

DOI: <https://doi.org/10.26694/2595-0290.20181251-626867>

## RESISTÊNCIA TRANSMITIDA AOS ANTIRRETROVIRAIS EM PACIENTES INFECTADOS PELO HIV-1 ATENDIDOS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA

RESISTANCE TRANSMITTED TO ANTIRETROVIRALS IN HIV-1 INFECTED PATIENTS TREATED AT A REFERENCE CENTER

Raizza Pinheiro Luz <sup>1</sup>, Kelsen Dantas Eulálio<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Programa de Residência Médica em Infectologia, Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina-PI, Brasil. E-mail: [izzamoema@hotmail.com](mailto:izzamoema@hotmail.com)

<sup>2</sup> Médico infectologista, Mestre e doutor em Medicina Tropical. Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela (IDTNP). E-mail: [kelsendeulalio@yahoo.com.br](mailto:kelsendeulalio@yahoo.com.br)

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Transmitted resistance is the presence of antiretroviral resistance mutations in treatment-naive patients. **OBJECTIVES:** To evaluate the prevalence of resistance transmitted to antiretroviral in patients treated at a referral center in Infectology from Piauí state; to identify the prevalence of resistance transmitted to antiretroviral classes; to identify the major and accessory mutations associated with antiretroviral resistance; to identify prevalent HIV subtypes; to describe the socio-demographic, clinical, epidemiological and laboratory characteristics of patients who underwent pre-treatment genotyping. **METHODOLOGY:** A case series, observational, descriptive and retrospective study. **RESULTS:** The study revealed 29,6% of transmitted resistance (41,7% in children and 20% in pregnant women). The pregnant women presented 13,3% of the main mutation for NRTIs and NNRTIs and 25% for NNRTIs and 16,6% for PIs. The major mutations in the children were K103N, V108I and E138A for NNRTIs and M36I and L10I for PI and in the pregnant women were T215D and T215L for NRTIs and E138A for NNRTIs. Accessory mutations of resistance occurred in more than half of the cases, in both groups. The pregnant women were all asymptomatic and 60% presented CD4 lower than 350 cel/mm<sup>3</sup>; among children, 41,7% presented clinical alterations and 75% CD4 below normal for age. Viral load above 100,000 copies were observed in 13,3% of the pregnant women and 66,7% of the children. Subtype B was identified in all children and most of the pregnant women; and subtype C in 13,3% of pregnant women. **CONCLUSION:** There was a high prevalence of major mutations related to transmitted resistance.

**KEYWORDS:** Prevalence. Resistance to drugs. Antiretrovirals. HIV.

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** Resistência transmitida é a presença de mutações de resistência aos antirretrovirais em pacientes virgens de tratamento. **OBJETIVOS:** Avaliar a prevalência de resistência transmitida aos antirretrovirais em pacientes atendidos em um centro de referência em Infectologia do estado do Piauí; identificar a prevalência de resistência transmitida às classes de antirretrovirais; identificar as mutações principais e acessórias associadas à resistência antirretroviral; identificar os subtipos de HIV predominantes; descrever as características sócio-demográficas, clínicas, epidemiológicas e laboratoriais de pacientes que realizaram genotipagem pré-

tratamento. METODOLOGIA: Estudo de série de casos, observacional, descritivo e retrospectivo. RESULTADOS: O estudo revelou 29,6% de resistência transmitida (41,7% nas crianças e 20% nas gestantes). As gestantes apresentaram 13,3% de mutação principal para os ITRN e ITRNN e as crianças 25% aos ITRNN e 16,6% aos IP. As mutações principais nas crianças foram K103N, V108I e E138A para ITRNN e M36I e L10I para IP e nas gestantes foram T215D e T215L para os ITRN e E138A para ITRNN. Mutações acessórias de resistência ocorreram em mais da metade dos casos, nos dois grupos. As gestantes estavam todas assintomáticas e 60% apresentaram CD4 inferior a 350 cel/mm<sup>3</sup>; entre as crianças, 41,7% apresentavam alterações clínicas e 75% CD4 abaixo do normal para a idade. Carga viral acima de 100.000 cópias foi observada em 13,3% das gestantes e 66,7% das crianças. O subtipo B foi identificado em todas as crianças e na maioria das gestantes; e o subtipo C em 13,3% das gestantes. CONCLUSÃO: Observou-se alta prevalência de mutações principais relacionadas a resistência transmitida.

DESCRITORES: Prevalência. Resistência a medicamentos. Antirretrovirais. HIV

---

#### Como citar este artigo:

Luz RP, Eulálio KD. Resistência transmitida aos antirretrovirais em pacientes infectados pelo HIV-1 atendidos em um centro de referência. J. Ciênc. Saúde [internet]. 2018 [acesso em: dia mês abreviado ano];1(2):51-62. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.26694/2595-0290.20181251-626867>



## INTRODUÇÃO

---

A presença de mutações de resistência aos antirretrovirais detectada em pacientes virgens de tratamento é conhecida como resistência primária. Atualmente a preferência é pela terminologia “resistência transmitida”. A Organização Mundial de Saúde - OMS define como baixa a prevalência de resistência transmitida quando essa é inferior a 5%, intermediária quando está entre 5 e 15% e elevada quando é superior a 15%<sup>(1)</sup>.

Países com acesso à terapia antirretroviral vem apresentando taxas mais elevadas e crescentes de resistência transmitida ao vírus da imunodeficiência humana (HIV), com variação de 0 a 25% nos últimos 10 anos<sup>(2)</sup>.

A prevalência de resistência transmitida tem sido considerada intermediária no Brasil, com variações regionalizadas. Prevalência muito elevada de resistência transmitida entre as pessoas com infecção recente foi detectada na cidade de Santos-SP, sendo 36,8%, e em Salvador-BA de 18,9%. Dessa forma, a resistência transmitida está intimamente relacionada à localidade pesquisada e às peculiaridades da localidade quanto à manipulação antirretroviral, sendo difícil fazer generalizações muito amplas<sup>(3)</sup>.

As mutações de resistência aos antirretrovirais são identificadas através da realização do teste de genotipagem, cuja metodologia se baseia na reação em cadeia de polimerase (PCR) para o sequenciamento do gene pol do HIV, seguido de amplificação do fragmento sequenciado, comparação com uma sequência de um vírus selvagem, identificação das mutações através de um software e interpretação da resistência por um médico referência em genotipagem<sup>(4)</sup>.

A realização de genotipagem pré-tratamento está indicada para crianças, adolescentes, gestantes, pessoas infectadas por parceiro em uso prévio ou atual de antirretroviral, e em 2017 foi acrescentado coinfectados HIV-Tuberculose<sup>(5)</sup>. A genotipagem pré-tratamento melhorará a sobrevida, diminuirá os custos

e deverá ser incorporada nas diretrizes de tratamento de HIV no Brasil<sup>(6)</sup>.

O presente estudo teve como objetivo geral: Avaliar a prevalência de resistência transmitida aos antirretrovirais em pacientes atendidos em um centro de referência em Infectologia do estado do Piauí e como objetivos específicos: Identificar a prevalência de resistência transmitida às classes de antirretrovirais; Identificar as mutações genotípicas principais e acessórias associadas a resistência antirretroviral em pacientes virgens de tratamento; Identificar os subtipos de HIV predominantes relacionados a resistência transmitida; Descrever as características sócio-demográficas, clínicas, epidemiológicas e laboratoriais de pacientes que realizaram genotipagem pré-tratamento.

## METODOLOGIA

---

Tratou-se de um estudo de natureza observacional, do tipo série de casos, descritivo e retrospectivo. O estudo foi realizado no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela (IDTNP), centro de referência em Infectologia do estado do Piauí. O período do estudo foi definido pela realização do teste de genotipagem pré-tratamento, que aconteceu de 2009 a 2017.

A população foi representada por gestantes e crianças com diagnóstico de HIV que realizaram genotipagem pré-tratamento, não havendo necessidade de cálculo da amostra.

Critérios de inclusão: pacientes virgens de tratamento que realizaram genotipagem pré-tratamento pelos critérios da Rede Nacional de Genotipagem-RENAGENO, que foram sendo acrescentados ao longo do tempo, a saber: crianças e adolescentes (2009) e gestantes (2013). Critérios de exclusão: foram excluídos os prontuários que não contiveram todas as informações necessárias para preenchimento da ficha de coleta de dados.

A coleta de dados foi realizada através de um formulário próprio contendo os seguintes dados e variáveis a serem coletados: critérios sócio-demográficos (idade, sexo, raça ou cor), clínicos

(assintomático ou sintomático), epidemiológicos (forma de transmissão; período de diagnóstico do HIV) e laboratoriais (CD4 e CV); subtipo de HIV; mutações de resistência principais ou acessórias identificadas às classes de antirretrovirais; perfil de sensibilidade das drogas antirretrovirais, que foram coletados a partir do formulário de solicitação de genotipagem padronizado pela RENAGENO, e da ficha de resultado de genotipagem, presentes nos prontuários dos pacientes e no Serviço de Atendimento Especializado da Instituição. A interpretação genotípica da mutação de resistência identificada e do perfil de sensibilidade aos antirretrovirais foi realizada com base no algoritmo Stanford – 8.1.1 e/ou Algoritmo Brasileiro-13 (12-2015).

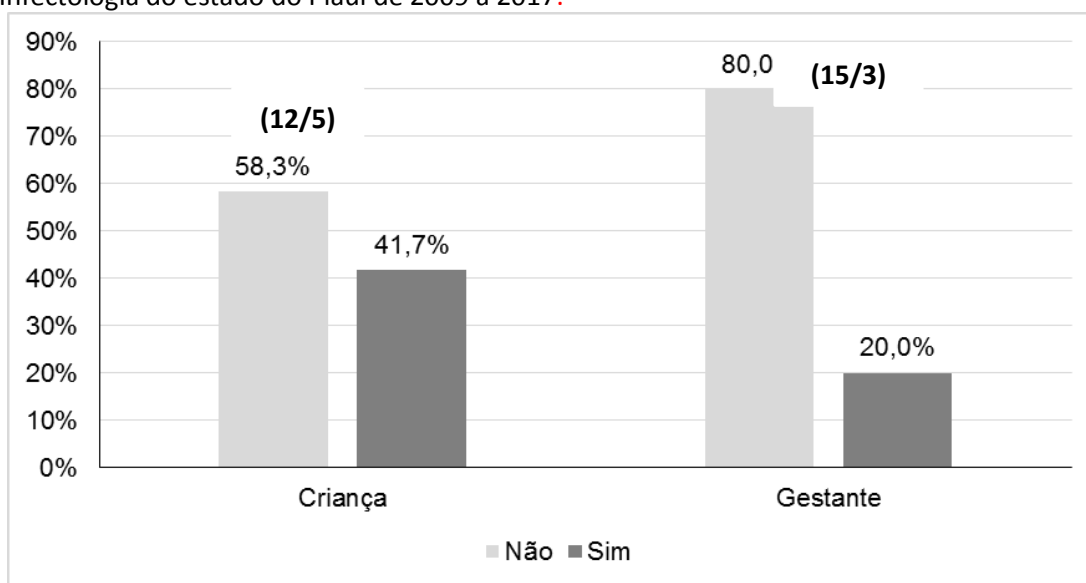
Os dados foram analisados por meio do cálculo de frequências simples e relativas das variáveis categóricas e pelo cálculo de medida de tendência central (média) e de medida de dispersão (desvio padrão) das variáveis quantitativas. Para gerar as frequências, a média e o desvio padrão foi utilizado o software livre R, versão 3.4.0. Os resultados obtidos foram organizados por meio da utilização de gráficos e tabelas. Para elaboração de gráficos e formatação de tabelas foi utilizado o MSOffice Excel, versão 2010.

Este trabalho foi submetido à avaliação e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa-CEP da Universidade Estadual do Piauí, obedecendo a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que reporta sobre a pesquisa envolvendo seres humanos (Número do parecer: 2.043.457 e CAAE: 66177517.1.0000.5209). Foi solicitada autorização à Instituição onde foi realizado o presente estudo (Declaração de Autorização da Instituição Co-participante), bem como Termo de Autorização de Fiel Depositário.

## RESULTADOS

Dos 38 pacientes (21 gestantes e 17 crianças) com indicação de realização de genotipagem pré-tratamento, foram excluídos do estudo 11 pacientes devido a não realização de genotipagem pré-tratamento pelos seguintes motivos: amostra insuficiente, não coleta do material para genotipagem, carga viral menor que 1.000 cópias. Somente 12 crianças e 15 gestantes permaneceram no estudo após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. A prevalência de resistência transmitida aos antirretrovirais foi de 29,6% (08) em todo o grupo, sendo 41,7% (05) no grupo das crianças e 20% (03) no grupo das gestantes (Figura 1).

**Figura 1**– Prevalência de resistência transmitida aos antirretrovirais em pacientes atendidos em um centro de referência em Infectologia do estado do Piauí de 2009 a 2017.

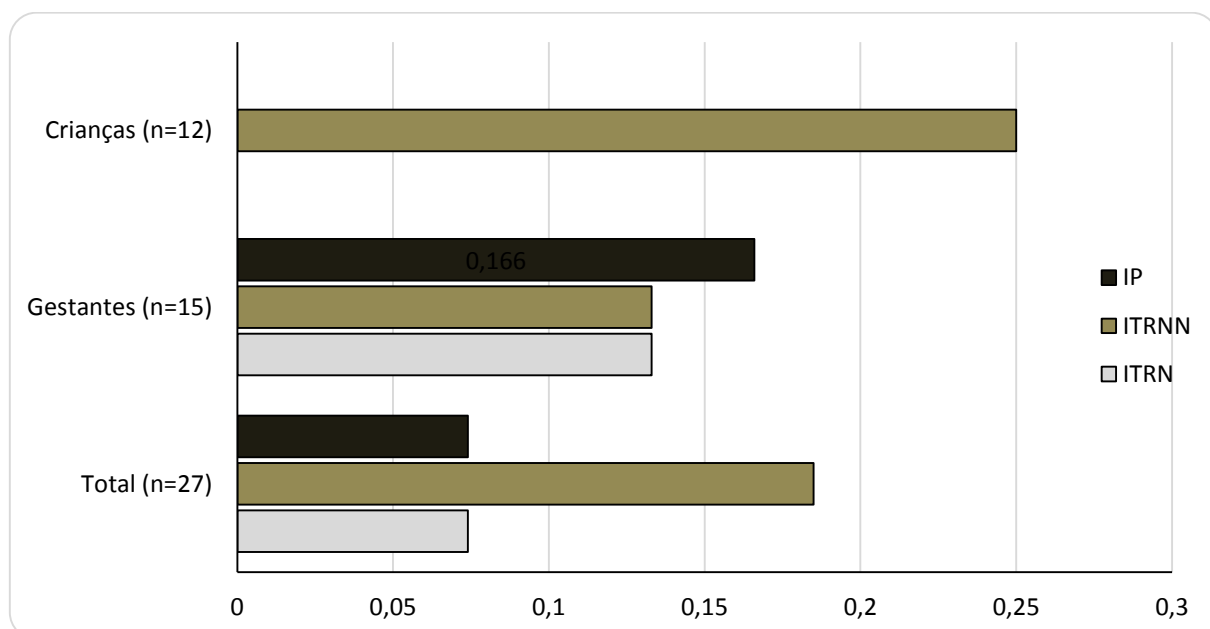


Fonte: IDTNP,2017

No grupo das crianças, três (25%) apresentaram mutação principal aos inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNN), sendo V108I (nevirapina); K103N (efavirenz e nevirapina) e E138A (etravirina e rilpivirina) e duas crianças (16,6%) apresentaram mutação principal aos inibidores de protease (IPs), sendo L10I (saquinavir/r) e M36I (indinavir/saquinavir/ritonavir). No grupo das gestantes,

duas (13,3%) apresentaram mutação principal aos inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN), sendo T215D (zidovudina) e T215L (didanosina e estavudina) e duas (13,3%) apresentaram mutação principal aos ITRNN, sendo E138A (etravirina e rilpivirina) e Y181C (efavirenz, nevirapina e etravirina) (Figura 2).

**Figura 2** – Prevalência de resistência transmitida às classes de antirretrovirais em pacientes atendidos em um centro de referência em Infectologia do estado do Piauí de 2009 a 2017.



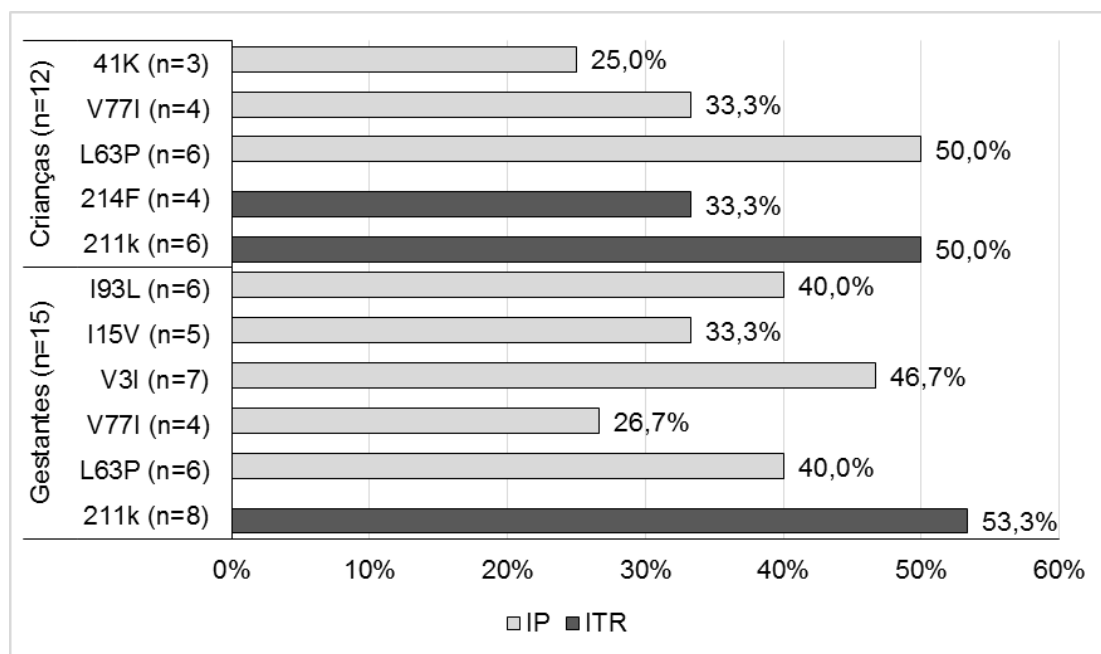
Fonte: IDTNP, 2017

\*Inibidor de protease; \*\* Inibidor de transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo; \*\*\*Inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo.

Não houve acesso ao perfil de resistência das mães das crianças avaliadas e nem acesso ao perfil de resistência das crianças filhas dessas gestantes (Figura 2).

As principais mutações de resistência acessórias encontradas no grupo das crianças foram 211K,214F (ITR) e L63P, 77I e 41K (IP); no grupo das gestantes foram 211K (ITR) e L63P, 77I, V3I,I15V e I93L (IP) ( Figura 3).

**Figura 3** – Mutações genotípicas acessórias associadas a resistência antirretroviral em pacientes virgens de tratamento em um centro de referência em Infectologia do estado do Piauí de 2009 a 2017.



Fonte: IDTNP,2017

\*Inibidor de protease; \*\*Inibidor de transcriptase reversa.

Conforme mostra a tabela 1, a maior parte das crianças que realizaram genotipagem pré-tratamento pertenciam ao sexo masculino (58,3%), tinham idade inferior a 12 meses (50%), residiam em Teresina (41,7%) e eram assintomáticas (58,3%). Entre as gestantes avaliadas, a maioria tinha entre 13 e 25 anos (60%), de cor parda (66,7%), procedia do interior do Piauí (60%) e tinha menos de oito anos de estudo (60%). Houve um caso de indígena, conforme apresentado na tabela 1. O

subtipo B foi encontrado em 100% no grupo das crianças. Já no grupo das gestantes, 86,7% (13) dos casps eram do subtipo B e 13,3% (02) de subtipo C, este mostrando-se resistente em uma das gestantes. Quanto às características epidemiológicas, no grupo das crianças houve 100% de transmissão vertical, e no grupo das gestantes 100% de diagnóstico de HIV durante o pré-natal.

**Tabela 1** – Características sócio-demográficas, clínicas e laboratoriais de crianças e gestantes que realizaram genotipagem pré-tratamento em um centro de referência em Infectologia do estado do Piauí de 2009 a 2017.

Crianças: Variável	n	%
<b>Sexo</b>		
Feminino	5	41,7
Masculino	7	58,3
<b>Idade *</b>		
Menos de 12 meses	6	50,0
1 a 5 anos	2	16,7

Continua.

6 a 12 anos	4	25,0
<b>Município</b>		
Teresina	5	41,7
Interior do MA***	4	33,3
Interior do PI****	3	25,0
<b>Características clínicas</b>		
Assintomática	7	58,3
Sintomática	5	41,7
<b>Gestantes: Variável</b>	n	%
<b>Faixa etária (anos)**</b>		
13 a 20	5	33,3
21 a 25	4	26,7
26 a 30	3	20,0
31 a 40	3	20,0
<b>Cor/raça</b>		
Parda	10	66,7
Branca	4	26,7
Indígena	1	6,6
<b>Município</b>		
Interior do PI****	9	60,0
Teresina	6	40,0
<b>Escolaridade</b>		
Sem escolaridade	1	6,6
1 a 3 anos	3	20,0
4 a 7 anos	5	33,4
8 a 11 anos	3	20,0
12 anos ou mais	3	20,0

Fonte: IDTNP,2017

\*Média +/- DP= 3,5 +/-3,9; \*\* Média +/- DP= 24,8±6,7; \*\*\* Maranhão; \*\*\*\* Piauí.

Quanto a condição imunológica (tabela 2), observou-se que entre as crianças, 41,7% apresentavam imunossupressão avançada (duas crianças com menos de 12 meses e CD4<750 cel/mm<sup>3</sup>; duas entre um a cinco

anos com CD4 < 500 cel/mm<sup>3</sup> e uma entre seis a doze anos com CD4 < 200 cel/mm<sup>3</sup>). Apenas 25% apresentavam valor de CD4 normal para a idade. Entre as gestantes, apenas uma (6,7%) apresentou

imunossupressão avançada ( $CD4 < 200$  cel/ $mm^3$ ). Quanto a carga viral 60% das gestantes tiveram carga viral baixa ( $< 10.000$  cópias) e 66,7% das crianças tiveram carga viral elevada ( $> 100.000$  cópias (Tabela 2).

**Tabela 2** – Categoria Imunológica (CD4) e carga viral de crianças, segundo a faixa etária, e gestantes em um centro de referência em Infectologia do estado do Piauí de 2009 a 2017.

Variável	n	%
<b>CD4 * (&lt;12 meses)</b>	<b>6</b>	<b>100,0</b>
>= 1500 (AUSENTE)	1	16,7
750 - 1499 (MODERADA)	3	50,0
<750 (GRAVE)	2	33,3
<b>CD4* (1 – 5 anos)</b>	<b>3</b>	<b>100,0</b>
>=1000 (AUSENTE)	1	33,3
500-999 (MODERADA)	0	0,0
<500 (GRAVE)	2	66,7
<b>CD4* (6 – 12 anos)</b>	<b>3</b>	<b>100,0</b>
>= 500 (AUSENTE)	1	33,3
200-499 (MODERADA)	1	33,3
< 200 (GRAVE)	1	33,3
<b>Carga viral**</b>		
<=100.000 cópias	4	33,3
> 100.000 cópias	8	66,7
<b>CD4* (gestantes)</b>	<b>15</b>	<b>100,0</b>
> 500 (NORMAL)	4	26,7%
350-500 (LEVE)	2	13,3%
200-349 (MODERADA)	8	53,3%
<200 (GRAVE)	1	6,7%
<b>CV** (gestantes)</b>		
<10.000 cópias	9	60,0
10.000-100.000 cópias	4	26,7
>100.000 cópias	2	13,3

Fonte: IDTNP, 2017

\*expresso em células/ $mm^3$ ; \*\*expresso em cópias/mL.



## DISCUSSÃO

---

Esse estudo revelou uma alta prevalência de resistência transmitida, tanto no grupo das crianças quanto nas gestantes, corroborando estudo de coorte, retrospectivo, que avaliou 32 crianças com infecção pelo HIV do nascimento aos 14 anos e que obteve 15,6% de resistência transmitida<sup>(7)</sup>. Em uma revisão de literatura sobre a prevalência de mutações de resistência do HIV aos antirretrovirais em gestantes infectadas pelo vírus entre 1989 e 2013, a prevalência de resistência transmitida variou de zero a 18%, o que torna inviável generalizar os resultados devido as diferentes características dos estudos, contudo o monitoramento contínuo da resistência do HIV aos antirretrovirais em cada localidade é essencial<sup>(8)</sup>. Um estudo realizado no Piauí, com pacientes virgens de tratamento antirretroviral, mostrou uma alta taxa de resistência transmitida entre homossexuais contrastando com níveis moderados de resistência em homens heterossexuais e pacientes do sexo feminino<sup>(9)</sup>.

Nesse estudo, no grupo das gestantes houve 13,3% (02) de resistência transmitida aos ITRN, sendo a mutação T215D determinante de resistência a zidovudina (AZT), antirretroviral importante na profilaxia da transmissão vertical. Um outro estudo realizado em Pernambuco com um total de 101 indivíduos infectados pelo HIV virgens de tratamento encontrou dois (2,4%) pacientes com redução da sensibilidade a AZT e nenhuma mutação transmitida relacionada aos ITRNN ou Ips, e destaca que os ITRN foram o primeiro grupo de antirretrovirais introduzidos para uso clínico, aumentando-se a chance de resistência a essas drogas ao longo do tempo<sup>(10)</sup>. A zidovudina é indicada para a prevenção da transmissão vertical e deve ser administrada durante o início do trabalho de parto, ou até três horas antes da cesariana eletiva, até o clampeamento do cordão umbilical. E, em relação aos cuidados imediatos com o recém-nascido exposto ao HIV está, além da administração de zidovudina para todos, a administração de nevirapina o mais precocemente possível, quando indicado, antes das primeiras 48 horas de vida<sup>(11)</sup>.

No presente estudo, no grupo das crianças, houve 25% (03) de mutação aos ITRNN, sendo as mutações V108I e K103N determinantes para resistência a nevirapina. O tratamento do HIV-1 em crianças está associado a um elevado risco de falha virológica. Além de fatores relacionados a opções terapêuticas limitadas e à variabilidade farmacocinética, a exposição materna aos antirretrovirais utilizados na profilaxia da transmissão vertical podem ocasionar em resistência transmitida, principalmente relacionado a nevirapina, em mães tratadas com a presença desse ARV no esquema<sup>(12)</sup>. Em posse dessas informações, poderá ser iniciado uso de antirretrovirais de segunda escolha para prevenção da transmissão vertical, melhorando assim a qualidade da assistência ao binômio mãe-filho. Neste estudo, o grupo das crianças apresentou uma prevalência de 16,6% (02) de resistência transmitida aos IPs. Em outro estudo foi encontrada prevalência de resistência transmitida aos IPs de 2,5%(02) entre doentes provenientes de Nova York e Los Angeles, demonstrando resistência aos IPs apesar de sua introdução na terapia antirretroviral (TARV) ser relativamente recente, sugerindo a necessidade de investigações contínuas para identificar aumento na transmissão de vírus resistentes<sup>(10)</sup>. Chama a atenção a ausência de resistência a lamivudina, não sendo encontrada no presente estudo a mutação M184V, embora essa mutação seja muito comum. A mutação K103 presente nesse estudo determinou resistência a efavirens e nevirapina. A mutação E138A determinou resistência a etravirina e rilpivirina. A mutação M36I determinou resistência a indinavir, saquinavir e ritonavir. A mutação T215L determinou resistência a didanosina e estavudina. E a mutação Y181C determinou resistência a efavirens, nevirapina e etravirina. A identificação precoce da resistência através da genotipagem reduz a chance de acúmulo progressivo de mutações e de ampla resistência a antirretrovirais<sup>(13)</sup>.

Nesse estudo, mutações acessórias presentes no gene da protease ocorreram nas seguintes posições: L63P em 50% das crianças e 40 % das gestantes; V77I em 33,3% das crianças e 26,7% das gestantes, corroborando outro estudo que encontrou L63P em 47,6% e V77I em 15,5% dos pacientes. Contudo, no grupo dos IPs, as mutações acessórias têm pequeno impacto na diminuição da

susceptibilidade ao antirretroviral, tendo uma maior função na recuperação do fitness viral, que fica bastante comprometido pelas mutações principais. Já as mutações acessórias aos ITR são significativas, podendo resultar numa pequena diminuição de susceptibilidade, ou seja, uma resistência parcial aos ARVs. E, em algumas situações, a soma de uma mutação acessória a uma mutação principal pode dobrar ou até mesmo triplicar esta redução de susceptibilidade<sup>(10)</sup>. A dinâmica da epidemiologia molecular do HIV, tanto em nível local quanto global, está associada a vários fatores, o que contribui com a diversidade genética nos infectados.

O presente estudo mostrou 13,3% (02) de subtipo C no grupo das gestantes. Este dado revela a probabilidade de introdução e dispersão de variantes do HIV 1 e 2 no Piauí. O subtipo C do HIV-1 é originário do Sul do Brasil, onde tem sua maior prevalência. Contudo, estudos recentes do centro-oeste do Brasil tem evidenciado a sua disseminação para o norte, principalmente entre as mulheres jovens grávidas<sup>(8)</sup>. Pacientes infectados pelo subtipo C sob tratamento antirretroviral acumulam resistência em menor proporção do que aqueles infectados pelo subtipo B, porém o comportamento desses subtipos frente aos antirretrovirais vem representando um desafio uma vez que existem ainda poucos estudos na literatura acerca da eficiência e durabilidade do tratamento no contexto de infecções por tais subtipos<sup>(14)</sup>.

De acordo com levantamento feito em 2016, desde 2000 o maior número de casos de gestantes infectadas pelo HIV (28,6%), notificadas no Sinan, estão na faixa etária de 20 a 24 anos de idade. Quanto à escolaridade, observa-se que a maioria das gestantes infectadas com HIV possui da 5ª à 8ª série incompleta, representando 30,1% dos casos que foram notificados em 2015. Segundo à raça/cor da pele autodeclarada, há um predomínio da cor parda, seguida da branca; em 2015 estas representaram, respectivamente, 45,9% e 38,1% dos casos<sup>(15)</sup>. Esses dados vão ao encontro dos dados encontrados neste trabalho. Nesse estudo, 66,7% das crianças tinham carga viral acima de 100.000 cópias e 75% CD4 abaixo do normal para a idade. Porém, 50% tiveram seu diagnóstico com menos de 12 meses de idade. A infecção pelo HIV, na criança, é ainda mais complexa pois a progressão da doença na criança é mais

rápida que no adulto, sendo o período de latência menor e os parâmetros laboratoriais (carga viral e CD4) menos sensíveis para conduzir o risco de progressão, especialmente nos menores de 12 meses de idade. Devido à progressão mais rápida da doença e à eficácia do tratamento precoce, é recomendado iniciar o tratamento precoce em todas as crianças menores de 12 meses, independente de sintomas clínicos, classificação imunológica ou carga viral. Nos maiores de 12 meses, o tratamento deverá ser iniciado seguindo critérios clínicos determinados pelo Centro de Controle e prevenção de Doenças (CDC)<sup>(16)</sup>.

## CONCLUSÃO

---

Observou-se alta prevalência de mutações principais relacionadas a resistência transmitida em gestantes e crianças atendidas em centro de referência do Piauí. Gestantes apresentaram mutações para ITRN e ITRNN e crianças para ITRNN e IP. O subtipo B foi predominante. Gestantes eram todas assintomáticas e predominantemente jovens, com carga viral e contagem de CD4 reduzidas. Crianças foram todas infectadas por transmissão vertical e a maioria era assintomática, com elevada carga viral e baixa contagem de CD4.

Este trabalho reforça a importância da monitorização da prevalência de resistência transmitida em cada região, para indicação de genotipagem pré-tratamento para todos os pacientes que iniciarão terapia antirretroviral, na tentativa de melhorar a qualidade no atendimento desta população.

## REFERÊNCIAS

---

1. Diaz RS. Guia para o manuseio de resistência antirretroviral. São Paulo: Permanyer Brasil Publicações; 2011.
2. Almeida JF, Berezin EN, Rodrigues R, Sáfadi MAP, Arnoni MV, Oliveira C, Et al. Diversidade e prevalência das mutações de resistência genotípica aos antirretrovirais entre crianças infectadas pelo HIV- 1. *Jornal de Pediatria [Internet]*. 2009 [Acesso em 13 de

agosto de 2017];85(2): 104-109. Disponível em:  
<http://dx.doi.org/10.2223/JPED.1877>

3. Parecer do Comitê Científico de HIV/Aids: Realização de Teste de resistência genotípica convencional (transcriptase reversa e protease) pré-tratamento antirretroviral para todos os pacientes. Sociedade Brasileira de Infectologia. São Paulo, 01 de dezembro de 2016. Disponível em:  
[https://www.infectologia.org.br/admin/zcloud/125/2016/12/Parecer\\_genotipagem\\_pre-tratamento.pdf](https://www.infectologia.org.br/admin/zcloud/125/2016/12/Parecer_genotipagem_pre-tratamento.pdf)

4. Cardoso LPV. Genotipagem para resistência primária e secundária em pacientes infectados pelo HIV-1 do estado de Goiás [Tese]. Goiás: Universidade Federal de Goiás; 2009. Disponível em:  
<https://posstrictosensu.iptsp.ufg.br/up/59/o/LudimilaCardoso2009.pdf>

5. Nota Informativa nº 007/2017- DDAHV/SVS/MS. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília- DF, 2017. Disponível em:  
[http://azt.aids.gov.br/documentos/nota\\_tecnica/Nota%20Informativa%2007\\_17%20-%20PCDT%20uso%20ARV%20-%202017.pdf](http://azt.aids.gov.br/documentos/nota_tecnica/Nota%20Informativa%2007_17%20-%20PCDT%20uso%20ARV%20-%202017.pdf)

6. Luz PM, Morris BL, Grinsztejn B, Freedberg KA, Veloso VG, Walensky RP, et al. Cost-Effectiveness of Genotype Testing for Primary Resistance in Brazil. J Acquir Immune Defic Syndr [Internet]. 2015 [ Acesso em 15 ago. 2017];68:152-161. Disponível em:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25415289>.

7. Fernandes ASC, Prata F, Mouzinho A, Marques G, Marques JG. Resistência Primária aos antirretrovirais na criança ( 2000-2013). Acta Pediatr Port [Internet]. 2015 [Acesso em 02 abr. 2017];46:226-31. Disponível em: <http://actapediatrica.spp.pt/article/view/6434>.

8. Moura MES. Resistência transmitida a antirretrovirais e diversidade genética do HIV-1 em pacientes dos estados do Maranhão e do Piauí [Tese]. Goiânia: Universidade Federal de Goiás; 2014. Disponível em:  
<http://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tede/4334>

9. Pimenta ATM, Quintana SM. Mutações de resistência em gestantes infectadas pelo HIV: uma revisão de literatura. Ciência & Saúde [Internet]. 2015 [

Acesso em 25 abr. 2017]; 8(3);137- 145. Disponível em:  
<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/faenf/article/view/20327>.

10. Medeiros LB. Resistência primária do HIV-1 em pacientes atendidos no serviço de referência HIV/Aids do Hospital das Clínicas da UFPE [Tese]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2005. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/7279>

11. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília – DF, 2017. Disponível em:  
[http://www.aids.gov.br/system/tdf/pub/2015/57801/pcdt\\_tv\\_18\\_05\\_2018\\_-\\_final.pdf?file=1&type=node&id=57801&force=1](http://www.aids.gov.br/system/tdf/pub/2015/57801/pcdt_tv_18_05_2018_-_final.pdf?file=1&type=node&id=57801&force=1)

12. Albuquerque M. Avaliação do perfil de resistência genotípica do HIV- 1 aos antirretrovirais em crianças e adolescentes em falha terapêutica em Goiás, no período de 2003 a 2015 [Tese]. Goiânia: Universidade Federal de Goiás; 2016. Disponível em:  
<http://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tede/6713>

13. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília – DF, 2017. Disponível em:  
[http://www.aids.gov.br/system/tdf/pub/2013/64484/pcdt\\_adulto\\_180518\\_web.pdf?file=1&type=node&id=64484&force=1](http://www.aids.gov.br/system/tdf/pub/2013/64484/pcdt_adulto_180518_web.pdf?file=1&type=node&id=64484&force=1)

14. Santos AFA. Variação genética em diferentes subtipos do HIV-1 e seu papel na susceptibilidade viral a drogas antirretrovirais [tese]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2010. Disponível em:  
<http://pct.capes.gov.br/teses/2010/31001017016P1/TES.PDF>

15. Boletim Epidemiológico. Volume 48. Nº1- 2017. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Disponível em:  
[http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/agosto/04/BE\\_Integrado\\_2017\\_023\\_Final.pdf](http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/agosto/04/BE_Integrado_2017_023_Final.pdf)

16. Tonami C A. Avaliação do perfil de mutações e resistência aos inibidores de transcriptase reversa e protease em pacientes pediátricos infectados pelo HIV-1 [Tese]. Botucatu: Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Campus de Botucatu; 2014

**Sources of funding:** No

**Conflict of interest:** No

**Accepted:** 2018/05/15

**Publishing:** 2018/08/13

**Corresponding Address:** Raizza Pinheiro Luz, TeresinaPI, Brazil. email: [izzamoema@hotmail.com](mailto:izzamoema@hotmail.com).