



## AVANÇOS NO TRATAMENTO CONTRA O HIV: PERSPECTIVAS IMUNOLÓGICAS E ABORDAGENS TERAPEUTICAS

MARCELINO DIAS DUARTE; MAYARA AQUINO OLIVEIRA; MANOEL GONÇALVES DA SILVA NETO; GILMAR SANTANA LIMA

### RESUMO

**Introdução:** O tratamento contra o Vírus da Imunodeficiência Humana-1 (HIV-1) sofreu mudanças positivas nos últimos 30 anos, as medicações mais recentes, por exemplo, dolutegravir (DTG) foi estudado e seus resultados apresentados na 22ª Conferência Internacional de Aids, realizada em 2018 em Amsterdã, na Holanda. Os novos antirretrovirais eliminaram a dependência de doses constantes como era nas primeiras décadas da pandemia. Nos anos 80, ter um diagnóstico confirmado de HIV-1 era uma sentença de morte já que o medicamento zidovudina (AZT) foi o primeiro antirretroviral aprovado para o tratamento do HIV-1, atuando como inibidor da transcriptase reversa para impedir a replicação viral, criado em 1987, apresentava fortes efeitos colaterais e dava uma sobrevida ao paciente de até dois anos, já que não era capaz de bloquear completamente a ação do HIV no organismo. Desde o início da pandemia, 42,3 milhões de pessoas morreram de doenças relacionadas à Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). **Objetivo:** Analisar os dados coletados sobre a AZT e o DTG, visando avaliar suas características, eficácia e impacto no tratamento de pacientes com HIV, contribuindo para o aprofundamento do entendimento de suas aplicações terapêuticas e potencial para o controle da infecção. **Metodologia:** A metodologia adotada consistiu em revisão bibliográfica integrativa de estudos publicados entre os anos de 1980 e 2022. A pesquisa foi realizada a partir do banco de dados PubMed e Google Acadêmico. **Resultado:** Evidenciou-se que a terapia antirretroviral combinada, cART, é considerado muito promissor quando comparado a monoterapia com zidovudina devido a sua eficácia, seu custo, seu período de análise e baixo custo de recurso. **Conclusão:** a nova terapia alcançou resultados satisfatórios quando comparado com a monoterapia garantindo uma vida normal aos portadores do HIV-1.

**Palavras-chave:** Monoterapia; Antirretroviral; Dolutegravir

### 1 INTRODUÇÃO

Os primeiros casos de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS – Acquired Immune Deficiency Syndrome) foram registrados em 1980 na África e Estados Unidos desencadeando uma pandemia global que dura mais de quarenta anos. Por ser uma doença nova e desconhecida pela ciência na época, a disseminação do vírus alcançou todos os continentes do mundo. O primeiro caso do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV – Human Immunodeficiency Virus) no Brasil foi registrado em São Paulo no Hospital Emílio Ribas, porém foram necessários dois anos de investigação para que o diagnóstico fosse confirmado e classificado.

O vírus HIV provoca a gradual morte das células T CD4. Em uma pessoa saudável, a contagem dessas células no sangue é de mil células por mililitro. Em pacientes soropositivos, se tivermos uma queda desse tipo de célula para menos de 200 células por mililitro, o sistema imunológico está em apuros (YUNTAO WU, 2008)

Nos últimos 30 anos, avanços médicos transformaram essa doença antes fatal em uma

condição crônica tratável. Além de medicamentos antirretrovirais individuais, medicamentos preventivos, medicamentos de combinação de dose fixa e anticorpos monoclonais revolucionaram a luta contra a pandemia. Até agora, o Food And Drug Administration (FDA), uma agência federal do departamento de saúde e serviços humanos do Estados Unidos, aprovou 32 medicamentos antirretrovirais, 1 intensificador farmacocinético e 21 combinações de fixação de dose para tratar pacientes com o vírus da imunodeficiência adquirida. Graças a esses avanços terapêuticos, após um ano de tratamento antirretroviral, um paciente de 20 anos diagnosticado com AIDS tem uma expectativa de vida de 78 anos – quase a mesma da população em geral (KEMINIC e GULICK, 2022).

O primeiro medicamento antirretroviral para o tratamento do HIV foi a zidovudina (AZT), aprovada em 1987 pela FDA. Foi desenvolvido na década de 1960 para combater o câncer. A zidovudina é um análogo sintético do nucleosídeo timidina classificado como um inibidor da transcriptase reversa nucleosídeo (NRTI). A zidovudina funciona como um agente antiviral ao ser incorporada ao DNA viral recém-feito no lugar da timidina e atuando como um terminador da cadeia de DNA viral. Isso inibe a capacidade da transcriptase reversa do HIV-1 de fazer DNA viral a partir do molde de RNA, o que interfere no ciclo de vida do HIV-1.

Após três décadas do primeiro tratamento, os Estados Unidos aprovaram o dolutegravir um antirretroviral do tipo dos inibidores de integrase, que atuam impedindo que o código genético do HIV se integre à célula humana, impossibilitando assim sua multiplicação. Foi feito um estudo brasileiro com mais de 100 mil pacientes utilizando essa nova medicação quando comparado a outros antirretrovirais, os resultados da pesquisa foram apresentados durante a 22ª Conferência Internacional de Aids, o mais importante encontro sobre HIV/aids do mundo, que acontece em Amsterdã.

Embora o avanço tenha sido enorme, a indústria farmacêutica ainda nos deve medicamentos com todas essas características. Espera-se também que, num futuro não muito distante, descubra-se uma vacina que ataque em duas frentes: na prevenção e no tratamento, visto que não basta prevenir a transmissão do vírus. É preciso criar vacinas, como as que existem para outras doenças, que estimulem a defesa do organismo, a imunidade desses pacientes.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo consistiu em uma revisão bibliográfica integrativa com o objetivo de compreender o desenvolvimento do tratamento do HIV-1 e seus impactos no sistema imunológico humano. A pesquisa foi realizada em fontes oficiais, incluindo artigos científicos, publicações de órgãos regulatórios e diretrizes internacionais. Foram utilizados os seguintes termos de pesquisa: monoterapia, cART and HIV-1, que correspondem, respectivamente, aos termos Monoterapia, cART e HIV-1 em português, com foco nas publicações mais recentes disponíveis na plataforma PubMed, SciELO e Google Acadêmico. Eles foram inseridos no período definido de 1980 até 2022.

Os critérios de inclusão abrangeram artigos que abordavam os avanços no tratamento do HIV-1, novas terapias antirretrovirais e a análise de seus efeitos sobre a resposta imunológica. Foram excluídos estudos que não abordavam diretamente o tratamento do HIV-1 ou que se concentravam em aspectos não relacionados ao impacto terapêutico sobre o sistema imunológico.

Com base nesses critérios, foram identificados ao todo 118 artigos relevantes nas bases de dados consultadas. Desses, 83 artigos estavam disponíveis no PubMed e 35 no Google Acadêmico. Os artigos que atendiam totalmente aos critérios de inclusão somaram 14, dos quais 9 se adequaram completamente à temática proposta.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com os estudos realizados, foi notado que a iniciação do uso dos antirretrovirais por volta de 1980 trouxe uma mudança importante na abordagem do tratamento do vírus HIV. Essa mudança é comparada por alguns autores, conforme o Instituto de Medicina dos EUA (2005), com o efeito da penicilina no combate às infecções bacterianas por volta de 1940.

Inicialmente, o tratamento era baseado na monoterapia com zidovudina (AZT), que demonstrou ser eficiente na diminuição da carga viral por meio de sua capacidade de inibir a transcriptase reversa do HIV. Todavia, o uso contínuo desse medicamento foi relacionado a efeitos colaterais importantes, como mielossupressão – condição em que a medula óssea produz menos células sanguíneas, anemia e neutropenia. Essas condições causam prejuízo direto na produção de células do sistema imunológico, ocasionando conseqüente prejuízo na resposta imunológica dos pacientes e maior propensão a infecções oportunistas. (Instituto de Medicina dos EUA, 2005)

Com base nessas condições causadas pela prática da monoterapia com AZT, estudos surgiram (D'andrea et al., 2008) para promover inovações na biotecnologia e no progresso da terapia antirretroviral (ART – antiretroviral therapy). Nesse contexto, surge a terapia antirretroviral combinada (cART – combination antiretroviral therapy), utilizando AZT em conjunto com outros medicamentos antirretrovirais, com a qual foi possível observar avanços notáveis na eficácia e segurança dos tratamentos. Com a cART foi possível promover a diminuição das dosagens exigidas para o controle viral, o que ajudou a reduzir os efeitos colaterais hematológicos e promoveu uma maior adesão por parte dos pacientes ao tratamento. Pesquisas indicam (D'andrea et al., 2008) que a cART aperfeiçoa a resposta imunológica, evidenciada pelo aumento na contagem de células CD4+ (helper), fundamentais para a recuperação do sistema imunológico de pessoas infectadas.

Além disso, alguns estudos revelam algumas outras terapias que surgem como importantes alternativas para combate ao vírus HIV. Conforme destaca Silva et al. (2022), uma dessas ferramentas é a conhecida terapia baseada em dolutegravir (DTG), que, diante de resultados expressivos, tem demonstrado alta eficácia na supressão viral. Adicionando isso ao fato deste tipo de terapia apresentar menor incidência de efeitos adversos quando comparadas a outras opções de tratamento, elas se tornam uma alternativa promissora para combate ao vírus HIV.

Para Murray et al. (2015), apesar dessa série de avanços biotecnológicos citados, o próximo passo fundamental continua sendo a ampliação do acesso aos tratamentos desenvolvidos e sua adesão. O paradigma atual de tratamento consiste em algumas dificuldades enfrentadas pelos infectados no que diz questão ao acesso ao tratamento propriamente dito, assim como a necessidade da terapia oral diária. Diante desse contexto, faz-se necessário o desenvolvimento de abordagens inovadoras que sejam capazes de superar limitações atuais relacionadas ao tratamento, como a não adesão e a fadiga do tratamento, tanto ambientes com muitos recursos quanto ambientes com recursos limitados.

Por fim, segundo Gebremedhin, D. et al. (2014), além da evidente melhora nos protocolos de tratamento, foi constatada relevância imprescindível no investimento em diagnóstico precoce e na promoção do conhecimento científico relativo ao vírus, pois essas ações são cruciais para diminuir a morbidade e a mortalidade ligadas ao HIV, uma vez que irão ser cruciais para início imediato do tratamento, prevenção da evolução do HIV para AIDS, redução de transmissão do vírus e manutenção da qualidade de vida do paciente. Assim, os avanços na gestão do combate ao vírus têm oferecido perspectivas mais favoráveis para os infectados, impulsionando a relevância de abordagens multidisciplinares na batalha contra o vírus HIV.

#### 4 CONCLUSÃO

Os avanços no tratamento do HIV-1 transformaram a infecção, antes fatal, em uma condição crônica manejável. A evolução das terapias antirretrovirais, especialmente com a introdução da terapia combinada (cART) e de novos fármacos como o dolutegravir (DTG), proporcionou maior eficácia na supressão viral, melhor adesão ao tratamento e redução de efeitos adversos. Comparada à monoterapia, a cART demonstrou superioridade tanto na resposta imunológica quanto na qualidade de vida dos pacientes. No entanto, desafios ainda persistem, como a necessidade de ampliar o acesso aos tratamentos e desenvolver abordagens inovadoras para aprimorar a adesão e reduzir a dependência de doses diárias. Dessa forma, a continuidade das pesquisas e o investimento em novas estratégias terapêuticas são essenciais para o controle global da pandemia e para a melhoria das perspectivas dos portadores do HIV-1.

## REFERÊNCIAS

Bertozzi, S., Padian, N. S., Wegbreit, J., DeMaria, L. M., Feldman, B., Gayle, H., Gold, J., Grant, R., & Isbell, M. T. (2006). HIV/AIDS Prevention and Treatment. In D. T. Jamison, J. G. Breman, A. R. Measham, et al. (Eds.), *Disease Control Priorities in Developing Countries* (2<sup>a</sup> ed., Cap. 18). The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank; Oxford University Press. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11782/>

D'ANDREA, Gabriele; BRISDELLI, Fabrizia; BOZZI, Argante. AZT: an old drug with new perspectives. *Current Clinical Pharmacology*, v. 3, n. 1, p. 20-37, jan. 2008. DOI: 10.2174/157488408783329913. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18690875/>. Acesso em: 2 mar. 2025

GEBREMEDHIN, D. et al. Determinant and outcome of early diagnosis of HIV infection among HIV-exposed infants in southwest Ethiopia. *BMC Research Notes*, [S.l.], v. 7, p. 309, 2014. DOI: 10.1186/1756-0500-7-309. Disponível em: <https://bmcresearchnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-0500-7-309>. Acesso em: 2 mar. 2025.

Kumari, S., & Varma, S. (2014). Awareness of HIV/AIDS among male adolescents in a peri-urban area of Meerut. *BMC Research Notes*, 7, 309. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-309>

MURRAY, Maureen; MARKOWITZ, Martin. Extending access with long-acting antiretroviral therapy: current status and future potential. *Current Opinion in HIV and AIDS*, v. 10, n. 4, p. 246-252, 2015. Disponível em: [https://journals.lww.com/co-hivandaids/fulltext/2015/07000/extending\\_access\\_with\\_long\\_acting\\_antiretroviral.3.aspx](https://journals.lww.com/co-hivandaids/fulltext/2015/07000/extending_access_with_long_acting_antiretroviral.3.aspx). Acesso em: 2 mar. 2025.

OSWALDO PAULO FORATTINI. (1993). AIDS and its origin. <https://doi.org/10.1590/S0034-89101993000300001>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/ZGzHHxQ3SckjpVQpyf9mQYs/?lang=pt>. Acesso em: 2 mar. 2025.

SILVA, A. B. da; SANTOS, L. M. dos; COSTA, M. L. da. Therapeutic simplification with lamivudine and dolutegravir in patients living with HIV in Ceará (LAMDO study), *Research, Society and Development*, [S.l.], v. 11, n. 9, p. 32251, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i9.32251. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i9.32251>. Acesso em: 2 mar. 2025.

**The History of FDA's.** Mac. 2019. On-line. [s.l.]. disponível em: <https://www.fda.gov/about-fda/fda-history-exhibits/history-fdas-role-preventing-spread-hiv-aids>. Acesso em: 2 mar. 2025

YUNTAO WU. Set. 2008. [s.l.]. **Chinês decifra como o HIV “engana” célula.** Disponível em: [https://www.correiobraziliense.com.br/app/noticia/mundo/2008/09/09/interna\\_mundo,30834/chines-decifra-como-o-hiv-engana-celula-leia-entrevista-com-yuntao-wu.shtml](https://www.correiobraziliense.com.br/app/noticia/mundo/2008/09/09/interna_mundo,30834/chines-decifra-como-o-hiv-engana-celula-leia-entrevista-com-yuntao-wu.shtml). Acesso em: 2 mar. 2025.