



## O que podemos esperar do verão?

**O** que podemos esperar do próximo verão e das doenças típicas da estação? Muito se tem falado do risco de nova epidemia de dengue. A diretoria da SIERJ, desde o início da sua gestão, vem alertando para os perigos da doença, para a necessidade de capacitação dos médicos e para a responsabilidade das autoridades no sentido de se organizar para enfrentar uma possível epidemia e de se estruturar os hospitais e postos de saúde para a assistência à população.

No entanto, as medidas contra a dengue não se restringem apenas à estruturação do atendimento médico. É preciso trabalhar, fundamentalmente com as medidas de prevenção da doença. Recentemente, foi lançada a Campanha Rio contra a Dengue, que terá uma série de ações durante todo o verão. Durante o lançamento da campanha, ainda aconteceu a formatura de 1,2 mil bombeiros como agentes de controle da dengue. De acordo com o Governo, serão mais de 3 mil militares que atuarão no combate ao mosquito *Aedes aegypti* no Estado.

A dengue não é um problema que será enfrentado apenas pelo Governo e pelos médicos. Cabe a todos nós – Governo,

médicos e população – fazer a sua parte. À população cabe a conscientização de que é realmente preciso seguir as medidas de prevenção previstas na Campanha do Governo, tais como tampar caixas d'água, não deixar acumular água parada em recipientes, não acumular lixo, entre outras. O Governo deve colocar em prática as ações a que está se propondo, principalmente onde há maior índice de infestação do mosquito, como no Rio de Janeiro e nos municípios da Baixada Fluminense.

Aos médicos cabem estar tecnicamente preparados para fazer o atendimento à população. Neste sentido, a SIERJ vem cumprindo o seu papel de promover educação continuada. Prova disto, são os dois maiores eventos científicos organizados pela Sociedade: o I Congresso de Infectologia, realizado em 2008, no Rio de Janeiro; e o I Fórum de Infectologia, que aconteceu em agosto deste ano, em Campos. Nos dois eventos, a dengue foi exaustivamente abordada por renomados professores e com a participação intensa dos especialistas no debate.

Esperamos que 2010 seja um ano com melhores condições de atendimento a nossa população e de trabalho para os médicos. E, claro, sem dengue!!

Ano 10 – nº 31 / 2009

# BOLETIM INFORMATIVO

Sociedade de Infectologia do Estado do Rio de Janeiro - Filial à Sociedade Brasileira de Infectologia

Índice ideal de colesterol LDL menor que 130.  
Índice ideal de satisfação dos médicos:  
o maior entre todos os planos.

Unimed-Rio. O maior índice de satisfação dos médicos cooperados.

Fonte: Pesquisa DataFolha. Sociedade Brasileira de Cardiologia.

**Unimed**  
Rio

O melhor plano de saúde é viver.  
O segundo melhor é Unimed.

Ligue 0800 025 5522

**43º Congresso Nacional de Médicos Residentes**

Data: 15 e 16 de janeiro

Local: Manaus - AM

www.anmr.org/news01.htm

**Curso de Prevenção e Controle de Infecção**
**Relacionada à Assistência à Saúde**

Data: 20 de janeiro

Local: Unifesp

Info.: (11) 5576-4463 / 5571-8935

E-mail: especializacaocch@gmail.com

**14th International Congress on Infectious Diseases**

Data: 9 a 12 de março

Local: Miami - Florida - USA

Informações: (617) 277-0551

E-mail: info@isid.org

www.isid.org/14th\_icid/index.shtml

**XLVI Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**

Data: 14 a 18 de março

Local: Foz do Iguaçu - PR

Informações: (41) 3022-1247

www.medtrop2010.com.br

**110th General Meeting of the American Society for Microbiology**

Data: 23 a 27 de maio

Local: San Diego/CA - EUA

www.gm.asm.org

**7º Congresso Paulista de Infectologia**

Data: 3 a 6 de junho

Local: Anhembi - São Paulo - SP

Info.: (11) 3849-0379

E-mail: info@meetingeventos.com.br

**III Workshop Brasileiro Sobre Hepatopatias e HIV - HepatoAids**

Data: 25 e 26 de junho

Local: São Paulo - SP

Info.: (11) 3141-0707

E-mail: hepatoaids@gt5.com.br

www.hepatoaids.com.br

**16th International Symposium on Infections in the Immunocompromised Host**

Data: 27 a 30 de junho

Local: Budapeste - Hungria

Informações: (813) 235-6466

E-mail: tomr@ichs.org

www.ichs.org/budapest/index.html

**EXPEDIENTE**
**Boletim Informativo da SIERJ**
**Jornalista responsável:** Juliana Temporal (MTb 19.227)

**Projeto gráfico:** Julio Leiria, Daniel Meireles

**Editoração eletrônica:** Selles & Henning Comunicação Integrada

**Tiragem:** 3.000 exemplares

**Periodicidade:** trimestral

**Sociedade de Infectologia do Estado do Rio de Janeiro - SIERJ**

Av. Mem de Sá, 197, Centro - Rio de Janeiro - RJ - CEP: 20.230-150

Tel. (21) 2507-3353 - Fax: (21) 2509-0333

E-mail: sierj@sierj.org.br - Site: www.sierj.org.br

**Os artigos publicados neste boletim são de inteira responsabilidade de seus autores, não expressando, necessariamente, a opinião da SIERJ.**
**Presidente:**

Samuel Kierszenbaum

**Vice Presidente:**

Marília de Abreu Silva

**Secretária-Geral:**

Lia Adler Cherman

**Primeira-Secretária:**

Marisa da Silva Santos

**Primeira-Tesoureira:**

Maria Christina Baltar Machay

**Segundo-Tesoureiro:**

Nélio Artilles Freitas

**REGIONAIS DA SIERJ**
**Coordenador geral:**

Mauro Sérgio Treistman

**Metropolitana I:**
**Jorge Eurico Ribeiro**

Abrangência: Angra dos Reis - Belford

Roxo - Duque de Caxias - Itaguaí

Japeri - Magé - Mangaratiba

Mesquita - Nilópolis - Nova Iguaçu

Queimados - Rio de Janeiro

São João de Meriti - Seropédica

**Metropolitana II:**
**Ralph Antonio X. Ferreira**

Abrangência: Itaboraí - Maricá - Niterói

Rio Bonito - São Gonçalo - Silva

Jardim - Tanguá

**Serrana:**
**Délia Celsler Engel**

Abrangência: Bom Jardim - Cantagalo Carmo - Cachoeiras de Macacú

Cordeiro - Duas Barras - Guapimirim

Macuco - Nova Friburgo - Petrópolis - Teresópolis - Trajano de Moraes

São José do Vale do Rio Preto - São

Sebastião do Alto - Santa Maria

Madalena - Sumidouro

**Centro-Sul Fluminense:**
**Lucio Caparelli**

Abrangência: Areal - Comendador

Levy Gasparian - Engenheiro Paulo

de Frontin - Mendes - Miguel Pereira

Paracambi - Paraíba do Sul - Pati de

Aferezes - Sapucaia - Três Rios - Vassouras

**Noroeste Fluminense:**
**Aloísio Tinoco de Siqueira Filho**

Abrangência: Aperibe - Bom Jesus

de Itabapoana - Cambuci - Cardoso

Moreira - Italva - Itaocara - Itaperuna

Lage do Muriaé - Miracema - Natividade

Porciúncula - Santo Antonio de Pádua

São José de Ubá - Varre-Sai.

**Norte Fluminense:**
**Nélio Artilles Freitas**

Abrangência: Campos dos Goytacazes

Conceição de Macabú - Macaé - Quis-

samã - São Fidélis - São Francisco de

Itabapoana - São João da Barra

**Baixada Litorânea:**
**Apparecida Castorina Monteiro dos Santos**

Abrangência: Araruama - Armação

dos Búzios - Arraial do Cabo - Cabo

Frio - Casemiro de Abreu - Iguaba

Grande - Rio das Ostras - Saquarema

São Pedro da Aldeia

**Médio Paraíba:**
**Bernardo Calvano**

Abrangência: Barra Mansa - Barra do

Pirai - Itatiaia - Paraty - Pinheiral - Pirai

Porto Real - Quatis - Resende - Rio

Claro - Rio das Flores - Valença - Volta

Redonda

# Resistência primária do HIV aos antirretrovirais

**Tânia R. C. Vergara, Mestre em DIP pela UFRJ, Doutoranda de DIP da UNIFESP e Infectologista responsável pelo atendimento de HIV/AIDS da OncoHiv**

Um dos principais desafios a serem vencidos no tratamento da AIDS é a resposta inadequada aos antirretrovirais (ARV) que são os considerados de primeira escolha contra cepas selvagens do HIV. Esta falha terapêutica pode estar relacionada à resistência primária (RP), aquela que já está presente antes do uso de ARV. Este fenômeno ocorre ou devido à transmissão de cepas resistentes ou, mais raramente, pela fixação de mutações geradas durante o ciclo replicativo do HIV. A RP pode comprometer esquemas de profilaxia pré e pós-exposição, assim como a resposta ao primeiro tratamento, o que se refletirá nos esquemas subsequentes. O genoma do HIV-1 gera todo tipo de mutação, de forma contínua, como resultado da elevada taxa de incorporação errada da transcriptase reversa, os altos níveis de replicação viral e ao tamanho do genoma (Mansky e Temin, 1995; Perelson et al., 1996). Apesar da alta homogeneidade genotípica e fenotípica da população viral no início da infecção, a diversidade genética vai aumentando com o passar do tempo (McNearney et al., 1992; Zhang et al., 1993; Zhu et al, 1993; Diaz e et al 1996). O acúmulo de mutações de resistência leva à redução da atividade farmacológica dos ARV (Coffin, 1995; Lader e Kemp, 1989). Por outro lado, mutações de resistência levam à redução da capacidade replicativa do vírus (Goudsmit et al, 1997; Maeda et al, 1998; Martinez-picado et al 2000). A terapia ARV exerce, sobre o vírus, uma pressão seletiva semelhante àquela pelo sistema imune. Já que, mesmo antes do início do tratamento, vírus com mutações de resistência se desenvolvem, em presença de níveis subinibitó-

rios de ARV há um aumento do risco de seleção destes mutantes.

Quanto maior o acesso à terapia ARV, maior o risco de desenvolvimento de cepas resistentes e a conseqüente disseminação das mesmas (WHO, 2003). O tratamento ARV reduz a infectividade dos indivíduos tratados por reduzir a carga viral (Zang, 1998, Porco et al, 2004). Estudos mostraram que o nível de resistência transmitida será diretamente relacionado ao fitness viral das cepas resistentes envolvidas e aumentará na proporção que aumentar o acesso ao tratamento (Blower et al, 2001; Blower e Farmer, 2003; Blower et al, 2003; Blower, Ma et al, 2003).

A determinação da prevalência de RP é de grande importância no monitoramento da epidemiologia molecular do HIV-1 e pode servir como guia para esquemas terapêuticos iniciais, profilaxias pré e pós-exposição e prevenção de contaminação vertical. Auxilia no desenvolvimento de medidas preventivas, como vacinas e microbicidas e avalia a validade de esforços para realização de testes de resistência pré primeiro tratamento (WHO, 2006). A OMS desenvolveu um método de investigação de baixo custo, denominado "inquérito de limiar para HIV resistentes aos ARV" (HIVRES-IL) para ser utilizado em países com recursos limitados onde o tratamento ARV esteja disponível para grande número de pessoas por muito tempo. O estudo de resistência por amostragem classifica a prevalência em faixas. Se a prevalência da resistência é <5%, esta é baixa e o inquérito deverá ser repetido dois anos mais tarde. Se está entre 5 e 15% (média) ou

>15% (alta), estudos adicionais, vigilância mais detalhada e medidas de saúde pública poderão ser necessários. Para regiões nas quais o TARV foi rapidamente disponibilizado, a expectativa é que a prevalência de transmissão de HIV resistente seja baixa (Blower, 2005), entretanto, alguns estudos mostram que esta é alta em determinados locais. Estudo realizado em 15 cidades nos EUA documentou que HIV resistente a um ou mais ARV foi sexualmente transmitido a um em cada cinco adolescentes e adultos jovens recentemente infectados (20%) (Viane R et al, 2006), superando as taxas previamente descritas nos EUA e Europa.

Apenas poucos estudos avaliaram o possível impacto do TARV em países em desenvolvimento (Blower e Farmer, 2003; Blower et al, 2003). Não há, até o momento, no Brasil, o mapeamento da RP do HIV, embora estudos em algumas regiões, já tenham demonstrado que vem ocorrendo (Brindeiro et al, 2003, Waleria-Aleixo et al, 2003, Soares e cols, 2004, Medeiros et al, 2006, Sucupira et al, 2007, Sprinz e cols, 2009). Sucupira et al. (2004) encontrou elevado grau de RP entre indivíduos que procuraram um CTA de Santos (SP), no período de 1999 a 2001, incluindo cepas multirresistentes. A resistência cumulativa foi de 32% para aqueles com infecção recente e 29,2% entre os indivíduos com infecção crônica. Cinquenta e seis indivíduos das Forças Armadas, no Rio de Janeiro, virgens de TARV, foram estudados por Pires et al. (2004) e 14% dos vírus tinham mutações de resistência associadas à transcriptase reversa. Sprinz et al. (2009) publicaram o resultado de estudo de prevalência de RP em 13 cidades brasileiras das regiões sul, sudeste e centroeste e encontraram 5,7% de resistência a ARV em pacientes HIV+ virgens de tratamento.

Já que, durante o curso da infecção, os fenótipos virais vão se alterando e há uma correla-

ção entre o fenótipo, a citopatogenicidade e o tropismo viral, é provável que as mutações de resistência presentes na infecção recente, não sejam as mesmas detectadas em pacientes com infecção crônica. Também a variação genética do HIV, bastante presente no Brasil, está relacionada à suscetibilidade aos ARV (Tanuri e et al, 1999; Brindeiro et al, 1999). O grupo do Laboratório de Retrovirologia da UNIFESP está conduzindo um estudo de prevalência de RP em pacientes com infecção crônica, no momento em que ocorrer a indicação de início de ARV, englobando pacientes das cinco macrorregiões brasileiras. Resultados preliminares apontam para um percentual de RP superior a 15%, pelo menos, em uma das regiões estudadas (dados ainda não publicados).

Com o objetivo de uniformizar e melhorar a comparabilidade de transmissão de HIV-1 resistente, a OMS recomendou a adoção de uma definição genotípica consensual de transmissão de HIV-1 resistente. A última publicação ratifica dados já publicados anteriormente, inclui novas mutações e exclui polimorfismos, ou seja, mutações que ocorrem na ausência de pressão seletiva de drogas (Bennett et al, 2009). A atual lista possui 93 mutações, 34 que conferem resistência aos ITRN, distribuídas em 15 posições, 19 para os ITRNN em 10 posições e 40 para os IP em 18 posições.

Muitos consensos internacionais de tratamento de HIV/AIDS já recomendam teste de resistência genotípica pré-tratamento. Os programas de vigilância de resistência do HIV-1 aos antirretrovirais precisam ser constantes e devem nortear as diretrizes para tratamento e profilaxia em HIV/AIDS.

A lista completa das referências bibliográficas pode ser encontrada em [www.sierj.org.br](http://www.sierj.org.br).