

Quatro décadas após a epidemia de HIV/AIDS: conquistas e desafios.

Hayslla Mikaella do Couto Araújo¹, Talia Aparecida Alves do Nascimento², Natália Bóscolo Gutierrez Borges³, Caroline Mortzoza do Prado⁴, Lílian Neves Marques Costa⁵, Josielen alexandria Serra da Silva⁶, Francisca Micilene Costa⁷, Ana Paula da Penha Alves⁸, Ana Caroline Santos Ramos¹, Nayalla Jales Maia Pedrosa¹⁰, Jaqueline Carvalho De Oliveira Silva¹⁰

REVISÃO INTEGRATIVA

Resumo

Considerado um problema de saúde pública em escala global, a pandemia de HIV/AIDS tem gerado grande desafio para as autoridades desenvolverem as políticas públicas de saúde. Desde o seu primeiro caso registrado no início dos anos 80, considerado uma marca inextinguível na saúde, na sociedade e no crescimento econômico. Trata-se de pesquisa de revisão bibliográfica do tipo integrativa, cujo objetivo estabeleceu-se a partir da necessidade de elencar as principais descobertas e desafios após a epidemia do Vírus da Imunodeficiência Humana e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida ocorrida na década de 1980. Foram encontradas mais de 1400 publicações com os descritores definidos para a pesquisa. Em seu primeiro registro foi rotulado como vírus associado a linfadenopatia, e já no ano seguinte, após a emissão de um relatório apontando aproximadamente 75 milhões de infectados e cerca de 32 milhões de mortes, e assim se instalou as primeiras preocupações das autoridades de saúde pública. Em 1983 foi desvendado que o retrovírus era o causador da AIDS, e no mesmo ano, foi designado o nome de Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). A partir disto, houve a necessidade de desenvolver um método de diagnóstico, o Imunoensaio Enzimático (EIA) para identificar os portadores que ainda não apresentavam manifestações clínicas, ou seja, a forma assintomática. Para controlar a progressão da doença e reduzir os prejuízos desencadeados pelo comprometimento do sistema imune em decorrência da infecção, no final da década de 80 e 90, a FDA aprovou os primeiros fármacos, que eram utilizados em esquemas de monoterapia. Devido ao alto poder de replicação e mutação do vírus, mecanismos de resistência foram surgindo e novos meios de proteção e tratamento sendo criados. A cura do HIV já foi considerada um objetivo inatingível, mas com o avanço das pesquisas e novas descobertas, a erradicação do vírus da Imunodeficiência Humana é um objetivo alcançável. A maior esperança das pesquisas apontam para a utilização de anticorpos e desenvolvimento de vacinas.

Palavras-chave: Epidemia; HIV; Síndrome da Imunodeficiência Adquirida; Tratamento; Prevenção.

Four decades after the HIV/AIDS epidemic: achievements and challenges.

Abstract

Considered a public health problem on a global scale, the HIV/AIDS pandemic has created a great challenge for authorities to develop public health policies. Since its first registered case in the early 1980s, it has been considered an inextinguishable mark on health, society and economic growth. This is an integrative bibliographic review research, the objective of which was established based on the need to list the main discoveries and challenges after the Human Immunodeficiency Virus and Acquired Immunodeficiency Syndrome epidemic that occurred in the 1980s. of 1400 publications with the descriptors defined for the research. In its first registration it was labeled as a virus associated with lymphadenopathy, and in the following year, after the issuance of a report indicating approximately 75 million infected people and around 32 million deaths, the first concerns of public health authorities were established. In 1983, it was discovered that the retrovirus was the cause of AIDS, and in the same year, it was named Human Immunodeficiency Virus (HIV). From this, there was a need to develop a diagnostic method, the Enzyme Immunoassay (EIA) to identify carriers who did not yet show clinical manifestations, that is, the asymptomatic form. To control the progression of the disease and reduce the damage caused by the impairment of the immune system as a result of the infection, at the end of the 80s and 90s, the FDA approved the first drugs, which were used in monotherapy regimens. Due to the high power of replication and mutation of the virus, resistance mechanisms have emerged and new means of protection and treatment have been created. Curing HIV was once considered an unattainable goal, but with the advancement of research and new discoveries, the eradication of the Human Immunodeficiency Virus is an achievable goal. The biggest hope of research points to the use of antibodies and development of vaccines.

Keywords: Epidemic; VIH; Acquired immunodeficiency syndrome; Treatment; Prevention.

Instituição afiliada – ¹Residente de Urgência e Trauma. ²Discente em FACEMINAS. ³ Discente de medicina em UNIUBE. ⁴Médica em UNINOVE - Universidade Move de Julho, Mauá/SP. ⁵Medica em Universidade de Rio Verde, campus Goianésia – GO. ⁶Médica em hospital Nossa senhora das Mercês Pinheiro/MA. ⁷Farmacêutica em Centro Universitário do Norte-UNINORTE. ⁸Enfermeira Mestranda em Ergonomia da UFPE. ⁹Discente de medicina em Faculdade de Medicina Nova Esperança. ¹⁰Docente em Faculdade Maurício de Nassau de Vilhena-UNINASSAU.

Dados da publicação: Artigo recebido em 25 de Agosto e publicado em 05 de Outubro de 2023.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p343-360>

Autor correspondente: Hayslla Mikaella do Couto Araújo hayslla.couto98@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A pandemia do Vírus da Imunodeficiência Humana/Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (HIV/AIDS) é, sem dúvida, um dos problemas mais significativos que os cuidados de saúde globais têm enfrentado, com um grande desafio para as políticas públicas de saúde [1]. Com o seu impacto sentido por milhões de pessoas em todo o mundo, desde a sua identificação, há mais de quarenta anos, a doença deixou uma marca inextinguível na sociedade, na saúde pública e no crescimento econômico [1].

O Brasil, assim como outras nações, enfrenta uma realidade multifacetada em relação a esta doença, com obstáculos únicos a serem superados e avanços recentes no enfrentamento da epidemia [2]. Desde a década de 1980, o HIV/AIDS levou cientistas e profissionais de saúde durante décadas trabalhar e estudar para alcançar progressos notáveis em diversas áreas, incluindo o desenvolvimento de terapias altamente eficazes, estratégias inovadoras de prevenção como a PrEP, dentre outras [1,2].

É de grande importância estudos que reúnam achados científicos, destacando as principais descobertas que levaram as grandes conquistas desde o surgimento do HIV/AIDS, já que se trata de doença infectocontagiosa sem cura apenas com tratamento, e ainda negligenciada em algumas regiões do mundo. Portanto, esse artigo baseia-se na necessidade de corroborar com estudos científicos que contribuam para a análise e interpretação deste tema, cuja reflexão se deu a partir do questionamento: quais foram as descobertas de grande impacto sobre o HIV/AIDS desde a epidemia de 1980, e as principais conquistas relacionadas?

O presente estudo tem por objetivo realizar uma revisão abrangente da literatura atualizada sobre os principais marcos significativos nas descobertas dos métodos de diagnóstico, tratamento e prevenção do (HIV) e a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) ocorridos desde a epidemia da década de 1980. Assim como, analisar as mudanças nas diretrizes de tratamento e cuidados para pessoas vivendo com HIV/AIDS ao longo das últimas décadas, enfatizando a importância da adesão ao tratamento e o impacto na qualidade de vida dos pacientes.

METODOLOGIA

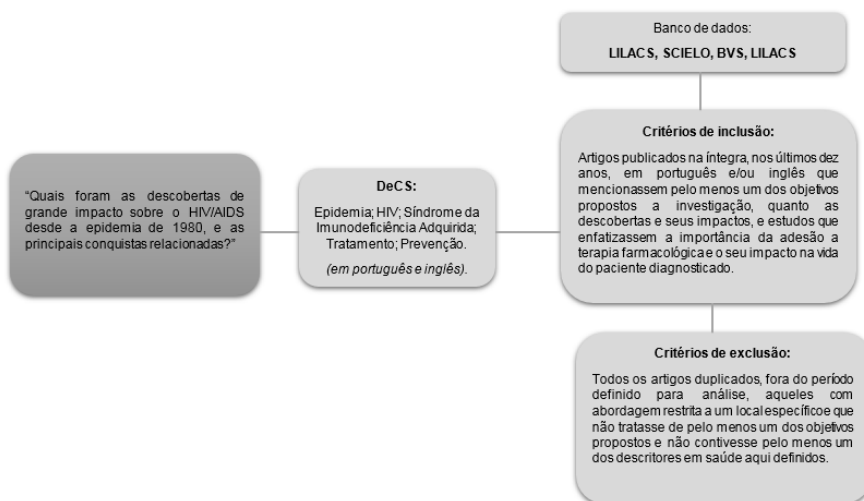
Trata-se de pesquisa de revisão bibliográfica do tipo integrativa, cujo objetivo estabeleceu-se a partir da necessidade de elencar as principais descobertas e desafios após a epidemia do Vírus da Imunodeficiência Humana e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida ocorrida na década de 1980.

Os dados foram buscados em artigos científicos publicados nas bases de dados científicas, como a *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), PUBMED e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando-se os seguintes descritores, cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Epidemia, HIV, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, Tratamento, Prevenção” com seus cruzamentos, em português e inglês, conforme fluxograma de pesquisa, ilustrado na figura 01. Buscando responder à questão da pesquisa “Quais foram as descobertas de grande impacto sobre o HIV/AIDS desde a epidemia de 1980, e as principais conquistas relacionadas?”.

Foram selecionadas e coletadas as informações referentes ao contexto histórico mencionando desde as primeiras preocupações das autoridades de saúde pública até as mais recentes publicações científicas relacionadas ao tema a ser investigado, incluindo as descobertas de grande impacto nos métodos diagnósticos, de tratamento, controle e prevenção. Em seguida, estas foram dispostas em ordem cronológica e elaborado uma linha do tempo com as principais descobertas, a fim de organizar e facilitar a compreensão quanto ao percurso histórico das descobertas e conquistas após o ano de 1980, conforme ilustrado na figura 02.

Para seleção e análise dos artigos, foram considerados como critérios de inclusão: artigos publicados na íntegra, nos últimos dez anos, em português e/ou inglês que mencionassem pelo menos um dos objetivos propostos para a investigação e artigos que enfatizassem a importância da adesão a terapia farmacológica e o seu impacto na vida do paciente diagnosticado. Ficando definido como critério de exclusão: todos os artigos duplicados, fora do período definido para análise, aqueles com abordagem restrita a um local específico e que não tratasse de pelo menos um dos objetivos propostos e não contivesse pelo menos um dos descritores em saúde aqui definidos.

Figura 1. FLUXOGRAMA DE PESQUISA



Fonte: Elaborado pelos autores, 2023.

RESULTADOS

Foram encontradas mais de 1400 publicações com os descritores definidos para a pesquisa, com aumento perceptível de pesquisas publicadas a partir de 1993. Das publicações encontradas, após aplicar os critérios de inclusão e exclusão foram incluídos 11 artigos na pesquisa.

Para melhor visualização, leitura e compreensão dos dados, estes foram distribuídos em tabelas separadas por colunas que detalharão: autor, ano e revista; título; objetivos; metodologia e principais resultados.

Tabela 1. Dados científicos coletados para investigação

| Autor/Revista/Ano | Título | Objetivos | Metodologia | Principais resultados | |
|-------------------|---|--|---|--|---|
| 1 | De Cock KM, Jaffe HW, Curran JW/ <i>Emerg Infect Dis</i> /2021 | Reflections on 40 Years of AIDS | Reunir informações quanto aos avanços tecnológicos no diagnóstico e nas intervenções estruturais e comportamentais desde a epidemia do HIV e ADIS desde sua descoberta. | Revisão crítica sobre os avanços biomédicos | Informações concentradas nos avanços biomédicos porque estes tiveram o maior efeito na transmissão e doença do VIH; os avanços nas intervenções estruturais e comportamentais são revistos no Compêndio do CDC de Intervenções Baseadas em Evidências e Melhores Práticas para a Prevenção do VIH |
| 2 | Moyo <i>et al</i> / <i>Viruses</i> /2015 | Identifying Recent HIV Infections: From Serological Assays to Genomics | Relatar a dinâmica entre o momento da infecção e a evolução viral, de acordo com os métodos utilizados, se sorológico ou molecular. | Revisão dos métodos sorológicos e moleculares de diagnóstico do HIV/AIDS, com implicações para as intervenções de prevenção e tratamento. | Como parte desta revisão, apresentamos as vantagens e limitações dos métodos sorológicos e moleculares e o seu potencial papel complementar para a identificação da infecção pelo VIH. A combinação de métodos sorológicos e moleculares pode fornecer uma boa solução para identificar a infecção recente pelo VIH em dados transversais |
| 3 | Benzaken <i>et al</i> / <i>AIDS research and therapy</i> /2019 | Antiretroviral treatment, government policy and economy of HIV/AIDS in Brazil: is it time for HIV cure in the country? | Analisar o progresso do Brasil durante a epidemia de HIV/AIDS para alcançar o tratamento ARV de última geração e reduzir a mortalidade por AIDS no país. | Revisão bibliográfica abordando a situação atual do Brasil em direção à meta 90-90-90 da ONUSIDA, mencionando a história da TARV no país e seus desafios de resistência. | Após 20 anos uma inversão significativa na mortalidade por SIDA em 1996, as mortes relacionadas com a SIDA mostraram recentemente uma tendência decrescente, já que o país oferece uma TARV de última geração disponível para a população soropositiva através de um sistema de saúde pública unificado, universal e gratuito. Além de possuir as ferramentas para (PrEP e PEP), aliada a uma estratégia moderna de testagem do HIV. As abordagens de cura do HIV estão em ascensão e o Brasil já abriga diversas frentes de pesquisa na área, apresentando resultados promissores. |
| 4 | Macchione <i>et al</i> / <i>International journal of molecular sciences</i> /2020 | Nanosystems Applied to HIV Infection: Prevention and Treatments | O objetivo deste trabalho é rever pesquisas recentes sobre diversos sistemas de nanotecnologias como potenciais candidatos à prevenção e tratamento da infecção pelo VIH. | Uma revisão literária que destaca as vantagens da utilização de estruturas nanométricas para estas aplicações médicas e clínicas. | As mais variadas descobertas no ramo da nanotecnologia demonstram os benefícios desse tipo de formulação em nanoescala: maior potência, meia-vida e tempo de circulação sustentado no plasma, proporcionando maior quantidade do fármaco depositado em tecidos específicos, como o Cabotegravir e a Rilpivirina cujos ensaios pré-clínicos, foram bem sucedidos. |
| 5 | Smith, J., Mallouris, C., Lee, K., & Alfvén, T./ <i>AIDS and behavior</i> /2017 | The Role of Civil Society Organizations in Monitoring the Global AIDS Response | Este artigo baseia-se no quadro de funções formais e informais de governação global de Haas para mapear a participação das OSC na monitorização dos compromissos globais para a resposta à SIDA por parte de instituições e estados | Foram realizadas entrevistas semiestruturadas com informadores-chave, constituídos por funcionários atuais e antigos da ONUSIDA e do GFATM, e com representantes das Organizações da Sociedade Civil, OSC, para compreender como as OSC participam nas funções de monitorização. A aprovação ética | A participação informal nos processos de monitorização tem vários pontos fortes. Uma maior diversidade de partes interessadas pode estar potencialmente envolvida, uma vez que não estão vinculadas a restrições constitucionais ou termos de referência formais. A participação formal abre portas às principais partes interessadas, informações e processos no âmbito das iniciativas globais de saúde. |



Quatro décadas após a epidemia de HIV/AIDS: conquistas e desafios

Araújo *et. al.*

| | | | | | |
|----|--|--|--|--|--|
| | | | | para as entrevistas foi obtida na Universidade de Bradford. | |
| 6 | Croxford <i>et al</i> /HIV medicine/2022 | Late diagnosis of HIV: An updated consensus definition | Um grupo de trabalho criado no âmbito da Iniciativa EuroTEST, decidiu rever esta definição, analisando a viabilidade de incorporar dados sobre marcadores de infecção recente para permitir uma melhor distinção entre pessoas diagnosticadas tardiamente com VIH e pessoas que contraíram recentemente o VIH. | EuroTEST reuniu um grupo de trabalho de especialistas em VIH da Europa, incluindo médicos, epidemiologistas, profissionais de saúde pública e sociedade civil, para rever a definição existente de diagnóstico tardio do VIH em janeiro de 2022. | O diagnóstico tardio do VIH é definido como uma pessoa diagnosticada pela primeira vez com VIH com uma contagem de CD4 < 350 células/μL ou com um evento definidor de SIDA, independentemente da contagem de células CD4. |
| 7 | Darrow W. W./ <i>AIDS and behavior</i> /2021 | The First 40 Years of AIDS: Promising Programs, Limited Success | Fornecer insights que possam melhorar os processos colaborativos de planeamento, implementação, avaliação e, em última análise, aumento da eficácia dos programas de prevenção do VIH. | Revisão crítica da história das quatro décadas de mudanças nas propriedades dos programas destinados a interromper a transmissão do HIV. | Ao longo das descobertas todos os profissionais concordaram que o destino final era acabar com a AIDS e interromper a transmissão do HIV, mas não conseguiram chegar a um consenso sobre como atingir o objetivo. Portanto, todos os programas de prevenção do VIH devem ser implementados a nível local. |
| 8 | Godfrey-Faussett <i>et al</i> /PLoS medicine/2022 | HIV prevention for the next decade: Appropriate, person-centred, prioritised, effective, combination prevention. | Este fórum político estabelece a meta global de prevenção, os princípios que orientam os programas de prevenção e destaca as formas como estes princípios são incorporados nos modelos matemáticos do impacto potencial da implementação das metas globais de 2025 para a resposta ao VIH. | Este estudo pertence a uma Coleção PLoS maior que descreve o processo geral das Metas para 2025 e expõe os desenvolvimentos e perspectivas interessantes para a prevenção do VIH e explica a lógica e os detalhes das novas metas de prevenção. | Estas metas estão no centro da estratégia global contra o VIH para 2021 a 2025 e incluem metas para maximizar os serviços de VIH, minimizar as barreiras sociais e integrar os serviços de VIH no sistema de saúde mais amplo. O Programa Conjunto das Nações Unidas sobre a SIDA reuniu, portanto, um vasto leque de parceiros para desenvolver novas metas para 2025 que nos colocarão novamente no caminho certo para cumprir a meta de 2030. |
| 9 | Eisinger, R. W., & Fauci/Emerging infectious diseases/2018 | Ending the HIV/AIDS Pandemic | Abordar inúmeras considerações e obstáculos aos níveis local, regional, nacional e global. | Revisão crítica com discussão a partir de pelo menos dois pontos de vista separados, mas inter-relacionados: 1) otimização do tratamento e prevenção para pessoas individuais que vivem com ou em risco de contrair o VIH, e 2) acabar com a pandemia do VIH/SIDA como uma doença epidemiológica e fenómeno global de saúde. | De um ponto de vista prático, o caminho para acabar com a pandemia do VIH/SIDA será difícil e exigirá uma implementação agressiva dos avanços da investigação biomédica que foram feitos nas áreas do tratamento e prevenção; desenvolvimento de ferramentas adicionais, tais como uma vacina contra o VIH moderadamente eficaz; e atenção aos determinantes comportamentais e sociais críticos. |
| 10 | Baral <i>et al</i> /The Lancet, HIV/2019 | The disconnect between individual-level and population-level HIV | Sintetizar dados que apoiam casais sorodiferentes, tratamento como prevenção a nível da população e | Revisão de literatura. | Os dados observacionais e experimentais a nível populacional não demonstraram um efeito semelhante com o aumento do tratamento na redução da incidência do VIH. Os dados disponíveis sugerem que o tratamento do |



Quatro décadas após a epidemia de HIV/AIDS: conquistas e desafios

Araújo et. al.

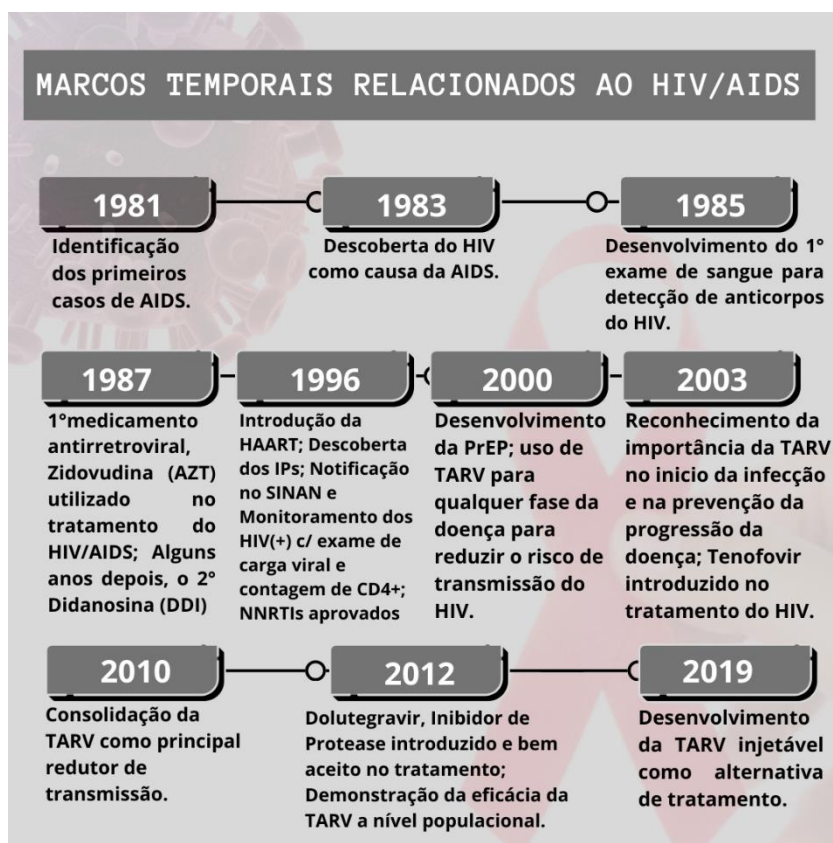
| | prevention benefits of antiretroviral treatment | of | razões potenciais para a desconexão no efeito observado entre estas duas estratégias de intervenção. | | VIH é tratamento, a prevenção do VIH é prevenção e a especificidade das abordagens de tratamento do VIH para as pessoas com maior risco de transmissão posterior impulsiona a intersecção entre os dois. |
|----|---|---|---|---|--|
| 11 | Swindells, Susan et al/The New England journal of medicine/2020 | Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine for Maintenance of HIV-1 Suppression | O desfecho primário foi a porcentagem de participantes com nível de RNA do HIV-1 de 50 cópias por mililitro ou superior na semana 48, determinada com o uso do algoritmo instantâneo da Food and Drug Administration. | Trata-se de estudo de fase 3, aberto, multicêntrico e de não inferioridade, envolvendo pacientes que apresentavam níveis plasmáticos de RNA do HIV-1 inferiores a 50 cópias por mililitro por pelo menos 6 meses enquanto tomavam terapia antirretroviral oral padrão. Foi designado aleatoriamente os participantes (1:1) para dar continuidade a terapia VO ou alterar para IM mensais de Cabotegravir e rilpivirina. | Cabotegravir é um antirretroviral de ação prolongada cujo mecanismo de ação consiste em inibir a transferência de fita da integrase do HIV-1, já a Rilpivirina também de ação prolongada, com mecanismo de inibido não nucleosídeo da transcriptase reversa. O tratamento foi iniciado em 308 participantes por grupo. As injeções mensais de cabotegravir e rilpivirina de ação prolongada não foram inferiores à terapia oral padrão na manutenção da supressão do HIV-1. Eventos adversos relacionados à injeção foram comuns, mas raramente levaram à retirada da medicação. |
| 12 | Ferreira/Cadernos Acadêmicos/2023 | Evolução das Metodologias Diagnósticas de HIV/AIDS: Uma Análise Histórica da Epidemia no Brasil | Avaliar a evolução tanto das metodologias diagnósticas quanto das políticas públicas aplicadas ao assunto | Revisão sistemática | Na década de 1990, surgiram os Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA), onde oferecem testes gratuitos e confidenciais para a população. Com o avanço nas pesquisas, nos anos 2000 as novas gerações de ELISA já eram capazes de detectar diferentes anticorpos e antígenos específicos, ampliando a sensibilidade e reduzindo a janela de soroconversão, assim como os testes rápidos surgem como alternativa de diagnóstico rápido, seguro e sem necessidade de equipamentos complexos, sendo uma ferramenta de grande impacto no diagnóstico do HIV. |

Fonte: Elaborado pelos autores, 2023

DISCUSSÃO

Em 40 anos de investigação sobre uma nova doença, são inúmeros os achados considerados marcos temporais que podem envolver diversas fases de grandes descobertas e conquistas, conforme ilustrado na figura 02.

Figura 2. Marcos temporais desde a década de 1980, surto de HIV/AIDS



Fonte: elaborado pelos autores

CRONOLOGIA DAS DESCOBERTAS ACERCA DA DOENÇA

Estudos que tratam sobre os programas promissores desde a descoberta do HIV, afirma que a transmissão do AIDS começou a ser propagada silenciosamente na África Subsaariana, onde, inicialmente o agente infeccioso foi rotulado como um “vírus associado a linfadenopatia” [1,3]. Já em junho de 1981, o Relatório Semanal de Morbidade e Mortalidade do Centro de Controle de Doenças (MMWR) de *Los Angeles*, onde descreveu casos de pneumonia por *Pneumocystis* em homens homossexuais, ato este que anunciava a pandemia do HIV/AIDS, apontando aproximadamente 75 milhões de

infectados e cerca de 32 milhões de mortes associadas ao Vírus da Imunodeficiência Humana, desencadeando assim, os primeiros gatilhos de preocupações das autoridades de saúde pública no mundo. [1].

No entanto, somente 2 anos após a publicação do (MMWR), no ano de 1983, a causa da AIDS foi descoberta, em consequência da identificação do **retrovírus**, sendo assim, o Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus designou o nome de Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) [2]. Surgiram então, diversos grupos de ativistas pelo mundo para protestar contra o ritmo lento das investigações científicas e assim, foram realizados inúmeros esforços comunitários na tentativa de enfrentar a crescente epidemia [3,2].

Após descoberto o retrovírus, foi necessário desenvolver um método de diagnóstico eficiente para esta infecção, eis que o imunoensaio enzimático (EIA), desenvolvido em 1985, para a detecção de anticorpos do HIV, cujo objetivo consistia em detectar os anticorpos produzidos pelo sistema imunológico do paciente infectado, ainda que este indivíduo não apresentasse manifestações clínicas. Na atualidade, o teste de Imunoensaio por cromatografia para detecção qualitativa, conhecido por teste rápido, tem sido o mais utilizado devido ao baixo custo, agilidade no resultado e pouca quantidade de amostra necessária. Trata-se de pesquisa de anticorpos na amostra [4,5].

À medida que a infecção se alastrava de forma assintomática destruindo o sistema imunitário dos indivíduos infectados, estes começaram a manifestar diversos prejuízos de saúde desenvolvendo uma série de condições associadas à deficiência imunológica grave, entre estes, o sarcoma de Kaposi (SK) e outras infecções oportunistas (IOs) que davam origem ao quadro da (AIDS) [3,6].

No intuito de controlar a progressão da doença e reduzir os prejuízos desencadeados pelo comprometimento do sistema imune em decorrência da infecção, no final da década de 80 e 90, a *Food and Drug Administration* aprovou os primeiros fármacos, que eram utilizados em esquemas de monoterapia, para tratamento do HIV, sendo o primeiro pertencente a classe dos Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa chamado Zidovudina (AZT), e o segundo a Didanosina (DDI), sabia-se que a inibição dessa enzima impedia a replicação do vírus do HIV. Considerada uma grande descoberta, já que a alta adesão podia controlar o avanço da doença por um período [7,8,9].

Devido ao alto poder de replicação e mutação do vírus, mecanismos de resistência foram surgindo, o que tornava os medicamentos existentes ineficazes para a infecção e tóxicos para o organismo. Em meados da década de 90, uma das conquistas fundamentais para controlar a epidemia de HIV, foi a descoberta dos Inibidores de Protease, como o Indinavir e o Ritonavir, considerado inédito até o momento, onde a interrupção efetiva do ciclo de replicação do HIV impedia a produção de novas partículas virais contribuindo para o retardo da progressão da doença [9,10].

Mais tarde em 2012, outro fármaco desta mesma classe, o Dolutegravir (DTG) se uniria a Terapia Antirretroviral (TARV), cujos estudos e demonstrações apontavam eficácia de tratamento a nível populacional, no Brasil foi incluído na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME) em 2017 pelo componente estratégico da assistência farmacêutica. Atualmente, no Brasil o Serviço de Assistência Especializada (SAE) fornece o serviço de Centros de Testagem Anônimas (CTA), onde oferecem diagnóstico de HIV e demais Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST), aconselhamento e acompanhamento de forma gratuita e anônima [7,8].

A (TARV) permite o aumento da expectativa de vida dos indivíduos diagnosticados com HIV, uma vez que no início da década de 80, estes ao serem diagnosticados possuíam tempo médio de sobrevivência de 01 a 02 anos de vida, ao contrário dos dias atuais, que um indivíduo de 20 anos ao ser diagnosticado e com terapia antirretroviral combinada consegue prolongar sua expectativa de vida para aproximadamente 53 anos [7,8,9].

Outro marco de grande relevância, ainda na década de 1990, foi a aprovação dos Inibidores Não Nucleosídeos de Transcriptase Reversa (NNRTIs), como o Efavirenz (EFZ) e Nevirapina (NVP) para controle do HIV, incorporado no esquema terapêutico foi de grande valia para aqueles que não toleravam bem os antirretrovirais anteriores. No início dos anos 2000 o Tenofovir (TFV) foi inserido no esquema terapêutico contra o HIV pela classe (NRTI). Mais tarde, compreendendo-se bem o modo de replicação dentro da célula hospedeira, novas classes de fármacos foram desenvolvidas nesses novos mecanismos [9].

Das inúmeras descobertas, o monitoramento dos soropositivo com exames de carga viral e contagem de linfócitos TCD4+, tornaram-se práticas comuns e até os dias de hoje tem sido grande aliado no acompanhamento e personalização da farmacoterapia

levando a maximização dos benefícios para os pacientes. Após a descoberta do tropismo do vírus pelos linfócitos TCD4+, cujo resultado é a destruição celular após sua replicação, a estratégia de monitoramento passou a ser considerada no tratamento desses pacientes, já que a baixa quantidade de TCD4+ é indicativo de alta destruição, ou seja, alta carga viral.[10].

Após o HIV/AIDS, as mudanças no sistema de saúde ultrapassaram os grandes avanços de métodos diagnósticos e farmacológicos, obrigando as organizações de saúde de todo o mundo à implantação de sistemas rigorosos de notificação para rastrear os casos positivados, para servir de apoio no desenvolvimento de novas políticas públicas de saúde mais eficazes e direcionadas. No Brasil, o HIV passou a se tornar caso de notificação de agravo, sendo monitorado pelo Ministério da Saúde [7,].

Já nos anos 2000, surgiu uma nova estratégia de prevenção que consiste em administração regular de antirretrovirais, normalmente, o TRUVADA (Tenofovir+Entricitabina) para não portadores do HIV, mas que possuem alto risco de exposição ao vírus, chamada de Profilaxia Pré-Exposição (PrEP), considerada uma excelente forma de reduzir as probabilidades de transmissão. A PrEP não é uma terapia curativa, é apenas preventiva, portanto, faz-se necessário monitorização regular incluindo testes de HIV. Na mesma década foi consolidada a TARV para qualquer fase da doença para controlar a carga viral prolongar a expectativa de vida e reduzir o risco de transmissão [12,13].

Para aumentar a adesão terapêutica, novas formas farmacêuticas estão sendo produzidas, estudadas e lançadas, no intuito de prolongar a ação do ARV, diminuindo a quantidade de medicamento por dia, as reações adversas e os efeitos de toxicidade. Estudos de revisão apontam para utilização de diversos Nanossistemas como potenciais à prevenção e tratamento da infecção do HIV [13,14].

Como, a formulação de Cabotegravir (NRTI) e Rilpivirina (NNRTI) que mantem os níveis plasmáticos superiores às concentrações inibitórias *in vitro* de 90% com aplicações intramusculares mensais, já nos estudos *in vivo* as injeções mensais não foram inferiores à TARV oral padrão, sendo considerados importante agente de supressão viral. Trata-se de prescrições cuidadosas, levando em consideração as individualidades década soropositivo, mas que com menor risco de falha terapêutica e maior adesão ao tratamento [14].

SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA NO MUNDO

Na ausência de intervenções comportamentais e governamentais significativa ou assistencial àquela população de homens homossexuais considerada “de risco” somados a escassez de informações sobre o patógeno e o longo período de latência do HIV foram fatores que contribuíram para grande explosão no número de casos no Brasil e no mundo. A população preocupada com o alto índice de infectados decidiu cobrar as autoridades de saúde [6].

E assim foram criadas as Organizações da Sociedade Civil que contribuíam para com a saúde coletiva, pública e mundial a partir do monitoramento na resposta global à AIDS, já que estas mobilizavam as comunidades na exigência de serviços prestados às pessoas que vivem com HIV e AIDS. Além de estar cobrando das autoridades também formavam redes de apoio aos infectados [15].

A população mais vulnerável, ou seja, com maior diagnóstico detectado e maior risco de transmissão, continua sendo os homens que fazem sexo com homens, transexuais, usuários de drogas injetáveis, profissionais do sexo e seus clientes, e não menos importante, a população privada de liberdade, não isentando grande percentual de infectados nas demais populações. Levando a elaboração de ações direcionadas as estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento para o público de maior susceptibilidade [16].

A epidemia global do HIV não está distribuída de forma igualitária entre os países, sabe-se que em 2019, estimava-se que 38 milhões de pessoas viviam com o HIV em todo o mundo, segundo o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre o HIV (ONUSIDA) [1,16]. Relatórios globais apontam a África Oriental ainda como epicentro da pandemia, representando 54% dos infectados, sendo responsável por 43% das infecções e mortes incidentes pelo HIV [1,13].

Foram identificados dois tipos de vírus que causam a AIDS, sendo o HIV-1 presente em todo o mundo e o HIV-2 presente principalmente na África Ocidental. Ambos compartilham muitas semelhanças, incluindo o aspecto genético básico, vias de replicação, transmissão e consequências clínicas [11].

Durante vários anos de pesquisa, descobriu-se que os indivíduos soropositivos com cargas virais consistentemente indetectáveis devido a alta adesão ao tratamento antirretroviral, não possuem capacidade de transmitir o vírus aos seus parceiros soronegativos, tornando o risco de transmissão nesses casos, zero. Descoberta de grande impacto nas estratégias de prevenção, reforçando a necessidade do diagnóstico precoce e início imediato da TARV, incentivando a adesão ao tratamento [13,14].

DESAFIOS AINDA ENFRENTADOS

Uma das maiores complicações em relação ao fracasso do tratamento farmacológico do HIV, é a má adesão ao tratamento por parte do paciente que precisa fazer uso de comprimidos via oral todos os dias durante toda a vida, além de levar o indivíduo a polifarmácia. É dizer, a falta de doses ou não cumprimento do esquema de tratamento pode levar o tratamento ao fracasso e o desenvolvimento de resistência [13].

A seleção da classe dos medicamentos é considerada ainda desafiador para o profissional prescritor, pois abrange vários fatores decisivos, como a propriedade dos fármacos, custo do medicamento, posição de resistência a algum medicamento e as características individuais de cada paciente [7]. Afinal, sabe-se que a terapia a longo prazo pode gerar resistência e estas podem causar falhas no tratamento por supressão viral ineficaz, logo é necessário acompanhamento e monitoramento do paciente para corrigir eventuais falhas terapêuticas [7].

PERSPECTIVAS FUTURAS

Até o presente momento não existem terapias de cura eficientes contra o HIV, apenas dois casos de erradicação do vírus foram relatados. Ambos os casos tiveram remissão total do retrovírus após transplante de células-troncos durante tratamento contra neoplasias, cujo doadores possuíam mutação homozigótica no co-receptor do HIV CCR5 [17,18].

É do conhecimento de todos que a supressão duradoura do HIV é uma necessidade global, visto que, a resistência aos medicamentos, seja em indivíduos tratados ou não tratados, é significativa em países de classe baixa e média, sendo a sustentabilidade da TARV incerta. Portanto, o autoteste aliado às medidas farmacológicas de PrEP e PEP e

tratamento antirretroviral de alta eficácia, devem ser ferramentas de luta contra HIV/AIDS. [17,19].

Os pacientes em TARV recebem uma combinação de medicamentos anti-HIV para manter os níveis de carga viral plasmático indetectáveis e com baixo risco de transmissão, porém estes ainda se mantem nos reservatórios, portanto, a necessidade de novas descobertas terapêuticas que direcione os fármacos aos reservatórios para que pudessem erradicar a carga viral dos reservatórios. Sendo assim, a praticidade no diagnóstico e tratamento, deve abranger a população que ainda não foi alcançada, além de disponibilizar periodicidade para aqueles que vivem com HIV, sobretudo aos casais sorodiscordantes afim de controlar a propagação do vírus [13,19,20].

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O mundo assistiu diversas mudanças em um curto espaço de tempo, ao ver todos os países trabalhando na tentativa de conter a transmissão de um vírus que compromete o sistema imunológico do indivíduo infectado ao ponto de levá-lo a óbito em poucos anos. Grandes descobertas científicas contribuíram para todas as conquistas de hoje, como a Terapia Antirretroviral que se tornou um sucesso na luta contra o HIV/AIDS, proporcionando aos indivíduos diagnosticados uma expectativa de vida de mais de 5 décadas.

A melhor forma de reduzir a mortalidade pelo HIV/AIDS ainda tem sido o uso de preservativo em todas as relações sexuais, bem como, os cuidados com perfurocortantes e/ou contato com materiais biológicos para reduzir os índices de transmissão. Além de citar a TARV para todos os indivíduos diagnosticados para mantê-los indetectável. O desenvolvimento de uma vacina eficaz no futuro poderá proporcionar maior variedade de proteção.

A cura do HIV já foi considerada um objetivo inatingível, mas com o avanço das pesquisas e novas descobertas, a erradicação do vírus da Imunodeficiência Humana é um objetivo alcançável. A maior esperança das pesquisas apontam para a utilização de anticorpos e desenvolvimento de vacinas.

REFERÊNCIAS

1. De Cock KM, Jaffe HW, Curran JW. Reflections on 40 Years of AIDS. *Emerg Infect Dis.* (2021) 27(6):1553-1560. doi:10.3201/eid2706.210284
2. Benzaken, A. S., Pereira, G. F. M., Costa, L., Tanuri, A., Santos, A. F., & Soares, M. A. Antiretroviral treatment, government policy and economy of HIV/AIDS in Brazil: is it time for HIV cure in the country? *AIDS research and therapy*, (2019). 16(1), 19. <https://doi.org/10.1186/s12981-019-0234-2>
3. Darrow W. W. The First 40 Years of AIDS: Promising Programs, Limited Success. *AIDS and behavior*, (2021). 25(11), 3449–3471. <https://doi.org/10.1007/s10461-021-03497-1>
4. Ferreira, W. C. Evolução das Metodologias Diagnósticas de HIV/AIDS: Uma Análise Histórica da Epidemia no Brasil. (2023). *Cadernos Acadêmicos*, 9(1), 135-147. <https://portaldeperiodicos.animaeducacao.com.br/index.php/CA/article/view/20182/13539>
5. Croxford, S., Stengaard, A. R., Brännström, J., Combs, L., Dedes, N., Girardi, E., Grabar, S., Kirk, O., Kuchukhidze, G., Lazarus, J. V., Noori, T., Pharris, A., Raben, D., Rockstroh, J. K., Simões, D., Sullivan, A. K., Van Beckhoven, D., Delpech, V. C., & EuroTEST HIV Late Diagnosis Definition Working Group (2022). Late diagnosis of HIV: An updated consensus definition. *HIV medicine*, 23(11), 1202–1208. <https://doi.org/10.1111/hiv.13425>
6. Aids: há 40 anos, o início de uma assustadora epidemia tomava forma [Internet]. National Geographic. 2021. Available from: <https://www.nationalgeographicbrasil.com/historia/2021/06/aids-hiv-inicio-surto-doenca-epidemia-mortes-pneumonia-comunidade-gay-fauci-eua>
7. Eisinger, R. W., & Fauci, A. S. Ending the HIV/AIDS Pandemic¹. (2018). *Emerging infectious diseases*, 24(3), 413–416. <https://doi.org/10.3201/eid2403.171797>
8. Marcus, Julia L et al. “Narrowing the Gap in Life Expectancy Between HIV-Infected and HIV-Uninfected Individuals With Access to Care.” *Journal of acquired immune deficiency syndromes* (1999) vol. 73,1 (2016): 39-46. doi:10.1097/QAI.0000000000001014
9. De Clercq, Erik. “Anti-HIV drugs: 25 compounds approved within 25 years after the discovery of HIV.” *International journal of antimicrobial agents* vol. 33,4 (2009): 307-20. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.10.010
10. Moyo, S., Wilkinson, E., Novitsky, V., Vandormael, A., Gaseitsiwe, S., Essex, M., Engelbrecht, S., & de Oliveira, T. Identifying Recent HIV Infections: From Serological Assays to Genomics. *Viruses*, (2015). 7(10), 5508–5524. <https://doi.org/10.3390/v7102887>
11. Godfrey-Faussett, Peter et al. “HIV prevention for the next decade: Appropriate, person-centred, prioritised, effective, combination prevention.” *PLoS medicine* vol. 19,9 e1004102. 26 Sep. 2022, doi:10.1371/journal.pmed.1004102
12. Baral, S., Rao, A., Sullivan, P., Phaswana-Mafuya, N., Diouf, D., Millett, G., Musyoki, H., Geng, E., & Mishra, S. The disconnect between individual-level and population-level HIV prevention benefits of antiretroviral treatment. *The lancet. HIV*, (2019). 6(9), e632–e638. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(19\)30226-7](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(19)30226-7)
13. Macchione, M. A., Aristizabal Bedoya, D., Figueroa, F. N., Muñoz-Fernández, M. Á., & Strumia, M. C. (2020). Nanosystems Applied to HIV Infection: Prevention and Treatments. *International journal of molecular sciences*, 21(22), 8647. <https://doi.org/10.3390/ijms21228647>
14. Swindells, Susan et al. “Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine for Maintenance of HIV-1 Suppression.” *The New England journal of medicine* vol. 382,12 (2020): 1112-1123. doi:10.1056/NEJMoa1904398



15. Smith, J., Mallouris, C., Lee, K., & Alfvén, T. The Role of Civil Society Organizations in Monitoring the Global AIDS Response. (2017). *AIDS and behavior*, 21(Suppl 1), 44–50. <https://doi.org/10.1007/s10461-016-1579-3>
16. Centros de Controle e Prevenção de Doenças. Relatório de vigilância do VIH, 2018. (Preliminar); vol. 30. <https://www.cdc.gov/hiv/library/reports/hiv-surveillance.html>
17. Hütter, Gero et al. “Long-term control of HIV by CCR5 Delta32/Delta32 stem-cell transplantation.” (2009). *The New England journal of medicine* vol. 360,7 692-8. doi:10.1056/NEJMoa0802905
18. Gupta, R. K., Abdul-Jawad, S., McCoy, L. E., Mok, H. P., Peppas, D., Salgado, M., Martinez-Picado, J., Nijhuis, M., Wensing, A. M. J., Lee, H., Grant, P., Nastouli, E., Lambert, J., Pace, M., Salasc, F., Monit, C., Innes, A. J., Muir, L., Waters, L., Frater, J., ... Olavarria, E. HIV-1 remission following CCR5Δ32/Δ32 haematopoietic stem-cell transplantation. (2019). *Nature*, 568(7751), 244–248. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1027-4>
19. Ferreira, W. C. Evolução das Metodologias Diagnósticas de HIV/AIDS: Uma Análise Histórica da Epidemia no Brasil. (2023). *Cadernos Acadêmicos*, 9(1), 135-147. <https://portaldeperiodicos.animaeducacao.com.br/index.php/CA/article/view/20182/13539>
20. Medeiros, Rafaela Catherine da Silva Cunha de et al. “Quality of life, socioeconomic and clinical factors, and physical exercise in persons living with HIV/AIDS.” *Revista de saude publica* vol. 51 66. 20 Jul. 2017, doi:10.1590/S1518-8787.2017051006266