

TENOFOVIR E LAMIVUDINA: A EFICÁCIA NO TRATAMENTO DO VÍRUS HIV



<https://doi.org/10.22533/at.ed.780152404118>

Data de aceite: 07/11/2024

Esther Moura Moraes

Acadêmicas do 10º período do Curso de Farmácia do Centro Universitário Unibras-Rio Verde

Larissa Mendes Rodrigues

Acadêmicas do 10º período do Curso de Farmácia do Centro Universitário Unibras-Rio Verde

Luciana Arantes Dantas

Professora Doutora do Curso de Farmácia do Centro Universitário Unibras - Rio Verde e orientadora do respectivo trabalho

RESUMO: O Tenofovir e a Lamivudina são antirretrovirais amplamente utilizados no tratamento do HIV devido à sua eficácia e segurança na supressão da carga viral. Ambos os medicamentos pertencem à classe dos inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN), atuam inibindo a enzima essencial para que o ciclo viral não prossiga, impedindo sua progressão no organismo. Sua combinação tem sido indicada como terapia de primeira linha, especialmente em locais com acesso restrito a outros antirretrovirais. Estudos comprovam que o uso conjunto de Tenofovir e Lamivudina é eficaz em manter a quantidade de vírus em níveis indetectáveis e em preservar a função imunológica,

além de apresentar um perfil de segurança favorável, com efeitos colaterais mínimos e de fácil manejo. Dessa forma, este estudo tem como objetivo, analisar o papel desses fármacos na terapia do HIV, analisando sua eficácia, segurança e contribuição para a qualidade de vida de pessoas com o vírus do HIV, complementar sobre a relevância em políticas de saúde pública voltadas ao combate à epidemia do HIV/AIDS. Com a melhora contínua das terapias e a integração de abordagens inovadoras, o tratamento do HIV está se aproximando de uma era onde os pacientes terão mais opções e uma melhor qualidade de vida.

PALAVRAS-CHAVE: HIV, Lamivudina, Tratamento, Tenofovir.

TENOFOVIR AND LAMIVUDINE: EFFECTIVENESS IN THE TREATMENT OF HIV VIRUS

ABSTRACT: Tenofovir and Lamivudine are antiretrovirals widely used in the treatment of HIV due to their effectiveness and safety in suppressing viral load. Both medications belong to the class of nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors (NRTIs), they act by inhibiting the essential enzyme so that the viral cycle does not continue, preventing its progression in the body. Their combination has been indicated as first-line therapy, especially in places with restricted

access to other antiretrovirals. Studies prove that the joint use of Tenofovir and Lamivudine is effective in maintaining the amount of virus at undetectable levels and preserving immune function, in addition to presenting a favorable safety profile, with minimal side effects and easy management. Therefore, this study aims to analyze the role of these drugs in HIV therapy, analyzing their effectiveness, safety and contribution to the quality of life of people with the HIV virus, complementing the relevance in public health policies aimed at combating the HIV/AIDS epidemic. With the continued improvement of therapies and the integration of innovative approaches, HIV treatment is approaching an era where patients will have more options and a better quality of life.

KEYWORDS: HIV, Lamivudine, Tenofovir, Treatment.

INTRODUÇÃO

O Tenofovir e a Lamivudina são dois dos principais antirretrovirais utilizados no tratamento do HIV, desempenhando um papel crucial na terapia de combinação recomendada para o controle da infecção. Ambos os medicamentos pertencem à classe dos inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN), e atuam inibindo uma enzima essencial para a replicação do HIV, o que ajuda a suprimir a carga viral no organismo. A eficácia de Tenofovir e Lamivudina tem sido amplamente estudada e confirmada em diversos contextos clínicos, mostrando bons resultados tanto na primeira linha de tratamento quanto em regimes combinados para pacientes que necessitam de alternativas terapêuticas.

Este estudo explora os mecanismos de ação, a eficácia, e as possíveis interações e efeitos colaterais de ambos os fármacos, analisando como eles contribuem para a melhora da qualidade de vida dos pacientes e para o controle da progressão do HIV. Ao oferecer uma visão ampla sobre o uso desses medicamentos, espera-se destacar seu impacto no tratamento da infecção pelo HIV e nas estratégias terapêuticas futuras.

A relevância de estudar a eficácia do Tenofovir e da Lamivudina no tratamento do HIV é destacada pela necessidade de desenvolvimento e aprimoramento de terapias antirretrovirais que impactem, de forma cada vez mais positiva, o quadro clínico e a qualidade de vida das pessoas vivendo com o vírus. Mesmo com os avanços significativos em relação à mitigação dos danos causados pelo HIV, é crucial garantir a disponibilidade e prescrição de terapias seguras, eficazes e de longa duração, de modo a assegurar a supressão viral e minimizar os riscos de resistência a medicamentos.

Considerando que o Tenofovir e a Lamivudina são amplamente utilizados em esquemas de tratamento de primeira linha, suas eficácias e perfis de segurança também são diretamente correlacionados com a condução de políticas de saúde pública para o HIV, sobretudo em países em desenvolvimento, nos quais a incumbência de prover medicamentos mais modernos é, frequentemente, limitada. Alternativamente, o estudo dessa temática é imprescindível, não apenas pelo seu viés e importância clínica, mas para a avaliação de efeitos colaterais, interações medicamentosas e segurança a longo prazo. Os resultados obtidos apoiam as escolhas de prescrição e, conseqüentemente, favorecem a adesão ao tratamento e a redução das taxas de mortalidade relacionadas ao HIV/AIDS. Desse modo,

o aprofundamento dos estudos sobre Tenofovir e Lamivudina pode conferir embasamento científico à elaboração de políticas de saúde e promover melhorias nos tratamentos ARV já disponíveis, com impactos contundentes no combate à epidemia do HIV.

METODOLOGIA

O presente estudo se trata de uma revisão narrativa de literatura referente à eficácia dos medicamentos Tenofovir, lamivudina no tratamento de pessoas com o vírus do HIV. O levantamento bibliográfico foi realizado utilizando-se os descritores: Tenofovir; Lamivudina; Tratamento do HIV. A busca foi feita nos portais PubMed, Google Acadêmico e Portal Regional da BVS, que utilizam as bases de dados do ScientificElectronic Library Online (SCIELO), da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS); Ministério da saúde do Brasil, entre outros relacionados ao tema em destaque.

Foram selecionados trabalhos publicados entre os anos de 2010 e 2024, nos idiomas português e inglês, o que resultou em mais de 4 mil artigos encontrados.

Pelos critérios de inclusão, foram incorporados trabalhos cujo foco principal estava relacionado ao tema deste artigo e que se encontravam disponíveis na íntegra. Após a exclusão de artigos duplicados e que não atenderam aos critérios de inclusão, foram selecionados 5 artigos e 8 pesquisas documentais para o desenvolvimento, para este Trabalho de Conclusão de Curso. Como critério de inclusão, usamos artigos com base científica e excluímos aqueles com base em opiniões.

A formatação do trabalho foi realizada utilizando-se o manual institucional de metodologia vigente (Morais, 2018) que aborda as normas da ABNT para monografias e artigos científicos.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

HIV: MECANISMO DE AÇÃO E NECESSIDADE DE TARV

O HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV é a sigla em inglês) é um tipo de vírus que ataca diretamente o sistema imunológico, especificamente as células CD4 (ou linfócitos T), que desempenham um papel central na coordenação das defesas imunológicas. O ciclo de vida do HIV envolve várias etapas, cada uma delas sendo alvo potencial para intervenções terapêuticas, como o Tenofovir e a Lamivudina que são antirretrovirais usados para interromper o ciclo de replicação do vírus. As principais etapas do ciclo de vida do HIV ou ciclo de replicação podem ser resumidas em seis etapas: ligação e entrada, remoção do revestimento, transcrição reversa, integração do pro vírus, síntese e montagem da proteína do vírus e brotamento. Sendo que a entrada do HIV-1 e HIV-2 (os quais são subtipos principais do HIV) na célula ocorre primeiramente pela ligação, ativação e fusão, que é quando o vírus se conecta em células T e macrófagos através da proteína gp120, que se liga ao receptor CD4 destes tipos celulares. Após esta ligação, a gp120 muda de forma e se conecta aos co-receptores CCR5 ou CXCR4, dependendo do tipo da célula acoplada, isso permite uma fixação mais forte do vírus (BELASIO, BUTTÒ, 2010).

A proteína gp41 então aproxima o vírus da célula, permitindo que as membranas se fundam, então assim o núcleo viral entra na célula e o RNA do HIV é liberado. Após a entrada do vírus nestas células o RNA viral é convertido em DNA pelo processo de transcrição reversa, cujo DNA é integrado ao genoma da célula. Com o tempo, a célula começa a produzir novas partículas virais, adquirindo um envelope (esse envelope é adquirido quando o vírus ao sair da célula hospedeira leva consigo um pedaço da membrana celular, que o ajuda a entrar em novas células), e o ciclo de infecção se repete. O HIV pode usar o co-receptor CCR5 (nos macrófagos) ou CXCR4 (nas células T) e algumas cepas conseguem usar ambos. Receptores como SDF-1 e RANTES competem com o HIV por esses co-receptores, ajudando a bloquear a infecção em alguns casos (BELASIO, BUTTÒ, 2010).

O contágio inicial pelo HIV ocorre quando o vírus entra no organismo de uma pessoa, geralmente por meio de fluidos corporais de alguém já infectado. Inicialmente, a infecção é assintomática, caracterizada pela fase primária ocorrendo um pico de viremia no hospedeiro. Logo depois, começa a fase de latência em que a replicação viral é controlada e pode se manter estável por anos. A cessação da fase primária ainda não é completamente compreendida, mas acredita-se que esteja relacionada ao consumo de células-alvo e à resposta imunológica do organismo, como a ação de anticorpos e células T citotóxicas. Na fase tardia da infecção, conhecida como Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (*Acquired Immunodeficiency Syndrome* – AIDS), o nível de células CD4+ cai para menos de 200/mm³. Nesse estágio, o paciente se torna mais suscetível a infecções oportunistas, como toxoplasmose, candidíase e tuberculose, entre outras. As infecções oportunistas também podem intensificar os danos ao sistema imunológico, facilitando a replicação viral (STACANELLI; ANDRADE; DE PAULA JÚNIOR, 2024).

De acordo com o Ministério da Saúde a Terapia Antirretroviral (TARV) é recomendada para todas as pessoas infectadas pelo HIV, com o objetivo de impedir a progressão da doença, restaurar o sistema imunológico e melhorar a qualidade e expectativa de vida. No Brasil, a partir de 1996, os antirretrovirais (ARV) são distribuídos gratuitamente pelo SUS (Sistema Único de Saúde). Ao longo dos anos, a TARV evoluiu por possuir medicamentos mais seguros, menos tóxicos e com menos efeitos colaterais. Até o final de 2019, foi estimado que aproximadamente 75,7 milhões de pessoas foram infectadas pelo HIV globalmente (BRASIL, 2022).

O principal objetivo da TARV é reduzir a carga viral, preservar e restaurar o sistema imunológico, além de prevenir a progressão da AIDS, melhorar a qualidade de vida e reduzir a transmissão. Devido à alta capacidade de mutação do HIV, a TARV deve ser prescrita em combinações de medicamentos de diferentes classes, o que ajuda a criar uma barreira genética contra o vírus em várias etapas de seu ciclo de replicação. Essa abordagem diminui o risco de resistência viral, mas também pode aumentar o risco de efeitos colaterais e interações medicamentosas. A TARV geralmente combina dois inibidores de nucleotídeos inibidores de transcriptase reversa e nucleotídeos, com uma terceira droga que podem ser um inibidor de integrase, inibidor de protease ou inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeos. Outras combinações alternativas também são utilizadas para melhorar a qualidade de vida dos pacientes, mantendo a eficácia do tratamento (BRASIL, 2024).

TENOFOVIR E LAMIVUDINA: VISÃO GERAL DOS FÁRMACOS

Tenofovir (TDF - Tenofovir Disoproxil Fumarato)

Os Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos (ITRNs) agem interrompendo a replicação do HIV ao se incorporarem à cadeia de DNA viral em formação, bloqueando a ligação entre nucleotídeos. Embora possam suprimir temporariamente o HIV-1 quando usados isoladamente, a combinação de dois ITRNs oferece uma resposta antirretroviral mais potente. A monoterapia com ITRN pode levar à resistência viral. Os ITRNs estão associados a efeitos colaterais, como lipoatrofia, esteatose hepática e neuropatia periférica, devido à sua toxicidade mitocondrial. No entanto, têm menos interações medicamentosas, o que favorece a adesão ao tratamento e seu uso terapêutico. Os ITRNs são considerados a base da terapia de primeira linha devido à sua eficácia, tolerância e baixa taxa de interações. (STACANELLI; ANDRADE; DE PAULA JÚNIOR, 2024).

O Tenofovir é um análogo da adenina da classe dos inibidores de transcriptase reversa nucleotídeo (ITRNN). Após entrar nas células do hospedeiro, é fosforilado em tenofovir monofosfato pela adenilato quinase e, em seguida, convertido em tenofovir difosfato, sua forma ativa. O Tenofovir difosfato compete com o trifosfato de desoxiadenosina natural pela ligação à transcriptase reversa, interrompendo a síntese do DNA viral. O medicamento é administrado na dose de 300 mg por dia e se destaca pela boa eficácia, segurança e tolerabilidade em comparação com outros ITRNs. No entanto, pode causar efeitos adversos, como cefaleia, náusea e toxicidade renal devido à sua ação sobre o DNA mitocondrial (STACANELLI; ANDRADE; DE PAULA JÚNIOR, 2024).

Lamivudina (3TC)

A Lamivudina (3TC) é um didesoxinucleosídeo análogo da citosina, utilizado no tratamento da infecção pelo HIV-1 e Hepatite B. Sua ação ocorre ao inibir a transcriptase reversa do HIV, atuando como terminadora da transcrição da cadeia de DNA viral. Após ser metabolizada dentro das células, transforma-se em lamivudina monofosfato e trifosfato, que têm efeito sobre a replicação viral. Devido à sua estrutura de enantiômero negativo, a lamivudina é menos reconhecida pelas polimerases humanas, reduzindo os efeitos adversos relacionados à interação com essas enzimas, comuns em outros ITRNs. A Lamivudina é administrada em comprimidos de 300 mg ou em solução oral, sendo que a dosagem deve ser ajustada de acordo com a função renal do paciente. Para aqueles com Clearance de creatinina maior que 50 ml/min, a dose recomendada é de 300 mg por dia. (STACANELLI; ANDRADE; DE PAULA JÚNIOR, 2024).

No entanto, a Lamivudina está associada a mutações da transcriptase reversa, como as mutações M184V e M184I, o que pode contribuir para o desenvolvimento de resistência. Por isso, é frequentemente combinada com outros antirretrovirais para prevenir a resistência. Mesmo com essas mutações, a lamivudina mantém atividade residual, justificando seu uso em esquemas de tratamento de primeira linha. Os efeitos adversos mais comuns incluem diarreia, náusea, cefaleia, tosse e fadiga. Efeitos graves, como hepatomegalia e acidose láctica, são raros (STACANELLI; ANDRADE; DE PAULA JÚNIOR, 2024).

EFICÁCIA TERAPÊUTICA DA COMBINAÇÃO DE TENOFOVIR E LAMIVUDINA

No final de 2013, houve uma atualização no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o tratamento do HIV no Brasil. O esquema preferencial de primeira linha, que incluía Tenofovir (TDF), Lamivudina (3TC) e Efavirenz (EFZ), anteriormente administrado como monodrogas, foi reformulado para uma combinação de dose fixa conhecida como “3 em 1”. Essa mudança visou facilitar a adesão ao tratamento, atender melhor às necessidades das pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) e proporcionar maior qualidade de vida (CIOSAK; NUNES JÚNIOR, 2018).

A nova formulação começou a ser distribuída em junho de 2014, inicialmente para novos pacientes nos estados do Rio Grande do Sul e Amazonas, e foi gradualmente implementada em todo o Brasil a partir de janeiro de 2015. O objetivo era fortalecer a adesão à terapia antirretroviral (TARV) e garantir o sucesso terapêutico, alinhando-se à meta 90-90-90 da Organização Mundial de Saúde (OMS), que busca que 90% das PVHA conheçam seu diagnóstico, 90% dos diagnosticados recebam TARV e 90% dos tratados atinjam carga viral indetectável. Desde fevereiro de 2017, o Brasil adotou um novo esquema de primeira linha com Dolutegravir (DTG 1 comprimido) associado a Tenofovir e Lamivudina (2 em 1 ou seja 2 medicamentos em 1 comprimido), inicialmente para novos pacientes e depois gradualmente para outros. A expectativa foi que 100 mil pacientes fossem atendidos por esse novo tratamento ao longo do ano. A OMS considera esse protocolo o mais indicado para o tratamento de HIV/AIDS, e sua adoção no Brasil visa oferecer maior eficiência no tratamento com o suporte do SUS (CIOSAK; NUNES JÚNIOR, 2018).

De acordo com o Ministério da saúde (2018) um estudo brasileiro com mais de 100 mil pacientes em início de terapia antirretroviral revelou que o medicamento DTG é mais eficaz no tratamento do HIV em comparação a outros antirretrovirais. A terapia antirretroviral (TARV) é fundamental para reduzir a carga viral a níveis indetectáveis, o que não apenas melhora a saúde dos pacientes, mas também diminui drasticamente o risco de transmissão do vírus. Em janeiro de 2017, o DTG foi introduzido como primeira linha de tratamento, e atualmente, mais de 122 mil brasileiros vivendo com HIV utilizam o medicamento, representando 19% do total de 572 mil em tratamento gratuito pelo SUS. O DTG pertence à classe dos inibidores de integrase, que bloqueiam a integração do código genético do HIV às células humanas, interrompendo sua multiplicação. Os resultados deste estudo reforçam a decisão do Brasil de adotar o DTG como esquema preferencial, substituindo os tratamentos anteriores, e têm o potencial de impactar positivamente a resposta nacional ao HIV.

De acordo com Costa; Ceccato e Silveira (2018), foi realizado o estudo de corte prospectiva em que avaliou a efetividade da terapia antirretroviral (TARV) Tenofovir+Lamivudina em pacientes com HIV/AIDS atendidos em Belo Horizonte, Minas Gerais, entre 2014 e 2015. Uma amostra incluiu 440 pacientes adultos sem tratamento

prévio com TARV, acompanhados por 12 meses, sendo a supressão viral (< 50 cópias/ml) após seis meses de tratamento o principal estágio. Os principais resultados indicaram que 74,6% dos pacientes atingiram supressão viral aos seis meses, com maior probabilidade entre aqueles que utilizaram esquemas de fixação de dose combinada (DFC). Aos 12 meses, a taxa de supressão viral foi de 83,2%, sem diferenças significativas entre os grupos DFC e múltiplos medicamentos/doses (MMD). Fatores clínicos como alta carga viral e sintomas avançados de AIDS reduziram as chances de sucesso do tratamento, enquanto a adesão à TARV e o não uso de drogas ilícitas aumentaram a efetividade. O estudo também destacou a importância de iniciar o tratamento precocemente resultados após o diagnóstico para melhores.

Uma análise de variáveis sociodemográficas mostrou que o sexo masculino e a categoria HSH (homens que fazem sexo com homens) predominaram, sendo esta última associada a uma maior probabilidade de supressão viral. Outros fatores negativos incluíram o consumo de tabaco e drogas ilícitas, associados à menor chance de supressão viral. Em resumo, o estudo demonstrou alta efetividade da TARV em Belo Horizonte, desenvolvido a países desenvolvidos, com a TARV em dose fixa combinada favorecendo maior adesão e supressão viral. O início precoce do tratamento e o manejo de comorbidades como uso de substâncias foram identificados como fatores-chave para o sucesso terapêutico (COSTA; CECCATO E SILVEIRA, 2018).

O esquema preferencial para o tratamento inicial da infecção pelo HIV deve incluir três medicamentos antirretrovirais (ARV), de acordo com o Ministério da Saúde do Brasil (2024), combinando dois inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN) com um terceiro medicamento de outra classe. As opções para o terceiro medicamento incluem: Inibidor da integrase (INI), Inibidor da protease potencializado com ritonavir (IP/r) e Inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo (ITRNN).

Esse esquema de tratamento deve ser administrado em dose única diária para facilitar a adesão ao tratamento, conforme demonstra a tabela 1 elucidando a composição preferencial de tratamento.

| Medicamentos antirretrovirais (ARV) | Esquema de tratamento |
|--|---|
| Tenofovir (TDF) + Lamivudina (3TC) | 300 mg/dia + 300 mg/dia, são os ITRN preferenciais por sua eficácia e perfil de toxicidade favorável. |
| Dolutegravir (DTG) | 50 mg/dia escolha preferencial da classe dos INI (Inibidores da Integrase). |
| Darunavir (DRV)+ Ritonavir (RTV) | 800mg/dia potencializado por 100mg/dia, opção preferida entre os IP/r (Inibidores de Protease potencializados). |
| Efavirenz (EFV) | 600 mg/dia Escolha na classe dos ITRNN (Inibidores da Transcriptase Reversa Não Análogos de Nucleosídeos). |

Tabela 1 -Composição preferencial do esquema de tratamento inicial da infecção pelo HIV.

Fonte: Ministério da Saúde do Brasil (2024).

Esquema Preferencial para Início de Tratamento: Tenofovir (TDF) + Lamivudina (3TC), vindo logo após Tenofovir (TDF) + Lamivudina (3TC) + Dolutegravir (DTG). Essa combinação é a preferida por sua alta eficácia, menor risco de resistência e perfil de segurança, sendo administrada em dose única diária, o que contribui para uma maior adesão ao tratamento (Brasil, 2024).

VANTAGENS E DESAFIOS NO USO DE TENOFOVIR E LAMIVUDINA

Vantagens

Estudos mostram que a combinação de Tenofovir e Lamivudina é a mais eficaz para pacientes virgens de tratamento, demonstrando melhores resultados em termos de supressão viral. Essa combinação é particularmente eficaz para pacientes co-infectados com HIV, proporcionando redução significativa na carga viral e melhorias clínicas sem desenvolvimento de resistência viral. A associação de Tenofovir e Lamivudina é indicada para pacientes com AIDS e tuberculose, devendo ser iniciada dentro de oito semanas após o início do tratamento da tuberculose. Ambos os medicamentos são aprovados para uso combinado no tratamento de infecções por HIV e demonstram boa tolerabilidade. Esses medicamentos (Tenofovir+ Lamivudina) possuem alta eficácia antiviral, sendo muito eficaz no combate a infecções. Além disso, apresenta baixa resistência viral; quando administrado corretamente, o risco de vírus desenvolver resistência ao medicamento é baixo. A administração é simplificada, pois uma dose única diária facilita a adesão ao tratamento, sendo utilizada para tratar infecções virais, como o HIV (Fundação Oswaldo Cruz / Instituto de Tecnologia em Fármacos / Farmanguinhos, 2018).

Desafios e Efeitos Colaterais

A Lamivudina e o Tenofovir são usados no tratamento de HIV e podem causar certos efeitos colaterais. Para a Lamivudina alguns destes efeitos são comuns como dor de cabeça, cansaço, náuseas, diarreias e dor abdominal. Alguns pacientes podem apresentar efeitos menos comuns como alterações hepáticas, erupções cutâneas, anemia e problemas musculares. Raros e graves: acidose lática, aumento do fígado. Já o uso de Tenofovir alguns dos efeitos comuns são náusea, diarreia, vômitos, dor de cabeça, insônia. Menos comuns: perda óssea, problemas renais, diminuição da densidade óssea. Raros e graves: insuficiência renal, acidose lática, insuficiência hepática. Essa combinação é considerada eficaz e bem tolerada, mas, como qualquer medicamento, pode causar efeitos colaterais e desafios, especialmente quando usada a longo prazo. Monitoramento regular da função renal e hepática é necessário para evitar complicações (Fundação Oswaldo Cruz / Instituto de Tecnologia em Fármacos / Farmanguinhos, 2018).

A combinação de Lamivudina e Tenofovir traz desafios, especialmente relacionados aos efeitos colaterais e à necessidade de monitoramento constante. Embora essa associação seja eficaz e exclusivamente reconhecida nas terapias antirretrovirais (TARV) para HIV, há riscos significativos, como a possibilidade de insuficiência renal e a redução da densidade óssea causada pelo Tenofovir, que exige acompanhamento da função renal e da saúde óssea, especialmente em tratamentos prolongados. Além disso, o risco de resistência do HIV a esses medicamentos enfatiza a importância de um compromisso específico com o tratamento para prevenir o desenvolvimento de resistência. Essas combinações também podem interagir com outros medicamentos, alterando o perfil metabólico do paciente (ENEAS, 2014).

RESISTÊNCIA VIRAL E CONSIDERAÇÕES SOBRE A ADESÃO AO TRATAMENTO

De acordo com o Ministério da Saúde do Brasil (2008), a resistência viral pode ser tanto uma causa se o vírus já for resistente aos medicamentos prescritos, quanto uma consequência da mutação ocorrem resposta à pressão seletiva do tratamento. Por isso a adesão ao tratamento antirretroviral (TARV) é fundamental para o sucesso terapêutico no manejo do HIV. Uma adesão adequada ao tratamento promove a supressão viral, mantém a saúde imunológica e proporciona uma qualidade de vida melhor para uma pessoa que vive com HIV. A Adesão correta ao TARV mantém a carga viral em níveis indetectáveis, o que não apenas evita o desenvolvimento de resistência do vírus aos medicamentos, mas também reduz significativamente o risco de transmissão do HIV. O tratamento regular permite que o sistema imunológico se mantenha forte, prevenindo infecções oportunistas e complicações graves associadas ao HIV. Com a adesão correta ao tratamento, as pessoas que vivem com HIV podem alcançar uma expectativa de vida semelhante à da população em geral, com menos riscos de desenvolver doenças relacionadas ao HIV.

De acordo com Ministério da Saúde (2024) diversos fatores podem interferir na capacidade de uma pessoa aderir ao tratamento. Os efeitos colaterais dos medicamentos podem impactar significativamente a adesão ao tratamento, causando desconforto e resistência por parte dos pacientes. Além disso, aspectos psicossociais como depressão e ansiedade, assim como o estigma social associado a certas condições, podem levar à desmotivação e ao afastamento do tratamento. A complexidade do regime terapêutico também desempenha um papel crucial. Embora os tratamentos modernos tenham se tornado mais simplificados, alguns pacientes ainda enfrentam regimes que desativam vários medicamentos ao longo do dia, o que pode ser difícil de gerenciar e lembrar. .

Por fim, barreiras socioeconômicas, como falta de acesso a medicamentos, dificuldades de transporte e problemas financeiros, podem comprometer a continuidade do tratamento e levar a interrupções indesejadas. Esses fatores, juntos, ressaltam a necessidade de uma abordagem holística para promover a adesão ao tratamento, considerando tanto os aspectos médicos quanto os contextos sociais podem prejudicar o tratamento (BRASIL, MS, 2024).

Estratégias para Melhorar a Adesão

Para melhorar a adesão ao tratamento antirretroviral (TARV) é essencial para o controle eficaz da infecção pelo HIV e a promoção da saúde geral dos pacientes. Para garantir que os pacientes mantenham o tratamento de forma adequada, é importante implementar diversas estratégias: Educação e Aconselhamento Contínuo: Esclarecer continuamente os benefícios do TARV e os riscos associados à resistência medicamentosa é fundamental. Informar os pacientes sobre como a adesão ao tratamento pode melhorar sua qualidade de vida e prolongar a saúde ajuda a motivá-los a seguir rigorosamente o regime terapêutico. O aconselhamento regular pode estimular a importância do tratamento e oferecer um espaço seguro para que os pacientes expressem suas preocupações e dúvidas (BRASIL, 2008).

COMPARAÇÃO COM OUTRAS TERAPIAS ANTIRRETROVIRAIS

No Brasil, a “terapia dupla” não é recomendada como tratamento inicial para o HIV e deve ser adotada de maneira criteriosa. Em 2023, a indicação de Dolutegravir associado à Lamivudina foi atualizada para pacientes a partir de 12 anos e com no mínimo 40 kg, ampliando seu uso na estratégia de simplificação de tratamento. A simplificação da TARV deve ser individualizada, buscando maior comodidade, redução de eventos adversos e manutenção da supressão viral. É essencial garantir que não haja resistência a Lamivudina e Dolutegravir antes de adotar essa estratégia. Pacientes com carga viral detectável e falha virológica devem realizar exame de genotipagem antes de alterar o esquema terapêutico. A terapia dupla combina Lamivudina com um antirretroviral de alta barreira genética (Dolutegravir ou Darunavir com Ritonavir) segura e eficaz para manter a supressão virológica (Brasil, MS, 2024).

No Brasil existem outros esquemas disponíveis como a associação com Lamivudina 300mg + Dolutegravir 50 mg ou em dose fixa combinada (300/50 mg), Tenofovir + Lamivudina (300 mg/dia + 300 mg/dia) e Dolutegravir 50 mg, e o esquema Lamivudina + Darunavir 800 mg + Ritonavir 100 mg. A abordagem Tenofovir + Lamivudina: 300 mg/dia + 300 mg/dia e Dolutegravir 50 mg pode beneficiar pacientes com carga viral indetectável que têm múltiplas comorbidades ou riscos associados a outros ARVs. Visto que a “associação de Tenofovir e Lamivudina é a preferencial da classe dos ITRN, enquanto o Dolutegravir, o Darunavir 800 mg/dia potencializado por Ritonavir 100 mg e o Efavirenz são, respectivamente, a escolha dentre os INI, IP/r e ITRNN” é recomendada como esquema inicial e (BRASIL, MS, 2024).

Em 2017 o medicamento Dolutegravir (DTG) para compradores do setor público em países de baixa e média renda (LMICs) era um remédio com preço acessível de aproximadamente 75 dólares por pessoa, ao ano, o regime composto por uma única pílula diária. O objetivo é aumentar o acesso a essa terapia antirretroviral de alta qualidade e eficaz, contribuindo para os esforços globais de tratamento de HIV. Entre outros pontos em se tratando do custo para o governo, no Brasil o governo financia gratuitamente o tratamento para doenças como a AIDS (UNAIDS, 2017).

PERSPECTIVAS FUTURAS: NOVOS TRATAMENTOS E AVANÇOS NA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

O UNAIDS (A sigla significa *Joint United Nations Programme on HIV/AIDS*, que em português significa Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS) recebeu com entusiasmo a notícia vindo do Especialistas do *University College London* e *Imperial College London* onde que um homem vivendo com HIV foi funcionalmente curado do vírus, após tratamento de um linfoma de Hodgkin em 2016 com transplantes de células-tronco de um doador com uma mutação genética rara. Desde que parou de tomar antirretrovirais há 18 meses, o HIV permanece indetectável. Michel Sidibé, Diretor Executivo do UNAIDS, destaca que a busca por uma cura é um grande sonho, embora complexa e que ainda exija muito trabalho. Enfatiza-se a necessidade de continuar focando na prevenção e tratamento do HIV, dada a distância que ainda temos até uma cura generalizada. Os transplantes de células-tronco, embora promissores, são procedimentos complexos e caros, não viáveis para a maioria dos pacientes (UNAIDS, 2019).

Contudo, esses resultados contribuem para o conhecimento sobre a cura do HIV e a importância de investir em pesquisa científica. O caso relatado foi apresentado na Conferência sobre Retrovírus e Infecções Oportunistas (CROI) em Seattle e é um dos apenas dois casos conhecidos de cura funcional, sendo o primeiro o do paciente de Berlim, Timothy Ray Brown, em 2007. Atualmente, não existe cura para o HIV, e o UNAIDS trabalha para garantir que todas as pessoas afetadas pelo vírus tenham acesso a serviços de prevenção, tratamento e apoio. Em 2017, havia 36,9 milhões de pessoas vivendo com HIV e 1,8 milhão de novas infecções, além de quase 1 milhão de mortes relacionadas à AIDS, apesar de 21,7 milhões de pessoas terem acesso ao tratamento. Conforme os anos vão passando e a ciência e medicina evoluindo acredita-se que haverá outros medicamentos melhores e com menos efeitos colaterais (UNAIDS, 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em todas as descobertas sobre o vírus e os possíveis tratamentos, percebe-se que a combinação de Tenofovir e Lamivudina no tratamento do HIV é fundamentada em sua eficácia demonstrada, perfil de segurança e potencial para reduzir a resistência viral. Os tratamentos devem ser sempre individualizados e monitorados por profissionais de saúde capacitados, contribuindo para uma melhor qualidade de vida e prognóstico dos pacientes infectados.

A terapia combinada com Tenofovir e Lamivudina, quando usada corretamente, pode transformar a vida de pessoas portadoras do vírus HIV, tornando uma condição crônica controlável. Com a redução da carga viral, o sistema imunológico permanece fortalecido, cujos pacientes vivem uma vida praticamente normal, com expectativa de vida muito próxima de uma pessoa sem HIV. Além disso, a terapia antirretroviral diminui o risco de transmissão, especialmente quando a carga viral se mantém indetectável, permitindo que os pacientes mantenham uma vida mais saudável.

As pesquisas para desenvolver terapias mais acessíveis, de longa duração e menos tóxicas estão avançando de forma rápida, beneficiando o paciente quando aderem aos tratamentos. Com a melhora contínua das terapias e a integração de abordagens inovadoras, o tratamento do HIV está se aproximando de uma era onde os pacientes terão mais opções e uma melhor qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, Mariléia Chaves; DE PAULA JÚNIOR, Waldemar; STACANELLI, Isabela Camporioni; MAIA, Maria Leticia Rodrigues. **Evolução histórica da terapia antirretroviral na infecção pelo HIV no Brasil**. Revista Unimontes Científica, [s. l.], v. 26, n. 1, p. 1–33, 2024. DOI: 10.46551/ruc.v26n1a12. Disponível em: <https://www.periodicos.unimontes.br/index.php/unicientifica/article/view/7023>. Acesso em: 03 out. 2024.

BELASIO, Mariangela Raimondo; BUTTO, Stefano; SULIGOI, Bárbara. **La virologia dell’HIV e i meccanismi patogenetici dell’infezione: una breve panorâmica**. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/aiss/2010.v46n1/5-14/>. Acesso em 04 de out. de 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Manual de adesão ao tratamento para pessoas vivendo com HIV e Aids**. Brasília, DF: MS, Brasil. 2008. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/manual_adesao_tratamento_hiv.pdf. Acesso em: 5 de out. 2024.

_____. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo hiv em adultos**. Brasília, 2024. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts/pcdt_hiv_modulo_1_2024.pdf. Acesso em: 03 out. 2024.

_____. **História da Aids**. Brasil, 11/ 04/ 2018. Disponível em: <https://antigo.aids.gov.br/pt-br/centrais-de-conteudos/historia-aids-linha-do-tempo>. Acesso em: 5 set. 2024.

_____. **Departamento de HIV, Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis**. Publicado em 25/04/2022 19h00 Atualizado em 01/09/2022. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/hiv-aids/tratamento>. Acesso em: 5 set. 2024.

CIOSAK, Suely Itsuko; NUNES JÚNIOR, Sebastião Silveira. **Terapia antirretroviral para HIV/AIDS: o estado da arte**. Journal of Nursing UFPE On Line, v. 12, n. 4, p. 1103-1111, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.5205/1981-8963-v12i4a231267p1103-11011-2018>. Acesso em: 05 set. 2024.

COSTA, Juliana de Oliveira; CECCATO, Maria das Graças Braga ; SILVEIRA, Micheline Rosa. **Effectiveness of antiretroviral therapy in the single-tablet regimen era**. Revista de Saúde Pública, v. 52, p. 87, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2018052000399> , <https://www.scielo.br/rj/rsp/a/c7fsGTScvhKbBZ8sdfVQ6MD/?lang=pt#>. Acesso em: 28 set. 2024.

ENEAS, Paula Cristina Rezende. **Desenvolvimento de métodos analíticos para quantificação de efavirenz, lamivudina e fumarato de tenofovir desoproxila em comprimidos de dose fixa combinada e em plasma**. 2014. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1843/EMCO-9NRFBS> . Acesso em: 04 nov. 2024.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ / INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM FÁRMACOS (FARMANGUINHOS). **Fumarato de tenofovir desoproxila + lamivudina**, Brasil, 2018. Disponível em: https://www.far.fiocruz.br/wpcontent/uploads/2018/03/Fumarato-de-tenofovir-desoproxilalamivudina_Bula_Profissional.pdf . Acesso em :5 de out. 2024.

FUNDAÇÃO FIO CRUZ / MINISTÉRIO DA SAÚDE. **A epidemia da aids através do tempo**. Brasil, 2007. Disponível em: <https://www.ioc.fiocruz.br/aids20anos/linhadotempo.html> . Acesso em: 03/10/2024

MORAIS, A. A. F. de (Coord.) et. al. **Manual de trabalhos acadêmicos do IESRIVER**. Rio Verde: Instituto de Ensino Superior de Rio Verde, 2018.

UNAIDS. Nova terapia antirretroviral de alta qualidade e preço reduzido será utilizada em mais de 90 países de baixa e média renda. Brasil, 22 de setembro de 2017. Disponível em: <https://unaid.org.br/2017/09/nova-terapia-antirretroviral-de-alta-qualidade-e-preco-reduzido-sera-utilizada-em-mais-de-90-paises-de-baixa-e-media-renda/>. Acesso em: 03 out. 2024.

UNAIDS. Possível cura de um homem vivendo com HIV inspira o trabalho do UNAIDS. Brasil, 06 de março de 2019. Disponível em: <https://unaid.org.br/2019/03/possivel-cura-de-um-homem-vivendo-com-hiv-inspira-o-trabalho-do-unaid/Acesso em 06/10/2024>.