

Resistências

Depois de se infectar com o VIH, o vírus replica-se no seu corpo, produzindo em pouco tempo muitas cópias de si próprio. Cada nova geração de vírus apresenta pequenas diferenças na sua estrutura, chamadas "mutações". Algumas destas mutações ocorrem nas partes do vírus a que se dirigem os fármacos anti-retrovirais (ARVs), o que pode implicar o aparecimento de estirpes do VIH menos sensíveis (ou seja, resistentes) aos tratamentos.

Quando se começa o tratamento ARV, os vírus que são muito sensíveis aos medicamentos desaparecem rapidamente. Paralelamente, e apesar da presença dos fármacos, outros vírus podem continuar a reproduzir-se: são os chamados vírus resistentes. Com o tempo, os vírus sensíveis vão diminuindo e os resistentes aumentando.

Também é importante ter em conta que mais de 10% das novas pessoas infectadas pelo VIH nos países ocidentais são infectadas por uma estirpe do vírus resistente a um ou mais medicamentos ARVs, e que as formas resistentes podem chegar a ser a forma dominante do vírus, alguns meses depois do início da infecção, um facto que, em princípio, limita as opções de tratamento.

Minimizar o risco de resistência

É muito importante tomar os medicamentos ARVs exactamente como eles foram prescritos; é importante ser rigoroso com a dose e os horários, e levar em conta as instruções relativas às refeições. Tomar menos medicação que a indicada (por esquecimento ou redução da dose) pode acarretar uma diminuição dos níveis do medicamento no sangue, o que permitirá a replicação do vírus, aumentando o risco de aparecimento de resistências.

O uso de três ou mais medicamentos ARVs logo no início atrasa o aparecimento de resistências (talvez para sempre), pois os vírus resistentes a um dos medicamentos podem ser controlados pelos outros.

Vários estudos sugerem que o risco da carga viral voltar a subir está relacionado com a carga viral mínima atingida no início do tratamento, chamada "nadir". Quanto menor for a carga viral "nadir", menor será o risco do vírus voltar a subir e, portanto, menor será o risco de desenvolvimento de resistências. As pessoas cuja carga viral cai até níveis indetectáveis (abaixo das 40-50 cópias/mL, dependendo do teste realizado), apresentam um risco muito menor de desenvolver resistências. Não obstante, mesmo assim, as resistências podem surgir a longo prazo.

Juntar ou mudar um único fármaco numa combinação que não está a suprimir a carga viral pode levar ao aparecimento de resistências, pois o impacto de um único medicamento pode ser insuficiente para impedir a replicação do vírus.

Neste caso, os especialistas recomendam, se for possível, uma mudança para uma combinação ARV totalmente nova.

Continuar com os mesmos medicamentos quando a sua carga viral começa a subir pode também promover o desenvolvimento de resistências, o que se deve ao facto de a resistência a alguns fármacos se desenvolver progressivamente. Quanto mais mutações que confirmam resistência ao vírus se

acumularem, menos sensível aos fármacos o vírus se tornará.

No entanto, a resistência aparece a diferentes velocidades. Por exemplo, nos casos do 3TC (lamivudina, Epivir®, e no Combivir® e Trizivir®), nevirapina (Viramune®) e efavirenz (Stocrin®, Sustiva® e no Atripla®) a resistência aparece rapidamente.

Por outro lado, mesmo nas pessoas cuja carga viral ou permanece elevada ou volta a crescer enquanto estão a tomar ARVs, as contagens de células CD4 podem experimentar um crescimento sustentado e a progressão da doença ver-se travada – se bem que a razão por que isto ocorre não seja conhecida.

O aparecimento de resistências não é a única causa de subida da carga viral.

Resistência cruzada

Os medicamentos ARVs estão agrupados em famílias ou classes, segundo o seu mecanismo de acção contra o VIH. Uma única mutação no vírus (quer dizer, uma alteração na sua estrutura), ou um conjunto de mutações, pode gerar resistência a vários fármacos da mesma classe, o que significa que, uma vez que a resistência a um medicamento tenha aparecido, o vírus pode ter-se tornado resistente a fármacos que nunca antes se tomou.

A este fenómeno, que afecta todas as classes de ARVs, chama-se "resistência cruzada". Por exemplo, se uma pessoa desenvolve resistência a um medicamento pertencente à classe dos inibidores da transcriptase reversa não análogos dos nucleósidos (ITRNNs), é possível que a pessoa seja resistente a todos os outros medicamentos desta família, os ITRNNs.

Uma vez mais, permanecer num esquema terapêutico que não está a conseguir suprimir a carga viral para níveis indetectáveis, pode conduzir ao aparecimento de resistência cruzada.

Testes de resistências

Os testes de resistências foram desenvolvidos com o objectivo de detectar a que medicamentos ARVs alguém é resistente, e em que grau é resistente. É recomendado realizar o teste quando se recebe o primeiro diagnóstico de infecção por VIH, de novo ao iniciar o tratamento, e quando for necessário mudar a combinação de medicamentos, para poder seleccionar a nova terapêutica.

Os resultados devem ser incluídos, como é óbvio, na história clínica do doente (ver *InfoVIHTal* # 47, *Testes de resistências*).

