



Ministério da Saúde  
Secretaria de Vigilância em Saúde  
Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente  
Transmissíveis  
Coordenação-Geral de Vigilância do HIV/AIDS e das Hepatites Virais

## NOTA INFORMATIVA Nº 9/2022-CGAHV/.DCCI/SVS/MS

*Dispõe sobre as recomendações para terapia de resgate após primeira falha para pacientes > 12 anos.*

### **I – CONTEXTUALIZAÇÃO:**

Considerando os medicamentos antirretrovirais (ARV) atualmente disponíveis e a atualização de opções terapêuticas com base em novas evidências científicas, esta nota propõe a abordagem e manejo da falha virológica ao esquema de primeira linha de TARV.

### **II – ORIENTAÇÕES:**

A falha virológica é definida por carga viral do HIV (CV-HIV) detectável após seis meses do início ou da modificação do tratamento, ou rebote da carga viral em indivíduos que haviam atingido supressão viral sob tratamento.

A abordagem inicial da falha virológica inclui avaliar adesão ao tratamento, eventos adversos, interações medicamentosas, adequação do esquema em uso e a existência de resistência viral. A avaliação da resistência viral se inicia com a revisão do histórico completo antirretroviral (incluindo interrupções, abandono e toxicidades prévias) e de resultados de exames de carga viral desde a primeira prescrição antirretroviral. Além disso, o teste de genotipagem deve ser realizado assim que a falha virológica for detectada, desde que o paciente não esteja em abandono de tratamento, e apresente carga viral superior a 500 cópias/ml, tendo decorrido pelo menos 6 meses de uso de ARV. A composição do esquema para os casos de primeira falha deve ser idealmente guiada por teste de genotipagem, mas a troca para um esquema de resgate eficaz não deve ser postergada.

Os esquemas de resgate devem conter ao menos um medicamento antirretroviral com alta barreira à resistência plenamente ativo, isto é, dolutegravir ou darunavir. Os esquemas propostos para abordagem da primeira falha são resumidos no quadro abaixo:

## Quadro 1: Esquemas preferenciais para o resgate da primeira falha

3º ARV no esquema inicial	Esquemas preferenciais para o resgate da primeira falha
ITRNN	1. TDF/3TC + DTG;
IP + RTV	2. TDF/3TC + DRV +RTV 800+100mg;
DTG	3. DRV + RTV 800+100mg + DTG 50mg.

1. Mutações de resistência a inibidores da transcriptase reversa nucleosídeos (ITRNN) não interferem com a resposta a DRV+RTV ou DTG nos esquemas de resgate de primeira linha, desde que DRV e DTG estejam 100% ativos. Por conta da toxicidade e a pior adesão com zidovudina (AZT), não há vantagem em usar AZT, mesmo no contexto de resistência a tenofovir (TDF);

2. Casos de comprometimento extenso dos ITRNN, particularmente em situações de maior risco de falha (adesão irregular, doença avançada, carga viral alta, CD4 baixo), a combinação de TDF/3TC com DRV+RTV pode ser mais segura que com DTG para evitar a emergência de mutações de resistência;

3. Na falha de esquema inicial com DTG não é comum que ocorram mutações para inibidor da integrase (INI), por isso a possibilidade de manutenção do esquema. Caso a genotipagem mostre mutações para INI, a opção 1 deve ser excluída;

4. Na falha de esquema inicial com IP+RTV, a regra é a ausência de mutações para inibidores da protease (IP), portanto a posologia de DRV+RTV 800mg+100mg é sempre preferencial nos esquemas de resgate de primeira linha que incluem IP+RTV. Em caso de contraindicação ao DRV, pode ser utilizado atazanavir com reforço de ritonavir (ATV+RTV), entretanto ATV+RTV tem barreira genética mais baixa e não deve ser usado se houver mutações na protease;

5. Nos casos excepcionais de ocorrência de mutações na protease, caso haja alguma mutação de resistência ao DRV (V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54L, I54M, T74P, L76V, I84V, L89V), a posologia deve ser: DRV+RTV 600+100mg a cada 12 horas (12/12h). Estes casos devem ser manejados como resgate de terceira linha, pois esquemas mais complexos podem ser necessários.

6. O esquema sem ITRNN (opção 3) deve ser reservado a pessoas com contraindicação a esta classe.

ITRNN: inibidor da transcriptase reversa não nucleosídeo; TDF/3TC: tenofovir/lamivudina; DTG: dolutegravir; IP + RTV: inibidor da protease com reforço de ritonavir; DRV+RTV: darunavir com reforço de ritonavir; ITRN: inibidores da transcriptase reversa nucleosídeos; AZT: zidovudina; ATV+RTV: atazanavir com reforço de ritonavir

Antes da prescrição dos esquemas, as interações medicamentosas entre os ARV e as comedicações devem ser checadas (<https://www.hiv-druginteractions.org/>).

### III – CONCLUSÕES:

O rápido reconhecimento e o pronto manejo da falha virológica são fundamentais para o sucesso da terapia antirretroviral. A utilização de esquemas que facilitem a adesão e que possuam alta barreira genética à resistência constituem pilares críticos na abordagem da falha. Além do histórico completo do tratamento antirretroviral, cabe destacar a importância da avaliação de eventos adversos e interações medicamentosas que possam contribuir para a falha ao tratamento.

#### REFERÊNCIAS:

Aboud M, Kaplan R, Lombaard J, et al. Dolutegravir versus ritonavir-boosted lopinavir both with dual nucleoside reverse transcriptase inhibitor therapy in adults with HIV-1 infection in whom first-line therapy has failed (DAWNING): an open-label, non-inferiority, phase 3b trial. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(3):253-264. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30732940>.

Erkki Lathouwers, Eric Y. Wong, Donghan Luo, Sareh Seyedkazemi, Sandra De Meyer & Kimberley Brown (2017) HIV-1 resistance rarely observed in subjects using darunavir once-daily regimens across clinical studies, *HIV Clinical Trials*, 18:5-6, 196-204, DOI: 10.1080/15284336.2017.1387690. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29143565/>

Geretti, Anna Maria et al. "Efficacy of Once Daily Darunavir/Ritonavir in PI-Naïve, NNRTI-Experienced Patients in the ODIN Trial." *AIDS research and treatment* vol. 2015 (2015): 962574. doi:10.1155/2015/962574. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/art/2015/962574/>

Keene CM, Griesel R, Zhao Y, Gcwabe Z, Sayed K, Hill A, Cassidy T, Ngwenya O, Jackson A, van Zyl G, Schutz C, Goliath R, Flowers T, Goemaere E, Wiesner L, Simmons B, Maartens G, Meintjes G. Virologic efficacy of tenofovir, lamivudine and dolutegravir as second-line antiretroviral therapy in adults failing a tenofovir-based first-line regimen. *AIDS*. 2021 Jul 15;35(9):1423-1432. Disponível em: [https://journals.lww.com/aidsonline/Abstract/9000/Virologic\\_efficacy\\_of\\_tenofovir,\\_lamivudine\\_and.96409.aspx](https://journals.lww.com/aidsonline/Abstract/9000/Virologic_efficacy_of_tenofovir,_lamivudine_and.96409.aspx)

Mulenga L et al. Dolutegravir with recycled NRTIs is noninferior to PI-based ART: VISEND trial. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, abstract 135, 2022.

Paton N et al. Nucleosides and darunavir/dolutegravir in Africa (NADIA) trial: 48 wks primary outcome. CROI 2021 (virtual). 6–10 March 2021. Oral abstract 94. Disponível em: <https://www.vcroi2021.org/live-stream/19762731/HIV-TREATMENT-AND-PREVENTION-NEW-OPPORTUNITIES-TO-OPTIMIZE-DRUG-DOSING-ADHERENCE-AND-ANTIRETROVIRAL-THERAPY>

Paton NI, Musaaazi J, Kityo C, Walimbwa S, Hoppe A, Balyegisawa A, Kaimal A, Mirembe G, Tukamushabe P, Ategeka G, Hakim J, Mugerwa H, Siika A, Asienzo J, Castelnuovo B, Kiragga A, Kambugu A; NADIA Trial Team. Dolutegravir or Darunavir in Combination with Zidovudine or Tenofovir to Treat HIV. *N Engl J Med*. 2021 Jul 22;385(4):330-341. doi: 10.1056/NEJMoa2101609. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2101609?articleTools=true>

World Health Organization. Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2019. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325892/WHO-CDS-HIV-19.15-eng.pdf>



Documento assinado eletronicamente por **Ana Cristina Garcia Ferreira, Coordenador(a)-Geral de Vigilância do HIV/AIDS e das Hepatites Virais**, em 18/03/2022, às 15:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Gerson Fernando Mendes Pereira, Diretor(a) do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis**, em 21/03/2022, às 16:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [http://sei.saude.gov.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **0025893592** e o código CRC **35D9BE37**.

---

Brasília, 17 de março de 2022.

---

**Referência:** Processo nº 25000.038061/2022-94

SEI nº 0025893592

Coordenação-Geral de Vigilância do HIV/AIDS e das Hepatites Virais - CGAHV  
SRTVN 701 Bloco D - Bairro Asa Norte, Brasília/DF, CEP 70719040  
Site - <http://www.aids.gov.br/>