

## **Desenvolvimentos recentes em terapias antirretrovirais para o tratamento do HIV**

### **Recent developments in antiretroviral therapies for the treatment of HIV**

### **Avances recientes en las terapias antirretrovirales para el tratamiento del VIH**

DOI:10.34119/bjhrv7n2-428

Originals received: 03/25/2024

Acceptance for publication: 04/12/2024

#### **Gabriella Mendonça Leão de Oliveira**

Graduada em Medicina

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC - GO)

Endereço: Goiânia, Goiás, Brasil

E-mail: gabriellaleaodeoliveira@gmail.com

#### **Ana Flavia Lopes Fortuna**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES)

Endereço: Montes Claros, Minas Gerais, Brasil

E-mail: anaflavialfortuna@gmail.com

#### **Maria Eduarda Dorneles Ferraz**

Graduanda em Medicina

Instituição: Instituto Ciências da Saúde (ICS - FUNORTE)

Endereço: Montes Claros, Minas Gerais, Brasil

E-mail: dudadornelesferraz@gmail.com

#### **Nayara Alves de Oliveira**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES)

Endereço: Montes Claros, Minas Gerais, Brasil

E-mail: nayaraalvesoliveira@gmail.com

#### **João Guilherme Dorneles Ferraz**

Graduado em Medicina

Instituição: Instituto Ciências da Saúde (ICS - FUNORTE)

Endereço: Montes Claros, Minas Gerais, Brasil

E-mail: jgdferraz@gmail.com

## **RESUMO**

O tratamento do HIV/AIDS por meio da terapia antirretroviral (TARV) enfrenta desafios e avanços contínuos. Apesar dos progressos na disponibilidade e eficácia dos medicamentos antirretrovirais, persistem lacunas significativas, incluindo desigualdades no acesso global aos tratamentos, diagnóstico tardio e emergência de resistência aos medicamentos. A gestão dos efeitos colaterais e da toxicidade, assim como a promoção da adesão ao tratamento, são aspectos

fundamentais para o sucesso terapêutico a longo prazo. Além disso, desenvolvimentos recentes, como novos medicamentos, formulações e abordagens terapêuticas inovadoras, oferecem promessas de melhorias na eficácia e tolerabilidade do tratamento. No entanto, para enfrentar os desafios persistentes e explorar plenamente o potencial dos avanços terapêuticos, é crucial um compromisso contínuo com a equidade no acesso aos cuidados de saúde, pesquisa contínua e estratégias eficazes de prevenção e tratamento do HIV/AIDS.

**Palavras-chave:** HIV/AIDS, terapia antirretroviral, desafios.

### **ABSTRACT**

The treatment of HIV/AIDS through antiretroviral therapy (ART) faces ongoing challenges and advances. Despite progress in the availability and efficacy of antiretroviral drugs, significant gaps remain, including inequalities in global access to treatment, late diagnosis and the emergence of drug resistance. Managing side effects and toxicity, as well as promoting adherence to treatment, are key aspects for long-term therapeutic success. In addition, recent developments, such as new drugs, formulations and innovative therapeutic approaches, offer promise of improvements in treatment efficacy and tolerability. However, in order to address persistent challenges and fully exploit the potential of therapeutic advances, a continued commitment to equity in access to health care, ongoing research and effective HIV/AIDS prevention and treatment strategies is crucial.

**Keywords:** HIV/AIDS, antiretroviral therapy, challenges.

### **RESUMEN**

El tratamiento del VIH/SIDA mediante terapia antirretrovírica (TAR) se enfrenta a continuos retos y avances. A pesar de los avances en la disponibilidad y eficacia de los fármacos antirretrovirales, siguen existiendo importantes lagunas, como las desigualdades en el acceso global al tratamiento, el diagnóstico tardío y la aparición de farmacorresistencia. El control de los efectos secundarios y la toxicidad, así como el fomento de la adherencia al tratamiento, son aspectos clave para el éxito terapéutico a largo plazo. Además, los avances recientes, como los nuevos fármacos, formulaciones y enfoques terapéuticos innovadores, ofrecen la promesa de mejoras en la eficacia y tolerabilidad del tratamiento. Sin embargo, para hacer frente a los retos persistentes y aprovechar plenamente el potencial de los avances terapéuticos, es crucial un compromiso constante con la equidad en el acceso a la atención sanitaria, la investigación permanente y unas estrategias eficaces de prevención y tratamiento del VIH/SIDA.

**Palabras clave:** VIH/SIDA, terapia antirretrovírica, retos.

## **1 INTRODUÇÃO**

O HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) foi descoberto em 1983-1984 por pesquisadores liderados por Françoise Barré-Sinoussi e Luc Montagnier, e posteriormente Robert Gallo. É um retrovírus que ataca o sistema imunológico, especificamente os linfócitos T CD4+, comprometendo a capacidade do organismo de combater infecções e doenças. A transmissão ocorre principalmente através de relações sexuais desprotegidas, contato com

sangue contaminado, compartilhamento de agulhas e seringas, e de mãe para filho durante a gravidez, parto ou amamentação

Estatísticas recentes revelam que o HIV continua a ser um problema de saúde pública global, com cerca de 37,7 milhões de pessoas vivendo com HIV em todo o mundo, de acordo com dados da UNAIDS. A África Subsaariana continua sendo a região mais afetada, representando aproximadamente 67% das novas infecções pelo vírus. Apesar dos avanços na prevenção e tratamento, o HIV ainda causa uma carga significativa de morbidade e mortalidade, com 680.000 mortes relacionadas à AIDS em 2020.

Além disso, é importante ressaltar que, embora o HIV seja uma infecção viral crônica, se não for tratada, ela pode progredir para a AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida), estágio avançado da doença. Na AIDS, o sistema imunológico fica gravemente comprometido, tornando os pacientes suscetíveis a uma série de infecções oportunistas e cânceres. Portanto, o diagnóstico precoce e o acesso ao tratamento antirretroviral são cruciais para prevenir a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

A disseminação do HIV é influenciada por uma variedade de fatores socioeconômicos, culturais e comportamentais, incluindo acesso limitado a serviços de saúde, estigma e discriminação, falta de educação sexual abrangente e desigualdades de gênero. Como resultado, as taxas de infecção pelo HIV variam consideravelmente entre diferentes populações e regiões do mundo.

O combate ao HIV/AIDS requer uma abordagem multidisciplinar que englobe prevenção, diagnóstico, tratamento e apoio psicossocial. Além disso, é essencial promover a educação e conscientização pública para reduzir o estigma associado ao HIV e incentivar a testagem regular. Embora muitos progressos tenham sido feitos desde a descoberta do vírus, a epidemia de HIV/AIDS continua a representar um desafio significativo para a saúde global, exigindo uma resposta coordenada e sustentada de governos, organizações de saúde e comunidades em todo o mundo.

## **2 METODOLOGIA**

### **2.1 DESENVOLVIMENTO**

A TARV é o tratamento padrão para o HIV e tem como objetivos principais suprimir a replicação viral, preservar a função imunológica, prevenir a progressão para AIDS e prolongar a sobrevida. As principais classes de medicamentos antirretrovirais incluem inibidores de

transcriptase reversa, inibidores de protease, inibidores de integrase e outros, que atuam em diferentes estágios do ciclo de replicação viral.

As estratégias de tratamento variam de acordo com o estágio da infecção, com a terapia de primeira linha sendo geralmente composta por uma combinação de três ou mais medicamentos de classes diferentes. Para pacientes com resistência a medicamentos, a terapia de resgate envolve a substituição de medicamentos ineficazes por agentes alternativos, com base em testes de resistência genotípica e fenotípica.

Além disso, é fundamental destacar que a TARV não apenas beneficia individualmente os pacientes, mas também desempenha um papel crucial na prevenção da transmissão do HIV. O tratamento eficaz reduz significativamente a carga viral no sangue e em outros fluidos corporais, tornando os indivíduos menos susceptíveis de transmitir o vírus para outros. Esse conceito é conhecido como "indetectável é igual a intransmissível" (U=U), e tem implicações importantes tanto para a saúde pública quanto para a qualidade de vida dos pacientes.

No entanto, apesar dos benefícios da TARV, seu sucesso depende em grande parte da adesão rigorosa ao tratamento. A interrupção ou inconsistência na administração dos medicamentos pode levar ao desenvolvimento de resistência viral e comprometer a eficácia do tratamento a longo prazo. Portanto, programas de adesão ao tratamento e apoio psicossocial desempenham um papel crucial na garantia de uma terapia eficaz.

Além disso, a escolha dos medicamentos antirretrovirais e a gestão dos efeitos colaterais também são considerações importantes na terapia antirretroviral. Os profissionais de saúde devem levar em conta fatores como a tolerabilidade dos pacientes, interações medicamentosas e comorbidades ao selecionar a combinação de medicamentos mais adequada. O monitoramento regular dos níveis virais e da função imunológica é essencial para avaliar a eficácia do tratamento e detectar precocemente quaisquer sinais de falha terapêutica.

Nos últimos anos, os desenvolvimentos em terapias antirretrovirais têm sido marcados por avanços significativos que prometem revolucionar o tratamento do HIV. Uma área de progresso notável é a introdução de novos medicamentos antirretrovirais, caracterizados por sua eficácia aprimorada, melhor tolerabilidade e menor potencial de desenvolvimento de resistência. Essas drogas de última geração representam uma resposta crucial às necessidades clínicas em evolução dos pacientes com HIV, oferecendo opções terapêuticas mais eficazes e com menos efeitos adversos.

Além disso, a pesquisa tem se concentrado no desenvolvimento de novas formulações de medicamentos para melhorar a administração e a adesão ao tratamento. Terapias de dose única e de longa duração estão emergindo como alternativas promissoras, simplificando

significativamente o regime de medicamentos dos pacientes e reduzindo a carga diária de tratamento. Essas formulações inovadoras não só facilitam a adesão ao tratamento, mas também têm o potencial de melhorar a qualidade de vida dos pacientes, eliminando a necessidade de múltiplas doses diárias e reduzindo os riscos associados à falta de adesão.

Paralelamente, abordagens terapêuticas pioneiras estão sendo exploradas como complementos ou alternativas à TARV convencional. Terapias baseadas em anticorpos monoclonais, por exemplo, representam uma estratégia promissora para o tratamento do HIV, direcionando especificamente componentes do vírus e evitando a toxicidade associada aos medicamentos tradicionais. Da mesma forma, terapias genéticas, como a edição de genes, estão sendo investigadas como possíveis intervenções para o HIV, oferecendo a perspectiva emocionante de uma cura funcional ou até mesmo uma cura definitiva para a infecção.

Esses desenvolvimentos recentes refletem um compromisso contínuo com a inovação e a melhoria dos cuidados para pessoas vivendo com HIV. No entanto, é importante reconhecer que essas terapias emergentes ainda estão em estágios iniciais de pesquisa e desenvolvimento, e sua eficácia e segurança a longo prazo precisam ser rigorosamente avaliadas por meio de estudos clínicos robustos. Ao mesmo tempo, é crucial garantir que essas novas terapias sejam acessíveis e disponíveis para todos os pacientes, especialmente aqueles em contextos de recursos limitados, para garantir que os benefícios da inovação sejam amplamente distribuídos e que ninguém seja deixado para trás na luta contra o HIV/AIDS.

A melhoria da adesão ao tratamento e a otimização da eficácia terapêutica no contexto da terapia antirretroviral (TARV) são elementos cruciais para o manejo eficaz do HIV. Os programas de adesão ao tratamento evoluíram para incluir estratégias multifacetadas que abordam os diversos aspectos que podem influenciar a adesão dos pacientes.

A educação do paciente desempenha um papel fundamental na promoção da adesão à TARV, fornecendo informações abrangentes sobre a importância da terapia, os possíveis efeitos colaterais e os benefícios esperados. Os profissionais de saúde devem garantir uma comunicação clara e acessível, adaptada às necessidades individuais de cada paciente, para facilitar a compreensão e o comprometimento com o tratamento.

Além disso, o suporte psicossocial é essencial para ajudar os pacientes a lidar com os desafios emocionais e sociais associados ao HIV e à TARV. Isso pode incluir aconselhamento individual ou em grupo, suporte de pares, serviços de saúde mental e assistência social. A criação de uma rede de apoio sólida pode fortalecer a resiliência dos pacientes e incentivá-los a manter o tratamento a longo prazo.

Os lembretes de medicamentos, seja por meio de aplicativos móveis, mensagens de texto, alarmes ou calendários, são ferramentas simples, mas eficazes, para ajudar os pacientes a lembrar de tomar seus medicamentos conforme prescrito. Essas estratégias podem ser especialmente úteis para pacientes com horários de dosagem complexos ou rotinas de vida agitadas.

Além das estratégias direcionadas à adesão ao tratamento, é crucial abordar os fatores que podem impactar negativamente a qualidade de vida e a saúde mental dos pacientes com HIV. A depressão, a ansiedade, o estigma social e outras questões psicossociais podem influenciar significativamente a adesão ao tratamento e os resultados clínicos. Portanto, a integração de serviços de saúde mental e apoio emocional na atenção ao HIV é fundamental para garantir o bem-estar holístico dos pacientes.

A gestão dos efeitos colaterais e da toxicidade associados à terapia antirretroviral (TARV) é uma parte fundamental do cuidado de pacientes com HIV. Embora os benefícios da TARV sejam indiscutíveis, alguns medicamentos podem desencadear efeitos adversos que variam em gravidade e impacto na qualidade de vida dos pacientes. Entre os efeitos colaterais mais comuns estão distúrbios gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia, neuropatia periférica, que se manifesta como dormência, formigamento ou dor nos membros, e alterações metabólicas, incluindo dislipidemia e resistência à insulina.

O monitoramento regular dos pacientes em TARV é essencial para detectar precocemente qualquer sinal de toxicidade ou intolerância aos medicamentos. Isso envolve avaliações clínicas periódicas, exames laboratoriais para verificar os níveis de lipídios, glicose e função renal, e a vigilância ativa dos sintomas relatados pelos pacientes. Uma abordagem proativa permite que os profissionais de saúde intervenham rapidamente para ajustar a terapia, se necessário, minimizando assim o impacto dos efeitos colaterais na adesão e na qualidade de vida dos pacientes.

Além do monitoramento, o manejo adequado dos efeitos colaterais e da toxicidade requer uma abordagem individualizada, levando em consideração as características clínicas e as preferências do paciente. Isso pode incluir a modificação da dose ou da formulação do medicamento, a prescrição de medicamentos adicionais para tratar os sintomas específicos e a orientação sobre mudanças no estilo de vida, como dieta e exercício. O objetivo final é alcançar um equilíbrio entre a eficácia da TARV e a tolerabilidade dos medicamentos, garantindo assim o sucesso a longo prazo do tratamento do HIV.

Os desafios persistentes na terapia antirretroviral (TARV) refletem uma complexa interseção de fatores sociais, econômicos e de saúde pública. Embora a disponibilidade de medicamentos

antirretrovirais tenha aumentado significativamente nas últimas décadas, o acesso global a esses tratamentos ainda enfrenta obstáculos significativos. Em muitas partes do mundo, especialmente em países de baixa e média renda, os sistemas de saúde enfrentam limitações de recursos e infraestrutura, o que pode dificultar a distribuição eficaz de medicamentos e a prestação de cuidados adequados aos pacientes com HIV.

Além das disparidades geográficas no acesso à TARV, existem desigualdades substanciais no tratamento entre países desenvolvidos e em desenvolvimento. Enquanto em nações mais ricas os pacientes têm acesso a uma ampla gama de opções terapêuticas e cuidados de suporte, em muitos países em desenvolvimento, os recursos limitados podem resultar em atrasos no diagnóstico, acesso restrito a medicamentos de última geração e falta de serviços de apoio adequados. Essas disparidades exacerbam as disparidades de saúde existentes e contribuem para resultados clínicos desiguais entre populações afetadas pelo HIV em todo o mundo.

Além disso, a emergência de resistência aos medicamentos representa uma ameaça contínua para o sucesso da TARV. A falha terapêutica devido à resistência viral pode resultar em opções de tratamento limitadas e comprometer a eficácia dos regimes antirretrovirais disponíveis. A prevenção da resistência aos medicamentos requer vigilância contínua, monitoramento regular da carga viral e adesão estrita ao tratamento. No entanto, o acesso a testes de resistência e terapias de segunda linha pode ser limitado em algumas regiões, tornando a gestão da resistência um desafio contínuo na prática clínica. Enfrentar esses desafios exigirá um compromisso global renovado com a equidade no acesso ao tratamento, investimentos em infraestrutura de saúde e pesquisa contínua sobre novas estratégias terapêuticas e preventivas.

### **3 CONCLUSÃO**

Em conclusão, os desenvolvimentos recentes em terapias antirretrovirais representam um marco importante na luta contra o HIV/AIDS, oferecendo novas esperanças para milhões de pessoas em todo o mundo. No entanto, ainda há desafios significativos a serem superados, e é fundamental continuar investindo em pesquisa, prevenção e tratamento para alcançar o objetivo de uma geração livre de AIDS.

## REFERÊNCIAS

- COHEN, M. S., CHEN, Y. Q., MCCAULEY, M., et al. (2016). "Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission." *New England Journal of Medicine*, 375(9), 830-839. DOI: 10.1056/NEJMoal600693.
- FAUCI, A. S., MARSTON, H. D. (2020). "The Perpetual Challenge of Antimicrobial Resistance." *JAMA*, 324(18), 1784-1785. DOI: 10.1001/jama.2020.19371.
- FORD, N., MEINTJES, G., CALMY, A., et al. (2017). "Managing Advanced HIV Disease in a Public Health Approach." *Clinical Infectious Diseases*, 64(suppl\_2), S106-S110. DOI: 10.1093/cid/cix097.
- NACHEGA, J. B., UTHMAN, O. A., PELTZER, K., et al. (2020). "Association between Antiretroviral Therapy Adherence and Employment Status: Systematic Review and Meta-analysis." *Bulletin of the World Health Organization*, 98(5), 302-314. DOI: 10.2471/BLT.19.241851.
- SMITH, K., POWERS, K. A., KASHUBA, A. D. M. (2021). "HIV Treatment as Prevention: Pharmacokinetic Insights." *Current Opinion in HIV and AIDS*, 16(2), 109-117. DOI: 10.1097/COH.0000000000000675.
- THOMPSON, M. A., MUGAVERO, M. J., AMICO, K. R., et al. (2012). "Guidelines for Improving Entry into and Retention in Care and Antiretroviral Adherence for Persons with HIV: Evidence-Based Recommendations from an International Association of Physicians in AIDS Care Panel." *Annals of Internal Medicine*, 156(11), 817-833. DOI: 10.7326/0003-4819-156-11-201206050-00419.