

## VIH e o Advento da Imunoterapia no Tratamento do Doente Oncológico: O Caminho é a Inclusão

### HIV and the Advent of Immunotherapy in Cancer Treatment: The Path is Inclusion

**Palavras-chave:** Imunoterapia; Infecções por HIV; Neoplasias

**Keywords:** HIV Infections; Immunotherapy; Neoplasms

Caros Editores,

Nas últimas quatro décadas, a infeção por VIH passou de uma doença de progressão fatal para uma doença de gestão crónica, mediante adesão sustentada ao tratamento antirretrovírico e ao consequente controlo imunoviológico adequado, acrescida de prevenção e tratamento das doenças associadas e não-associadas ao VIH/SIDA. Talvez sejam poucas as doenças que tenham feito um caminho tão íngreme em tão relativo pouco tempo. É, por isso, uma vitória que estes doentes possam envelhecer. Como corolário, principalmente nos países ditos desenvolvidos, assiste-se pela primeira vez ao fenómeno do doente geriátrico com infeção por VIH.

Como tal, estes doentes acabam por padecer não de doenças oportunistas, mas de outras doenças relacionadas com outros fatores de risco individuais, familiares, ambientais ou relacionados com o envelhecimento. Em infetados por VIH com idades iguais ou superiores a 50 anos, por exemplo, estão referidos aumentos de comorbilidades atribuídas à idade e aos estilos de vida, não-associadas ao VIH/SIDA, mas, também, em consequência da própria infeção vírica, da ativação imunitária persistente, da inflamação crónica e do próprio efeito dos antirretrovíricos. Por isso, a prevalência da doença oncológica não diretamente relacionada com o VIH ou não definidora de SIDA tem crescido, dado que estes doentes terão sempre um risco aumentado de neoplasia em comparação com a população geral.<sup>1,2</sup>

Por outro lado, o arsenal terapêutico disponível para o tratamento oncológico, quer para as neoplasias sólidas, quer para as hematológicas, tem conhecido uma alavancagem significativa, tanto em eficácia como em diversidade, desde a quimioterapia tradicional, à radioterapia, à transplantação de medula óssea, às mais recentes terapias celulares com células T (como as células T com recetor de antigénio quimérico - CAR-T) e à imunoterapia. Principalmente esta última, com os inibidores de *checkpoint* ou a terapêutica molecular dirigida, tem conhecido uma miríade de fármacos aprovados para tratamentos das mais

diversas neoplasias.<sup>2-4</sup>

Apesar de vários estudos retrospectivos e prospetivos<sup>2-4</sup> indicarem que as imunoterapias podem ser seguras para as pessoas com infeção por VIH, uma compilação recente<sup>5</sup> de ensaios clínicos registados na base de dados ClinicalTrials.gov concluiu que 72,9% excluíram especificamente esta população nos seus critérios e que uma pequena percentagem (7,3%) admitia doentes com infeção por VIH apenas de forma condicional, de acordo com alguns parâmetros, nomeadamente carga vírica indetetável e contagem mínima de linfócitos T CD4+.<sup>2-5</sup> Sobressaem dúvidas quanto ao grau de imunodeficiência e ao respetivo potencial de resposta, bem como o risco de interações medicamentosas.<sup>2</sup> Contudo, em estudos de vida real, os resultados dos tratamentos nesta população específica não parecem ser piores.<sup>2-4</sup> Arriscamos extrapolar que este mesmo cenário se poderá passar em Portugal.

Assim, e também em jeito de repto, não só os doentes com infeção por VIH devem ser incluídos nos variados ensaios clínicos em curso sobre a utilização de imunoterapia em doentes oncológicos, merecendo uma atenção e gestão de comorbilidade crónica, como, na realidade portuguesa, seria um momento importante para se promover a criação de uma base de dados nacional entre a Associação Portuguesa para o Estudo Clínico do VIH/SIDA e a Sociedade Portuguesa de Oncologia, que no futuro pudesse levar à criação de recomendações conjuntas e a um melhor conhecimento da nossa realidade. Deste modo, beneficiariam os doentes, os profissionais de saúde e a ciência.

#### CONTRIBUTO DOS AUTORES

Ambos os autores contribuíram igualmente para a conceção, recolha e tratamento dos dados, e elaboração do manuscrito.

#### CONFLITOS DE INTERESSE

FVS: Recebeu apoio da Associação de Apoio Às Reuniões de Infeciologia (AARI) sob a forma de pagamento do Registration Fee no 17.º Encontro Nacional de Atualização em Infeciologia (ENAI) que teve lugar no Porto em 2021.

AL: Sem conflitos de interesse a declarar.

#### FONTES DE FINANCIAMENTO

Este trabalho não recebeu qualquer tipo de suporte financeiro de nenhuma entidade no domínio público ou privado.

#### REFERÊNCIAS

1. Yarchoan R, Uldrick TS. HIV-associated cancers and related diseases. *N Engl J Med*. 2018;378:1029-41.
2. Granwehr BP. Review: the impact of HIV infection on cancer treatment with immunotherapy. *J Immunother Precis Oncol*. 2019;2:85-92.
3. Spano JP, Veyri M, Gobert A, Guihot A, Perré P, Kerjoun M, et al. Immunotherapy for cancer in people living with HIV: safety with an efficacy signal from the series in real life experience. *AIDS* 2019;33:F13-9.
4. Cook MR, Kim C. Safety and efficacy of immune checkpoint inhibitor therapy in patients with HIV infection and advanced-stage cancer: a systematic review. *JAMA Oncol* 2019;5:1049-54.
5. Vora KB, Awad MM. Exclusion rates of patients living with HIV from cancer immunotherapy clinical trials. *J Clin Oncol* 2020;38:e19035-e35.

Fábio VIDEIRA SANTOS<sup>1</sup>, Ana LEBRE<sup>1</sup>

1. Doenças Infeciosas. Departamento de Medicina. Instituto Português de Oncologia do Porto. Porto. Portugal.

✉ **Autor correspondente:** Fábio Videira Santos. [fabiovideira.infeciosas@email.com](mailto:fabiovideira.infeciosas@email.com)**Recebido/Received:** 31/01/2022 - **Aceite/Accepted:** 09/05/2022 - **Publicado/Published:** 01/07/2022

Copyright © Ordem dos Médicos 2022

<https://doi.org/10.20344/amp.18032>

## Uso de Antitrombóticos nos Doentes em Fim de Vida

### Use of Antithrombotics at the End of Life

**Palavras-chave:** Anticoagulantes; Cuidados de Fim de Vida; Cuidados Paliativos; Fibrinolíticos; Inibidores da Agregação Plaquetária**Keywords:** Anticoagulants; Fibrinolytic Agents; Palliative Care; Platelet Aggregation Inhibitors; Terminal Care

Caro Editor,

Os fármacos antitrombóticos (antiagregantes plaquetários e anticoagulantes) são frequentemente prescritos e mantidos nos doentes em fim de vida como prevenção primária, secundária e terciária.

Em Cuidados Paliativos, um dos principais objetivos é a manutenção do conforto e qualidade de vida dos doentes, pelo que a tomada de decisão no início e/ou manutenção desta terapêutica deve ter em conta que o risco-benefício se altera em função da progressão da doença, da patologia de base, da existência de outras comorbilidades associadas e da preferência do doente e respetiva família.

No estudo de Huisman *et al*<sup>1</sup> foram revistos 180 registos médicos de doentes com esperança média de vida expectável inferior a três meses, que morreram de doença oncológica e não oncológica. Dessa amostra, 60% (n = 108) utilizaram fármacos antitrombóticos nos últimos três meses de vida. Destes, 33,3% morreram no domicílio, 21,3% em unidades de Cuidados Paliativos e 45,4% no hospital. Em 75,9% dos doentes (n = 82), os antitrombóticos foram mantidos até à última semana antes do óbito.<sup>1</sup> Estes dados obrigam-nos a uma reflexão retrospectiva sobre a nossa prática clínica e à revisão de situações e atitudes que experienciamos e em que identificamos potenciais semelhanças, no contexto da manutenção destes fármacos em doentes em fim de vida. Estas atitudes podem estar relacionadas com barreiras desenvolvidas pelos profissionais de saúde, tais como o medo resultante da ausência de estudos de segurança sobre a descontinuação dos fármacos, a inexistência de guias e protocolos de atuação específica desta área, assim como pela complexidade clínica dos casos.

Segundo Romero *et al*,<sup>2</sup> não é aconselhado o uso de anticoagulantes como prevenção primária no fim de vida, e a decisão acerca da sua utilização no tratamento de trombose venosa ou do tromboembolismo dependerá da sintomatologia e prognóstico vital do doente.<sup>2</sup>

Apesar de existirem também algumas ferramentas de

apoio à desprescrição, essas ferramentas não especificam alguns destes fármacos, não foram desenvolvidas para utilização nos doentes em fim de vida ou envolvem apenas doentes oncológicos.<sup>3,4</sup>

Assim, este tema deve ser alvo de maior análise pela comunidade científica, levando ao desenvolvimento de mais estudos que considerem a potencial ausência de benefício e riscos associados à utilização destes fármacos e que conduzam a consensos e guias práticos de orientação sobre o seu uso nos doentes com esperança de vida muito limitada, em situação de grande fragilidade e com deterioração física e cognitiva significativas.

Um caso clínico publicado na Acta Médica Portuguesa questiona a necessidade de manutenção da profilaxia do tromboembolismo venoso em doentes terminais.<sup>5</sup> Pretendemos com esta Carta ao Editor lançar uma reflexão mais abrangente, salientando o uso dos antitrombóticos não apenas em doentes com trombose associada ao cancro, mas também na prevenção primária e secundária de eventos cardiovasculares.

É importante salientar que a tomada de decisão não deve ser linear em todos os doentes paliativos, mas ser cautelosa, considerando que estes doentes, sobretudo em fase de fim de vida, têm fragilidades específicas e requerem cuidados diferentes da população que surge na grande maioria dos estudos. Nesse sentido, não devem ser tomadas atitudes estandardizadas.

Devemos manter uma atitude crítica, de forma a promover a discussão e a consciencialização nesta área, sendo também crucial a comunicação com o doente e as famílias, que deverão, sempre que possível, estar envolvidos na decisão final.

### CONTRIBUTO DOS AUTORES

Todos os autores contribuíram de igual forma para o desenho, conceção e revisão do artigo.

### CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflitos de interesse relacionados com o presente trabalho.

### FONTES DE FINANCIAMENTO

Este trabalho não recebeu qualquer tipo de suporte financeiro de nenhuma entidade no domínio público ou privado.