

RESISTÊNCIA ANTIVIRAL EM HERPESVÍRUS: MECANISMOS E PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS BASEADAS EM NANOTECNOLOGIA

DORNELLES, KLYNSMAN GAMBINI¹; SCHORN, Isadora de Souza Liberali¹; KARSBURG, Raíssa Oliveira¹; NARESSI, Rafaeli Albrich¹; MONTEIRO, Francielle Liz¹;

Fundamentação/Introdução: As infecções por Herpesvírus (HSV) representam um desafio de saúde pública mundial, pois estabelecem uma infecção latente e persistente. Embora existam fármacos amplamente utilizados, já foram descritas cepas resistentes aos antivirais disponíveis. Nesse contexto, a compreensão dos mecanismos de resistência é fundamental para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas.

Objetivos: Identificar na literatura científica os principais mecanismos de resistência do HSV aos antivirais convencionais, bem como analisar estratégias terapêuticas baseadas em nanotecnologia para o controle dessas infecções.

Delineamento e Métodos: Foi realizada uma busca na base de dados PubMed utilizando os termos “resistance”, “herpes” e “antiviral”, incluindo artigos completos em inglês publicados nos últimos cinco anos. Foram excluídos estudos duplicados e fora do tema.

Resultados: A forma mais comum de resistência está associada a mutações no gene UL23, que codifica a enzima viral timidina quinase, essencial para ativação de fármacos análogos de nucleosídeos. Mutações no gene UL30, responsável pela DNA polimerase viral, contribuem para a resistência e podem resultar de processos evolutivos e de pressões seletivas durante a replicação. Como os herpesvírus utilizam a recombinação genética como mecanismo de evolução, a inibição parcial da replicação viral por fármacos pode aumentar a taxa de recombinação, favorecendo o surgimento de cepas resistentes. A resistência aos inibidores do complexo helicase-primase (HPIs) está associada a mutações no gene UL5 ou UL52, esses fármacos atuam ligando-se a uma interface entre essas duas proteínas, promovendo um bloqueio conformacional que mantém o complexo inativo. Mutações nesses genes alteraram o sítio de ligação do fármaco, reduzindo sua afinidade e eficácia antiviral. Nesse cenário, destacam-se nanopartículas como abordagem terapêutica: as metálicas, inibem a entrada e replicação viral por neutralização direta e proteção celular; as poliméricas, aumentam a estabilidade e biodisponibilidade dos fármacos; e as lipídicas, protegem o material genético e facilitam sua entrada celular, induzindo resposta imune.

Conclusões/Considerações Finais: A principal resistência aos anti-herpéticos está relacionada a mutações no gene UL23, alvo de terapias convencionais. Como alternativa, o uso de nanopartículas se destaca por sua capacidade de interferir na biossíntese viral e melhorar a eficácia terapêutica.

Palavras-chave: Herpes Simples; Nanopartículas; Resistência a Medicamentos;

¹ Universidade Franciscana - Santa Maria - RS - Brasil