

O HIV/AIDS E A TERAPIA ANTIRRETROVIRAL: UMA ANÁLISE DA EVOLUÇÃO DOS MEDICAMENTOS NO BRASIL

HIV/AIDS AND ANTIRETROVIRAL THERAPY: AN ANALYSIS OF THE EVOLUTION OF MEDICATIONS IN BRAZIL

Joice Nunes da Silva, Thiago Soares da Silva, Valter Garcia Santos

Universidade Santa Cecília, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Curso de Farmácia
E-mail para contato: joicensilva.10@gmail.com

RESUMO – Já se passaram quatro décadas desde que o vírus da imunodeficiência humana (HIV) foi identificado como o agente causador da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). Desde então, os cientistas começaram a trabalhar nos mecanismos do HIV. Diante disso, a pesquisa buscou traçar uma linha do tempo da evolução dos tratamentos antirretrovirais fornecidos no Brasil, com a finalidade de analisar o percurso até aqui e quais são as perspectivas para o futuro. Conclui-se que, com os avanços no tratamento do HIV, os pacientes agora possuem um melhor prognóstico e qualidade de vida se comparado ao início da pandemia. No entanto, ao analisar o quadro geral, observa-se que ainda é necessário desenvolver novas abordagens terapêuticas, especialmente para alcançar a erradicação definitiva do HIV.

Palavras-chave: HIV, AIDS, Terapia antirretroviral, Evolução dos tratamentos, Medicamentos antirretrovirais.

ABSTRACT – It has been four decades since the human immunodeficiency virus (HIV) was identified as the causative agent of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Since then, scientists have been working on the mechanisms of HIV. In light of this, the research sought to trace a timeline of the evolution of antiretroviral treatments provided in Brazil, with the aim of analyzing the path to date and what the prospects are for the future. It was concluded that, with advances in HIV treatment, patients now have a better prognosis and quality of life compared to the beginning of the pandemic. However, when analyzing the overall picture, it is observed that it is still necessary to develop new therapeutic approaches, especially to achieve the definitive eradication of HIV.

Keywords: HIV, AIDS, Antiretroviral therapy, Evolution of treatments, Antiretroviral drugs

1 INTRODUÇÃO

O HIV (vírus da imunodeficiência humana) é responsável por causar a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), onde o primeiro caso declarado foi em 1981 e desde então espalhou-se rapidamente por todo mundo tornando-se uma pandemia, representando uma séria ameaça à saúde em diferentes regiões mundiais. (Brooks et al, 2014)

O principal alvo do HIV são os linfócitos T CD4+, células responsáveis por memorizar, reconhecer e destruir os agentes patógenos que possivelmente podem invadir o organismo.³ Com isso, ocorre a fragilização da defesa do organismo favorecendo o surgimento de doenças oportunistas e cânceres, reduzindo de maneira significativa o número de células T CD4+, o que propicia o desenvolvimento da AIDS (Teixeira et al, 2023).

A transmissão do vírus ocorre principalmente durante o contato sexual, com isso o principal método de prevenção é a utilização de contraceptivos de barreira, mas também pode ocorrer por diversas outras formas como: via parenteral, entre usuários de drogas injetáveis, transfusão de sangue, sendo quase nula atualmente graças a realização de triagens específicas nos bancos de sangue, e transmissão vertical, que ocorre durante a gestação ou no parto passando da mãe para o filho (Teixeira et al, 2023).

De 2007 até junho de 2024, foram notificados no SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação) cerca de 541.759 novos casos de infecção pelo HIV, em 2023, foram notificados cerca de 46.495 casos de infecção de HIV no Brasil o que representa um aumento de 4,5% em comparação ao ano interior. Já a AIDS apresentou nos últimos cinco anos uma média de 36 mil novos casos por ano, após a queda da taxa de novos casos durante a pandemia de covid-19 ocorreu um aumento de 2,5% nos casos entre os anos de 2022 e 2023 (Ministério da saúde, 2024).

Nesta pesquisa, temos como objetivo apresentar a evolução dos medicamentos antirretroviral para o tratamento do HIV no Brasil, desde a sua descoberta na década de 80, no auge da pandemia, até os dias atuais, com as mais recentes inovações, além de explorar as perspectivas futuras.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo consiste em uma revisão bibliográfica, com a intenção de explorar como os tratamentos para o HIV/AIDS se desenvolveram ao longo do tempo, destacando especialmente a Terapia Antirretroviral (TAR). A pesquisa envolveu a análise de artigos científicos, livros, teses, dissertações e guidelines atualizados, obtidos a partir de bases de dados como PubMed, Scopus, LILACS e SciELO. Foram excluídos os artigos que não abordavam diretamente o tema ou que

não apresentavam uma metodologia adequada. A busca foi feita com o uso de palavras-chave como "HIV", "AIDS", "terapia antirretroviral", "evolução dos tratamentos", entre outras, além de filtros de data entre 2020 a 2025 para garantir a seleção de estudos mais relevantes e recentes. Ao total, foram analisados 55 artigos científicos. Após uma análise criteriosa, foram selecionados 30 artigos que forneceram as informações mais relevantes e atualizadas, servindo como base para a construção e desenvolvimento deste trabalho.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante as primeiras semanas de infecção, caracterizada com fase aguda, as interações entre o vírus e o organismo determinaram se o vírus será expelido nas mucosas ou se ele irá se estabelecer como agente infeccioso. A resposta imune é dividida em humoral e celular, na primeira induz a produção de anticorpos após a queda da replicação inicial do vírus, mas tem ação limitada no controle inicial, possivelmente devido à alta variabilidade das regiões expostas da proteína gp160. Na resposta celular, são recrutados diferentes tipos de células como: linfócitos CD4+, linfócitos CD8+, citotóxicos (CTLs) e células NK; que são de suma importância para o controle precoce da replicação viral, reduzindo o pico de viremia, porém a rápida mutação dos antígenos virais subverte o controle estabelecido anteriormente. (Sued, 2022; Cachay, 2024)

Ao longo dos anos, o desenvolvimento da Terapia Antirretroviral (TARV), possibilitou o controle da replicação do HIV, contribuindo para a estabilização do quadro clínico e prevenindo o avanço para a AIDS. Esses avanços proporcionaram às pessoas vivendo com HIV (PVHIV) um melhor prognóstico, com a possibilidade de redução da carga viral a níveis indetectáveis, transformando o HIV em uma doença crônica tratável. Além disso, a TARV, aliada a outros avanços tecnológicos, contribuiu para a diminuição da morbidade e da mortalidade relacionadas à AIDS, promovendo o aumento da expectativa e da qualidade de vida dessas pessoas. (Stacanelli, 2024; Bomfim, 2022; Ministério da saúde, 2024)

Com a introdução da terapia antirretroviral altamente ativa (HAART), que usa combinação de medicamentos de duas das três principais classes: inibidores de transcriptase reversa nucleosídeos (ITRN), não nucleosídeos (ITRNN) e inibidores de protease (IP), o controle da infecção ficou mais eficiente. Essa combinação também previne o desenvolvimento de resistência, devido à alta taxa de mutação do HIV, causada pela falta de revisão do DNA e alta replicação viral (Stacanelli, 2024; Azzman, 2024).

3.1 CLASSES MEDICAMENTOSAS NO TRATAMENTO DO HIV

3.1.1 Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN)

Atuam contra a transcriptase reversa, impedindo a replicação viral ao se incorporar ao DNA viral em formação e bloquear a ligação entre nucleotídeos. São considerados a base da terapia de primeira linha devido à sua eficácia e à boa adesão dos pacientes, devido à sua baixa metabolização hepática e geram poucas interações medicamentosas. No entanto, o uso isolado pode resultar em supressão virológica incompleta, levando ao desenvolvimento de mutações e resistência. Como por exemplo, Abacavir (ABC), Lamivudina (3TC), Tenofovir (TDF) e Zidovudina (AZT) (Stacanelli, 2024; Amblard, 2022).

3.1.2 Inibidores da transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeos (ITRNN)

Ligam-se diretamente ao sítio ativo da transcriptase reversa, inibindo sua função sem causar resistência cruzada com os ITRNs, permitindo que sejam usados concomitantemente. A combinação de ITRNs e ITRNNs demonstrou ótimos resultados, reduzindo a resistência viral e promovendo uma ação sinérgica. Como por exemplo, Efavirenz (EFZ) e Nevirapina (NVP) (Shirvani, 2018; Stacanelli, 2024).

3.1.3 Inibidores de protease (IP)

Impedem a maturação do HIV-1 ao bloquear a protease viral, sendo frequentemente usados quando há falha no tratamento inicial. A resistência cruzada entre IPs é comum, o que pode reduzir sua eficácia a longo prazo, tornando sua utilização mais desafiadora. Exemplos: Atazanavir (ATV), Lopinavir (LPV) e Ritonavir (RTV) (Stacanelli, 2024).

3.1.4 Inibidores de integrase (INI) e Inibidores de fusão (IF)

Os INIs bloqueiam a atividade da integrase, impedindo a inserção do DNA viral no genoma da célula hospedeira, enquanto os IFs, como o enfuvirtida, evitam a fusão do HIV com os linfócitos TCD4+. Os INIs têm um excelente perfil de tolerabilidade, menos interações medicamentosas e boa eficácia, sendo preferidos como terapia inicial. Já os IFs, apesar de eficazes, podem causar neutropenia e aumentar o risco de pneumonia. Como por exemplo, Dolutegravir (DTG) e Enfuvirtida (T20) (Stacanelli, 2024).

3.1.5 Antagonistas de CCR5

O maraviroque, principal medicamento desta classe, impede a entrada do HIV nas células do hospedeiro ao bloquear o receptor CCR5, fundamental para a ligação do HIV às células TCD4+.

O uso dessa classe é limitado a cepas de HIV que dependem do CCR5 para infectar as células. Como por exemplo, Maraviroque (MVC) (Stacanelli, 2024).

3.2 VISÃO GERAL DOS FÁRMACOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA INFECÇÃO PELO HIV FORNECIDOS PELO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS)

Atualmente, existem várias opções de medicamentos e apresentações disponíveis para o tratamento, conforme mostrado no quadro 1 abaixo, com a data de incorporação ao SUS (Silva e Silva, 2023; Ministério da saúde, 2024).

Medicamento (sigla)	Dosagem	Forma Farmacêutica	Data de inserção
abacavir (ABC)	300mg	Comprimido revestido	2001
abacavir (ABC)	20mg/mL	Solução Oral	
atazanavir (ATV)	300mg	Cápsula gelatinosa dura	2004
darunavir (DRV)	75mg	Comprimido revestido	2007
darunavir (DRV)	150mg	Comprimido revestido	
darunavir (DRV)	600mg	Comprimido revestido	
darunavir (DRV)	800mg	Comprimido revestido	
dolutegravir (DTG)	50mg	Comprimido revestido	2016
dolutegravir (DTG) + lamivudina (3TC)	50mg + 300mg	Comprimido revestido	2023
efavirenz (EFZ)	200mg	Cápsula gelatinosa dura	1999
efavirenz (EFZ)	600mg	Comprimido revestido	
efavirenz (EFZ)	30mg/mL	Solução Oral	
enfuvirtida (T-20)	90mg/mL	Solução injetável	2005
etravirina (ETR)	100mg	Comprimido revestido	2010
etravirina (ETR)	200mg	Comprimido revestido	
lamivudina (3TC)	150mg	Comprimido revestido	1996
lamivudina (3TC)	10mg/mL	Solução Oral	
lopinavir + ritonavir (LPV/R)	100mg + 25mg	Comprimido revestido	2002
lopinavir + ritonavir (LPV/R)	80mg/ml+20mg/ml	Solução Oral	
maraviroque (MVQ)	150mg	Comprimido revestido	2012
nevirapina (NVP)	200mg	Comprimido simples	1998
nevirapina (NVP)	50mg/5ml	Solução Oral	
raltegravir (RAL)	100mg	Comprimido mastigável	2009
raltegravir (RAL)	100mg	Sachê	
raltegravir (RAL)	400mg	Comprimido revestido	
ritonavir (RTV)	100mg	Comprimido revestido	1996
ritonavir (RTV)	100mg	Solução Oral	
tenofovir (TDF)	300mg	Comprimido revestido	2003

tenofovir (TDF) + entricitabina (FTC)	300mg + 200mg	Comprimido revestido	2017
tenofovir (TDF) + lamivudina (3TC) (DFC - 2 em 1)	300mg + 300mg	Comprimido revestido	2014
Tenofovir + lamivudina + efavirenz (DFC – 3 em 1)	300mg + 300mg + 600mg	Comprimido revestido	2014
zidovudina (AZT)	100mg	Cápsula gelatinosa dura	1991
zidovudina (AZT)	10mg/ml	Solução injetável	
zidovudina (AZT)	10mg/ml	Solução Oral	
zidovudina + lamivudina (AZT+3TC)	300mg + 150mg	Comprimido revestido	1998

FONTE: Ministério da Saúde

3.3 FARMÁCOS ANTIRRETROVIRAIS NÃO INCORPORADOS AO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

3.3.1 Cabotegravir + Rilpivirine – 2021

O Cabotegravir é um inibidor da integrase de transferência de fita (INSTI). Ele atua ligando-se ao local ativo da enzima integrase do HIV, bloqueando a etapa de transferência da fita do DNA viral para o DNA da célula hospedeira. Essa etapa é essencial para a replicação do vírus, e sua inibição impede que o HIV se integre ao material genético das células humanas, interrompendo o ciclo de replicação viral (Bula Vocabria, 2025).

Já a rilpivirina é uma diarilpirimidina NNRTI do VIH-1. A atividade da rilpivirina é mediada pela inibição não competitiva da transcriptase inversa (TI) do VIH-1 (Bula Edurant, 2025)

A principal característica dessa associação é que ele é administrado por injeção intramuscular uma vez por mês, ao contrário dos tratamentos anteriores que geralmente envolvem comprimidos diários (ANVISA, 2025; Sension et al, 2023).

3.3.2 Lenacapavir – 2022

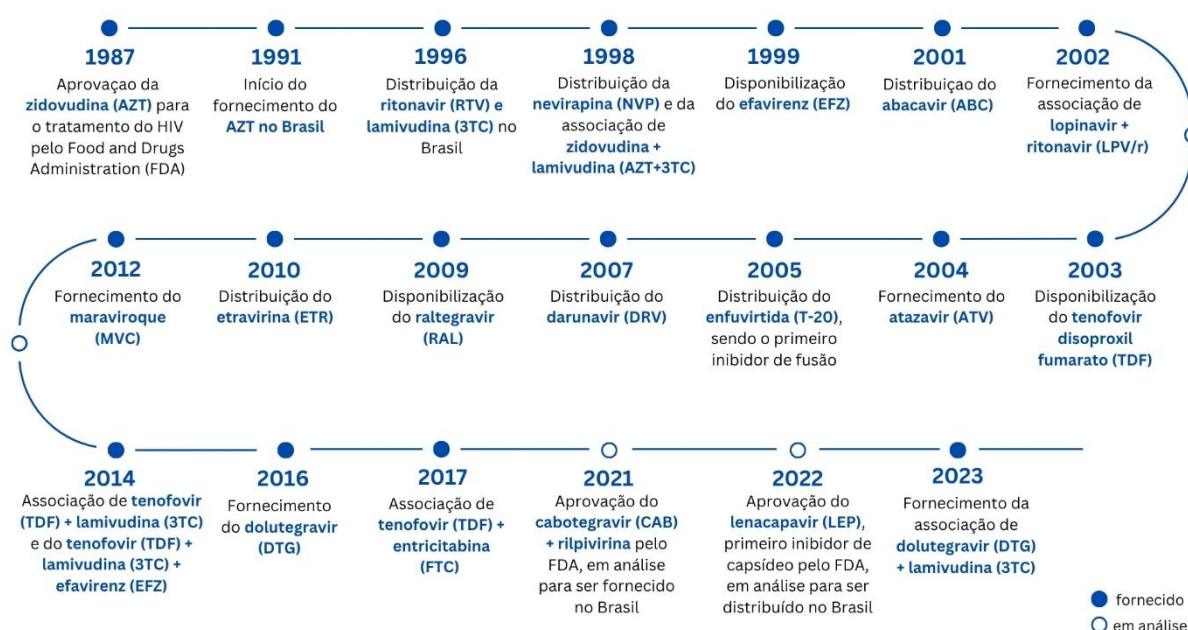
É um inibidor seletivo, inovador e multiestágio da proteína do capsídeo do HIV, de primeira classe. Interfere em múltiplas fases do ciclo de vida do HIV. Ao se ligar a duas subunidades vizinhas da proteína do capsídeo do HIV, o lenacapavir interfere em suas interações essenciais para múltiplas fases do ciclo de replicação viral. Estas incluem a captação nuclear mediada pelo capsídeo de complexos de pré-integração, a produção de vírions e a formação adequada do núcleo do capsídeo. O vírus produzido na presença de lenacapavir apresenta capsídeos de formato inadequado que podem penetrar em novas células-alvo, mas não podem se

replicar. Em estudos clínicos, o lenacapavir demonstrou atividade antiviral bem-sucedida e exposição farmacocinética adequada por até 6 meses após uma única injeção subcutânea. (Dvory-Sobol et al, 2022)

3.4 LINHA DO TEMPO DOS ANTIRRETROVIRAIS

Com base nos dados obtidos ao realizarmos a pesquisa, elaboramos uma linha do tempo (figura 1), conforme a chegada dos antirretrovirais no Brasil, tendo como principal objetivo ilustrar o desenvolvimento dos tratamentos do HIV, ao longo dos anos no país.

Figura 1 – Linha do tempo da evolução dos antirretrovirais no Brasil.



FONTE: Autores

3.5 PERSPECTIVA PARA O FUTURO

O combate ao HIV/AIDS depende do contínuo avanço das pesquisas científicas e da ampliação das estratégias de prevenção e tratamento. Com o desenvolvimento de terapias mais eficazes e menos invasivas, como as injeções de aplicação semestral, e novas formas de prevenção, há perspectivas concretas de maior controle da infecção. Embora a erradicação completa, ainda seja um desafio. Os avanços atuais aproximam o mundo da meta de eliminar a transmissão com o desenvolvimento de uma vacina segura e eficaz contra o HIV (Dvory-Sobol et al, 2022; Ventas, 2022).

Apesar de quatro décadas de pesquisa, ainda não há uma vacina contra o HIV. Os esforços mais recentes para desenvolvê-la incluem um ensaio clínico de três vacinas experimentais

baseadas na tecnologia de RNA mensageiro (mRNA) sintético, já utilizada em algumas vacinas contra a covid-19. Realizado pelo Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas dos EUA (NIAID, na sigla em inglês), o ensaio clínico ainda está na primeira fase (Ventas, 2022).

4 CONCLUSÃO

O avanço no tratamento do HIV/AIDS transformou a infecção em uma condição crônica controlável, graças ao desenvolvimento contínuo da terapia antirretroviral. Desde a introdução da zidovudina (AZT) até as atuais combinações de medicamentos de ação direta como os inibidores da transcriptase reversa e os inibidores de protease, houve uma melhora significativa na qualidade de vida das pessoas vivendo com HIV, com a carga viral podendo ser reduzida a níveis indetectáveis. No entanto, a resistência aos medicamentos ainda representa um desafio, exigindo vigilância constante e adaptação dos tratamentos. Nesse contexto, os medicamentos de longa ação, que permitem administrações menos frequentes, surgem como uma alternativa promissora para aumentar a adesão ao tratamento e superar as dificuldades associadas ao uso diário dos antirretrovirais. Embora a erradicação completa do HIV seja um objetivo distante, o controle viral eficaz tem permitido aos pacientes viverem de forma saudável e com menos complicações. A pesquisa continua a avançar, com foco em novas classes de medicamentos, terapias combinadas e possíveis abordagens curativas.

5 REFERÊNCIAS

Amblard F, Patel D, Michailidis E, Coats SJ, Kasthuri M, Biteau N, Tber Z, Ehteshami M, Schinazi RF. HIV nucleoside reverse transcriptase inhibitors. *Eur J Med Chem.* 2022 Oct 5; 240:114554. doi: 10.1016/j.ejmech.2022.114554. Epub 2022 Jun 20. PMID: 35792384.

Anvisa aprova novo medicamento para prevenção do HIV [Internet]. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/ptbr/assuntos/noticias-anvisa/2023/anvisa-aprovou-um-novo-medicamento-para-aprofilaxia-do-hiv>. Acesso em 24 jun 2025

Azzman N, Gill MSA, Hassan SS, Christ F, Debyser Z, Mohamed WAS, et al. Pharmacological advances in antirretroviral therapy for human immunodeficiency virus-1 infection: A comprehensive review. *Reviews in medical virology.* 2024 Mar 1;34(2).

Bomfim IGO, Santos SS, Napoleão A.A. Adherence to Antiretroviral Therapy in People Living with HIV/AIDS: A Cross-Sectional Study. *AIDS Patient Care STDS.* 2022 Jul;36(7):278-284. doi: 10.1089/apc.2022.0056. PMID: 35797650.

Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA. Microbiologia médica de Jawetz, Melnick e Adelberg. 26ª Edição. Schwanke A, editor. Porto Alegre RS: AMGH Editora LTDA. 2014.

Cachay ER. Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) [Internet]. Manuais MSD edição para profissionais. Manuais MSD; 2024. Disponível em: https://www.msmanuals.com/pt/profissional/doen%C3%A7asinfeciosas/v%C3%ADrus-da-imunodefici%C3%A4ncia-humanahiv/infec%C3%A7%C3%A3o-pelo-v%C3%ADrus-da-imunodefici%C3%A4nciahumana-hiv#Preven%C3%A7%C3%A3o_v1022592_pt. Acesso em: 28 fev. 2025

Dvory-Sobol H, Shaik N, Callebaut C, Rhee MS. Lenacapavir: a first-in-class HIV1 capsid inhibitor. Current Opinion in HIV and AIDS [Internet]. 2022 Jan;17(1):15–21. Disponível em: https://www.natap.org/2022/HIV/Lenacapavir__a_first_in_class_HIV_1_capsid.4.pdf. Acesso em: 22 jun. 2025

Edurant: rilpivirina [bula de remédio]. Janssen-Cilag International NV, 2024. Disponível em: https://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/2013/20130621126245/anx_126245_pt.pdf Acesso em 24 jun 2025

Ministério da Saúde, Brasil. Aids/HIV Tratamento [Internet] 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/aids-hiv/tratamento>. Acesso em: 28 fev. 2025.

Ministério da Saúde, Brasil. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos: Módulo 1: Tratamento. Departamento de HIV, Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. 2024. [Internet]. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-deconteudo/pcdts/pcdt_hiv_modulo_1_2024.pdf/view. Acesso em: 28 fev. 2025.

Ministério Da Saúde. Brasil. Secretaria De Vigilância Em Saúde E Ambiente. HIV e Aids 2024 [Internet]. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-deconteudo/boletinsepidemiologicos/2024/boletim_hiv_aids_2024e.pdf/@@download/file. Acesso em: 28 fev. 2025.

Sension, M. G. et al. Cabotegravir + Rilpivirine Long-Acting Injections for HIV Treatment in the US: Real World Data from the OPERA Cohort. Infectious Diseases and Therapy, v. 12, n. 12, p. 2807–2817, dez. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10746614/>. Acesso em: 22 jun. 2025.

Shirvani P, Fassihi A, Saghaie L. Recent Advances in the Design and Development of Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor Scaffolds. ChemMedChem. 2019 Jan 8;14(1):52-77. doi: 10.1002/cmdc.201800577. Epub 2018 Dec 6. PMID: 30417561.

Silva JC, Silva FS. Combinação de fármacos no tratamento do HIV no Sistema Único de Saúde. Rev Iberoam Hum Cienc Educ. 2023 May;9(05):3178-3193.

Stacanelli IC, Maia MLR, Andrade MC, Júnior WP. Evolução histórica da terapia antirretroviral na infecção pelo HIV no Brasil. Unimontes Científica. 2024 May 17;26(1):1–33.

Sued O, Grosso TM. Pathophysiology of HIV and strategies to eliminate AIDS as a public health threat. Chapter 17. 2022. Nov 11; 339-376.

Teixeira RFA, Lázari CS, Maia BP. Manual do Residente de Clínica Médica. 3ªedição. Favarato M.H.S, Saad R., Ivanovic L.F, Jorge M.C.P, Oliveira J.C, Santos V.G, et al., editors. 2023.

Ventas, L. Os 3 avanços que trazem mais esperança para portadores do HIV. BBC News Brasil, 2022 [Internet]. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/internacional63819366>. Acesso 24 jun 2025

Vocabria: cabotegravir [bula de remédio]. GlaxoSmithKline Brasil Ltda. 2024. Disponível em: https://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/2021/20211216153749/anx_153749_pt.pdf. Acesso em 24 jun 2024