



TECNOLOGIA FARMACÊUTICA APLICADA AO TRATAMENTO DO HIV.

JOSÉ DANILO SOUSA IBIAPINO; JANINY JOYCE DA SILVA; PIERRE PATRICK DE ALMEIDA MOURA; RAQUEL DOS ANJOS CUNHA

RESUMO

Um novo coquetel injetável de ação prolongada para o tratamento da AIDS foi desenvolvido, contendo cabotegravir e rilpivirina como princípios ativos. O cabotegravir é um inibidor da integrase e a rilpivirina é um inibidor não nucleosídeo da transcriptase reversa. As drogas são administradas através de pequenos cristais em suspensão e são injetadas nos músculos. Um período inicial de quatro semanas é necessário para avaliar qualquer reação alérgica ao medicamento, e a dor após a injeção é comum, especialmente após a primeira aplicação. Durante o estudo FLAIR fase 3, que envolveu cabotegravir e rilpivirina injetáveis para pessoas com HIV que nunca haviam tomado o coquetel antes, foram observadas algumas falhas terapêuticas, principalmente em pessoas obesas. O HIV é um retrovírus que requer a enzima transcriptase reversa para se multiplicar e seu ciclo vital pode ser interrompido por drogas que interferem na fase 4 e fase 7 do ciclo viral, ou seja, inibidores de transcriptase reversa e inibidores de protease.

Palavras-chave: hiv; coquetel injetável; tecnologia farmaceutica; aids; nanotecnologia.

1 INTRODUÇÃO

De acordo com a UNAIDS a AIDS foi reconhecida em meados de 1981 nos EUA, e é causada pelo HIV, um retrovírus da família Retroviridae que necessita da enzima transcriptase reversa para se multiplicar e que compromete o sistema imune. O ciclo vital do HIV ocorre em diferentes etapas e pode ser interrompido por drogas que interferem na fase 4 (inibidores de transcriptase reversa) e fase 7 (inibidores de protease) do ciclo viral. (UNAIDS-2020).

O trabalho aqui apresentado compõe parte da avaliação da Faculdade Rebouças de Campina Grande como proposta de PBL (Problem-based Learning), e trata-se de uma revisão das literaturas existente.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo teve como objetivo realizar uma revisão da literatura em busca de, identificar as novas tecnologias no avanço do tratamento do HIV/AIDS, considerando a grande importância de novos tratamentos para indivíduos diagnosticado com a doença.

Foi realizado essa busca através de artigos científicos, em português e em inglês nas bases de dados: Scielo, BNDigital, BDTD, ArXiv, dentre outras. As buscas foram realizadas pelas palavras chaves: HIV, AIDS, Novos tratamentos para AIDS, tecnologias no tratamento do HIV, tecnologia farmacêutica, doenças virais transmissíveis, nanotecnologia e coquetel HIV injetável.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Focamos em revisar a literatura científica em busca de identificar novas tecnologias no tratamento do HIV/AIDS, considerando a importância de novos tratamentos para indivíduos com a doença. Foram utilizadas várias bases de dados e palavras-chave para realizar a busca, incluindo HIV, AIDS, novos tratamentos para AIDS, tecnologias no tratamento do HIV e doenças virais.

Neste contexto foram avaliados o uso de novas tecnologias no tratamento do HIV/AIDS. Um dos pontos abordados é que pessoas com obesidade podem não atingir níveis adequados das medicações no sangue e, por isso, precisam de monitoramento de forma assídua. O estudo FLAIR é mencionado como um estudo de fase 3 que avaliou o uso injetável de cabotegravir + rilpivirina em pessoas portadoras de HIV, comparando com a terapia tripla tradicional por via oral.

Estudo ATLAS

O estudo ATLAS é um estudo fase 3 que avaliou o uso injetável de cabotegravir + rilpivirina em portadores de HIV que já estavam em tratamento, com carga viral indetectável. Todos os participantes já estavam em tratamento do HIV, em uso de terapia tripla oral, com carga viral indetectável. Um dos braços continuou com a terapia tripla oral (coquetel tradicional). O outro braço mudou para cabotegravir + rilpivirina.

O braço em que houve a troca do coquetel tradicional por cabotegravir + rilpivirina recebeu essas medicações primeiramente por via oral, durante 4 semanas (lead-in ou fase introdutória). Não havendo nenhuma reação, receberam a primeira aplicação: 3 ml de cabotegravir + 3 ml de rilpivirina, em 2 injeções. A partir de então, passaram a receber as aplicações a cada 4 semanas, em um volume menor: 2 ml de cada um dos dois. Ao todo foram 308 pessoas que continuaram com a terapia oral tradicional. Enquanto que 308 migraram para cabotegravir + rilpivirina injetável. Após 48 semanas de acompanhamento, 1,6% dos participantes que receberam terapia injetável estavam com carga viral detectável contra 1,0% dos que persistiram com a terapia oral. O estudo concluiu que não houve diferença entre continuar com a terapia oral ou mudar para a terapia injetável.

Estudo ATLAS-2 M

Os resultados desse estudo foram apresentados no CROI deste ano. Os participantes, em grande parte, vieram do estudo ATLAS. Todos eles em uso regular de terapia antirretroviral, seja oral diária ou injetável a cada 4 semanas, com carga viral indetectável. A quem estava tomando a terapia oral, foi oferecida a possibilidade de ingressar no estudo. Essas pessoas receberam cabotegravir + rilpivirina por via oral durante 4 semanas antes da primeira aplicação. A primeira aplicação foi em um volume maior: 3 mL de cabotegravir + 3 ml de rilpivirina.

Um braço do estudo recebeu cabotegravir + rilpivirina injetável a cada 4 semanas, no volume de 2 ml + 2 ml. O outro braço recebeu cabotegravir + rilpivirina injetável a cada 8 semanas, no volume de 3 ml + 3 ml. Ao todo, 522 pessoas receberam injeções mensais, enquanto que 523 receberam injeções a cada 2 meses. Ao fim de 48 semanas de observação, verificou-se que a carga viral estava detectável em 1,7% dos que receberam injeções mensais contra 1,0% dos que receberam injeções a cada 2 meses.

4 CONCLUSÃO

Concluimos que as novas tecnologias de prevenção não foram suficientes para reduzir

a epidemia, e a vacinação é historicamente um método eficaz e acessível para o controle de infecções em saúde pública. A vacina pode ser uma maneira de ampliar os métodos de prevenção, uma vez que poucas doses seriam capazes de proteger as pessoas por muitos anos.

O surgimento de uma nova tecnologia para o tratamento da AIDS seria essencial como por exemplo: um coquetel injetável com ação prolongada com cabotegravir e rilpivirina. O estudo FLAIR, que avaliou o uso injetável de cabotegravir + rilpivirina a cada 4 semanas em pessoas portadoras de HIV que nunca tomaram coquetel, concluiu que não houve diferença entre a terapia tripla tradicional por via oral e a terapia dupla injetável.

A terapia dupla injetável com cabotegravir + rilpivirina pode ser tão eficaz quanto o coquetel oral tradicional em um futuro próximo. Porém em países como: Canadá esse coquetel já encontra-se em fase de aprovação. Também está sendo avaliada pelo EMA e por outras agências reguladoras. Sabe-se que pela ANVISA (**Agência Nacional de Vigilância Sanitária**) ainda não houve aprovação e acreditamos que esse processo ainda será um pouco lento.

REFERÊNCIAS

CADIOLI, L. P.; SALLA, L. D. Nanotecnologia: um estudo sobre seu histórico, definição e principais aplicações desta inovadora tecnologia. *Revista de Ciências Exatas e Tecnologia*, v. 1, n. 1, p. 98-105, 2006.

BOYAPALLE, S.; MOHAPATRA, S.; MOHAPATRA, S. Nanotechnology Applications to HIV Vaccines and Microbes. *J. Glob. Infect. Dis.*, v. 4, n. 1, p. 62-68, 2012.

CAPCO, D. G.; CHEN, Y. *Nanomaterial: Impacts on Cell Biology and Medicine*. New York: Springer, 2014. cap. 5.

ChavesJ. C., Lo PreteA. C., SolerO., & RibeiroC. H. M. A. (2021). Intervenções farmacêuticas e seus desfechos em portadores de HIV/AIDS em atendimento de média complexidade. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 13(4), e4390. <https://doi.org/10.25248/reas.e4390.2021>.

GAUDRY, K. S; CUMMINGS, D. E. Patent office backlog adds billions to national drug expenditure. *Nature Biotechnology*, v. 32, n. 5, p. 436-439, May 2014. INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL (INPI). Estatísticas Preliminares. Disponível em: . Acesso em: 19 ago. 2016.

PARBOOSING, R.; MAGUIRE, G. E. M.; GOVENDER, P.; KRUGER, H. G. Nanotechnology and the Treatment of HIV Infection. *Viruses*, v. 4, n. 4, p. 488- 520, 2012.

PENSADO, A.; FERNANDEZ-PIÑEIRO, I.; SEIJO, B.; SANCHEZ, A. Anionic nanoparticles based on Span 80 as low-cost, simple and efficient non-viral gene- transfection systems. *Int J Pharm.*, v. 476, n. 1-2, p. 23-30, 2014.

UNAIDS: 90-90-90. Uma meta ambiciosa de tratamento para contribuir para o fim da epidemia de aids. 2015. Disponível em: <https://goo.gl/6AoNZr>. Acesso em: 20 set. 2020.

UNAIDS. Estatísticas. 2020. Disponível em: < <https://unaids.org.br/estatisticas/>>. Acesso em: 20 set. 2020.