



O EXAME DE RESISTÊNCIA DO HIV

▶ O que é resistência?

O HIV é resistente a um medicamento quando continua se multiplicando, mesmo você tomando anti-retrovirais. As mudanças ou mutações no vírus causam a resistência. O HIV muda quase todas as vezes que produz novas cópias dele mesmo. Nem todas as mutações produzem resistência. O vírus tipo selvagem é a forma mais comum de HIV. Qualquer outra forma diferente do tipo selvagem é considerada uma mutação.

Os anti-retrovirais controlam a maioria dos distintos tipos de vírus. Porém, não controlam os vírus resistentes. Enquanto você toma os medicamentos, o vírus resistente é o que se multiplicará com mais rapidez. Isso se conhece como "pressão seletiva". Se você deixar de tomar os remédios, não haverá pressão seletiva. No entanto, o vírus selvagem é que vai se multiplicar com mais rapidez. Ainda que o exame para a resistência possa ser negativo, a resistência pode aparecer, uma vez reiniciada a medicação.

Lembre-se:

os exames de resistência ajudam os médicos a tomarem as melhores decisões sobre o seu tratamento.

▶ Como se desenvolve a resistência?

O HIV torna-se resistente quando alguém toma medicamentos que não conseguem controlar o vírus. Muitas pessoas se infectam com HIV que já é resistente a um ou mais remédios.

Quanto mais o HIV se multiplicar, mais mutações aparecem. Essas mutações acontecem acidentalmente. O vírus "não sabe" que mutações resistirão aos medicamentos.

Apenas uma mutação é suficiente para que o HIV desenvolva resistên-

cia a alguns remédios. Exemplos disso são o 3TC (Epivir) e alguns inibidores da transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeos (INNTs). Mas o HIV deve passar por uma série de mutações antes de desenvolver resistência a outros medicamentos, incluindo os inibidores da protease.

▶ Importante

A melhor forma de prevenir o desenvolvimento de resistência é controlar o HIV com uma boa adesão aos medicamentos. Se você deixa de tomar doses de seus remédios, o HIV se multiplica com mais facilidade, ocorrendo mais mutações, sendo que algumas delas podem causar resistência.

▶ Quais são os tipos de resistência?

Existem três tipos de resistência:

- *Resistência clínica:* o HIV multiplica-se com rapidez no corpo, apesar de a pessoa tomar corretamente os anti-retrovirais.
- *Resistência fenotípica:* o HIV multiplica-se em tubos de ensaio no laboratório quando se administram anti-retrovirais.
- *Resistência genotípica:* o código genético do HIV tem mutações que estão relacionadas com a resistência aos medicamentos.

▶ Como se detecta a resistência fenotípica?

Multiplica-se uma amostra de HIV em laboratório. Em seguida, adiciona-se um medicamento anti-retroviral. Compara-se o grau de crescimento do vírus com o grau de crescimento do HIV de tipo selvagem. Se a

amostra cresce mais do que o normal, significa que é resistente ao remédio.

▶ Importante

Os exames fenotípicos são caros. Antes, demoravam até um mês para ficarem prontos, mas, hoje, o resultado fica pronto mais rapidamente.

▶ Como se detecta a resistência genotípica?

O código genético da amostra do vírus é comparado com o código genético do vírus selvagem (código genético é uma longa cadeia de moléculas chamadas nucleotídeos). Cada grupo de três nucleotídeos, chamado de códon, define um aminoácido em particular que é utilizado para construir um novo vírus.

As mutações são descritas usando uma combinação de números e letras, por exemplo, K103N. A primeira letra (K) é o código para o aminoácido no vírus tipo selvagem. O número (103) identifica o códon mutante. A segunda letra (N) é o código para o aminoácido que "mudou" na amostra mutante.

Lembre-se:

os exames genotípicos são mais baratos. Os resultados ficam prontos em aproximadamente duas semanas.

As recomendações oficiais brasileiras, da Coordenação Nacional de DST e AIDS, do Ministério da Saúde (veja Anexo 1), falam o seguinte a respeito do exame de genotipagem: "Testes laboratoriais para a identificação genotípica da resistência do HIV aos anti-retrovirais continuam sendo avaliados em diversos ensaios clínicos, na tentativa de facilitar a indicação do melhor esquema

para início do tratamento ou para resgate. Entretanto, apesar da maioria desses estudos mostrar benefícios na redução da carga viral com o uso do teste de genotipagem na seleção de esquemas anti-retrovirais de resgate (particularmente quando associado à avaliação dos dados clínicos e da história de terapia anti-retroviral por um especialista), e alguns desses testes estarem aprovados para uso clínico, os dados disponíveis até o momento não permitem a definição de seu real papel na seleção dos esquemas terapêuticos anti-retrovirais.”

A Coordenação Nacional implantou uma rede para executar e interpretar testes de genotipagem, conhecida como Rede Nacional de Genotipagem (Renageno), com o objetivo de detectar a ocorrência de resistência genotípica do HIV-1 aos anti-retrovirais.

Importante

O exame de genotipagem indica quais medicamentos não devem ser usados. Lembre-se de que o teste de genotipagem deve sempre ser conjugado com o histórico clínico do paciente, principalmente a história de uso de anti-retrovirais. Além disso, a utilidade do teste nas decisões terapêuticas é maior no paciente que tem poucas falhas virológicas ao tratamento.

Como se detecta a resistência fenotípica virtual?

Através de um exame que combina elementos do exame de fenótipo e genótipo. Primeiro, é feita uma análise do genótipo da amostra. Depois, recorre-se à base de dados, na qual se tomam resultados do fenótipo de outras amostras com genótipos similares. Essas amostras comparadas estabelecem de que forma o vírus vai se comportar. O fenótipo virtual é mais rápido e mais barato que um exame de fenótipo.

O que é resistência cruzada?

Algumas vezes, uma mutação de HIV é resistente a mais de um medicamento, o que é chamado de resistência cruzada. Por exemplo: a maioria do HIV resistente ao indinavir (Crixivan) também é resistente ao ritonavir (Norvir). Isso significa que o indinavir e o ritonavir possuem resistência cruzada.

É importante estar atento à resistência cruzada quando você muda de medicamentos. O médico deve indicar remédios que não possuam resistência cruzada com os que você estava tomando.

Importante

Ainda existem muitas coisas a serem esclarecidas sobre a resistência cruzada. Muitos medicamentos têm, pelo menos parcialmente, resistência cruzada entre si. À medida que o HIV desenvolve mais mutações, é mais difícil de ser controlado. Por isso, é fundamental tomar todas as doses dos anti-retrovirais segundo as instruções. Isso diminui o risco de se desenvolver resistência e resistência cruzada, e possibilita a você ter opções para mudar de remédios no futuro.

Que tipos de problema os exames de resistência apresentam?

Os exames não são bons para detectar mutações “minoritárias” (que formam menos de 20% da população viral). Os exames funcionam melhor quando a carga viral é alta. Se a carga viral é baixa, é possível que esses exames não funcionem.

Os resultados podem ser difíceis de serem entendidos. Algumas vezes, não explicam o que está ocorrendo com você. Os medicamentos que deveriam funcionar, de acordo com os resultados, na prática não funcionam e vice-versa. O médico pode dar mais esclarecimentos.

Lembre-se:

os exames de resistência não estão disponíveis em todas as partes do mundo e são caros. Porém, estão se tornando mais comuns, rápidos e baratos.

Apesar das dificuldades, muitos pesquisadores acreditam que os exames de resistência chegarão a ser uma prática padrão ou comum do tratamento anti-HIV nos próximos anos. Para eles, a maioria dos médicos usará os exames de resistência antes de escolher a primeira combinação de medicamentos para avaliar se a pessoa já se infectou com um vírus resistente.