

FUTURO EM RISCO: RESISTÊNCIA PRECOCE AO HIV APÓS EXPOSIÇÃO À PROFILAXIA MODERNA

AUTORES: **Maryana Lee Rodrigues dos Santos de Lima**, Priscila Sayuri Murakami Mendes, Regina Yumi Takita, Fabiana Maria Paixão Gulin, Rosane Cristina de Lara, Desiree Gonçalves Szajda, Sarah Speltz Pereira, Laura Beatriz Alberti Rosendo, Tony Tannous Tahan, Monica Maria Gomes da Silva

Universidade Federal do Paraná

INTRODUÇÃO

Os inibidores de integrase (INI) são a classe de ARV mais utilizada no mundo. Formulações de longa ação, muitas vezes representadas por INI, compõem o tratamento ARV daqueles com fadiga ao tratamento oral diário. O uso de INI na prevenção da transmissão materno-fetal do HIV foi um grande avanço, melhorando a potência e tolerância dos ARV¹. Contudo, mutações para a classe podem gerar resistência cruzada entre fármacos, limitando opções terapêuticas futuras².

DESCRIÇÃO DO CASO

Criança, feminino, adquiriu HIV por TV.

Aos 6 meses (2021)

Status: Infecção por Transmissão Vertical (TV).

Conduta: Prescrito AZT/3TC/RAL e profilaxia para infecções oportunistas.

Genotipagem: HIV-1-C sem resistência transmitida no início.

Aos 16 Meses (08/2022)

Status: Sinais de imunossupressão grave, desnutrição (marasmo) e complicações infecciosas (BCGose e candidíase oral).

Genotipagem: resistência elevada a AZT, 3TC e RAL (mutação Y143R na integrase).

Ajuste na medicação: Início de terapia com AZT/3TC/NVP + LPV/r.

Aos 24 Meses (04/2023)

Neurologia: Paraparesia espástica de MMII.

Ajuste na medicação: Início de terapia com ABC/3TC/LPV/r/DTG.

Aos 2 anos e 9 meses (01/2024)

Status: Persistência viral após 9 meses do novo esquema.

Genotipagem: Seleção de mutações adicionais aos ITRNN (103N) e aos INI (163GR).

Novo ajuste: Troca de tratamento para DTG/ETR/LPV/r devido à replicação significativa.

Estado Atual (4 Anos e 8 Meses)

Status: Melhora clínica, apesar de não haver supressão viral completa.

Foco Atual: Acompanhamento próximo e multidisciplinar para melhorar a adesão ao tratamento e manejo de comorbidades.

Conduta: Manutenção DTG (dose dobrada) + ETR + LPV/r

| Score de mutação de resistência a medicamentos | | | | | |
|---|-----------------|-----------------|-------------------|-------------------|-----|
| Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa (NRTI) | | | | | |
| Mutação | ABC | AZT | FTC | 3TC | TDF |
| M184MV | 15 | -10 | 60 | 60 | -10 |
| T215SY | 10 | 60 | 0 | 0 | 10 |
| Total | 25 | 50 | 60 | 60 | 0 |
| Inibidores da Transcriptase Reversa Não Nucleosídeos (NNRTI) | | | | | |
| Mutação | DOR | EFV | ETR | NVP | RPV |
| K103N | 0 | 60 | 0 | 60 | 0 |
| Inibidores da Transferência de Cadeia da Integrase (INSTI) | | | | | |
| Mutação | BIC | CAB | DTG | EVG | RAL |
| Y143YC | 0 | 5 | 0 | 10 | 60 |
| Y143YC + G163GR | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 |
| V151VI | 0 | 0 | 0 | 5 | 5 |
| G163GR | 0 | 0 | 0 | 15 | 15 |
| Total | 0 | 5 | 0 | 40 | 80 |
| Inibidores de Protease(PI) | | | | | |
| Não foram encontradas mutações de resistência a medicamentos PI | | | | | |
| Inibidores de Entrada (EI) | | | | | |
| Achado tropismo pelo CXCR4, antagonista de CCR5 (Maraviroque) não deve ser administrado | | | | | |
| Legenda: | | | | | |
| ABC: Abacavir | 3TC: Lamivudina | EFV: Efavirenz | RPV: Rilpivirine | DTG: Dolutegravir | |
| AZT: Zidovudine | TDF: Tenofovir | ETR: Etravirina | BIC: Bictegravir | EVG: Elvitegravir | |
| FTC: Emtricitabine | DOR: Doravirina | NVP: Nevirapine | CAB: Cabotegravir | RAL: Raltegravir | |
| Observações: | | | | | |
| Score maior ou igual a 30 indica resistência ao ARV | | | | | |
| FTC (Emtricitabine), não usado para tratamento no Brasil (apenas para PrEP) | | | | | |

Fonte: hivdb.stanford.edu

DISCUSSÃO e COMENTÁRIOS FINAIS

O uso de RAL no primeiro tratamento do neonato com HIV trouxe benefício com sua alta potência, bem como melhor tolerabilidade. Entretanto, a combinação de baixa barreira genética à resistência associada à alta replicação viral, típica dos nascidos com HIV, favorece a seleção de variantes resistentes^{3,4}. A aquisição de resistência na integrase para um bebê envolve limitação de opções de tratamento ARV quando criança ou adolescente. Além disso, o vírus com atração pelo receptor CXCR4 é mais agressivo, citopático (indutor de sincício) e tem pior prognóstico. Somado a isso, a dificuldade de adesão exigiria o uso de combinações simples ou de fármacos em desenvolvimento, de longa ação, uma estratégia terapêutica que se encontra inviabilizada devido à presença de resistência arquivada da paciente².

Conclusão: O caso demonstra que o avanço na profilaxia de transmissão materno-fetal, com a entrada de INI de baixa barreira genética à resistência na prevenção, pode contribuir para seleção de variantes resistentes a 4 classes de ARV e comprometer o tratamento a longo prazo da criança que adquiriu HIV por transmissão vertical.

REFERÊNCIAS

- CLARKE, Diana F. et al. Raltegravir (RAL) in Neonates. JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, v. 84, n. 1, p. 70-77, maio 2020. DOI: 10.1097/qai.0000000000002294.
- Wensing AM, et al. 2025 update of the drug resistance mutations in HIV-1. Top Antivir Med. ;33(2):457-473 maio 2025. PMID: 40472382.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes: Módulo 1: Diagnóstico, manejo e acompanhamento de crianças expostas ao HIV. Brasília: Ministério da Saúde; 2024. 64 p.
- LUZURIAGA, Katherine; MOFENSON, Lynne M. Challenges in the Elimination of Pediatric HIV-1 Infection. New England Journal of Medicine, v. 374, n. 8, p. 761-770, 25 fev. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/nejmra1505256>.
- Stanford University. HIV Drug Resistance Database [Internet]. HIVDB Algorithm Version 10.1. 2026 Jan 18 [citado em 2026 Mar 17]. Disponível em: <https://hivdb.stanford.edu/hivdb/by-patterns/>

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Dra Mônica pela oportunidade, paciência e disponibilidade de tempo em nos orientar nesse relato, ao Dr. Tony e a todos os colaboradores que atenderam o caso.