

AVANÇOS E DESAFIOS NOS REGIMES ANTIRRETROVIRAIS BIC/TAF/FTC (BICTEGRAVIR + TENOFOVIR ALAFENAMIDE FUMARATE+ EMTRICITABINE) E DTG/3TC (DOLUTEGRAVIR + LAMIVUDINE) NO TRATAMENTO DO HIV (VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA): UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de submissão: 21/09/2024

Data de aceite: 01/11/2024

Pedro Aguiar Moreira

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Hélcio Serpa de Figueiredo Júnior

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

<http://lattes.cnpq.br/4376300505281781>

RESUMO: A análise dos regimes de terapia antirretroviral (TARV) BIC/TAF/FTC e DTG/3TC destaca avanços significativos no tratamento do HIV, com eficácia e segurança notáveis. O regime BIC/TAF/FTC, que combina o inibidor de integrase bictegravir com emtricitabina e tenofovir alafenamida, apresenta uma alta taxa de supressão viral, com 98,3% dos pacientes alcançando uma carga viral indetectável em 48 semanas. Seu perfil de segurança é favorável e a simplificação do tratamento com uma única pílula melhora a adesão. O regime DTG/3TC, composto por dolutegravir e lamivudina, também demonstra excelente eficácia e tolerância, oferecendo uma resposta viral robusta. A simplicidade desses regimes facilita a adesão ao tratamento, reduzindo o risco de resistência viral. No entanto, desafios permanecem, como a adesão em contextos vulneráveis e

a necessidade de monitoramento contínuo. A pesquisa contínua é crucial para otimizar o tratamento e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com HIV.

PALAVRAS-CHAVE: HIV, DTG, 3TC.

ADVANCES AND CHALLENGES IN ANTIRETROVIRAL REGIMENS BIC/TAF/FTC (BICTEGRAVIR + TENOFOVIR ALAFENAMIDE FUMARATE+ EMTRICITABINE) AND DTG/3TC (DOLUTEGRAVIR + LAMIVUDINE) IN HIV (HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS) TREATMENT: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: The analysis of the antiretroviral therapy (ART) regimens BIC/TAF/FTC and DTG/3TC highlights significant advancements in HIV treatment, demonstrating notable efficacy and safety. The BIC/TAF/FTC regimen, which combines the integrase inhibitor bictegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide, shows a high rate of viral suppression, with 98.3% of patients achieving an undetectable viral load at 48 weeks. Its safety profile is favorable, and the treatment's simplification with a single pill improves adherence. The DTG/3TC regimen, composed of

dolutegravir and lamivudine, also exhibits excellent efficacy and tolerability, providing a robust viral response. The simplicity of these regimens facilitates treatment adherence, reducing the risk of viral resistance. However, challenges remain, such as adherence in vulnerable contexts and the need for ongoing monitoring. Continued research is crucial to optimize treatment and improve the quality of life for HIV patients.

KEYWORDS: *HIV, DTG, 3TC.*

INTRODUÇÃO

O HIV, ou Vírus da Imunodeficiência Humana, é um agente patológico que afeta o sistema imunológico do corpo humano, mais especificamente as células T CD4+. Essas células desempenham um papel crucial na defesa do organismo contra infecções. Quando o HIV invade e destrói essas células, o sistema imunológico se torna progressivamente mais enfraquecido, levando a um estado de imunodeficiência. Se não tratado adequadamente, o HIV pode evoluir para a AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida), uma condição crítica em que o organismo se torna extremamente vulnerável a infecções oportunistas e certos tipos de câncer (MARINOSCI, A. et al. 2024).

A infecção por HIV pode afetar qualquer pessoa, independentemente de idade, gênero ou origem. No entanto, certos grupos estão em maior risco devido a práticas comportamentais e sociais que facilitam a transmissão do vírus. Entre esses grupos, destacam-se homens que fazem sexo com homens (HSH), devido à natureza das práticas sexuais que podem aumentar o risco de exposição ao vírus. Usuários de drogas injetáveis também estão em risco significativo, especialmente quando compartilham agulhas e seringas. Além disso, pessoas com múltiplos parceiros sexuais e trabalhadores do sexo estão em maior risco de infecção devido à possibilidade aumentada de exposição ao vírus (SCULIER, D. et al. 2020).

O HIV traz consigo uma série de desafios significativos. A doença não só compromete a saúde física do indivíduo, mas também pode ter um impacto profundo na qualidade de vida e no bem-estar psicológico. O estigma associado ao HIV e à AIDS, bem como o medo da transmissão, podem levar ao isolamento social e ao estresse emocional, agravando ainda mais as dificuldades enfrentadas pelos portadores do vírus. Além disso, a necessidade de tratamento contínuo e a vigilância constante da carga viral e da contagem de células T CD4+ podem ser desafiadoras para muitos pacientes (LOCKMAN, S. et al. 2021).

Nos últimos anos, o tratamento antirretroviral (TARV) tem desempenhado um papel crucial na melhoria da qualidade de vida dos indivíduos que vivem com HIV. A terapia antirretroviral permite que muitos pacientes atinjam e mantenham uma carga viral indetectável, o que não só ajuda a restaurar a função imunológica, mas também reduz o risco de transmissão do HIV para outras pessoas. Desde 2016, a iniciativa Indetectável = Intransmissível (I = I) tem sido promovida pela Organização Mundial da Saúde, baseada na evidência de que indivíduos com carga viral indetectável não podem transmitir o vírus sexualmente (PATON, N. I. et al. 2022).

As diretrizes de prática clínica recomendam o uso de regimes de tabela única (STR), como bictegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida (BIC/TAF/FTC) e dolutegravir/lamivudina (DTG/3TC), para a iniciação rápida do tratamento. Esses regimes têm mostrado uma supressão virológica mais rápida e melhor adesão em comparação com os regimes de múltiplos comprimidos. A escolha do regime para a terapia inicial depende de vários fatores, incluindo a eficácia, a segurança e a facilidade de adesão ao tratamento (ORKIN, C. et al. 2024).

Em termos de segurança e eficácia, a eficácia do BIC/TAF/FTC tem sido demonstrada em vários ensaios clínicos, que mostram uma alta taxa de supressão viral e um perfil de segurança favorável. A eficácia dos regimes antirretrovirais em alcançar e manter uma carga viral indetectável é fundamental para o controle da infecção e para a prevenção da transmissão do HIV. Além disso, a adesão ao tratamento é um aspecto crucial para garantir a eficácia a longo prazo e evitar o desenvolvimento de resistência (VAN Wyk, J. et al. 2021).

Outro aspecto importante do tratamento do HIV é a monitorização dos efeitos colaterais e a gestão das comorbidades associadas. Estudos têm mostrado que o tratamento antirretroviral pode estar associado a efeitos adversos, como alterações no perfil lipídico e no peso corporal. No entanto, esses efeitos podem ser monitorados e geridos eficazmente com a escolha apropriada do regime e a intervenção clínica adequada (DE MIGUEL, R. et al. 2024).

Em resumo, o HIV é uma condição crônica que afeta profundamente a vida das pessoas que o contraem. A terapia antirretroviral tem transformado a forma como a doença é gerida, proporcionando não apenas uma melhor qualidade de vida para os pacientes, mas também uma redução significativa na transmissão do vírus. A eficácia dos tratamentos, a adesão ao regime e a gestão dos efeitos colaterais são aspectos fundamentais no controle da infecção pelo HIV e na melhoria da saúde global dos pacientes. O avanço contínuo na pesquisa e no desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas continua a oferecer esperança e novas possibilidades para aqueles que vivem com o HIV (COURLET, P. et al. 2021).

O objetivo deste trabalho é avaliar a eficácia dos regimes de terapia antirretroviral (TARV), com foco nos regimes BIC/TAF/FTC e DTG/3TC. A revisão analisará como esses tratamentos afetam a supressão viral e a carga viral em pacientes ingênuos, considerando a rapidez na redução da carga viral, a adesão ao tratamento e a segurança de cada regime. O estudo comparará os resultados de eficácia de vários ensaios clínicos, investigando a capacidade de cada regime em manter uma carga viral indetectável e avaliará os efeitos adversos, a durabilidade do tratamento e a satisfação dos pacientes. O objetivo é fornecer uma visão clara sobre a eficácia e segurança dos regimes BIC/TAF/FTC e DTG/3TC no tratamento do HIV.

MÉTODOS

A busca de artigos científicos foi feita a partir do banco de dados contidos no National Library of Medicine (PubMed). Os descritores foram “HIV”, “DTG” e “3TC” considerando o operador booleano “AND” entre as respectivas palavras. As categorias foram: ensaio clínico e estudo clínico randomizado. Os trabalhos foram selecionados a partir de publicações entre 2020 e 2024, utilizando como critério de inclusão artigos no idioma inglês e português. Como critério de exclusão foi usado os artigos que acrescentavam outras patologias ao tema central, desconectado ao assunto proposto. A revisão dos trabalhos acadêmicos foi realizada por meio das seguintes etapas, na respectiva ordem: definição do tema; estabelecimento das categorias de estudo; proposta dos critérios de inclusão e exclusão; verificação e posterior análise das publicações; organização das informações; exposição dos dados.

RESULTADOS

Diante da associação dos descritores utilizados, obteve-se um total de 238 trabalhos analisados da base de dados PubMed. A utilização do critério de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos (2020-2024), resultou em um total de 172 artigos. Em seguida foi adicionado como critério de inclusão os artigos do tipo ensaio clínico, ensaio clínico controlado randomizado ou artigos de jornal, totalizando 20 artigos. Foram selecionados os artigos em português ou inglês, resultando em 20 artigos e depois adicionado a opção texto completo gratuito, totalizando 15 artigos. Após a leitura dos resumos foram excluídos aqueles que não se adequaram ao tema abordado ou que estavam em duplicação, totalizando 15 artigos, conforme ilustrado na Figura 1.

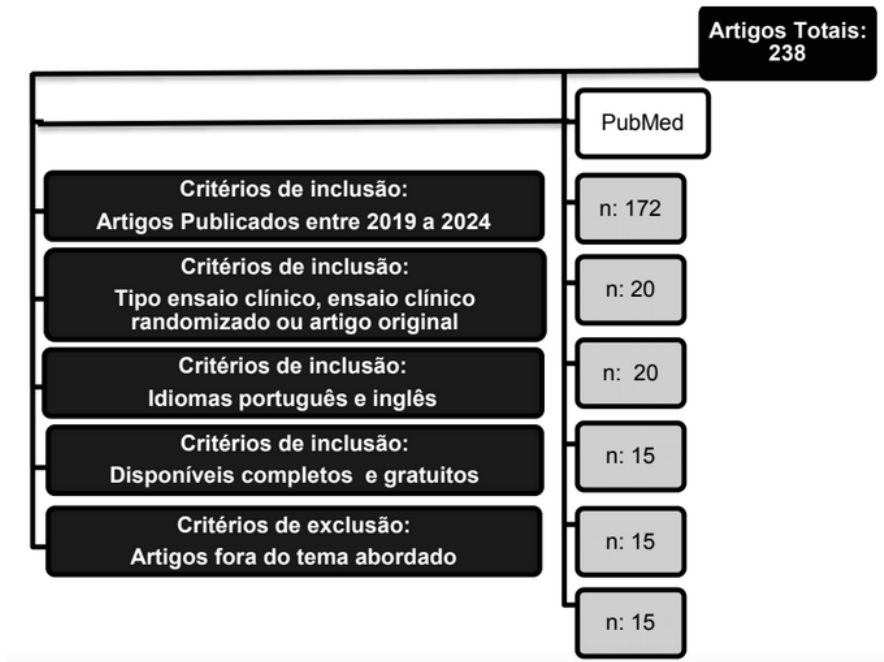


FIGURA 1: Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed.

Fonte: Autores (2024)

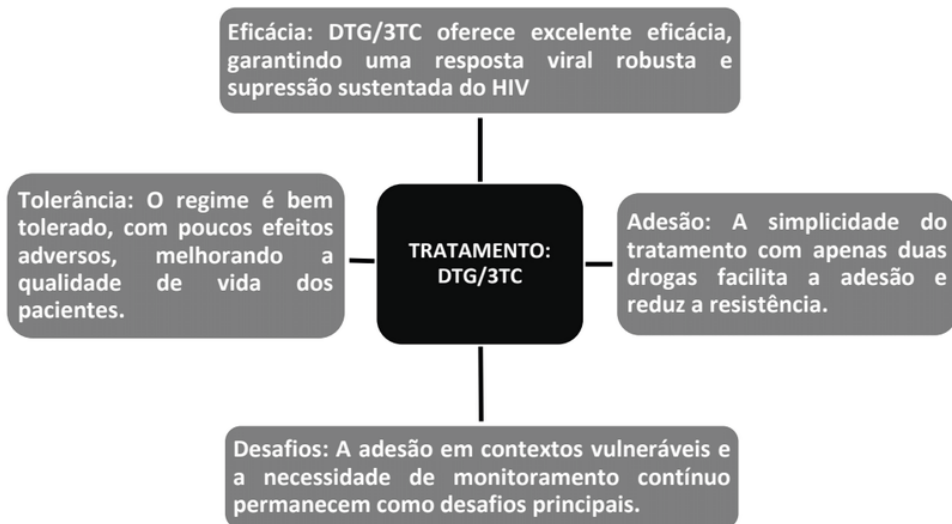


FIGURA 2: Síntese dos resultados mais encontrados de acordo com os artigos analisados.

Fonte: Autores (2024)

DISCUSSÃO

A terapia antirretroviral (TARV) representa um avanço fundamental no tratamento do HIV, transformando uma infecção potencialmente fatal em uma condição crônica e manejável. A eficácia das diferentes estratégias terapêuticas é crucial para a saúde dos pacientes e para a prevenção da transmissão do vírus. Entre os regimes de TARV em destaque, o BIC/TAF/FTC (bictegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida) e o DTG/3TC (dolutegravir/lamivudina) têm recebido atenção significativa devido aos seus perfis de eficácia e segurança. A análise dos textos revisados oferece uma visão abrangente sobre esses regimes, destacando suas características, benefícios e desafios (MARINOSCI, A. et al. 2024; SCULIER, D. et al. 2020).

O regime BIC/TAF/FTC é uma combinação de três antirretrovirais em uma única pílula, projetada para simplificar o tratamento e melhorar a adesão dos pacientes. Este regime combina um inibidor de integrase (bictegravir) com uma combinação de dois agentes de inibição da transcriptase reversa (emtricitabina e tenofovir alafenamida). Estudos demonstram que o BIC/TAF/FTC é altamente eficaz em alcançar a supressão viral rápida e sustentada. Em um estudo, 98,3% dos participantes alcançaram uma carga viral indetectável em 48 semanas, evidenciando a eficácia deste regime na supressão do HIV. A eficácia do BIC/TAF/FTC é atribuída à sua capacidade de atingir níveis baixos de carga viral rapidamente e de manter esses níveis com uma baixa taxa de falhas virológicas. Além disso, o regime foi bem tolerado, com uma baixa taxa de efeitos adversos, o que reforça sua segurança e aceitação entre os pacientes (PATON, N. I. et al. 2022; VAN Wyk, J. et al. 2021).

O regime DTG/3TC, que combina dolutegravir e lamivudina, também é uma opção eficaz de terapia antirretroviral. Dolutegravir é um inibidor de integrase, enquanto lamivudina atua como um inibidor da transcriptase reversa. Assim como o BIC/TAF/FTC, o DTG/3TC oferece uma abordagem simplificada com alta eficácia na supressão viral. Estudos mostram que o DTG/3TC proporciona uma rápida supressão da carga viral, com altos índices de sucesso em pacientes HIV ingênuos. Em comparação com regimes baseados em inibidores de protease ou inibidores da transcriptase reversa não nucleosídicos, o DTG/3TC tem demonstrado superioridade em alcançar e manter uma carga viral indetectável. Essa eficácia rápida e duradoura é fundamental para o sucesso do tratamento e para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes (DE MIGUEL, R. et al. 2024).

A adesão ao tratamento é um componente crítico na gestão do HIV, e a simplicidade dos regimes BIC/TAF/FTC e DTG/3TC desempenha um papel vital nesse aspecto. A facilidade de tomar uma única pílula por dia, em comparação com regimes mais complexos que requerem múltiplos comprimidos, contribui para uma maior adesão ao tratamento. Estudos mostram que a adesão ao tratamento é significativamente melhorada com regimes de tabela única, como o BIC/TAF/FTC e o DTG/3TC. A alta taxa de adesão é crucial para a eficácia do tratamento, pois a não adesão pode levar ao desenvolvimento de resistência viral e à falha do tratamento. A simplificação do regime terapêutico ajuda a garantir que os pacientes sigam o tratamento conforme prescrito, reduzindo o risco de complicações e melhorando a supressão viral a longo prazo (TURKOVA, A. et al. 2021).

Em termos de segurança, ambos os regimes BIC/TAF/FTC e DTG/3TC mostram perfis favoráveis. O regime BIC/TAF/FTC tem sido associado a uma baixa taxa de efeitos adversos graves, com poucos relatos de eventos adversos significativos. A segurança é um aspecto essencial da terapia antirretroviral, pois permite que os pacientes continuem o tratamento sem enfrentar efeitos colaterais debilitantes. Da mesma forma, o regime DTG/3TC demonstrou ser bem tolerado, com baixo índice de efeitos adversos graves. Essa segurança é um fator importante na escolha do regime terapêutico, pois um perfil de segurança favorável promove a adesão e o sucesso a longo prazo do tratamento (AMUGE, P. et al. 2022).

No entanto, apesar dos avanços e das vantagens oferecidas por esses regimes, alguns desafios persistem. A adesão ao tratamento continua a ser um desafio, especialmente em populações com acesso limitado aos cuidados de saúde ou em contextos de maior vulnerabilidade. Além disso, a gestão de comorbidades e a monitorização dos efeitos a longo prazo dos regimes de TARV são áreas que requerem mais pesquisa. A eficácia dos regimes pode ser impactada por fatores como a resistência viral e a adesão ao tratamento, que precisam ser continuamente monitorados para garantir a eficácia a longo prazo (LOCKMAN, S. et al. 2021).

A pesquisa contínua é fundamental para garantir que os regimes de TARV como BIC/TAF/FTC e DTG/3TC permaneçam eficazes e seguros. Embora ambos os regimes tenham demonstrado alta eficácia e boa tolerabilidade, o acompanhamento constante e a adaptação das estratégias de tratamento são essenciais para enfrentar novos desafios e garantir o sucesso do tratamento. A análise dos dados existentes ajuda a identificar tendências e áreas para melhorias, contribuindo para o avanço contínuo no tratamento do HIV (VAN Wyk, J. et al. 2021).

Em conclusão, a avaliação dos regimes BIC/TAF/FTC e DTG/3TC revela que ambos são opções eficazes e seguras para o tratamento do HIV. A capacidade de alcançar e manter uma carga viral indetectável rapidamente, juntamente com a simplicidade dos regimes e um bom perfil de segurança, faz desses tratamentos preferidos para muitos pacientes HIV ingênuos. A compreensão detalhada desses regimes e a continuidade na pesquisa são cruciais para otimizar o tratamento do HIV e melhorar a qualidade de vida dos pacientes (MALABA, T. R. et al. 2022).

CONCLUSÃO

A análise dos regimes de terapia antirretroviral (TARV) BIC/TAF/FTC e DTG/3TC revela importantes avanços no tratamento do HIV, destacando-se pela sua eficácia e segurança. Ambos os regimes têm se mostrado eficazes em alcançar e manter uma carga viral indetectável, o que é crucial para o controle da infecção e a qualidade de vida dos pacientes. O regime BIC/TAF/FTC combina o inibidor de integrase bictegravir com emtricitabina e tenofovir alafenamida, mostrando uma alta taxa de supressão viral. Estudos indicam que 98,3% dos pacientes alcançaram uma carga viral indetectável em 48 semanas. Esta eficácia é acompanhada por um perfil de segurança favorável e baixa taxa de efeitos adversos. A abordagem de uma única pílula simplifica o tratamento e

melhora a adesão, essencial para a eficácia a longo prazo. O regime DTG/3TC, composto por dolutegravir e lamivudina, também demonstra excelente eficácia e tolerabilidade. Dolutegravir, um inibidor de integrase, combinado com lamivudina, oferece uma resposta viral robusta e rápida. O DTG/3TC tem mostrado alta taxa de sucesso na manutenção de carga viral indetectável e é preferido por sua simplicidade e perfil de segurança. A adesão ao tratamento é um componente crítico na gestão do HIV, e a simplicidade dos regimes BIC/TAF/FTC e DTG/3TC facilita essa adesão. Estudos indicam que a conveniência de tomar uma única pílula por dia melhora a adesão, reduzindo o risco de resistência viral e falha no tratamento. A abordagem simplificada reduz a carga de gestão do tratamento e promove melhores resultados clínicos. Apesar dos avanços, desafios permanecem. A adesão pode ser dificultada em contextos de maior vulnerabilidade e acesso limitado aos cuidados de saúde. A gestão de comorbidades e a monitorização dos efeitos a longo prazo dos regimes continuam a ser áreas que necessitam de pesquisa adicional. A resistência viral e a adesão ao tratamento são aspectos críticos que devem ser monitorados para garantir a eficácia a longo prazo. A pesquisa contínua é essencial para garantir que os regimes BIC/TAF/FTC e DTG/3TC permaneçam eficazes e seguros. O avanço das estratégias terapêuticas e a adaptação às novas descobertas científicas são fundamentais para enfrentar novos desafios e melhorar os resultados para os pacientes. A análise dos dados existentes e a exploração de novas abordagens terapêuticas contribuirão para otimizar o tratamento do HIV e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Em conclusão, os regimes BIC/TAF/FTC e DTG/3TC são opções altamente eficazes e seguras para o tratamento do HIV. A capacidade de alcançar e manter uma carga viral indetectável, combinada com a simplicidade do regime e um perfil de segurança favorável, faz desses tratamentos uma escolha preferida. Compreender esses regimes e continuar a pesquisa é essencial para otimizar o tratamento e oferecer melhores perspectivas para aqueles que vivem com o HIV.

REFERÊNCIAS

MARINOSCI, A. et al. **Custos e aceitabilidade do monitoramento simplificado em pacientes com HIV suprimido que mudam para terapia dupla: o ensaio clínico randomizado, aberto e fatorial SIMPL'HIV.** *Swiss Medical Weekly*, v. 154, p. 3762, 15 abr. 2024.

SCULIER, D. et al. **Eficácia e segurança de dolutegravir mais emtricitabina versus ART padrão para a manutenção da supressão do HIV-1: resultados de 48 semanas do ensaio SIMPL'HIV, randomizado e não inferior.** *PLoS Medicine*, v. 17, n. 11, p. e1003421, 10 nov. 2020.

LOCKMAN, S. et al. **Eficácia e segurança de dolutegravir com emtricitabina e tenofovir alafenamida fumarato ou tenofovir disoproxil fumarato, e efavirenz, emtricitabina e tenofovir disoproxil fumarato em regimes de terapia antirretroviral iniciados na gravidez (IMPAACT 2010/VESTED): um estudo multicêntrico, aberto e randomizado, controlado, de fase 3.** *Lancet*, v. 397, n. 10281, p. 1276-1292, 3 abr. 2021.

PATON, N. I. et al. **Eficácia e segurança de dolutegravir ou darunavir em combinação com lamivudina mais zidovudina ou tenofovir para tratamento de segunda linha da infecção por HIV (NADIA): resultados de 96 semanas de um ensaio prospectivo, multicêntrico, aberto e randomizado, de não inferioridade.** *Lancet HIV*, v. 9, n. 6, p. e381-e393, jun. 2022.

ORKIN, C. et al. **Mudança para bictegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida a partir da terapia baseada em dolutegravir.** *AIDS*, v. 38, n. 7, p. 983-991, 1 jun. 2024.

VAN Wyk, J. et al. **Relato breve: Melhoria nos parâmetros de saúde metabólica após 48 semanas de mudança de um regime de 3 ou 4 drogas baseado em tenofovir alafenamida para o regime de 2 drogas de dolutegravir/lamivudina: o estudo TANGO.** *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, v. 87, n. 2, p. 794-800, 1 jun. 2021.

DE MIGUEL, R. et al. **Efeitos multiômicos do plasma ao mudar de regimes antirretrovirais triplos para dolutegravir mais lamivudina.** *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 79, n. 5, p. 1133-1141, 2 mai. 2024.

COURLET, P. et al. **Parâmetros farmacocinéticos e alteração de peso em pacientes com HIV recentemente mudados para regimes baseados em dolutegravir no ensaio clínico SIMPL'HIV.** *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 87, n. 11, p. 4455-4460, nov. 2021.

MALABA, T. R. et al. **Acompanhamento pós-parto de 72 semanas de dolutegravir versus efavirenz iniciado na gravidez tardia (DoIPHIN-2): um estudo controlado randomizado aberto.** *Lancet HIV*, v. 9, n. 8, p. e534-e543, ago. 2022.

TURKOVA, A. et al. **Dolutegravir como tratamento de primeira ou segunda linha para infecção por HIV-1 em crianças.** *New England Journal of Medicine*, v. 385, n. 27, p. 2531-2543, 30 dez. 2021.

de LAZZARI, E. et al. **Efeitos multiômicos do plasma ao mudar de regimes antirretrovirais triplos para dolutegravir mais lamivudina.** *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 79, n. 5, p. 1133-1141, 2 mai. 2024.

KINTU, K. et al. **Dolutegravir versus efavirenz em mulheres iniciando terapia para HIV na gravidez tardia (DoIPHIN-2): um ensaio controlado randomizado, aberto.** *Lancet HIV*, v. 7, n. 5, p. e332-e339, mai. 2020.

AMUGE, P. et al. **Terapia antirretroviral baseada em dolutegravir uma vez ao dia em bebês e crianças vivendo com HIV a partir de 4 semanas: resultados do coorte abaixo de 14 kg no ensaio randomizado ODYSSEY.** *Lancet HIV*, v. 9, n. 9, p. e638-e648, set. 2022.

CAHN, P. et al. **Eficácia duradoura de dolutegravir mais lamivudina em adultos com HIV-1 não tratados anteriormente: resultados de 96 semanas dos ensaios clínicos randomizados GEMINI-1 e GEMINI-2.** *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, v. 83, n. 3, p. 310-318, 1 mar. 2020.

HIDALGO-TENORIO, C. et al. **Bictegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida como tratamento de primeira linha em pacientes com HIV naíve em um modelo de cuidados de iniciação rápida: ensaio clínico BIC-NOW.** *International Journal of Antimicrobial Agents*, v. 63, n. 6, p. 107164, jun. 2024.