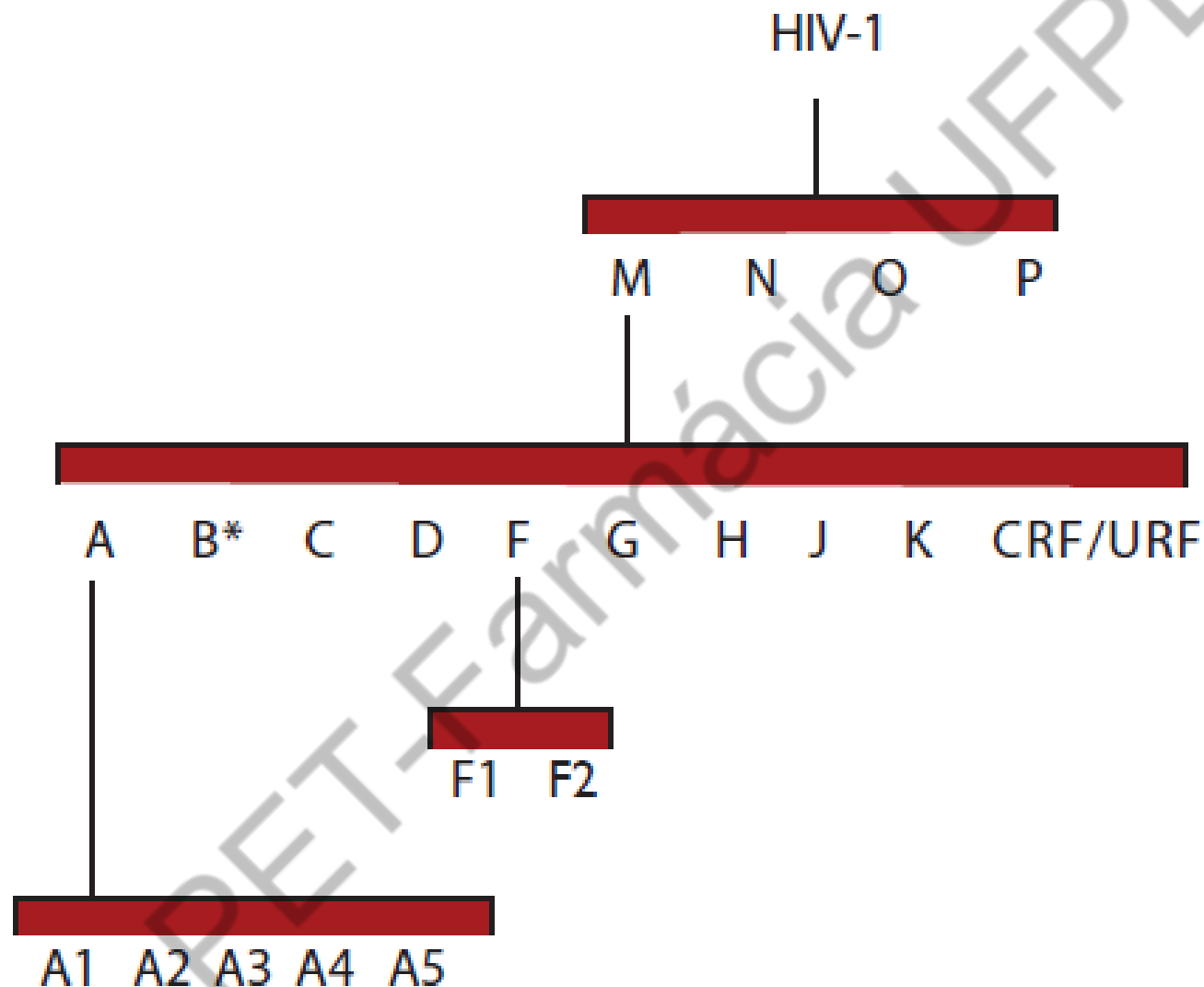


HIV-2



# Introdução

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



## Impactos

- Estigma → Doença dos 5H
  - Hemofílicos, haitianos, heroinômanos 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;



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

## ➤ Brasil:

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



<https://pt.wikipedia.org/wiki/Brasil>



# Epidemiologia

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

## ➤ Região com mais casos registrados

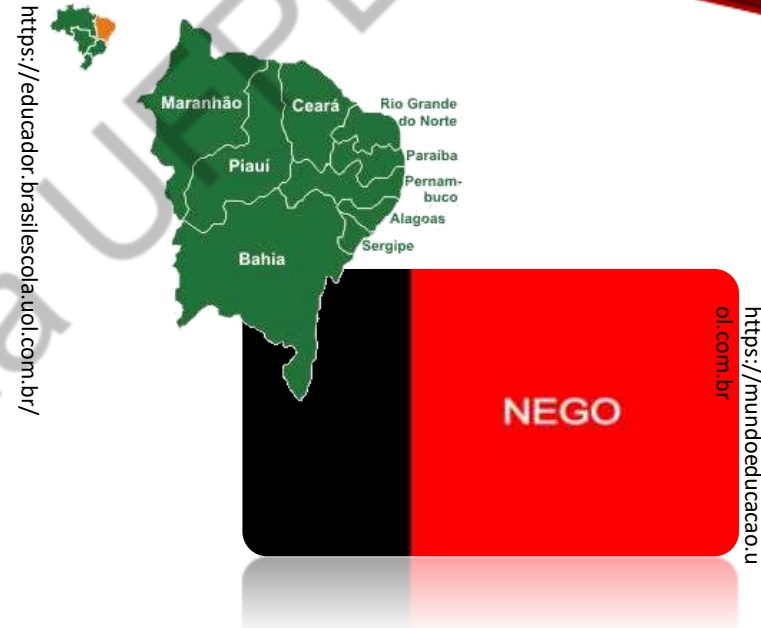
- Sudeste: 152.029
- São Paulo: 89.029

## ➤ Nordeste: 65.106

- Paraíba: 2.963

## ➤ Chama a atenção:

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



## ➤ Gênero mais registrado entre 2007-2020

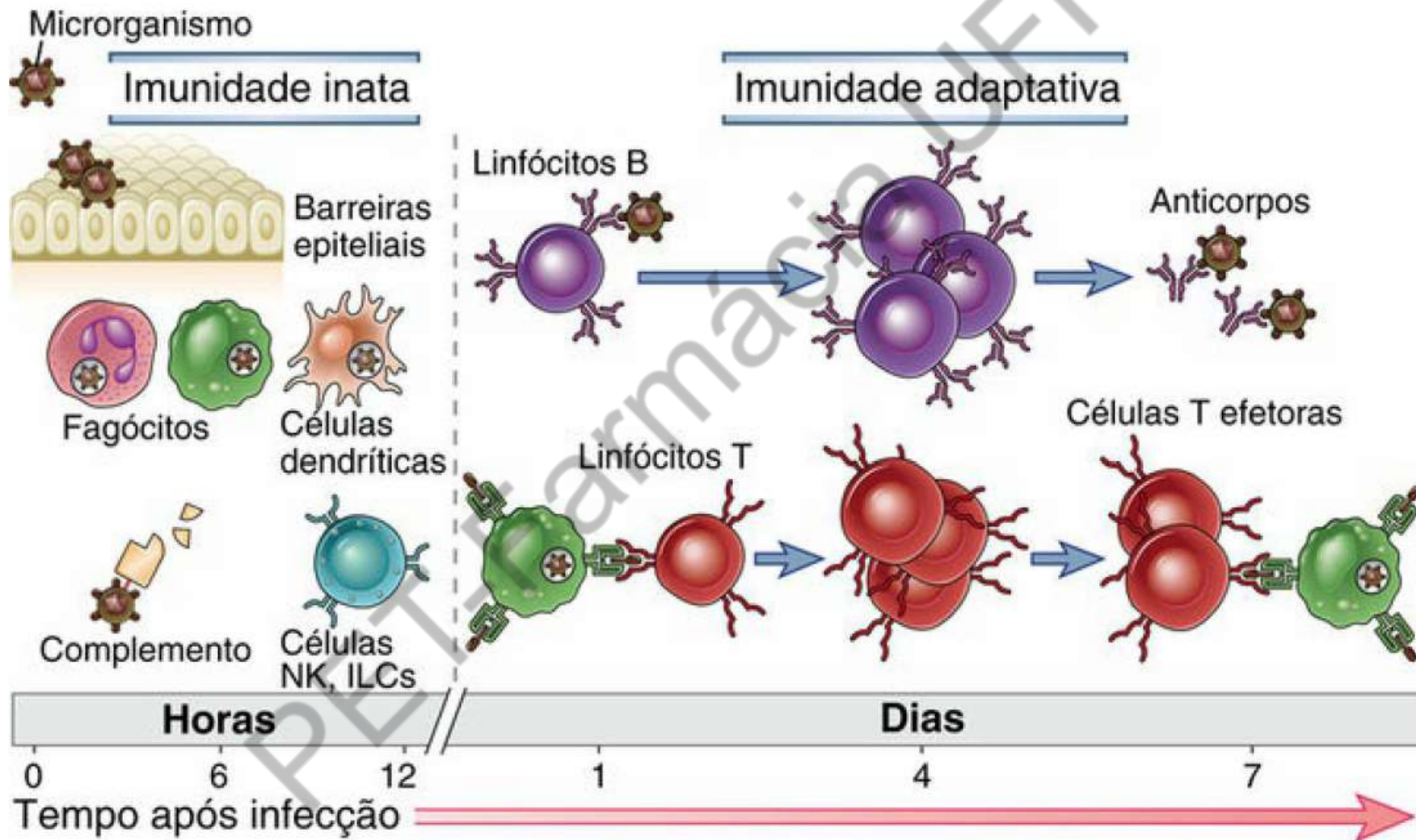
Número de casos		
Masculino	Feminino	Total <sup>(3)</sup>
4518	3215	7735
4988	3500	8490
5655	3618	9274
6852	4062	10915
8546	4435	12985
9696	5128	14828
13729	7027	20762
21358	9931	31298
27236	11751	38993
29496	12059	41562
32416	12518	44943
32623	12447	45078
30411	11490	41919
10027	3643	13677
237551	104824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

## ➤ Faixa etária → 25-34 anos

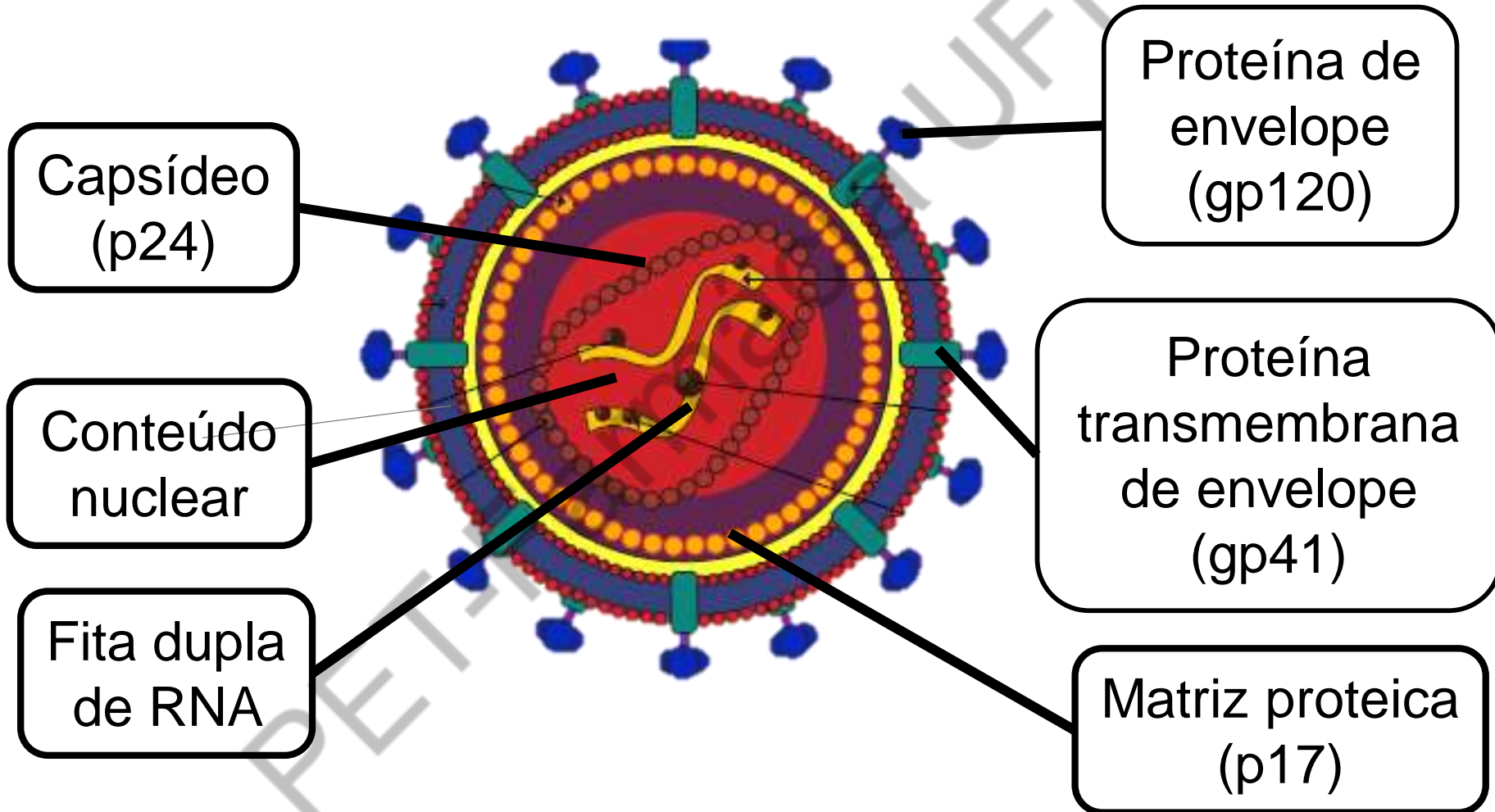
## ➤ Sistema imune

	Inata	Adaptativa
<b>Características</b>		
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

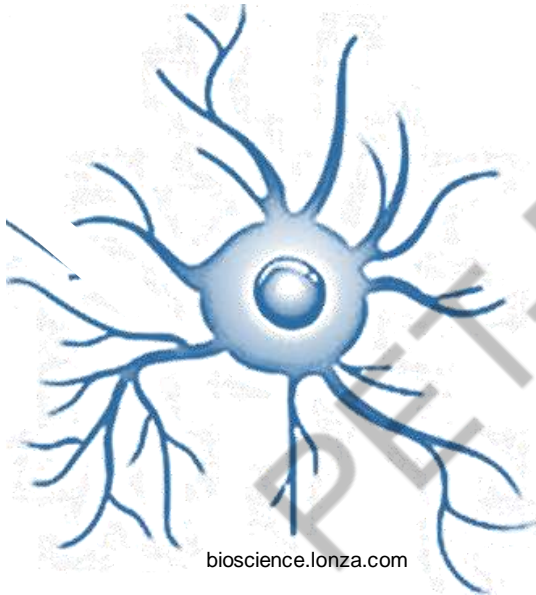


## HIV-1

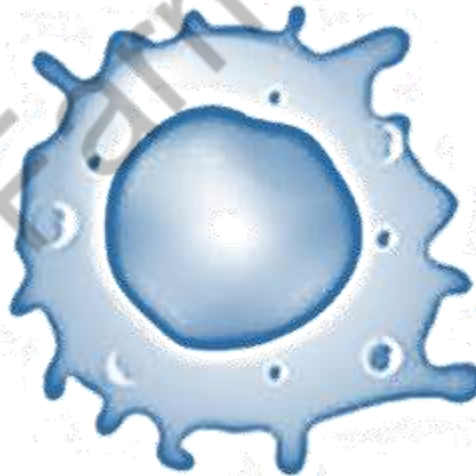


- Ataca células do sistema imune que apresentam os receptores CD4:

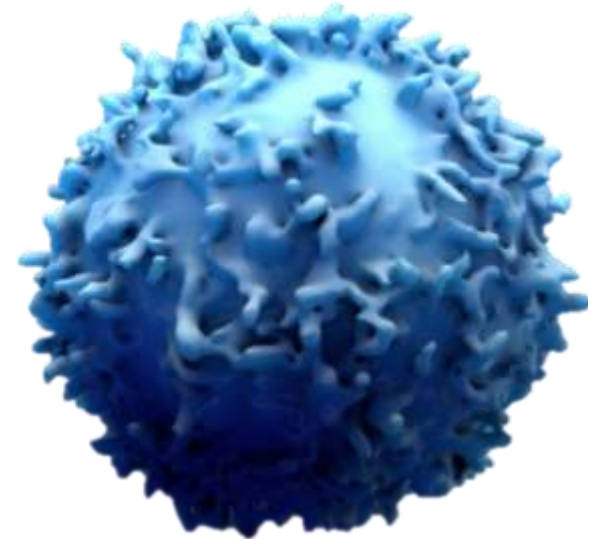
Células dendríticas



Macrófagos

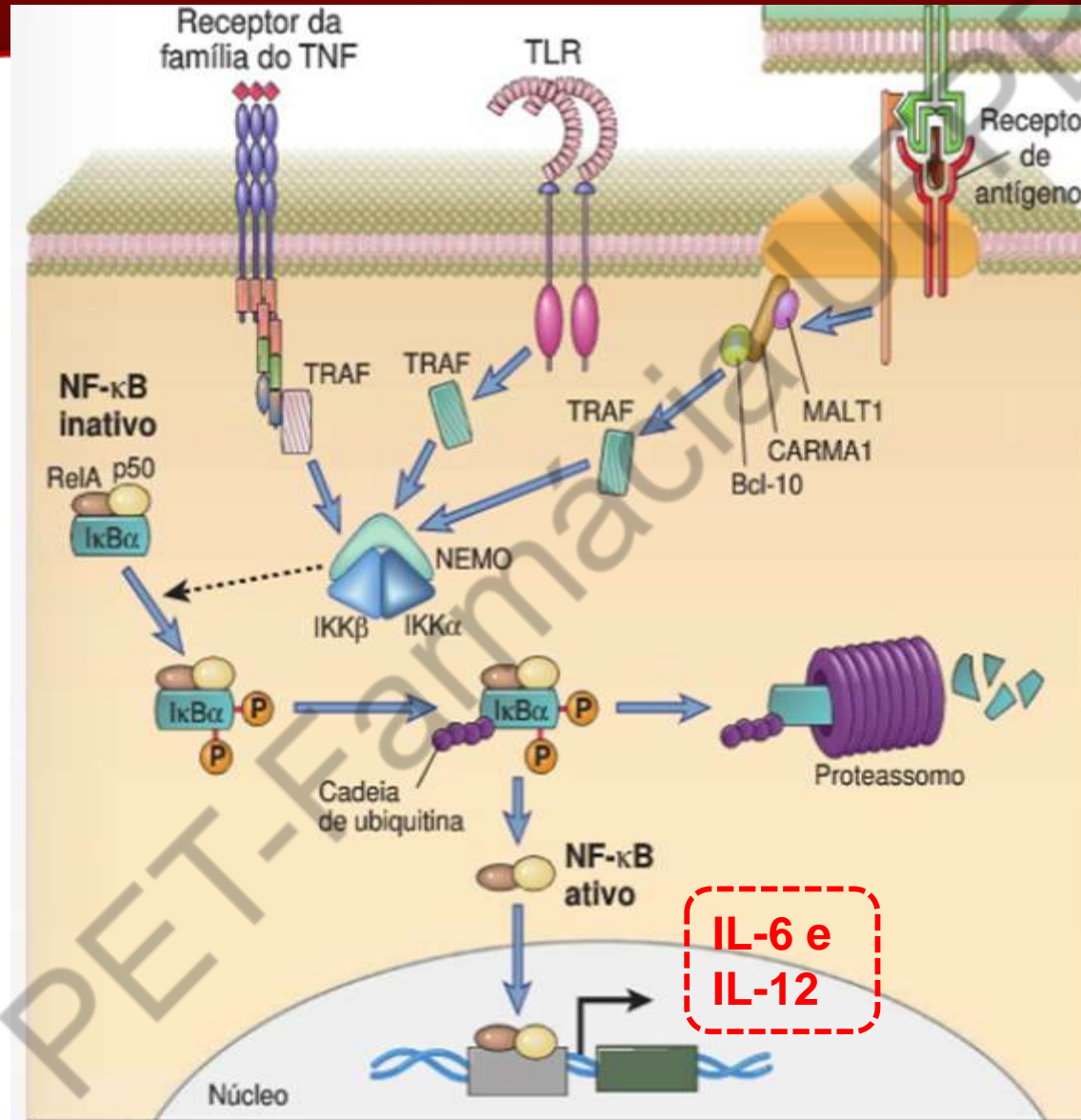


Células T CD4<sup>+</sup> ou células auxiliares

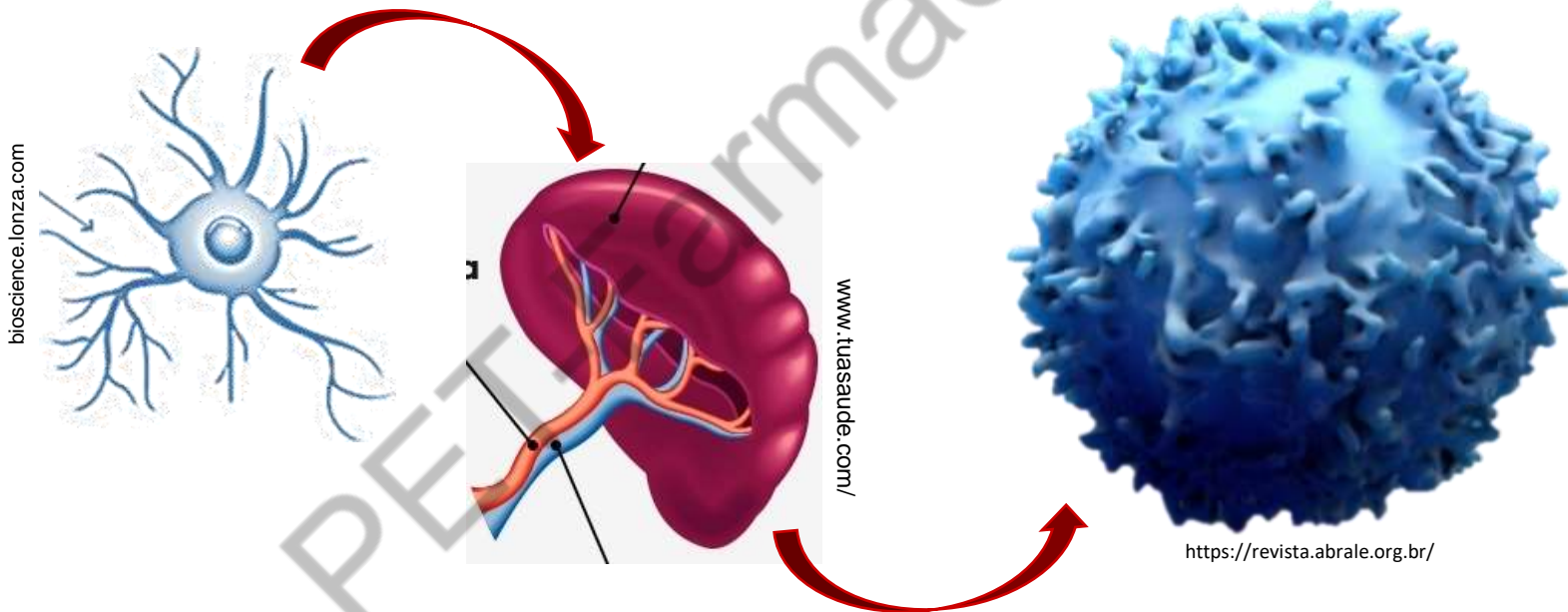


# Fisiopatologia

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



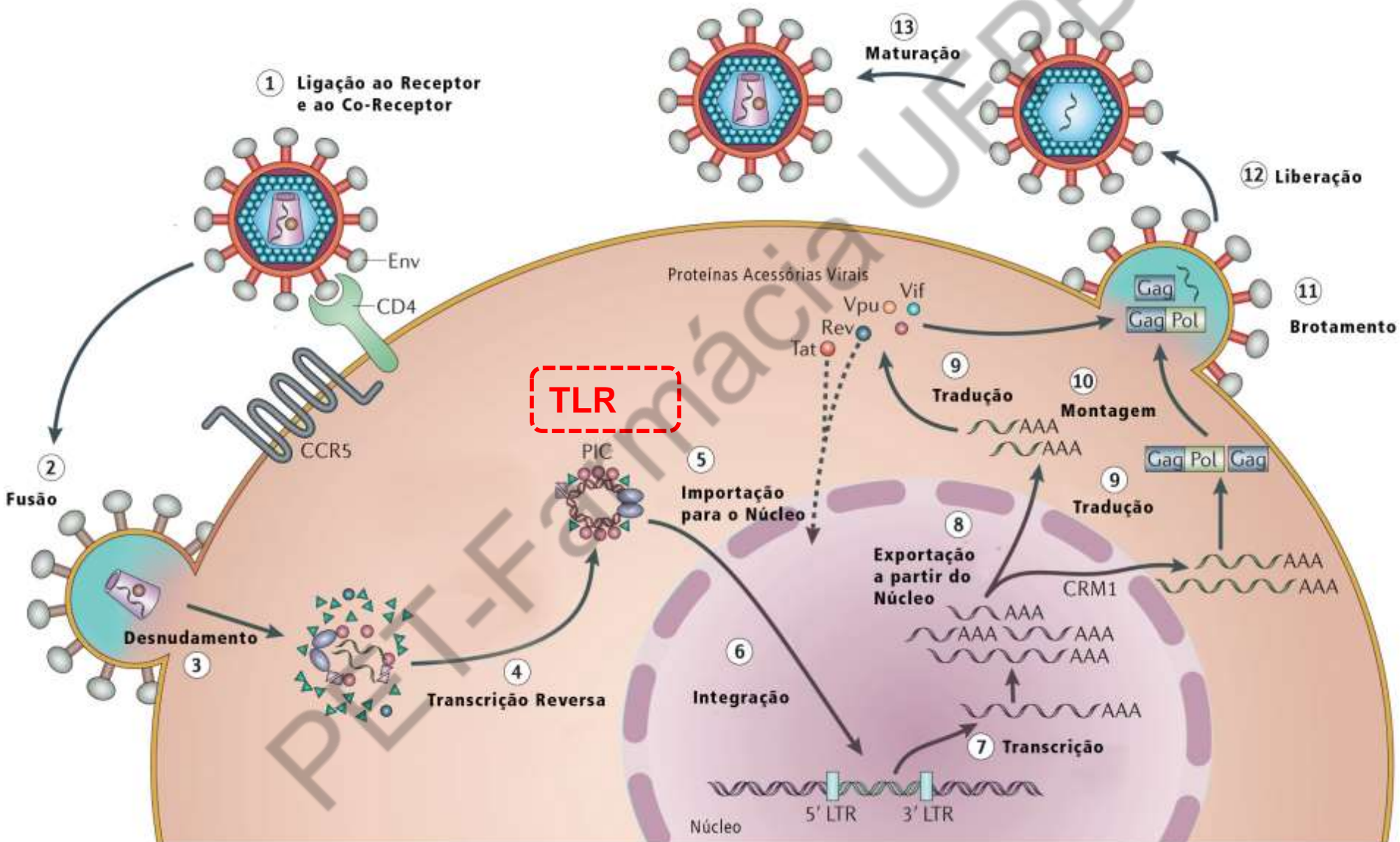
- IL-6 → ↑ produção e secreção de anticorpos pelas células B ativadas
- IL-6 e IL-12 → diferenciação das células T CD4+





# Fisiopatologia

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



# Riscos de exposição

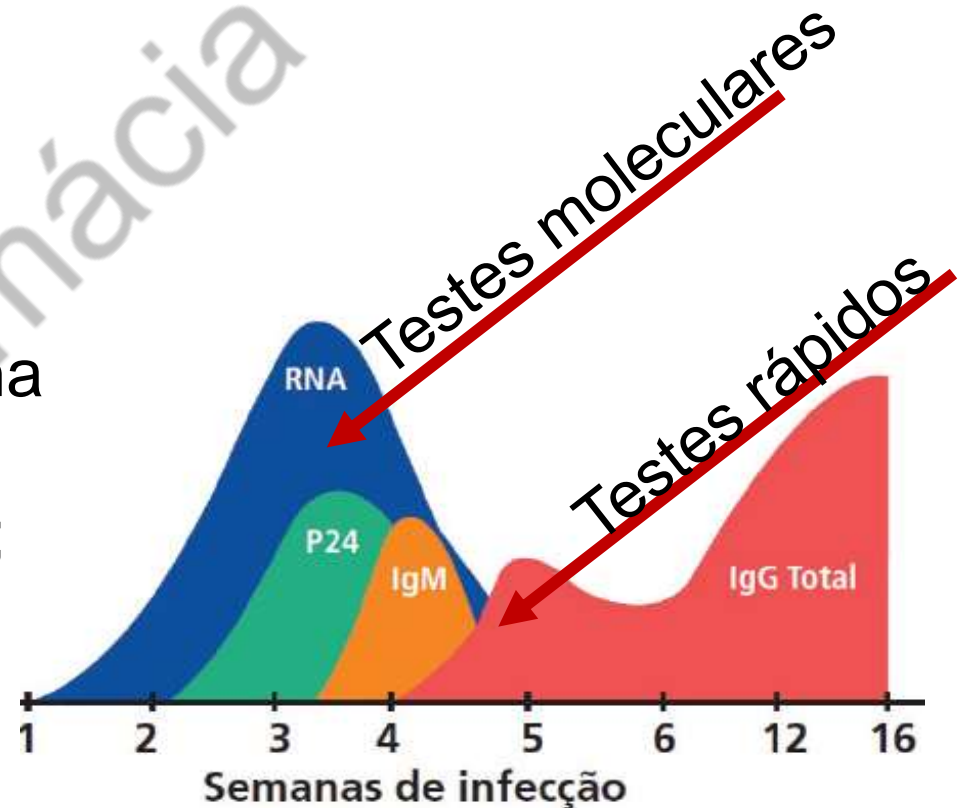
Ibalizumab: Nova alternativa terapêutica para o tratamento do HIV multidroga resistente

- **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

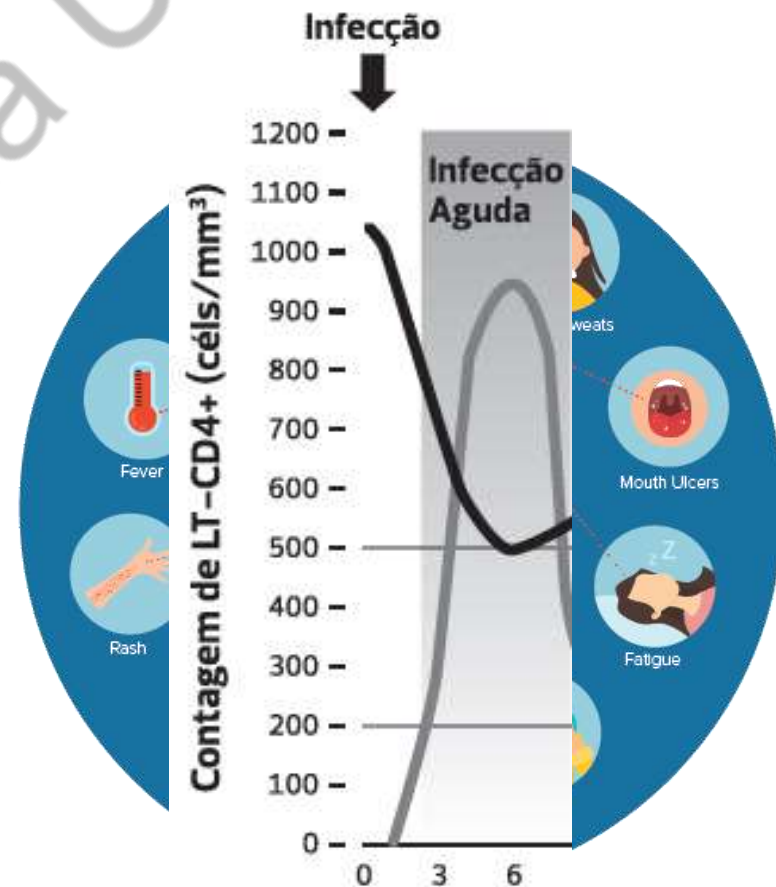
Ibalizumab: Nova alternativa terapêutica para o tratamento do HIV multidroga resistente

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



# Manifestações clínicas

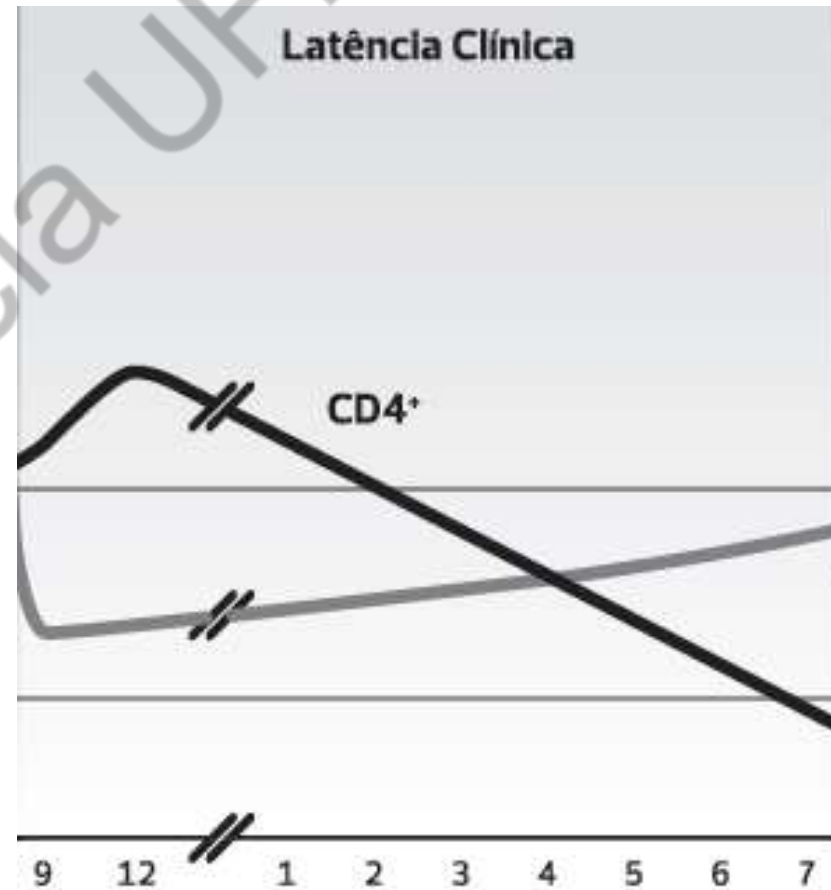
- 2 – 4 semanas → Algumas pessoas podem não se sentir mal durante a infecção aguda pelo HIV
- **Síndrome retroviral aguda:**
  - ↑ [ ] de HIV no sangue
  - Febre
  - Cefaleia
  - Fraqueza e dor muscular
  - Dor na boca
  - Erupções cutâneas vermelhas
  - Gânglio linfáticos inchados
  - Ulceras na boca



# Manifestações clínicas

## ➤ Infecção crônica por HIV/Latência clínica/Assintomática

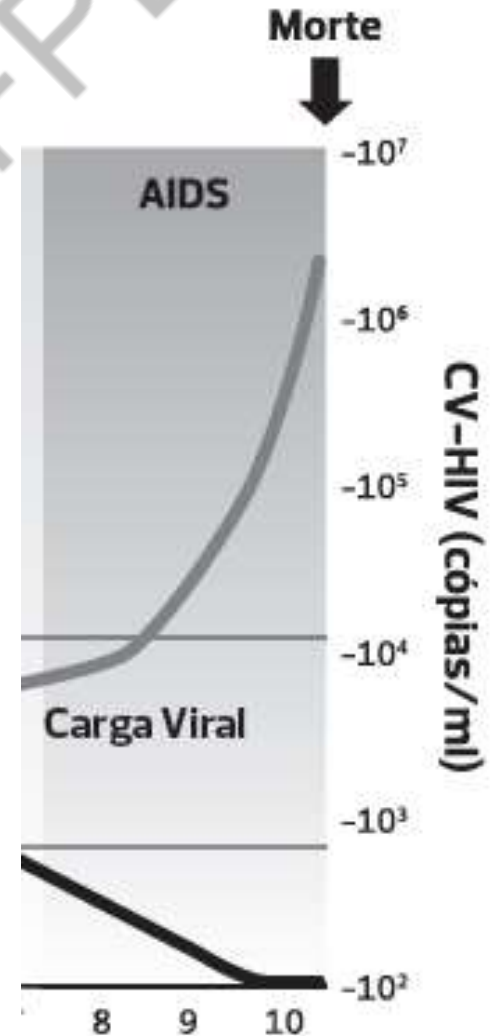
- HIV ativo → Níveis metabólicos ↓
- [ ] HIV no sangue (*carga viral*) ↑  
→ [ ] Células T CD4<sup>+</sup> ↓
- Sem medicamentos → pode durar uma década ou >
- **Com medicamentos a progressão estagna**



# Manifestações clínicas

## ➤ Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS)

- Células T CD4<sup>+</sup> → ↓ 200 céls/mm<sup>3</sup>
- Fase muito infecciosa
- Sem medicamentos → 3 anos



## ➤ Definidoras da AIDS

## ➤ Infecções oportunistas

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



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

## ➤ 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/>

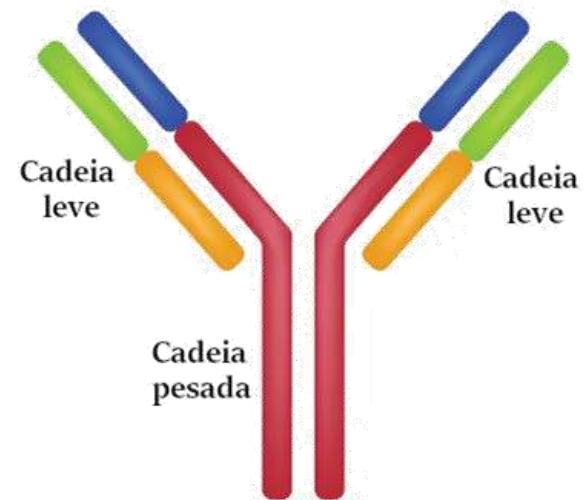
# Tratamento

- **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

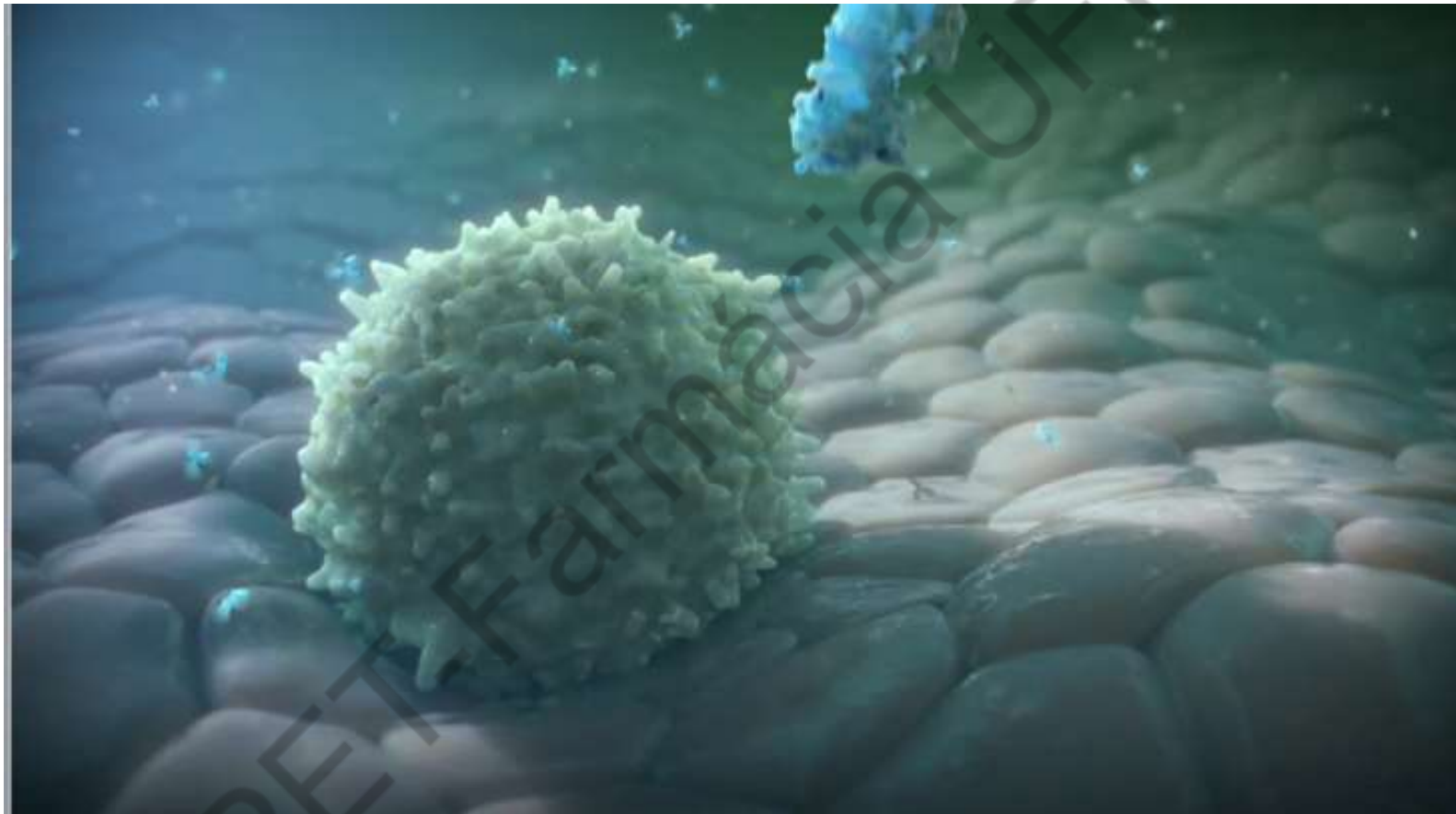
- **Via de administração intravenosa**
- **Parâmetros de infusão**
  - 2000 mg → 30 minutos
  - 800mg → 15 minutos
- **Meia-vida** → 37,8 e 64,1 horas



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



# Mecanismo de ação



## ➤ 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<sup>+</sup> ou células auxiliares
- Terapia medicamentosa muda o curso natural da doença como qualidade
- Resistências do HIV as terapias existentes justifica o uso do **Ibalizumab**





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