CARACTERIZAÇÃO DO POLIMORFISMO E138A NA TRANSCRIPTASE REVERSA DO HIV-1 EM PORTUGAL

Soares R.[2], Veloso M.[1]; Costa I.[1]; Fernandes S.[1]; Ribeiro M.[1]; Gonçalves F.[1]; Diogo I.[1]; Cabanas J.[1]; Gomes P.[1,2]

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE LISBOA OCIDENTAL

1 - Laboratório de Biologia Molecular; Hospital Egas Moniz (HEM) - Unidade Local de Saúde Lisboa Ocidental (ULSLO)
2 - Egas Moniz Center for Interdisciplinary Research (CiiEM)/Egas Moniz School of Health and Science

EGAS MONIZ SCHOOL of HEALTH & SCIENCE

INTRODUÇÃO

- A **transcriptase reversa (RT)** do HIV-1 constitui um importante alvo da **terapêutica antirretroviral (TARV)**;
- O **polimorfismo E138A** na RT está associado à redução da suscetibilidade à **rilpivirina (RPV)**;
- A utilização de **cabotegravir/rilpivirina (CAB/RPV)**, a primeira terapêutica de longa duração (LA), reforça a importância da avaliação de alterações genéticas associadas à **resistência à RPV**.

OBJETIVOS

- Caracterizar a **prevalência** do polimorfismo E138A e a sua associação com **subtipos virais**, **historial terapêutico** e **perfis de resistência**.

MATERIAIS E MÉTODOS

ESTUDO OBSERVACIONAL, RETROSPETIVO E ANALÍTICO

Entre janeiro de 2022 e abril de 2026, em amostras oriundas da região centro-sul de Portugal e ilhas

ANÁLISE GENOTÍPICA

Sequenciação de nova geração (NGS)

- Ensaio de genotipagem: Sentosa SQ HIV (plataforma Ion Torrent)
- E138A em indivíduos naïve → limiar ≥ 5%

Testes genotípicos de resistência

N = 3859

Critérios de inclusão

Sequências de NGS válidas da região codificante da RT, de indivíduos com infeção confirmada por HIV-1

Critérios de exclusão

Amostras e sequências incompletas, duplicadas, inconclusivas ou com qualidade técnica insuficiente

ANÁLISE ESTATÍSTICA

IBM SPSS Statistics (OR + IC95%; $p < 0,05$)

RESULTADOS

Prevalência global e distribuição por subtipo

4,2%

N = 164/ 3859 testes

4,7% Subtipo B

4,0% Variantes não-B

Sem associação estatisticamente significativa: **p= 0,342**

Origem demográfica

- Associação estatisticamente significativa: **p= 0,0053**
- Moçambique (6,2%) > Brasil (5,0%) > Portugal (4,8%)

Historial terapêutico

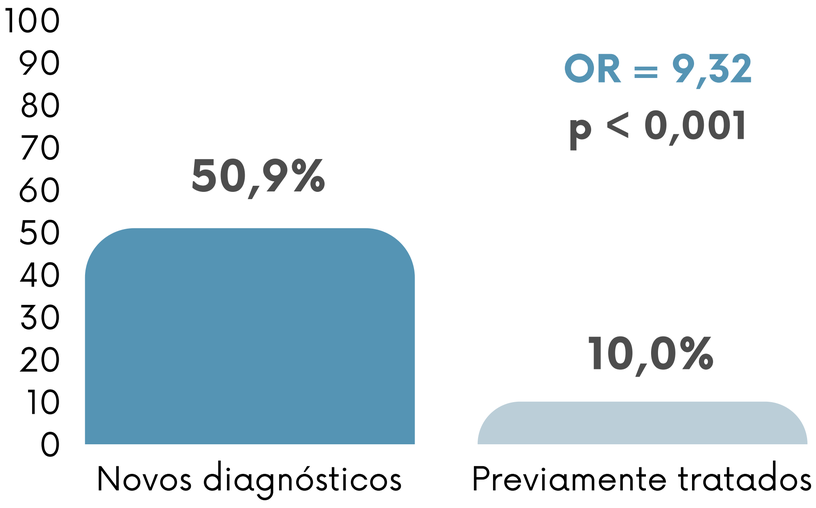
4,8%

Novos diagnósticos

3,4%

Previamente tratados

Os indivíduos naïve apresentaram ≈ 9,3 vezes maiores odds de apresentar a E138A isoladamente



Testes de resistência (TR)

E138A isolada

4,8% TR +

95,2% TR -

E138A em combinação

35,6% TR +

64,4% TR -

CONCLUSÃO

- O **polimorfismo E138A** apresentou **distribuição heterogénea** e **perfis mutacionais distintos** consoante a exposição terapêutica, reforçando o seu **caráter polimórfico**;
- Não foi possível determinar o seu impacto independente na **falência virológica**, salientando a importância da avaliação do **contexto genotípico global**.

RELEVÂNCIA CLÍNICA/EPIDEMIOLÓGICA

- O polimorfismo E138A deve ser interpretado no contexto **genotípico** e **clínico global**, especialmente na avaliação de **regimes com RPV**, incluindo **CAB/RPV de longa ação**.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kuznetsova, A., et al. (2022). Pre-existing singleton E138A mutations in the reverse transcriptase gene do not affect the efficacy of first-line antiretroviral therapy regimens using rilpivirine in human immunodeficiency virus-infected patients. Clinical Case Reports, 10(2), e05373. https://doi.org/10.1002/CCR3.5373
2. Nagarajan, P., et al. (2024). Spectrum of Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor-Associated Drug Resistance Mutations in Persons Living with HIV-1 Receiving Rilpivirine. Viruses, 16(11), 1715. https://doi.org/10.3390/v16111715
3. Pimentel, V., et al. (2024). Applying Next-Generation Sequencing to Track HIV-1 Drug Resistance Mutations Circulating in Portugal. Viruses, 16(4), 622. https://doi.org/10.3390/V16040622
4. Charpentier, C., et al. (2021). Prevalence of genotypic baseline risk factors for cabotegravir + rilpivirine failure among ARV-naive patients. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 76(11), 2983–2987. https://doi.org/10.1093/JAC/DKAB161
5. Wensing, A. M., et al. (2025). 2025 update of the drug resistance mutations in HIV-1. Topics in Antiviral Medicine, 33(2), 457–473. https://www.iasusa.org/wp-content/uploads/2025/05/33-2-457.pdf
6. Stanford University. (2026). HIV Drug Resistance Database. https://hivdb.stanford.edu/