

CartaMolecular

O Centro de Genomas Compartilhando Informação - Nº3

O CENTRO DE GENOMAS APRESENTA O MAIOR PORTIFÓLIO DE EXAMES RELACIONADOS AO HIV

dentre os laboratórios que promovem assistência a pacientes. Veja as aplicações destes exames abaixo, de acordo com o período de infecção em que se encontra o paciente.

Infecção recente pelo HIV ou diagnóstico recente:

Estratégia sorológica de testagem dupla para infecção pelo HIV (também conhecido como STHARS ou “detuned”): Este teste permite que se identifique se o paciente apresenta infecção recente, ou seja, em período inferior a 6 meses de aquisição do vírus.

Reação em cadeia pela polimerase (PCR) para DNA proviral do HIV-1: Este teste tem sido recomendado para diagnóstico de infecção no período pré-soroconversão, período este também conhecido como janela imunológica. A produção de anticorpos costuma ser detectada a partir de um a 6 meses após exposição que leve à contaminação pelo HIV. O PCR para DNA proviral do HIV fica positivo a partir de 20 dias da exposição. A indefinição no diagnóstico sorológico é ainda mais dramática em recém nascidos expostos de mães infectadas, onde o desaparecimento dos anticorpos transferidos passivamente pode demorar até 18 meses para ser eliminado nestas crianças. Um teste que utilize a detecção de ácidos nucleicos (DNA ou RNA) do vírus é fundamental para um diagnóstico precoce e de certeza.

Carga viral para o RNA pelo HIV-1: No mesmo molde do que foi citado com relação a aplicação do PCR para DNA proviral, a carga viral para o RNA do HIV-1 também pode ser utilizada para diagnóstico de infecção pelo HIV no período de janela imunológica.

Aqui existem ainda algumas vantagens: a presença do RNA pode ser detectada a partir do 14º dia de exposição, o que diminui ainda mais a janela para o diagnóstico. Outra vantagem consiste no fato de por se tratar de um teste quantitativo, pode-se discriminar os resultados positivos verdadeiros das contaminações laboratoriais, já que no período de infecção primária (antes do aparecimento dos anticorpos), a carga viral é muito elevada e nas contaminações laboratoriais esta carga é muito baixa. Desta forma, cargas virais baixas com ELISA anti-HIV negativos podem ser consideradas como resultados falso-positivos, sendo que esta discriminação não é possível em um exame qualitativo, como o PCR para DNA proviral.

Tropismo do HIV-1: Discrimina os vírus que tem tropismo pelo co-receptor CCR5 (vírus R5) ou pelo co-receptor CXCR4 (vírus X4). Os vírus X4 são mais citopáticos e associados à progressão mais rápida, necessitando monitoramento dos níveis de CD4 em intervalos mais curtos e podendo requerer tratamento anti-retroviral mais precocemente. Será também em futuro breve um exame necessário para avaliação da possibilidade de tratamento com nova classe de anti-retrovirais, os inibidores de CCR5, que só terá ação se o paciente estiver infectado exclusivamente por vírus R5.

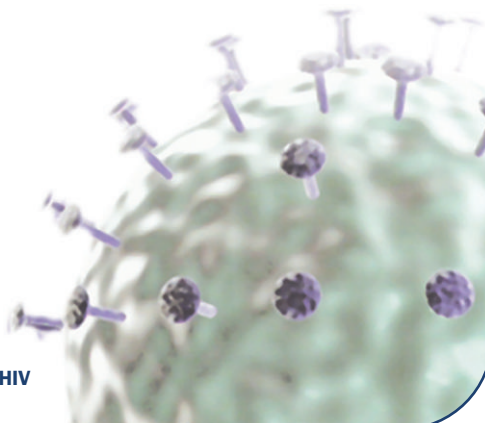
Polimorfismo do CCR5: Identifica se o indivíduo é portador de gene defeituoso para codificação do receptor CCR5 ($\Delta 32$).

Os indivíduos heterozigotos para $\Delta 32$ apresentariam progressão mais lenta da infecção pelo HIV e os homozigotos seriam considerados resistentes à aquisição do HIV, o que entre outros, torna este exame de especial interesse em casais discordantes.

Subtipagem do HIV: Resultados emergentes de pesquisa demonstram que existem correlações entre os subtipos do HIV e resposta ao tratamento anti-retroviral e mesmo entre os subtipos e ritmo de progressão da doença.

PCR para HIV-2. Na necessidade de investigação se o paciente encontra-se infectado por este vírus que é raro em nosso meio e na necessidade da carga viral para o mesmo, o Centro de Genomas oferece este teste de forma inédita.

Paciente cronicamente infectado: Além dos exames classicamente utilizados para monitoramento da infecção pelo HIV como carga viral e CD4, o Centro de Genomas apresenta alguns exames inovadores. Vale ressaltar que o exame de carga viral oferecido pelo centro de genomas é **ultra-sensível**, com limite inferior de detecção de 10 cópias/ml e limite superior de 20 milhões de cópias/ml.



Vírus do HIV

Genotipagem para detecção de resistência aos anti-retrovirais:

Resistência primária: A transmissão de vírus resistentes aos anti-retrovirais tem aumentado em todo o mundo e a documentação da presença de vírus resistentes nestes casos pode ser de utilidade no planejamento de um tratamento inicial mais eficaz e com maior durabilidade.

Resistência secundária: Está comprovada a melhor resposta virológica e mesmo clínica, com diminuição da mortalidade dos pacientes, quando se planeja um resgate com o auxílio de testes de resistência aos anti-retrovirais. O laboratório Centro de Genomas se orgulha em ser o único a oferecer uma eficácia de 100% em seus resultados, enquanto outros laboratórios apresentam uma porcentagem variável dos testes onde o resultado não é obtido por uma série de motivos. O desenvolvimento de estratégias alternativas e utilização de iniciadores (primers) especialmente desenhados para os vírus que circulam no Brasil, incluindo os vírus de subtipos diferentes é o que permite este fenomenal desempenho. No Centro de Genomas não há limites de carga viral para que se obtenha o resultado, mesmo nos pacientes com carga viral indetectável.

Genotipagem a partir do DNA proviral: O Centro de Genomas pode realizar o teste a partir do vírus que se encontra "arquivado" no genoma celular, revelando a resistência selecionada a partir de esquemas anti-retrovirais utilizados no passado. Também aqui é possível a realização do teste mesmo na presença de carga viral indetectável.

Genotipagem ao T20 (fuseon): O Centro de Genomas é o primeiro laboratório no país e um dos primeiros no mundo a oferecer este teste.

O Centro de Genomas é o que dispõe das metodologias mais avançadas no que se relaciona à produção dos testes de genotipagem e principalmente na interpretação dos resultados. É o único laboratório que apresenta um algoritmo próprio de interpretação, analisando combinações de drogas e perfis de resistência para subtipos que não sejam o B. O Centro de Genomas também fornece o aconselhamento virológico dos resultados por email ou telefone com o Prof. Dr Ricardo Sobhie Diaz.

Fenotipagem: O Centro de Genomas também oferece este teste inovador, onde mensura-se diretamente a resistência do HIV frente aos anti-retrovirais. Além de fornecer um "aspecto quantitativo" em seu resultado, permitindo a escolha do melhor esquema anti-retroviral na presença de resistência ampla, é o teste ideal para avaliação de resistência em vírus de subtipos que não sejam o subtipo B ou para as drogas novas, onde o perfil de mutações para resistência ainda não está bem definido.

Fenotipagem virtual: O Centro de Genomas é o pioneiro no oferecimento deste teste, onde a partir de uma genotipagem é possível a obtenção de uma interpretação aos moldes de um teste de fenotipagem. Aqui também, o aspecto quantitativo da perda de susceptibilidade, ideal para pacientes com resistência ampla aos anti-retrovirais, é fornecido no resultado do teste.

Carga proviral para o HIV-1. Mais uma vez, o Centro de Genomas é o único laboratório no país a oferecer este tipo de teste, que pode ser utilizado no acompanhamento do "pool" de células infectadas de um indivíduo em tratamento com carga viral indetectável. Estudos recentes demonstram a existência de uma correlação entre a duração do efeito virológico e o risco de desenvolvimento de resistência em pessoas com carga proviral elevada ou que não diminui ao longo do tratamento.

O Centro de genomas orgulha-se de contar com grupo seletivo de cientistas especializados e criativos fazendo parte de seu setor de pesquisa e desenvolvimento. Os testes quantitativos são desenvolvidos na plataforma da reação em cadeia pela polimerase em tempo real com rigoroso controle de qualidade e desenvolvimento de controles internos e externos. Desta forma, novos recursos auxiliam o manuseio dos pacientes infectados pelo HIV.