



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
MESTRADO PROFISSIONAL EM FARMACOLOGIA

**PROTOCOLO DE SOLICITAÇÃO DE EXAMES DE GENOTIPAGEM PARA
MONITORAMENTO DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL PELO PROFISSIONAL
FARMACÊUTICO**

FLORIANÓPOLIS, 2024

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada à fonte e que não seja para venda ou qualquer outro fim comercial. A responsabilidade pela cessão dos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da área técnica.

1ª edição - 2024

LISTA DE ABREVIações

3TC	Lamivudina
ATP	Adenosina trifostato
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ABC	Abacavir
AZT	Zidovudina
ATV	Atazanavir
ARV	Antirretrovirais
CCR5	Correceptor de quimiocina R5
DNA	Ácido desoxirribonucléico
DRV	Darunavir
ddI	Didanosina
d4T	Estavudina
EFV	Efavirenz
ETR	Etravirina
FPV	Fosamprenavir
FTC	Entricitabina
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HIV-1	Vírus da imunodeficiência humana tipo 1
IDV	Indinavir
IE	Inibidor de entrada
INI	Inibidores de Integrase
IP	Inibidor de Protease
ITRN	Inibidores de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo
ITRNN	Inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo
IP	Inibidor de Protease
LPV	Lopinavir
TAM	Mutações análogas à timidina
MVQ	Maraviroque
NFV	Nelfinavir
NVP	Nevirapina
RNA	Ácido ribonucleico
RTV	Ritonavir
SICLOM	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SQV	Saquinavir
SUS	Sistema Único de Saúde
T-20	Enfuvirtida
TARV	Terapia antirretroviral
TDF	Fumarato de Tenofovir
TPV	Tipranavir
TR	Transcriptase reversa
T-20	Enfuvirtida

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representação esquemática da classificação do HIV	2
Figura 2 – Mecanismo de resistência a ITRN por inibição estérica.....	7
Figura 3 – Mecanismo de resistência aos ITRN por remoção.....	8
Figura 4– Mecanismo de resistência aos ITRNN mediante inibição alostérica	10

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. SOLICITAÇÃO E MONITORAMENTO DO EXAME DE CARGA VIRAL	3
3. FALHA AO TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL	3
4. CLASSES DE ANTIRRETROVIRAIS E MECANISMO DE RESISTÊNCIA À TARV5	
4.1 INIBIDORES DE TRANSCRIPTASE REVERSA ANÁLOGO DE NUCLEOSÍDEO (ITRN)	5
4.1.1 Mecanismo de ação.....	6
4.1.2 Mecanismo de resistência aos ITRN.....	6
4.2 INIBIDORES DE TRANSCRIPTASE REVERSA NÃO ANÁLOGO DE NUCLEOSÍDEO (ITRNN).....	8
4.2.1 Mecanismo de ação.....	9
4.2.2 Mecanismo de resistência	9
4.3 INIBIDORES DA PROTEASE (IP)	10
4.3.1 Mecanismo de ação.....	11
4.3.2 Mecanismo de resistência	11
4.4 INIBIDORES DE INTEGRASE (INI).....	12
4.4.1 Mecanismo de ação.....	12
4.4.2 Mecanismo de resistência	12
4.5 INIBIDORES DE ENTRADA, INIBIDOR DE FUSÃO.....	13
4.5.1 Mecanismo de ação.....	13
4.5.2 Mecanismo de resistência	13
4.6 INIBIDOR DE ENTRADA, ANTAGONISTA DE CCR5	14
4.6.1 Mecanismo de ação.....	14
4.6.2 Mecanismo de resistência	14
5. AVALIAÇÃO DA ADESÃO À FARMACOTERAPIA	15
6. SOLICITAÇÃO E INTERPRETAÇÃO DE EXAMES DE GENOTIPAGEM	16
7. CONDUTA CLÍNICA APÓS SOLICITAÇÃO DE EXAMES DE GENOTIPAGEM	17
REFERÊNCIAS	18
ANEXO 1 - FORMULÁRIO PARA SOLICITAÇÃO DE EXAMES DE GENOTIPAGEM DE HIV	22

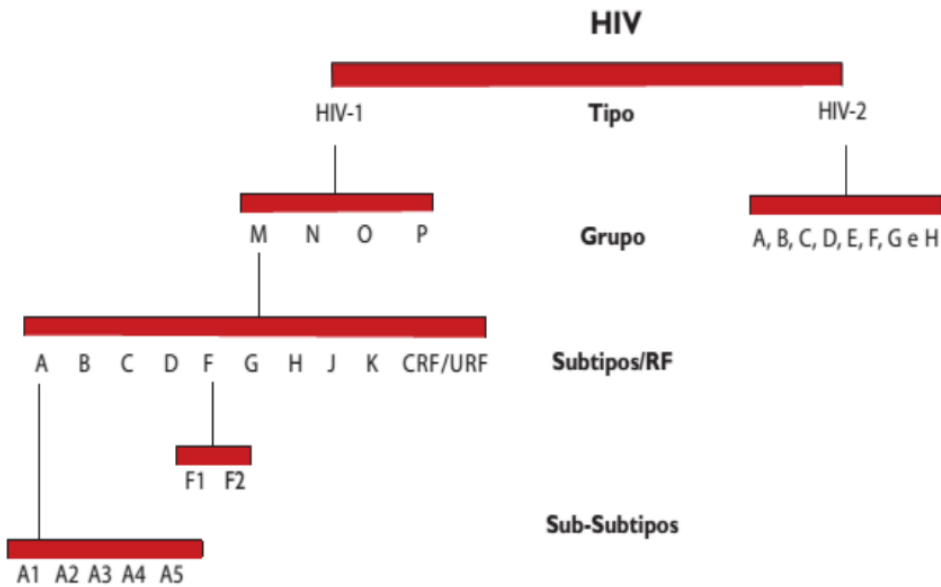
1. INTRODUÇÃO

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) é o causador da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) que é uma doença que atinge o sistema imunológico, responsável pela defesa contra agentes causadores de doenças no organismo (TRINDADE et al., 2019). O HIV pertence à família Retroviridae, e contém o ácido ribonucleico (RNA) de fita simples como seu material genético. A multiplicação do vírus acontece de forma lenta no hospedeiro, e por essa razão é classificado no gênero Lentivirus.

O HIV apresenta uma subdivisão genética em dois tipos, que podem ser observados na Figura 1, o HIV-1 e 2. O HIV-1, o mais prevalente globalmente, é subdividido em três grupos: M (main), O (outlier) e N (new) (GERETTI, 2006). O grupo M é o mais prevalente e se subdivide em subtipos denominados como A, B, C, D, F1, F2, G, H, J, K além de formas recombinantes circulantes (CRF) e formas recombinantes únicas (URF) (GIOVANETTI et al., 2020). Os vírus recombinantes são frutos de infecção dupla pelo HIV, sendo que as CRFs são vírus que se expandiram e se fixaram (vírus que deram certo), sendo encontrados em pessoas não relacionadas (DIAZ et al., 2011).

No Brasil predominam, em ordem de frequência, os genótipos B, BF, recombinantes do F e C. Na região Sul, em especial nos estados de SC e RS, o subtipo C é detectado com maior frequência (LIBRELOTTO et al., 2015).

Figura 1 – Representação esquemática da classificação do HIV



Fonte: (“MINISTÉRIO DA SAÚDE Brasília -DF 2018”, [s.d.]

A atuação clínica do farmacêutico no Brasil está regulamentada pela Resolução/CFF nº585/2013. Assim, os farmacêuticos poderão ser grandes aliados no monitoramento da farmacoterapia através da solicitação de exames para esta finalidade, como exames de carga viral e de genotipagem, ambos disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

O exercício farmacêutico no âmbito da solicitação de exames de genotipagem se insere no contexto de atuação em serviços públicos de saúde, resguardado pela Resolução/CFF nº 713, de 25 de novembro de 2021 (CFF, 2021):

O farmacêutico que atua nos serviços públicos de saúde poderá desempenhar todas as atribuições e executar todos os procedimentos e serviços previstos em programas, protocolos, diretrizes ou normas técnicas do Ministério da Saúde, secretarias estaduais e/ ou municipais de saúde, desde que disponha de estrutura necessária e tenha recebido capacitação adequada a respeito do respectivo programa.

A Lei Federal nº 13.021/2014 também reforçou o mister da atuação clínica desse profissional, sinalizando em seu artigo 2º que:

Entende-se por Assistência Farmacêutica o conjunto de ações e de serviços que visem a assegurar a assistência terapêutica integral e a promoção, a proteção e a recuperação da saúde nos estabelecimentos públicos e privados que desempenhem atividades farmacêuticas, tendo o medicamento como insumo essencial e visando ao seu acesso e ao seu uso racional.

O provimento da Assistência Farmacêutica é indissociável da garantia de assistência terapêutica integral, sobretudo no SUS, e o farmacêutico, como o seu principal executor, deve viabilizá-la. No desempenho de suas atribuições clínicas, os farmacêuticos também podem solicitar exames laboratoriais para fins de monitoramento da farmacoterapia, a fim de viabilizar seu uso racional.

2. SOLICITAÇÃO E MONITORAMENTO DO EXAME DE CARGA VIRAL

Considerando o OFÍCIO CIRCULAR Nº 54/2023/CGAHV/.DATHI/SVSA/MS de 09 de agosto de 2023, em que trata sobre a aprovação da solicitação de acesso dos farmacêuticos que atuam na rede de cuidado às pessoas vivendo com HIV/AIDS do Sistema Único de Saúde ao Sistema Laudo, em referência à NOTA TÉCNICA Nº 181/2023-CGAHV/.DATHI/SVSA/M, foi possibilitado ao profissional farmacêutico a solicitação dos exames de carga viral do HIV e contagem de linfócitos T CD4+ (BRASIL, 2023).

O farmacêutico deve solicitar os exames de carga viral aos pacientes que estiverem com carga viral detectável, e que não tenham realizado o exame recentemente, conforme o protocolo e as diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde vigente. Em caso de suspeita de falha virológica, o farmacêutico deverá solicitar os exames complementares, como de genotipagem.

3. FALHA AO TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL

Na última década, avanços na terapia antirretroviral (TARV) levaram a um aumento progressivo nas taxas de resposta terapêutica. Com os esquemas antirretrovirais modernos, pelo menos 80% dos pacientes apresentam CV-HIV inferior a 50 cópias/mL após um ano de tratamento e a maioria mantém a supressão viral nos anos seguintes (BRASIL, 2018). No entanto, mesmo após a implementação da TARV, um baixo nível de RNA do HIV-1, conhecido como viremia baixa persistente, ainda pode ser identificado em 3% a 10% dos pacientes (BAI et al., 2022).

O manejo precoce da falha virológica e a introdução oportuna do novo esquema antirretroviral são fundamentais para evitar a progressão da doença e preservar opções terapêuticas (BAI et al., 2022).

A falha no tratamento antirretroviral é caracterizada pela persistência da replicação viral após seis meses de TARV ou pelo rebote viral após um período de supressão (ESBER et al., 2019).

Os testes moleculares padrão frequentemente utilizados para a quantificação do RNA viral no plasma apresentam limites de detecção variando entre 20 e 50 cópias/mL. Durante a supressão viral, os resultados são descritos como "inferior ao limite mínimo" quando uma quantidade muito reduzida e não quantificável de cópias virais é identificada, ou como "não detectado" quando nenhum RNA viral é observado. Do ponto de vista clínico, ambos os resultados indicam uma supressão viral satisfatória e eficácia do esquema de antirretrovirais (ARV) em vigor (SEYEDALINAGHI et al., 2023).

Define-se como falha virológica o resultado confirmado de carga viral (CV-HIV) superior a 200 cópias/mL. A detecção esporádica de viremia baixa (inferior a 200 cópias/mL) representa, na maioria dos casos, replicação do vírus selvagem a partir de células latentes infectadas (reservatórios virais) (BRASIL, 2018). A replicação transitória, caracterizada por uma única medida de CV-HIV detectável em níveis baixos entre medidas em que a CV-HIV não é detectada, é usualmente definida como "blip" e não constitui falha virológica (HAN et al., 2024). Sendo assim, "blips", em geral, não estão associados a falhas subsequentes. Por outro lado, quando a viremia baixa persistir, poderá indicar o surgimento de resistência e antecipar a falha na TARV (BAI et al., 2022). O quadro abaixo caracteriza os diferentes indicadores de resposta virológica ao HIV.

Quadro 1 – Indicadores de resposta virológica ao HIV

Resposta Virológica	Descrição
Supressão Viral	HIV-1 RNA inferior ao limite mínimo (LM) ou não detectado (ND)
Blip virológico	HIV-1 RNA > 50 e < 200 cópias/ml (isolada)
Baixa viremia	HIV-1 RNA < 200 cópias/mL (persistente)

Falha virológica	HIV-1 RNA > 200 cópias/ml (persistente)
------------------	---

Fonte: Elaborado pela autora, 2024.

A presença de replicação viral durante a TARV, conhecida como supressão viral parcial, leva a um acúmulo progressivo de mutações no genoma viral. Esse processo eventualmente confere resistência não apenas aos medicamentos em uso, mas também aos outros pertencentes à mesma classe terapêutica. Esse cenário resulta em uma diminuição das opções terapêuticas disponíveis para o manejo eficaz da infecção (SEYEDALINAGHI et al., 2023).

4. CLASSES DE ANTIRRETROVIRAIS E MECANISMO DE RESISTÊNCIA À TARV

4.1 INIBIDORES DE TRANSCRIPTASE REVERSA ANÁLOGO DE NUCLEOSÍDEO (ITRN)

Esta classe é a mais antiga dos antirretrovirais, porém ainda são alvos no tratamento do HIV como pode-se observar no quadro 1.

Quadro 1 – Classe antirretroviral ITRN

Inibidor da transcriptase reversa nucleosídeo/nucleotídeo (ITRN)
Zidovudina (AZT)
Lamivudina (3TC)
Estavudina (d4T)
Didanosina (ddl)
Abacavir (ABC)
Fumarato de tenofovir (TDF)
Entricitabina (FTC)

Fonte: Autora (2024).

4.1.1 Mecanismo de ação

Eles atuam por meio na inibição da atividade da enzima transcriptase reversa (TR), responsável pela transcrição do genoma viral RNA para ácido desoxirribonucleico (DNA), impedindo o retrovírus de se multiplicar (DIONNE, 2019).

A ação dos medicamentos dessa classe atua de forma competitiva devido à estrutura semelhante aos nucleosídeos naturais, como adenosina (A), guanina (G), citosina (C) e timidina (T). Desta forma, quando absorvidos pelas células infectadas são fosforilados em suas formas ativas de trifosfato e podem competir com os nucleotídeos naturais pela incorporação no DNA viral através da ação da TR (FOKA; MUFHANDU, 2023).

Sendo assim, durante o processo da transcrição reversa, os ITRN substituem, de forma competitiva, os nucleosídeos verdadeiros. A zidovudina (AZT) e a estavudina (d4T) funcionam como análogas à timidina; a lamivudina (3TC) e a entricitabina (FTC) atuam como análogas à citosina; a didanosina (ddl) e o tenofovir (TDF) são análogos à adenosina; o abacavir (ABC) é análogo à guanosina.

Essa classe de antirretrovirais (ARV) são medicamentos de base preferidos devido ao seu mecanismo eficiente de bloqueio da transcriptase reversa, no entanto possuem efeitos adversos que requerem potencial monitorização (HOLEC et al., 2017). Os ITRN não são metabolizados pelas enzimas do citocromo P450 (CYP), o que resulta em menos interações medicamentosas.

4.1.2 Mecanismo de resistência aos ITRN

Os ITRN são fundamentais na maioria dos regimes da TARV de primeira e segunda linha para pacientes com HIV-1. O uso prolongado desses medicamentos pode levar ao desenvolvimento de resistência a um ou vários ITRN clinicamente utilizados. Historicamente, combinações de dois ITRN têm sido essenciais na TARV combinada, retardando o surgimento de vírus resistentes e prolongando a supressão viral em comparação com a monoterapia (HOLEC et al., 2017).

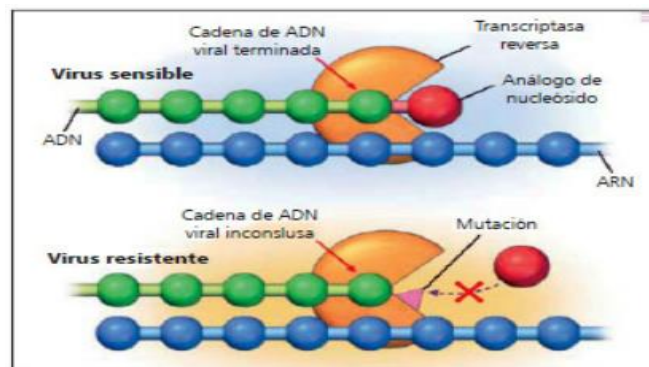
A resistência resulta de alterações estruturais no sítio ativo ou nas áreas funcionais. Essas adaptações permitem que o vírus funcione novamente com algum nível de eficiência na presença do medicamento (FOKA; MUFHANDU, 2023).

As estratégias pelas quais o HIV-1 consegue evitar a ação dos ITRN tem sido demonstrada por dois mecanismos distintos:

(1) ocorre através da habilidade de discriminar entre os substratos naturais e os inibidores competitivos, através do impedimento estérico ou redução química na ligação do análogo como mostra a Figura 2. Esse mecanismo leva à diminuição da incorporação da medicação e são exemplos destas mutações a M184V, K65R, L74V, Q151M (AFANI; GALLARDO, 2011, GARBELLI et al., 2017, TANG, SHAFER, 2012);

(2) acontece com o aumento da afinidade da enzima em eliminar o ITRN que se encontra ao final da cadeia com a função de impedir seu alongamento. A remoção do ITRN se dá por meio de uma reação de pirofosforólise mediada por adenosina trifosfato (ATP) (TANG, SHAFER, 2012).

Figura 2 – Mecanismo de resistência a ITRN por inibição estérica



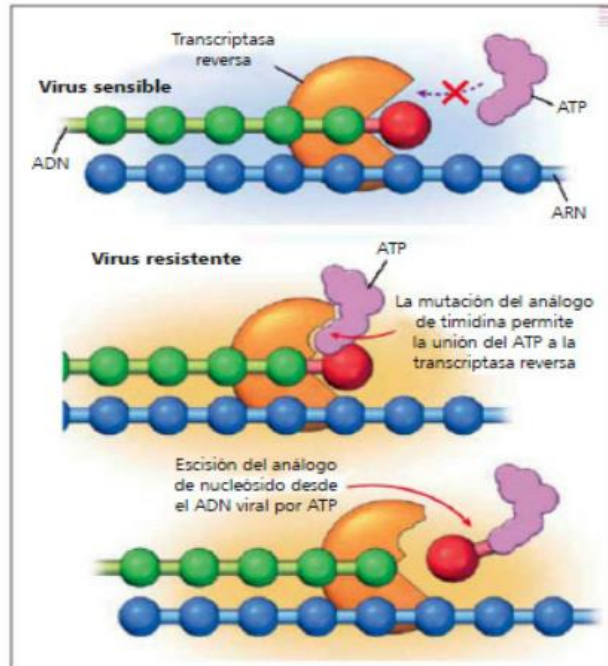
Fonte: AFANI S; GALLARDO O, 2011.

No segundo mecanismo, como demonstrado na Figura 3, as mutações aumentam a capacidade de retirar o ITRN localizado no final da cadeia, impedindo assim o seu prolongamento. Essa enzima, com o uso do ATP do hospedeiro e por meio da atividade da pirofosfatase, remove o fósforo do ITRN incorporado. Uma vez que não possui o grupo hidroxila, o ITRN é então eliminado. Tais mutações também são chamadas de mutações análogas à timidina (TAMs) porque são selecionadas pelos análogos da timidina, zidovudina e estavudina, como M41L, D67N, K70R, L201W, T215Y e K219QE, e T69ins (AFANI; GALLARDO, 2011, GARBELLI et al., 2017, TANG;SHAFER, 2012).

Existem as TAMs do Tipo I e Tipo II. As TAMs do Tipo I incluem M41L, L210W e T215Y, resultando em níveis mais elevados de resistência fenotípica e clínica aos análogos da timidina, além de resistência cruzada ao abacavir, didanosina e tenofovir.

Por outro lado, os TAMs do Tipo II (D67N, K70R, T215F e K219Q/E) apresentam menor impacto (BARAKZAI, 2020).

Figura 3 – Mecanismo de resistência aos ITRN por remoção



Fonte: AFANI S; GALLARDO O, 2011.

4.2 INIBIDORES DE TRANSCRIPTASE REVERSA NÃO ANÁLOGO DE NUCLEOSÍDEO (ITRNN)

Os ITRNN são frequentemente utilizados em combinação com outros medicamentos antirretrovirais para controlar a infecção pelo HIV-1. Os ITRNN de primeira geração têm uma baixa barreira genética, onde uma única mutação pode conferir resistência, levando à resistência cruzada entre esses medicamentos. Por outro lado, os ITRNN de segunda geração possuem uma maior barreira genética. O quadro 2 apresenta os principais integrantes dessa classe (FOKA; MUFHANDU, 2023).

Quadro 2 – Classe antirretroviral ITRNN

Inibidor da transcriptase reversa não-nucleosídeo (ITRNN)
Efavirenz (EFV)
Nevirapina (NVP)

4.2.1 Mecanismo de ação

São compostos hidrofóbicos com estruturas variadas, que atuam obstruindo a replicação do HIV-1 ao impedir a transcrição reversa do RNA em DNA pela transcriptase reversa (ZHUANG et al., 2020).

Esses medicamentos se ligam a sítios específicos da TR, localizados próximos ao seu sítio ativo. Diferentemente dos ITRN, os ITRNN não atuam de forma competitiva e não necessitam de metabolismo intracelular para serem eficazes. Exemplos de ITRNN de primeira geração incluem nevirapina e efavirenz, enquanto etravirina é de segunda geração (FOKA; MUFHANDU, 2023).

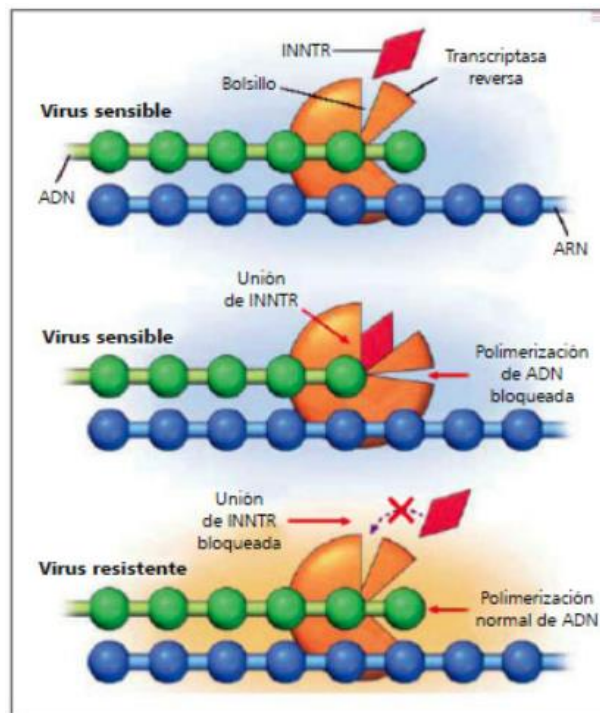
4.2.2 Mecanismo de resistência

O mecanismo de resistência aos inibidores da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeos (ITRNN) (Figura 4) geralmente envolvem mutações na região do gene da transcriptase reversa do HIV-1, onde os ITRNN se ligam. Essas mutações podem resultar em alterações estruturais na enzima, o que diminui ou impede a ligação dos ITRNN, reduzindo assim a eficácia ao tratamento (ZHUANG et al., 2020).

As mutações mais frequentes são: L100I, K101EHPRN, K103NSHTRQE, V106AM, I132ML Y181CIV, Y188LCH, G190ASEQ, F227LC, Y232H, M230LI, P236L, K238T, Y318F, V179ETL (GARBELLI et al., 2017; MUNERATO et al., 2010).

Com exceção de L100I, estas mutações causam resistência de alto nível à nevirapina. Com exceção de V106A e Y181CIV, essas mutações causam resistência de nível intermediário ou elevado ao efavirenz. Com exceção de K103NS e V106AM, as mutações mais comuns dos ITRNN também estão associadas à diminuição da suscetibilidade à etravirina e/ou rilpivirina. No entanto, a resistência de alto nível à etravirina geralmente requer as mutações incomuns de 2 pb Y181I/V ou duas ou mais mutações de resistência aos ITRNN (TANG; SHAFER, 2012).

Figura 4– Mecanismo de resistência aos ITRNN mediante inibição alostérica



Fonte: AFANI S; GALLARDO O, 2011.

4.3 INIBIDORES DA PROTEASE (IP)

Os IP são utilizados e atuam sinergicamente com inibidores da transcriptase reversa ou inibidores da integrase (FOKA; MUFHANDU, 2023). Os IP aprovados estão listados no Quadro 3.

Quadro 3 – Classe antirretroviral IP

Inibidor da protease (IP)
Atazanavir (ATV)
Fosamprenavir (FPV)
Lopinavir / r (LPV)
Indinavir (IDV)
Saquinavir (SQV)
Ritonavir (RTV)
Darunavir (DRV)
Tipranavir (TPV)

Nelfinavir (NFV)

Fonte: Elaborado pela autora, 2024.

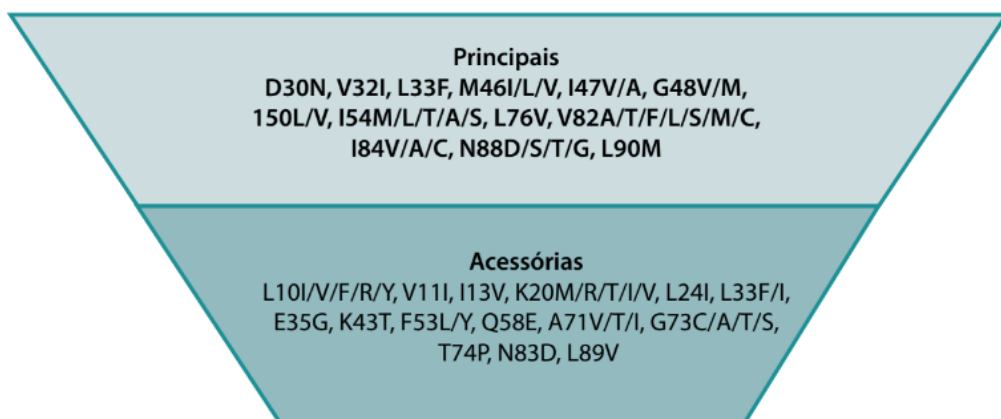
4.3.1 Mecanismo de ação

Os IP imitam os substratos da enzima aspartil protease do HIV, a qual desempenha um papel crucial no processamento de proteínas virais. Os IP inibem seletivamente a clivagem das proteínas Gag-Pol codificadas do HIV em células infectadas pelo vírus, prevenindo a formação de partículas infecciosas maduras (FOKA; MUFHANDU, 2023).

4.3.2 Mecanismo de resistência

Os IP têm uma elevada barreira genética à resistência (FOKA; MUFHANDU, 2023). Existem dois tipos de mutações de resistência aos IP: mutações principais e acessórias. Embora ambos os tipos diminuam a susceptibilidade a um ou mais IP, as mutações acessórias requerem a presença de mutações importantes para serem eficazes. Algumas mutações importantes, como D30N, V32I, M46I/L/V, G48V/M, I50V/L, I54V/TALM, L76V, V82A/T/F/L/S/M/C, I84V, N88S e L90M, aumentam a resistência de alto nível a apenas um IP, enquanto outras reduzem a suscetibilidade de mais de dois IP. Por exemplo, isso é observado com D30N e I50L, que afetam o Atazanavir e o Nelfinavir, respectivamente (NASTRI et al., 2023). A Figura 5 mostra as diferentes mutações principais e acessórias da protease.

Figura 5 – Mutações principais e acessórias da protease



Fonte: BRASIL, 2019

4.4 INIBIDORES DE INTEGRASE (INI)

A integrase é uma enzima fundamental para a replicação do HIV. Os medicamentos que representam esta classe estão no Quadro 4 (BRASIL, 2018).

Quadro 4 – Classe antirretroviral INI

Inibidores da Integrase (INI)
Raltegravir (RAL)
Dolutegravir (DTG)

Fonte: Elaborado pela autora, 2024.

4.4.1 Mecanismo de ação

Os inibidores da integrase (INI) bloqueiam a inserção do provírus HIV no genoma da célula hospedeira. A enzima integrase liga-se ao DNA viral, formando uma estrutura circular. Essa é transportada para o núcleo celular, onde ocorre a integração do DNA viral ao DNA do hospedeiro (HAZUDA, 2010). Os INI, como o raltegravir (RAL) e o dolutegravir (DTG), se ligam a uma região específica da integrase, conhecida como domínio catalítico, entre os aminoácidos 140 e 149. Isso impede a quebra do genoma do hospedeiro para a introdução do genoma do HIV (BRASIL, 2019).

4.4.2 Mecanismo de resistência

As resistências aos INI podem surgir devido a várias mutações que ocorrem nos locais ativos da Integrase. Essas mutações se ligam e podem reduzir a afinidade do medicamento pela enzima, tornando-o menos eficaz. Apesar de reduzir a afinidade de ligação do fármaco, reduz também o fitness viral. Algumas mutações na integrase podem conferir resistência cruzada a outros medicamentos da mesma classe (FOKA; MUFHANDU, 2023).

Embora vários INI possam induzir diferentes mutações, os resíduos de aminoácidos associados à resistência estão localizados no sítio ativo da integrase,

próximo aos resíduos envolvidos na coordenação dos cofatores metálicos. Isso sugere um mecanismo comum de sequestro de metal. Importante destacar que a resistência aos INI não compromete a suscetibilidade a outros agentes antirretrovirais, incluindo IP, ITRNN, ITRN e Inibidores de entrada (HAZUDA, 2010).

4.5 INIBIDORES DE ENTRADA, INIBIDOR DE FUSÃO

Os inibidores de entrada (IE) impedem a entrada do HIV nas células de defesa do organismo (DIONNE, 2019). Essa é a primeira etapa do ciclo de replicação do HIV, na qual é crucial para determinar seu tropismo viral e sua capacidade de evadir o sistema imunológico humano. O HIV utiliza uma complexa série de passos para entrar na célula hospedeira, evitando a resposta imune do hospedeiro. A ligação do envelope proteico do HIV (Env) ao receptor celular CD4 e, em seguida, a um co-receptor celular, desencadeia a fusão das membranas, iniciando a infecção (WILEN et al., 2012). O quadro 5 apresenta o único representante disponível dessa classe.

Quadro 5 – Classe antirretroviral Inibidor de fusão

Inibidores de entrada, inibidor de fusão
Enfuvirtida (T-20)

Fonte: Elaborado pela autora, 2024.

4.5.1 Mecanismo de ação

A enfuvirtida (T20) é um análogo peptídico da porção HR2 da gp41, seu mecanismo de ação envolve a ligação competitiva à porção HR1 da gp41, impedindo alterações conformacionais no complexo gp41-gp120 após a ligação do HIV-1 aos receptores celulares. Isso evita a aproximação e fusão entre o vírus e a célula hospedeira (AFANI; GALLARDO, 2011).

4.5.2 Mecanismo de resistência

A resistência à enfuvirtida está associada a mutações encontradas especificamente no sítio de ligação da gp41, abrangendo os códons 36 a 45. Quando ocorre uma única mutação no local da enfuvirtida, a suscetibilidade é reduzida 10

vezes, enquanto duas mutações resultam numa redução da eficácia de aproximadamente 100 vezes. As mutações mais comumente observadas relacionadas à enfuvirtida são G36D/E/V, V38E/A, Q40H, N42T e N43D (FOKA; MUFHANDU, 2023).

4.6 INIBIDOR DE ENTRADA, ANTAGONISTA DE CCR5

O maraviroc (MVC) é o representante desta classe, indicado para pacientes portadores de cepas com tropismo R5, e está representado no quadro 6.

Quadro 6 – Classe antirretroviral Inibidor de entrada

Inibidores de entrada, antagonista de CCR5
Maraviroque (MVQ)

Fonte: Elaborado pela autora, 2024.

4.6.1 Mecanismo de ação

A ligação de um co-receptor de quimiocina, seja CCR5 ou CXCR4, desempenha um papel crucial no processo pelo qual o HIV entra na célula alvo e dá início à infecção. Os antagonistas do co-receptor CCR5 interferem na interação entre a glicoproteína gp-120 do HIV e o receptor de quimiocina CCR5 e impedem a fusão do HIV com a célula hospedeira. Dessa forma, a entrada é inibida por um mecanismo não competitivo ou alostérico (QI, et al., 2020).

4.6.2 Mecanismo de resistência

A falha virológica da terapia com maraviroc deve-se fundamentalmente à mudança no tropismo das cepas virais do paciente para X4, ou tropismo duplo, determinado pela proliferação de cepas minoritárias e, menos frequentemente, por uma mudança no tropismo viral das cepas R5. Foram descritas mutações na gp120 do envelope do HIV-1 em pacientes que permanecem com tropismo R5 e que apresentam falência virológica (QI et al., 2020). O perfil de resistência ao Maraviroc é muito complexo, mas a maioria das mutações ocorrem na região *da alça* V3 e nas regiões V2, C3 e V4 da gp120, bem como na gp41 (NASTRI et al., 2023).

5. AVALIAÇÃO DA ADESÃO À FARMACOTERAPIA

Existem fatores que dificultam o alcance da eficácia do tratamento, e a adesão inadequada do paciente à TARV é a principal delas. A baixa adesão, relaciona-se, sobretudo a fatores psicossociais, como depressão, uso de substâncias psicoativas, dificuldade de acesso e comorbidades ou doenças oportunistas ativas, além de fatores relacionados ao medicamento como, esquecimento da tomada dos ARV, à complexidade da posologia ou à ocorrência de efeitos adversos (GUTIÉRREZ et al., 2019; SCOTT et al., 2016). Durante períodos de adesão irregular, os níveis séricos baixos dos medicamentos não conseguem suprimir completamente a replicação viral e podem emergir de subpopulações virais resistentes (GERETTI et al., 2006). Esquemas inadequados, como potência insuficiente, baixa barreira genética e interações medicamentosas, estão associados a um maior risco de falha na TARV, assim como comorbidades que podem afetar a absorção adequada dos medicamentos (HERNANDEZ, 2017).

O sistema de controle logístico de medicamentos (Siclom) possibilita o gerenciamento logístico dos medicamentos antirretrovirais, permitindo, em nível nacional, que o Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DATHI/SVSA/MS) obtenha informações sobre as dispensações de medicamentos dos usuários que recebem TARV. Por meio desse sistema, são realizados pedidos de medicamentos, distribuições, dispensações, inventários, bem como outras atividades da assistência farmacêutica. Além disso, nele são também coletadas e disponibilizadas informações de carga viral, farmacovigilância, esquemas terapêuticos, entre outras:

- Possibilitar a ampliação de ações para promover a adesão à terapia ARV;
- Possibilitar a ampliação do controle local dos medicamentos utilizados para manifestações associadas à AIDS e a outras infecções sexualmente transmissíveis;
- Monitorar os tratamentos para ISTs/AIDS nas diferentes categorias de usuários;
- Permitir avaliar a qualidade da assistência.

É possível, no Siclom, realizar três principais atividades: cadastro dos pacientes em tratamento ou profilaxias, controle da dispensação mensal de medicamentos e controle de estoque dos medicamentos antirretrovirais nas farmácias (BRASIL, 2024).

6. SOLICITAÇÃO E INTERPRETAÇÃO DE EXAMES DE GENOTIPAGEM

O exame de genotipagem é um importante mecanismo de detecção de resistência farmacológica, e quando realizado de forma precoce pode reduzir as chances de acúmulo de mutações (CAO et al. 2023). O exame é disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), e só devem realizar o exame os pacientes em uso de TARV e que apresentam falha virológica confirmada, conforme o Quadro 8 (BRASIL, 2018). Importante destacar que os pacientes que apresentam carga viral detectável abaixo de 500 cópias/mL não são contemplados pelo SUS, o que dificulta analisar as mutações e possíveis resistências ao tratamento naqueles não contemplados. Além disso, o exame de genotipagem consiste em amplificar o material genético viral do plasma do paciente, e quanto menor a carga viral, os resultados dos testes de genotipagem são menos eficazes (ALGAYD, 2018). Por outro lado, algumas indústrias farmacêuticas têm fomentado exames de genotipagem na rede privada para os pacientes com viremia detectável abaixo de 500 cópias/mL, embora o acesso ainda seja bastante limitado.

A solicitação do exame de genotipagem deverá ocorrer após a persistência na identificação de carga viral detectável (quadro 2). O farmacêutico deverá preencher o Formulário para solicitação de exames de genotipagem de HIV (**ANEXO 1**), e encaminhar ao serviço responsável pela coleta do exame.

QUADRO 2 – Critérios para realização do teste de genotipagem:

Critérios para realização do teste de genotipagem:

- PVHA em uso de TARV;
- Falha virológica confirmada: 2 exames consecutivos com CV-HIV detectável, sendo o último exame com CV-HIV >500 cópias/mL.

Fonte: (Brasil, 2018)

7. CONDUTA CLÍNICA APÓS SOLICITAÇÃO DE EXAMES DE GENOTIPAGEM

O acesso ao exame de genotipagem pelo farmacêutico poderá ocorrer mediante acesso ao sistema <https://laudo.aids.gov.br/login>, já previamente disponibilizado o acesso pelo ministério da saúde ao profissional farmacêutico (BRASIL, 2023).

Após a análise do exame de genotipagem, independentemente do resultado, o farmacêutico deverá seguir a Resolução/CFF nº 585/2013 e a RDC/Anvisa nº 44/2009 (CFF, 2013; BRASIL, 2009), o farmacêutico deve obrigatoriamente documentar os serviços e procedimentos farmacêuticos executados. Esses registros devem ser feitos por meios eletrônicos ou em papel, conforme a realidade local, e armazenados nos estabelecimentos públicos e privados. Devem ser redigidos em português, de forma legível e com padronização de nomenclatura, sistemas de pesos e medidas oficiais, sem emendas ou rasuras (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2016).

O registro clínico da evolução farmacêutica pode ser efetuado preferencialmente no prontuário do paciente, podendo ser por meio das notas de evolução sistematizadas pelo sistema SOAP (dados subjetivos, objetivos, avaliação e plano) e/ou de outras metodologias de registro. É de responsabilidade do farmacêutico a qualidade e a autenticidade dos registros, bem como sua guarda e confidencialidade. Toda a documentação deve ser mantida no estabelecimento durante pelo menos 05 (cinco) anos, a contar da data do último registro (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2016).

Em caso de identificar mutações com impacto na farmacoterapia vigente do paciente, o profissional farmacêutico deverá encaminhar o paciente ao profissional prescritor.

REFERÊNCIAS

BRASIL, Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Manual de adesão ao tratamento para pessoas vivendo com HIV e Aids. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2008.

BRASIL. Casa Civil. Lei nº 13.021 de 08 de agosto de 2014. Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas. Acesso em 22.dez. 2023. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2014/lei/l13021.htm.

BRASIL. Ministério da Saúde. OFÍCIO CIRCULAR Nº 54/2023/CGAHV/.DATHI/SVSA/MS. Brasília, 09 de agosto de 2023. Disponível em: <https://azt.aids.gov.br/documentos/Of%C3%ADcio-Circular%20N%C2%B0%2054.2023.pdf> Acesso em: 19/12/2023.

BRASIL. Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (Siclom). Disponível em <<https://www.gov.br/aids/pt-br/sistemas-de-informacao/siclom>>. Acesso em 15/01/2024.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). Resolução nº 713 de 25 de novembro de 2021. Inclui o parágrafo único ao artigo 5º da Resolução/CFF nº 492/08, com nova redação dada pela Resolução/CFF nº 568/12, que regulamenta o exercício profissional nos serviços de atendimento pré-hospitalar, na farmácia hospitalar e em outros serviços de saúde, de natureza pública ou privada. Acesso em: 22.mai.2022. Disponível em: [https://cff.org.br/userfiles/RESOLUCAO%20713%20DE%20NOVEMBRO%20DE%202021\(1\).pdf](https://cff.org.br/userfiles/RESOLUCAO%20713%20DE%20NOVEMBRO%20DE%202021(1).pdf).

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). Resolução nº 585 de 29 de agosto de 2013a. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. Acesso em: 22.mai.2022. Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). Resolução nº 586 de 29 de agosto de 2013b. Regula a prescrição farmacêutica e dá outras providências. Acesso em: 22.mai.2022. Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/586>.

AFANI S, A.; GALLARDO O, A. M. Resistencia a la terapia antiretroviral en la infección por virus de inmunodeficiencia humana. **Revista chilena de infectología**, v. 28, n. 5, p. 461–469, 2011.

ALGAYD, A. M. A. Efetividade geral do teste de genotipagem do HIV-1 em Minas Gerais, Brasil nos anos de 2010, 2014 e 2016. **Repositório UFMG**. 2018. Disponível em: <<https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/BUOS-B59GLT>>. Acesso em: 25 de mar. 2024.

BAI, R. et al. Low-level Viremia in Treated HIV-1 Infected Patients: Advances and Challenges. **Current HIV research**, v. 20, n. 2, p. 111–119, 12 ago. 2022.

BARAKZAI, I. **Drug resistance mutations in newly diagnosed HIV-infected infants and in children and adolescents with virological failure on ART**. 2020. Tese de

Doutorado. University of the Free State. Disponível em: <<https://scholar.ufs.ac.za/items/6a0b546e-c7e5-4c7e-a4f0-d62eb9bfc2e6>>. Acesso em: 27 mar. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pós-Exposição (PEP) de Risco à Infecção pelo HIV, IST e Hepatites Virais**. 2017a

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. **Relatório PCDT HIV 2017**. Brasília, 2017.b

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico HIV/AIDS 2023**. Brasília, 2023. Disponível em: <<https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2023/hiv-aids/boletim-epidemiologico-hiv-e-aids-2023>>. Acesso em: 18 dez. 2023.

BRASIL. **Manual Técnico para Avaliação de Exames de Genotipagem**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 64 p. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/publicacoes/2019/manual-tecnico-para-avaliacao-de-exames-de-genotipagem-do-hiv/view> Acesso em : 10.dez.2023

BRASIL. DIVE - Diretoria de Vigilância Epidemiológica de Santa Catarina. **INFOGRÁFICO - Dados de HIV/Aids em Santa Catarina de 2011 a 2022**. [S. l.], 2022. Disponível em: <<https://dive.sc.gov.br/index.php/hiv-aids>>. Acesso em: 11 dez. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos**. Brasília, 2018. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts/2013/hiv-aids/pcdt_manejo_adulto_12_2018_web>. Acesso em: 18 dez. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual Técnico para o Diagnóstico da infecção pelo HIV em adultos e crianças**. 2018. Disponível em: <<https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/publicacoes/2018/manual_tecnico_hiv_27_11_2018_web.pdf>. Acesso em: 15 de dez. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção as Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)**. Brasília, 2019. Disponível em: <<https://antigo.aids.gov.br/pt-br/pub/2022/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-atencao-integral-pessoas-com-infeccoes> >. Acesso em: 18 dez. 2023.

DIAZ, R. S. Guia para o Manuseio de Resistência Antirretroviral. 1. ed. São Paulo - SP: Permanyer Brasil, 2011.

DIAZ, R, S. Potência e barreira genética dos medicamentos e esquemas antirretrovirais. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 2, n. 3, p. 70–81, 1 jul. 2016.

DIAZ, R. S. et al. Dolutegravir-associated resistance mutations after first-line treatment failure in Brazil. **BMC Infectious Diseases**, v. 23, n. 1, 24 maio 2023.

DIONNE, Brandon. Key principles of antiretroviral pharmacology. **Infectious Disease Clinics**, v. 33, n. 3, p. 787-805, 2019.

ESBER, A. et al. Persistent Low-level Viremia Predicts Subsequent Virologic Failure: Is It Time to Change the Third 90?. **Clinical Infectious Diseases**, v. 69, n. 5, p. 805–812, 2019.

FOKA, T, E, F.; MUFHANDU, T, H. Current ARTs, Virologic Failure, and Implications for AIDS Management: A Systematic Review. **Viruses**, v. 15, n. 8, p. 1732–1732, 13 ago. 2023.

GARBELLI, A. et al. How to win the HIV-1 drug resistance hurdle race: running faster or jumping higher?. **Biochemical Journal**, v. 474, n. 10, p. 1559–1577, 26 abr. 2017.

GERETTI, A. M. HIV-1 subtypes: epidemiology and significance for HIV management. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 19, n. 1, p. 1–7, fev. 2006.

GIOVANETTI, M. et al. Molecular Epidemiology of HIV-1 in African Countries: A Comprehensive Overview. **Pathogens**, v. 9, n. 12, p. 1072, 21 dez. 2020.

GUTIÉRREZ, I, G et al. Calidad de vida y variables psicológicas que afectan la adherencia al tratamiento anti-retroviral en pacientes mexicanos con infección por VIH/SIDA. **Revista chilena de infectología**, v. 36, n. 3, p. 331–339, 1 jun. 2019.

HAN, Win Min et al. Investigating rates and predictors of viral blips, low-level viraemia and virological failure in the Australian HIV observational database. **Tropical Medicine & International Health**, v. 29, n. 1, p. 42-56, 2024.

HAZUDA, D. J. Resistance to inhibitors of the human immunodeficiency virus type 1 integration. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 14, n. 5, p. 513–518, out. 2010.

HERNANDEZ, A. L. et al. HIV integrase genotypic testing and resistance in the United States—9 US Jurisdictions. In 24th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) (pp. 13-16). 2017.

HOLEC, AD et al., Inibidores da Transcriptase Reversa de Nucleotídeos: Uma Revisão Completa, Situação Atual e Perspectiva Futura como Terapêutica do HIV. *Curr. Res. HIV*. **2017**, *15*, 411–421.

LIBRELOTTO, C. S. et al. HIV-1 epidemiology and circulating subtypes in the countryside of South Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, p. 249–257, 2015.

MCCOLL, D. J.; CHEN, X. Strand transfer inhibitors of HIV-1 integrase: Bringing IN a new era of antiretroviral therapy. **Antiviral Research**, v. 85, n. 1, p. 101–118, jan. 2010.

MUNERATO, P. et al. HIV Type 1 Antiretroviral Resistance Mutations in Subtypes B, C, and F in the City of São Paulo, Brazil. **AIDS Research and Human Retroviruses**, v. 26, n. 3, p. 265–273, 5 ago. 2010.

NASTRI, B. M. et al. HIV and Drug-Resistant Subtypes. **Microorganisms**, v. 11, n. 1, p. 221, 15 jan. 2023.

QI, B. et al. Advances of CCR5 antagonists: From small molecules to macromolecules. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 208, p. 112819, 15 dez. 2020.

SEYEDALINAGHI, S. et al. Current ART, determinants for virologic failure and implications for HIV drug resistance: an umbrella review. **AIDS Research and Therapy**, v. 20, n. 1, p. 74, 2023.

TANG, M. W.; SHAFER, R. W. HIV-1 Antiretroviral Resistance. **Drugs**, v. 72, n. 9, p. e1–e25, jun. 2012.

TRINDADE, F. F. et al. Perfil epidemiológico e análise de tendência do HIV/AIDS. **Journal Health Npeps**, [S.L.], v. 4, n. 1, p. 153-165, 2019. Universidade do Estado do Mato Grosso - UNEMAT. <http://dx.doi.org/10.30681/252610103394>.

WILEN, C. B.; TILTON, J. C.; DOMS, R. W. HIV: Cell Binding and Entry. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, v. 2, n. 8, p. a006866–a006866, 10 abr. 2012.

ZHUANG, C. et al. Development of non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs): our past twenty years. **Acta Pharmaceutica Sinica. B**, v. 10, n. 6, p. 961–978, 1 jun. 2020.

ANEXO 1 - FORMULÁRIO PARA SOLICITAÇÃO DE EXAMES DE GENOTIPAGEM DE HIV

Formulário para Solicitação de Exame de Genotipagem de HIV			
1. Nome da Instituição Solicitante (carimbo padrão)*		2. CNPJ	
DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE			
Nome*		5. Identificação do usuário nos relatórios	6. Data de Nascimento*
3. Oficial:		<input type="checkbox"/> 1-Oficial <input type="checkbox"/> 2-Social	/ / <input type="checkbox"/> 1-Masculino <input type="checkbox"/> 2-Feminino <input type="checkbox"/> 3-Intersexo
4. Social:			
8. País	9. Cidade de nascimento*	10. UF*	11. Raça/Cor
		<input type="checkbox"/> 1-branca 2-preta 3-amarela 4-parda 5-indígena - Etnia: _____ 6-não informado 7-ignorada	
12. Número de Identidade	13. CPF	14. Escolaridade	
		<input type="checkbox"/> 1. nenhuma / 2. De 1 a 3 / 3. De 4 a 7 / 4. De 8 a 11 5. De 12 e mais / 6. não informado / 9. ignorado	
16. Cartão Nacional de Saúde - CNS*	17. Gestante* S-Sim / N-Não	17.1. Idade gestacional*	18. Telefone do Paciente
		semanas	() -
20. Nome do Responsável (se o paciente for menor de idade)*		21. CPF do Responsável (se o paciente for menor de idade)	
22. Nome da mãe*		23. Endereço do paciente	
24. Bairro	25. CEP	26. Cidade de residência do paciente	27. UF
			28. Cód. IBGE Município
DADOS DA SOLICITAÇÃO DO EXAME			
29. Código do Procedimento		30. Nome do Procedimento	
02.02.03.124-1		Genotipagem do HIV	
DADOS CLÍNICOS			
31. Resultado de Carga Viral (cópias/ml e log)* (realizado na rede pública ou privada)		32. Resultado de Linfócitos T CD4+ (cél/mm ³) e (%)	
Situação	Data da Coleta	Cópias	Log
Última Carga Viral	/ /		
Penúltima Carga Viral	/ /		
33. CID 10		35. Genotipagem anterior	
B24		<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim - Ano(s): _____	
INDICAÇÃO DE GENOTIPAGEM¹			
36. Tipo de genotipagem a ser realizada*:		36.1. Solicitação simultânea dos exames de carga viral e genotipagem*:	
<input type="checkbox"/> Genotipagem Convencional (Protease e Transcriptase Reversa) <input type="checkbox"/> GP41 (T 20/Enfuvirtida) <input type="checkbox"/> Integrase (Raltegravir/Dolutegravir) <input type="checkbox"/> Alça V3 GP120 (Maraviroque)		Solicitação de exame de carga viral na mesma data? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
37. Paciente em Tratamento?*	38. Indicação de Genotipagem pré-tratamento (preencher caso o paciente não esteja em tratamento)*		
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Gestante <input type="checkbox"/> Criança (0-17 anos; TV ²) <input type="checkbox"/> Parceria sorodiferente (parceiro em uso atual ou prévio de TARV ³) <input type="checkbox"/> Coinfecção TB-HIV <input type="checkbox"/> Pessoas com indicação de iniciar TARV com EFZ <input type="checkbox"/> Soroconversão em uso de PrEP		
Esquemas antirretrovirais já utilizados e atualmente em uso*:			
39. Usuário do esquema* <input type="checkbox"/> Paciente <input type="checkbox"/> Parceiro (genotipagem pré-tratamento) <input type="checkbox"/> Mãe (Transmissão vertical)			
Esquemas:		Início* (ano)	Motivo da Troca
		FT ⁴	INT ⁵
		Outros	
1º		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2º		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3º		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4º		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5º		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DADOS DO PROFISSIONAL SOLICITANTE			
40. Nome do Profissional Solicitante*		43. Documento do Profissional Solicitante*	
		45. Assinatura e Carimbo do Profissional Solicitante*	
41. CRM (Nº Registro do Conselho)*		44. E-mail do profissional solicitante	
UF/CRM: / /			
PARA PREENCHIMENTO PELO LOCAL DE COLETA			
46. Nome de Instituição Coletora (Carimbo Padrão)*		47. Data da coleta*	48. Hora da Coleta*
		/ /	:
49. Coleta simultânea de amostras de carga viral e genotipagem: coleta de amostra de carga viral na mesma data? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não			
PARA PREENCHIMENTO PELO LABORATÓRIO EXECUTOR DO EXAME			
50. Nome de Instituição Executora (Carimbo Padrão)		51. Identificador da Amostra	52. Data do recebimento
		/ /	:
			53. Hora do recebimento
			:

*Preenchimento obrigatório

<https://www.gov.br/aids/pt-br> (08/02/2023)

¹Preenchimento Obrigatório; ² Critérios para indicação de genotipagem: Falha virológica confirmada em coleta consecutiva de carga viral após intervalo de 4 semanas; penúltima carga viral detectável e última carga viral superior a 500 cópias/mL; e TARV há pelo menos 6 meses. ³ TV – Transmissão Vertical, ⁴ TARV – Terapia Antiretroviral, ⁵ FT – Falha Terapêutica, ⁶ INT – Intolerância

Instrucional - Solicitação Genotipagem HIV – Dados Clínicos:

(Campos obrigatórios de preenchimento marcados com *)

15. Peso: preencher este campo preferencialmente se criança até 12 anos, 11 meses e 29 dias.

17. Gestante*: informar se a paciente está gestante (S) ou não (N), independentemente de ser uma solicitação de Genotipagem pré-tratamento ou devido à falha terapêutica.

17.1. Idade Gestacional*: Informar a idade gestacional da paciente.

31. Resultado de Carga Viral*: Para pacientes em tratamento, informar os dois últimos resultados de carga viral do paciente (cópias/ml e log) e as respectivas datas de realização, para caracterização da falha virológica. Para pacientes não tratados (Genotipagem pré-tratamento), informar apenas o resultado da última carga viral (é obrigatório realizar carga viral antes ou simultaneamente à Genotipagem).

32. Resultado de Linfócitos T CD4+: Informar o último resultado de contagem de linfócitos T CD4+ do paciente (cels/mm³ e %CD4) e a respectiva data de realização.

33. CID10: B24 (fixo, não alterar)

34. Comorbidades: informar outras patologias/infecções que o paciente possui.

35. Genotipagem anterior: informar se o paciente já realizou genotipagem anteriormente, e o ano da realização.

36. Tipo de genotipagem a ser realizada*: assinalar o tipo de genotipagem a ser realizada (alvo de ação do medicamento). Pode ser marcado mais de um campo, de acordo com o esquema terapêutico utilizado ou em uso. Critérios de indicação de genotipagem definidos pelos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas vigentes.

36.1. Solicitação simultânea dos exames de carga viral e genotipagem*: O médico ou o profissional do ponto de coleta deverá informar se as amostras de carga viral e de genotipagem estão sendo coletadas no mesmo momento, para indicar ao laboratório executor da Genotipagem que este deverá aguardar (15 dias) o resultado da carga viral para executar o exame de Genotipagem.

37. Paciente em Tratamento?* informar se o paciente está em uso de TARV – Sim ou Não. Caso o paciente não esteja em tratamento, o campo 38 deverá ser preenchido (indicação de Genotipagem pré-tratamento). Se o paciente estiver em tratamento, mesmo se tratando de gestante, criança, parceria sorodiferente e coinfeção TB-HIV, ignore o campo 38 e passe para o campo 39.

38. Indicação de Genotipagem pré-tratamento (preencher caso o paciente não esteja em tratamento)*: observar que esse campo só deverá ser preenchido se o paciente não estiver em tratamento no momento da coleta do exame de Genotipagem. Informar a categoria a qual o paciente não tratado pertence de acordo com a indicação de genotipagem pré-tratamento: (1) gestante, (2) criança (0-17 anos - TV), (3) parceria sorodiferente (pessoa que se infectou com parceiro atual ou pregresso em uso de TARV), (4) coinfeção TB-HIV, (5) pessoas com indicação de iniciar TARV com EFZ ou (6) soroconversão em uso de PrEP.

39. Usuário do esquema*: informar o usuário da TARV. Assinalar a opção “Paciente” caso o usuário do esquema seja o mesmo indicado no campo 3 ou 4 (assinalar esta opção para todos os pacientes em tratamento). Assinalar a opção “Parceiro” caso o usuário do esquema seja o parceiro do paciente (genotipagem pré-tratamento). Assinalar a opção “Mãe (Transmissão vertical)” caso o usuário do esquema seja a mãe da criança que fará o exame (genotipagem pré-tratamento).

Esquemas: Campo de preenchimento obrigatório para pacientes em tratamento. É facultativo o preenchimento deste campo para genotipagem pré-tratamento de criança (TARV da mãe) e parceria sorodiferente (TARV do parceiro).

44. E-mail do profissional solicitante: informar o e-mail para contato caso deseje receber notificação que o exame está pronto.

* Preenchimento Obrigatório; ¹ Critérios para indicação de genotipagem: Falha virológica confirmada em coleta consecutiva de carga viral após intervalo de 4 semanas; penúltima carga viral detectável e última carga viral superior a 500 cópias/mL; e TARV há pelo menos 6 meses. ² TV – Transmissão Vertical, ³ TARV – Terapia Antiretroviral, ⁴ FT – Falha Terapêutica, ⁵ INT – Intolerância