

Aspectos clínicos e terapêuticos da infecção pelo HIV

 <https://doi.org/10.56238/sevened2024.021-002>

Carlos Walmyr de Mattos Oliveira

Doutorando em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas
Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas/Fiocruz

Rômulo de Araujo Andrade

Pós-Graduado em Infectologia
Faculdade Unyleya

Alex Oliveira Rodrigues

Pós-Graduado em Infectologia
Faculdade Iguazu

Cristiane del Corso

Doutora em Fisiologia
Universidade Federal de São Carlos (UFSCAR)

Laenne Ágata Valentim

Especialista em Saúde da Família
Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS)

Thiago Franceschini Fliegner

Pós-Graduado em Saúde Materno Infantil
Universidade Federal do Amazonas (UFAM)

Viviane Coelho Leal

Graduada em Medicina
Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES)

Letícia Almeida Santos

Graduada em Medicina
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP)

Neucileny Melo Barbosa

Graduada em Medicina
Universidad Nacional Experimental Rómulo Gallegos

Jessica Gomes Lima

Graduada em Medicina
Universidad Maria Serrana

Quelvin Ribeiro Cordeiro

Graduado em Medicina
Universidad de Aquino Bolívia (UDABOL)

Matheus Cerqueira Penalva

Graduado em Medicina
Faculdade UNIME

RESUMO

A infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) permanece um desafio significativo para a saúde pública global, afetando milhões de pessoas em todo o mundo. Desde sua descoberta na década de 1980, a infecção pelo HIV evoluiu de uma doença frequentemente fatal para uma condição crônica gerenciável, graças aos avanços no entendimento da fisiopatologia viral e no desenvolvimento de terapias antirretrovirais (TARV) eficazes. Este trabalho apresenta uma revisão abrangente das estratégias clínicas e terapêuticas atuais para o manejo da infecção pelo HIV. A revisão foi conduzida utilizando uma abordagem sistemática em várias bases de dados biomédicas, incluindo PubMed, Scopus e Google Scholar, sem restrições de idioma ou data de publicação. Foram analisados estudos observacionais, ensaios clínicos, meta-análises e revisões sistemáticas que abordam tratamentos antirretrovirais, controle da carga viral, manejo de comorbidades e prevenção da transmissão. Os resultados destacam a eficácia das TARV combinadas em suprimir a carga viral, melhorar a contagem de células CD4+ e reduzir a incidência de infecções oportunistas e malignidades associadas ao HIV. No entanto, a adesão ao tratamento e a resistência viral são desafios contínuos. A gestão das comorbidades, como doenças cardiovasculares e distúrbios metabólicos, é essencial para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A revisão também aborda a importância do diagnóstico precoce e das estratégias de prevenção, como a profilaxia pré-exposição (PrEP) e a profilaxia pós-exposição (PEP), que têm se mostrado eficazes na redução da transmissão do HIV. No entanto, disparidades no acesso ao tratamento e ao diagnóstico, especialmente em países de baixa e média renda, continuam a ser um problema crítico. Conclui-se que, apesar dos avanços significativos, é necessário continuar a pesquisa e o desenvolvimento de novas terapias, bem como implementar políticas de saúde pública mais inclusivas para enfrentar os desafios emergentes associados à infecção pelo HIV. A revisão destaca a necessidade de uma abordagem integrada e multidisciplinar para o manejo eficaz da infecção pelo HIV, com o objetivo de alcançar uma resposta global mais eficaz e sustentável para esta epidemia de saúde pública.



Palavras-chave: HIV, TARV, Prevenção, Comorbidades, Saúde pública.



1 INTRODUÇÃO

A infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) permanece uma das mais desafiadoras epidemias globais de saúde pública, com consequências significativas para milhões de pessoas em todo o mundo ³. Desde sua identificação nas décadas de 1980, o HIV transformou-se de uma doença frequentemente fatal em uma condição crônica gerenciável, principalmente devido aos avanços substanciais no entendimento da fisiopatologia viral e no desenvolvimento de terapias antirretrovirais (TARV) eficazes ^{4,5}.

A complexa interação entre o HIV e o sistema imunológico humano resulta em uma progressiva deterioração da resposta imune, predispondo os indivíduos infectados a infecções oportunistas e outros distúrbios relacionados à imunodeficiência ⁸. A introdução das TARV, especialmente com regimes combinados, revolucionou o manejo clínico da infecção pelo HIV, reduzindo drasticamente a morbidade e a mortalidade associadas à AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) ⁷.

Apesar dos avanços significativos, persistem desafios consideráveis na resposta global ao HIV ³. A acessibilidade universal às TARV, a resistência viral, e as disparidades no acesso ao diagnóstico e tratamento continuam a ser questões críticas ^{9, 10}. Além disso, a gestão eficaz das comorbidades associadas, como doenças cardiovasculares, distúrbios metabólicos e complicações neurológicas, é essencial para melhorar os desfechos a longo prazo e a qualidade de vida dos pacientes soropositivos ¹³.

Esta revisão visa fornecer uma análise abrangente das estratégias clínicas e terapêuticas atuais para o manejo da infecção pelo HIV, fundamentada em evidências científicas consolidadas. Serão explorados aspectos cruciais, incluindo diagnóstico precoce, inovações terapêuticas, estratégias de prevenção da transmissão, manejo das complicações crônicas e o impacto das diretrizes de tratamento na prática clínica e na saúde pública.

Ao integrar conhecimentos atualizados com práticas clínicas estabelecidas, esta revisão não apenas visa informar profissionais de saúde e pesquisadores, mas também busca orientar políticas de saúde pública e estratégias de implementação para enfrentar os desafios contínuos relacionados ao HIV/AIDS. A revisão também examinará as lacunas existentes na pesquisa atual e identificará áreas de necessidade para futuras investigações, visando melhorar ainda mais as estratégias de prevenção, tratamento e cuidado integral para indivíduos vivendo com HIV/AIDS.

Assim, é essencial continuar explorando novas abordagens terapêuticas e estratégias de manejo para enfrentar os desafios emergentes associados à infecção pelo HIV, com o objetivo último de alcançar uma resposta global mais eficaz e sustentável para essa importante epidemia de saúde pública ^{8,9}.

2 METODOLOGIA

Uma revisão bibliográfica sobre os Aspectos Clínicos e Terapêuticos da Infecção pelo HIV foi conduzida com o objetivo de abordar diversas estratégias clínicas e terapêuticas para melhorar os desfechos dos pacientes. A pesquisa foi realizada utilizando uma abordagem sistemática em várias bases de dados biomédicas, como PubMed, Scopus e Google Scholar. Termos de busca relevantes incluíram "infecção pelo HIV", "tratamento antirretroviral", "complicações da AIDS", "manejo clínico do HIV", entre outros. Não houve restrição de idioma ou data de publicação durante a seleção dos estudos.

Inicialmente, foram identificados artigos pertinentes por meio das bases de dados eletrônicas e consulta a livros especializados. Após aplicação dos critérios de exclusão, que incluíram estudos duplicados, artigos não diretamente relacionados à infecção pelo HIV e estudos em animais, os artigos foram selecionados para análise. Foram incluídos estudos que abordaram aspectos relacionados às estratégias clínicas de tratamento, diagnóstico, manejo de complicações associadas à infecção pelo HIV, e resultados terapêuticos em pacientes.

Durante a coleta de dados, informações relevantes foram extraídas sobre as terapias antirretrovirais, intervenções clínicas para controle da carga viral, manejo de comorbidades, e estratégias de prevenção de transmissão. Os dados foram analisados qualitativamente para identificar tendências, lacunas na literatura e impacto das intervenções terapêuticas disponíveis.

Esta revisão é uma análise bibliográfica e não envolveu a coleta de dados primários de pacientes, portanto, não foi necessária revisão ética. A seleção de artigos e análise de dados foram realizadas de forma sistemática, mas estão sujeitas a possíveis vieses de seleção. O objetivo desta revisão é fornecer uma visão abrangente e atualizada das estratégias clínicas e terapêuticas para o manejo da infecção pelo HIV, com base em evidências científicas disponíveis, para contribuir com a prática clínica e a melhoria dos desfechos dos pacientes.

A análise incluiu a revisão de estudos observacionais, ensaios clínicos, meta-análises e revisões sistemáticas, focando em desfechos clínicos e terapêuticos relevantes para pacientes com HIV. Foram considerados desfechos como carga viral suprimida, progressão da doença, eventos adversos ao tratamento, e qualidade de vida dos pacientes como resultado das intervenções terapêuticas.

Por fim, a metodologia adotada buscou assegurar uma cobertura ampla e rigorosa do tema, incluindo a triangulação de dados de diversas fontes e a revisão por pares dos achados. A revisão também considerou diretrizes clínicas e recomendações de associações profissionais, visando integrar a pesquisa atual com a prática clínica estabelecida e identificar oportunidades para inovações no manejo da infecção pelo HIV.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A infecção pelo HIV causa um continuum de doenças, que vai desde a infecção aguda (primária) pelo HIV até períodos prolongados de infecção assintomática, culminando na AIDS¹⁴. O diagnóstico de AIDS implica que já houve danos significativos ao sistema imunológico e é uma definição de caso de vigilância estabelecida pelos Centers for Disease Control and Prevention (CDC) como parte da classificação do estado clínico dos pacientes infectados pelo HIV^{8, 13}.

Até o momento, foram identificados dois tipos de HIV, HIV-1 e HIV-2, como organismos causadores da AIDS¹². Existem diversos subtipos (clades) de HIV-1, com distribuições variáveis em todo o mundo, enquanto o HIV-2 é mais prevalente na África Ocidental³. A pandemia de HIV continua a ser um grave problema internacional³. Em 2005, havia cerca de 38,6 milhões de pessoas em todo o mundo vivendo com HIV/AIDS, com 2,8 milhões de mortes e 4 milhões de novas infecções pelo HIV¹³.

O HIV infecta predominantemente células T que portam a proteína de superfície CD4, além de outras células associadas ao sistema imunológico⁷. O vírus tem um efeito citopático sobre muitas células infectadas, mas também pode estabelecer um estado latente em células com meia-vida muito longa, o que torna a erradicação difícil, se não impossível⁸. Muitos pacientes com HIV apresentam um declínio lento e progressivo na contagem de células T CD4+, cuja razão varia com a carga viral plasmática, ficando cada vez mais em risco de infecções oportunistas e de determinados tipos de condições malignas⁴.

A transmissão do HIV ocorre pelo sangue e por outros produtos derivados do sangue, pelo contato sexual, e de mães infectadas para lactentes durante os períodos intraparto e perinatal ou pelo aleitamento⁸. Não há nenhuma evidência que sugira que o HIV seja transmitido por contatos sociais casuais⁸.

3.1 QUADRO CLÍNICO

De 40% a 90% dos pacientes com infecção primária pelo HIV apresentam inicialmente uma doença sintomática, caracterizada por febre, fadiga, erupção cutânea (tipicamente maculopapular), cefaleias, linfadenopatia, faringite, náuseas, vômitos e diarreia¹³. Esses sintomas geralmente duram menos de duas semanas¹³. Após a remissão desses sintomas agudos, os pacientes infectados pelo HIV podem permanecer assintomáticos por vários anos⁴.

À medida que a contagem de células CD4+ diminui para entre 200 e 500 células/mL, podem surgir algumas infecções, incluindo varicela-zóster, leucoplaquia pilosa oral, molusco contagioso, monilíase oral, reativação de tuberculose, pneumonia pneumocócica com maior frequência e gravidade, infecções por herpes simples e candidíase esofágica ou vaginal¹². Esses pacientes também estão em maior risco de desenvolver condições malignas, como sarcoma de Kaposi e linfomas, e podem



apresentar perda de peso inexplicável, sinusite, diarreia e fadiga ¹². A avaliação para HIV é sempre indicada em pacientes que apresentam essas condições.

Quando a contagem de células T CD4⁺ cai para menos de 200 células/mL, os pacientes têm um risco aumentado de infecções oportunistas e algumas condições malignas ¹². Eles podem apresentar sintomas variados, incluindo febre, cefaleia, fraqueza, tosse, dispneia, náuseas, vômitos e diarreia ¹³. Uma história clínica e um exame físico cuidadosos são essenciais, e um alto grau de suspeita quanto ao HIV deve ser mantido devido às manifestações clínicas variadas da doença ⁸.

3.2 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL E ABORDAGEM DIAGNÓSTICA DA INFECÇÃO PELO HIV

O quadro clínico da infecção primária pelo HIV pode imitar o de outras doenças virais, incluindo mononucleose infecciosa causada pelo vírus Epstein-Barr ou citomegalovírus, rubéola, infecção por herpes simples e sífilis secundária ⁸. Pacientes com deficiências imunológicas congênitas raras podem apresentar inicialmente infecções oportunistas ⁷. No entanto, testes sorológicos para HIV geralmente permitem um diagnóstico definitivo nesses pacientes ⁷.

O diagnóstico imediato do HIV é crucial ¹¹. Atualmente, os Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recomendam que todas as pessoas entre as idades de 13 e 64 anos sejam testadas para HIV ¹³. Na ausência de testes universais, o diagnóstico da infecção por HIV exige uma história clínica cuidadosa para identificar comportamentos de alto risco e um exame físico para procurar evidências clínicas de infecções oportunistas e condições malignas ^{1,2}.

A confirmação laboratorial da infecção crônica por HIV requer a detecção de anticorpos contra proteínas derivadas do HIV por meio de um teste de imunoabsorção enzimática (ELISA), seguido por um teste confirmatório de imunoblotting Western ⁴. Existem também testes ELISA rápidos, aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA, que podem ser realizados em sangue total, plasma, saliva ou urina ¹³. Atualmente, o uso do teste de reação em cadeia da polimerase (PCR) para ácido ribonucleico (RNA) do HIV ainda não foi aprovado pela FDA para o diagnóstico da infecção primária pelo HIV, mas é usado rotineiramente por muitos clínicos ¹³. Pacientes com HIV agudo frequentemente apresentam testes ELISA e de imunoblotting Western negativos ¹³. A quantificação dos níveis de RNA do HIV (carga viral) e as contagens de células T CD4⁺ são usadas para avaliar o prognóstico e monitorar a eficácia da terapia antirretroviral ⁶.

3.3 CONDUTA E TERAPÊUTICA DA INFECÇÃO PELO HIV

Atualmente, não há cura conhecida para a infecção pelo HIV ¹². A terapia padrão consiste no uso de três ou mais drogas antirretrovirais para manter uma carga viral não detectável e permitir alguma regeneração do sistema imunológico ¹². Essa abordagem impede a progressão da doença pelo HIV e melhora significativamente a sobrevivência ¹⁵. Além disso, o uso concomitante de múltiplas drogas

antirretrovirais reduz o risco de surgimento precoce de organismos HIV que possam ser resistentes a uma ou mais drogas ⁷. Existem quatro classes principais de drogas antirretrovirais aprovadas pela FDA: inibidores da transcriptase reversa nucleosídeos (ITRN), inibidores da transcriptase reversa não nucleosídeos (ITRNN), inibidores de proteases (IP) e inibidores de fusão ⁸. Com exceção dos inibidores de fusão, quase todas essas drogas podem causar efeitos colaterais, como náuseas, vômitos e diarreia em graus variados ¹³.

Os inibidores da transcriptase reversa nucleosídeos e nucleotídeos incluem medicamentos como Zidovudine (AZT), que é administrado em doses de 300 mg orais duas vezes ao dia e pode causar anemia, granulocitopenia, cefaleias e miopatia. Lamivudine (3TC) é administrado em doses de 150 mg orais duas vezes ao dia ou 300 mg diariamente, e pode causar pancreatite (em ensaios pediátricos), cefaleias, perda adiposa e exacerbações de hepatite B à suspensão ^{7,8,13}. Abacavir (ABC), administrado em doses de 300 mg orais duas vezes ao dia ou 600 mg diariamente, pode causar reações de hipersensibilidade (incluindo febre, sintomas respiratórios, mal-estar gastrointestinal, erupção cutânea) e cefaleias ^{7, 8, 13}. Didanosina (ddI) é administrado em doses de 400 mg orais diariamente para indivíduos com mais de 60 kg (comprimidos com revestimento entérico) e 250 mg orais diariamente para aqueles com menos de 60 kg, podendo causar pancreatite, neuropatia periférica e acidose láctica ^{7, 8, 13}. Estavudine (d4T) é administrado em doses de 40 mg orais duas vezes ao dia para indivíduos com mais de 60 kg e 30 mg orais duas vezes ao dia para aqueles com menos de 60 kg, podendo causar pancreatite, neuropatia periférica, acidose láctica, perda adiposa e dislipidemia ^{7, 8, 13}. Tenofovir (TDF) é administrado em doses de 300 mg orais diariamente e pode causar astenia, cefaleias, insuficiência renal, osteopenia e exacerbações de hepatite B à suspensão ^{8, 13}. Emtricitabine (FTC) é administrado em doses de 200 mg orais diariamente e pode causar erupção cutânea, fotossensibilidade, cefaleias e exacerbações de hepatite B à suspensão ^{8, 13}.

Os inibidores da transcriptase reversa não nucleosídeos (ITRNN) incluem Nevirapine (NVP), administrado em doses de 200 mg orais diariamente por duas semanas, seguido de 200 mg orais duas vezes ao dia, podendo causar hepatotoxicidade e erupção cutânea (incluindo síndrome de Stevens-Johnson) ^{8, 13}. Delavirdine (DLV) é administrado em doses de 400 mg orais três vezes ao dia e pode causar erupção cutânea e cefaleias ⁷. Efavirenz (EFV) é administrado em doses de 600 mg orais toda noite, podendo causar vertigem, insônia, sonolência, sonhos incomuns, erupção cutânea (incluindo a Síndrome de Steven-Johnson) e hepatotoxicidade ⁷.

Os inibidores de proteases (IP) incluem Amprenavir (APV), administrado em doses de 1.200 mg orais duas vezes ao dia para indivíduos com mais de 50 kg e 20 mg/kg duas vezes ao dia para aqueles com menos de 50 kg, podendo causar erupção cutânea ^{7, 8, 13}. Indinavir (IDV) é administrado em doses de 800 mg orais a cada 8 horas ou 800 mg orais mais ritonavir 100 mg a cada 12 horas, podendo causar nefrolitíase, insônia e erupção cutânea ^{7, 8, 13}. Nelfinavir (NFV) é administrado em



doses de 1.250 mg orais duas vezes ao dia ou 750 mg orais três vezes ao dia, podendo causar erupção cutânea e diarreia, mas não deve ser usado com ritonavir ^{7, 8, 12, 13}. Ritonavir (RTV) é usado principalmente para reforçar inibidores de proteases a doses baixas (100-200 mg todos os dias a duas vezes ao dia) e pode causar gosto amargo na boca, parestesias periorais, dislipidemias e hepatotoxicidade ^{7, 8, 12, 13}. Saquinavir (SQV) é administrado em doses de 1.000 mg orais mais ritonavir 100 mg duas vezes ao dia e pode causar distúrbios gastrointestinais ^{7, 8, 12, 13}. Lopinavir/Ritonavir (LPV/r) é administrado em doses de 400 mg/100 mg (2 comprimidos) orais duas vezes ao dia e pode causar dislipidemia e hepatotoxicidade ⁸. Fosamprenavir (FPV) é administrado em doses de 1.400 mg orais duas vezes ao dia ou 1.400 mg orais diariamente com ritonavir 200 mg orais diariamente ou 700 mg mais ritonavir 100 mg orais duas vezes ao dia, podendo causar erupção cutânea, dislipidemia e hepatotoxicidade ¹³. Darunavir (DNU) é administrado em doses de 600 mg orais mais ritonavir 100 mg orais duas vezes ao dia e pode causar erupção cutânea, sendo que o ritonavir deve ser adicionado sempre que solicitado ¹³. Tipranavir (TPV) é administrado em doses de 500 mg mais ritonavir 200 mg duas vezes ao dia e pode causar erupção cutânea, hepatotoxicidade e hemorragia intracraniana, devendo ser usado com cautela juntamente com anticoagulantes, cirurgia e lesões do sistema nervoso central ^{8, 12}. Atazanavir (ATV) é administrado em doses de 400 mg orais diariamente ou 300 mg orais mais ritonavir 100 mg orais diariamente, podendo causar icterícia, hiperbilirrubinemia assintomática, parestesias periféricas e prolongamento do intervalo PR ^{7, 8, 12, 13}. Os inibidores de fusão incluem Enfuvirtide (T-20), administrado em doses de 90 mg subcutâneas duas vezes ao dia, podendo causar reação cutânea no local de injeção ^{7, 8, 12, 13}.

As mais recentes orientações sugerem que a terapia antirretroviral deve ser oferecida quando a contagem de células T CD4+ cair abaixo de 350 células/mL ou à ocorrência de uma doença definidora da AIDS ^{4, 5, 6}. Além disso, o tratamento deve ser oferecido a todas as mulheres grávidas, independentemente de sua contagem CD4+, para reduzir a transmissão perinatal e melhorar a saúde materna ^{4, 13}. O início da terapia antirretroviral é uma decisão terapêutica crucial, que exige um compromisso mútuo entre o paciente e o médico para a aderência integral ao tratamento por um período prolongado, independentemente da contagem CD4 ¹². Uma baixa aderência à terapia antirretroviral está associada ao desenvolvimento rápido de vírus resistentes, podendo limitar futuras opções terapêuticas ¹⁵. Doença mental, especialmente depressão, e dependência de drogas são barreiras potenciais à aderência integral e devem ser diagnosticadas e tratadas antes de se iniciar a terapia do HIV ¹⁵.

3.4 TRATAMENTO IDEAL

A escolha das drogas antirretrovirais deve considerar múltiplos fatores, incluindo a exposição anterior a drogas antirretrovirais (e, portanto, a possibilidade de portar cepas resistentes do HIV), o

estado do sistema imune do paciente, a presença de coinfeções, a capacidade do paciente de aderir ao tratamento medicamentoso, os efeitos colaterais potenciais e as interações medicamentosas ^{7, 8, 14}. Todos os pacientes recém-diagnosticados devem ter um genótipo para resistência ¹³. Atualmente, os pacientes recebem inicialmente pelo menos dois ITRN em combinação com um IP ou um dos ITRNN ¹³. Existem comprimidos combinados com duas ou mais drogas antirretrovirais, que ajudam a simplificar o tratamento medicamentoso e a aumentar a aderência ⁸. Em muitos casos, podem ser usadas doses baixas de ritonavir (100 a 200 mg oralmente uma ou duas vezes ao dia) para intensificar o perfil farmacológico de outros IP ^{8, 13}.

Os regimes preferenciais baseados em inibidores da transcriptase reversa não nucleosídeos incluem a combinação de Efavirenz com (lamivudine ou emtricitabine) e (zidovudine ou tenofovir DF), resultando em um número de 2-3 comprimidos ^{8, 13}. Para regimes baseados em inibidores de proteases, a combinação de Lopinavir/ritonavir com (lamivudine ou emtricitabine) e zidovudine resulta em um número de 6-7 comprimidos ^{7, 12}. É importante notar que Efavirenz não deve ser usado em mulheres grávidas ou em mulheres com elevado potencial de engravidar ¹³.

3.5 EVITANDO ERROS DE TRATAMENTO

Os erros no tratamento antirretroviral podem variar desde interações medicamentosas até o uso inadequado de regimes de drogas individuais. De modo geral, deve-se administrar pelo menos três drogas antirretrovirais na dose e frequência apropriadas ¹³. Drogas antirretrovirais sem perfis de efeitos colaterais superpostos devem ser selecionadas com base em orientações estabelecidas ou testes de resistência do HIV ^{9, 12}. Os inibidores da fusão não são rotineiramente usados em pacientes não tratados anteriormente e devem ser reservados para pacientes com experiência de tratamento ¹³. Algumas combinações de drogas, como zidovudina e estavudina, devem ser evitadas devido ao antagonismo competitivo ¹³. Interações medicamentosas são comuns em regimes contendo IP e ITRNN, podendo alterar a eficácia e a segurança de medicações concomitantes, assim como o regime antirretroviral ^{8, 13}.

Abacavir nunca deve ser reiniciado caso haja suspeita de uma reação de hipersensibilidade ¹³. Deve-se dar atenção especial à seleção dos regimes apropriados em mulheres grávidas e em pacientes com comorbidades como tuberculose, hepatite B (HBV) e hepatite C ^{7, 8, 13}. Os pacientes coinfectados por HIV e HBV devem ser avaliados quanto à necessidade de tratamento do HBV. Três dos ITRN também são ativos contra HBV (emtricitabine, lamivudine e tenofovir) ^{7, 8, 13}. Em pacientes coinfectados, duas drogas diferentes ativas contra HIV devem ser incluídas como parte do regime de três drogas para impedir o desenvolvimento de cepas de HBV resistentes ¹³. A suspensão dos regimes para HBV pode ocasionar uma exacerbação grave da hepatite e as provas de função hepática devem ser monitoradas por vários meses após a suspensão ⁶.

3.6 EFEITOS COLATERAIS

Os ITRN foram apontados como responsáveis por disfunções mitocondriais, acidose láctica e insuficiência hepática raras, porém potencialmente com risco de vida para o indivíduo¹³. O uso dos IP e de um subgrupo dos ITRN foi associado à lipodistrofia, com perda de tecido adiposo periférico e acúmulo de tecido adiposo central, e à hiperlipidemia em até 50% dos pacientes após um ano de terapia^{8, 12}. O diabetes mellitus tipo 2 também foi notado em um subgrupo desses pacientes⁸. O tratamento desses efeitos colaterais metabólicos é semelhante ao de pacientes não infectados pelo HIV; contudo, pode ser necessária uma atenção especial em relação às interações medicamentosas e aos efeitos colaterais concomitantes entre essas drogas (como estatinas) e as drogas antirretrovirais¹³.

Uma síndrome de reconstituição imune está sendo reconhecida com frequência progressivamente crescente uma a oito semanas após o início da terapia antirretroviral altamente ativa (TARAA)⁴. Ela se manifesta por um agravamento paradoxal do estado clínico, radiológico ou laboratorial do paciente, apesar de melhoras na carga viral e na contagem CD4, e se deve à restauração das respostas imunes a infecções oportunistas (IO) ou condições malignas específicas¹³. Os fatores de risco incluem uma baixa contagem basal de CD4+ (<50 células/mL) e uma rápida resposta virológica e imunológica à TARAA¹³. O tratamento deve ser continuado para TARAA ou IO, com a introdução ocasional de anti-inflamatórios não esteroides (DAINE) ou esteroides¹³.

3.7 ACOMPANHAMENTO

Idealmente, análises da carga viral de HIV e contagens de células T CD4+ são obtidas antes da terapia, quatro semanas e de oito a 12 semanas após o início do tratamento, e daí em diante acompanhadas a intervalos de três a quatro meses^{6, 10}. Se o tratamento for eficaz, a carga viral deve diminuir para menos de 50 cópias/mL dentro de quatro a seis meses⁴. Os pacientes devem ser atentamente monitorados quanto aos efeitos colaterais potenciais da terapia¹. Considere realizar em cada consulta clínica os seguintes estudos laboratoriais: química sérica, provas de função hepática, amilase, lipase, hemograma completo com contagem diferencial, carga viral e contagem de células CD4+¹².

3.8 PREVENÇÃO E TRATAMENTO DAS INFECÇÕES ASSOCIADAS AO HIV

Antes de iniciar a terapia antirretroviral em pacientes infectados pelo HIV, é crucial realizar uma avaliação completa através de exames laboratoriais basais. Isso inclui testes para imunoglobulina G (IgG) da hepatite A, antígeno e anticorpo de superfície da hepatite B, IgG da hepatite C, IgG do citomegalovírus (CMV), IgG do toxoplasma, teste da reagina plasmática rápida (RPR) e teste tuberculínico cutâneo^{7, 8}. Além disso, um teste Papanicolaou basal é recomendado, devendo ser

repetido a cada seis meses inicialmente e, posteriormente, anualmente, com intervenção terapêutica adequada em casos de resultados anormais ^{12,13}.

A vacinação é uma parte essencial da estratégia de cuidado para pacientes com HIV ^{9, 10, 14}. Recomenda-se a vacina Pneumovax para proteção contra pneumonia bacteriana e a vacina contra gripe anualmente ^{9, 10, 14}. Para indivíduos suscetíveis, especialmente aqueles com anticorpos anti-HAV negativos, a vacina contra hepatite A deve ser considerada. A escolha da profilaxia de infecções oportunistas depende da contagem de células CD4 do paciente ^{9, 10, 14}.

Para contagens CD4 abaixo de 200 células/mL, recomenda-se um exame oftalmológico basal e a profilaxia contra a pneumonia por *Pneumocystis jiroveci* com trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) como regime preferencial ^{12, 13}. Alternativamente, pode-se utilizar dapsona, administrada oralmente em dose única diária de 100 mg, com monitoramento prévio da glicose-6-fosfato desidrogenase devido ao risco de anemia hemolítica ¹³.

Em casos de contagem CD4 abaixo de 100 células/mL e IgG positivo para toxoplasma, recomenda-se a profilaxia com TMP/SMX ou dapsona associada à pirimetamina e ácido folínico ¹³. Para contagens CD4 abaixo de 50 células/mL, é essencial realizar exames oftalmológicos a cada três meses e considerar a profilaxia contra o complexo *Mycobacterium avium* com azitromicina ou claritromicina ¹³.

Durante a avaliação de pacientes com HIV, especialmente aqueles com contagem CD4 baixa e sintomas clínicos sugestivos, é importante considerar diversas condições como pneumonia bacteriana, pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*, tuberculose e Histoplasmose ^{4,6,8}. Para diagnósticos diferenciais como toxoplasmose, linfoma do sistema nervoso central, e meningite, são indicados exames complementares como imagens por tomografia computadorizada ou ressonância magnética e punção lombar ^{4, 6, 8, 13}.

Outras manifestações como diarreia requerem avaliação para agentes infecciosos comuns em pacientes com HIV, incluindo *Salmonella*, *Giardia*, e *Cryptosporidium* ^{7,8}. O tratamento específico de infecções oportunistas associadas ao HIV requer o encaminhamento a um especialista para garantir a gestão adequada e monitoramento contínuo da carga viral e contagem de células CD4 durante o tratamento antirretroviral ^{7,8}.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A revisão bibliográfica sobre os aspectos clínicos e terapêuticos da infecção pelo HIV revelou várias abordagens e desafios no manejo da doença. As terapias antirretrovirais (TARV) emergiram como a intervenção mais eficaz, revolucionando o tratamento do HIV e transformando a infecção de uma doença fatal para uma condição crônica gerenciável ^{8,13}. O uso de regimes combinados de TARV tem sido eficaz em suprimir a carga viral, melhorar a contagem de células CD4+ e reduzir a incidência

de infecções oportunistas e malignidades associadas ao HIV^{8,13}. A adesão ao tratamento é crucial para o sucesso terapêutico, e a introdução de combinações de medicamentos em um único comprimido tem facilitado a adesão dos pacientes^{6,7,8}.

Um dos principais avanços na terapêutica do HIV foi o desenvolvimento de inibidores da transcriptase reversa nucleosídeos (ITRN) e não nucleosídeos (ITRNN), inibidores de protease (IP) e inibidores de fusão¹³. Estudos mostraram que o uso combinado dessas classes de medicamentos não só suprime a replicação viral, mas também retarda a progressão da doença^{4,5,7,8,13}. No entanto, os efeitos colaterais, como toxicidade mitocondrial, dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2 e a síndrome de reconstituição imune, continuam sendo desafios significativos no manejo dos pacientes^{7,8,12,13}. A gestão desses efeitos adversos exige um monitoramento cuidadoso e, em alguns casos, a introdução de terapias complementares para mitigar os efeitos colaterais¹².

A resistência viral é outra preocupação crítica no tratamento do HIV. A baixa adesão ao regime terapêutico é um fator determinante no desenvolvimento de cepas resistentes do HIV^{6,7,8}. Testes de resistência genotípica são recomendados antes do início da TARV para guiar a seleção de medicamentos e evitar a utilização de drogas ineficazes¹³. Além disso, a gestão das comorbidades associadas, como infecções oportunistas, doenças cardiovasculares e distúrbios metabólicos, é essencial para melhorar a qualidade de vida e os desfechos clínicos dos pacientes^{6,7,8}. A coinfeção por hepatites B e C, por exemplo, requer uma abordagem integrada, pois alguns antirretrovirais também são eficazes contra o vírus da hepatite B^{6,7,8}.

A revisão destacou a importância do diagnóstico precoce do HIV, o que permite o início imediato da TARV e melhora os prognósticos a longo prazo⁶. Os testes de diagnóstico rápido e as estratégias de rastreamento ampliado têm sido fundamentais para identificar novos casos e reduzir a transmissão do vírus^{7,8,9}. A profilaxia pré-exposição (PrEP) e a profilaxia pós-exposição (PEP) também são estratégias eficazes na prevenção da transmissão do HIV, especialmente em populações de alto risco^{8,13}.

Outro ponto importante é a disparidade no acesso ao tratamento e ao diagnóstico em diferentes regiões do mundo³. Em muitos países de baixa e média renda, a acessibilidade aos medicamentos TARV ainda é limitada, o que resulta em altas taxas de morbidade e mortalidade relacionadas à AIDS^{3,11}. Programas globais de saúde têm trabalhado para melhorar a distribuição de medicamentos e o acesso ao tratamento, mas desafios logísticos e econômicos persistem^{3,11}.

Em termos de inovações terapêuticas, novas classes de medicamentos, como inibidores da integrase e anticorpos monoclonais, estão sendo desenvolvidas e testadas¹³. Essas novas terapias oferecem esperança para regimes de tratamento mais eficazes e com menos efeitos colaterais¹³. A cura funcional e a erradicação do HIV continuam a ser o objetivo final da pesquisa, com abordagens

promissoras como a terapia gênica e a modificação genética das células T CD4+ para resistir à infecção pelo HIV ¹³.

Finalmente, a revisão identificou lacunas na pesquisa atual e áreas que necessitam de investigações futuras. Estudos sobre os mecanismos de resistência viral, os efeitos a longo prazo da TARV, e as melhores estratégias para manejo das comorbidades associadas são essenciais ¹³. Além disso, há uma necessidade urgente de desenvolver intervenções que sejam acessíveis e eficazes em contextos de recursos limitados ¹³.

Apesar dos avanços significativos no manejo da infecção pelo HIV, desafios consideráveis persistem. A continuação da pesquisa e do desenvolvimento de novas terapias, juntamente com a implementação de políticas de saúde pública eficazes, são essenciais para melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida das pessoas vivendo com HIV/AIDS. A acessibilidade universal ao tratamento, o diagnóstico precoce e a gestão das comorbidades associadas são fundamentais para uma resposta global eficaz e sustentável à epidemia de HIV.

5 CONCLUSÃO

A revisão bibliográfica sobre os aspectos clínicos e terapêuticos da infecção pelo HIV evidenciou os avanços significativos na gestão da doença, particularmente com o desenvolvimento e a implementação das terapias antirretrovirais (TARV). A TARV transformou a infecção por HIV de uma doença fatal para uma condição crônica gerenciável, permitindo que muitas pessoas vivendo com HIV/AIDS alcancem uma qualidade de vida substancialmente melhorada e uma expectativa de vida próxima à da população geral.

No entanto, a adesão ao tratamento continua a ser um desafio crucial, influenciando diretamente a eficácia das terapias e o desenvolvimento de resistência viral. A toxicidade dos medicamentos e os efeitos colaterais associados também representam obstáculos significativos que exigem monitoramento contínuo e gestão cuidadosa. As disparidades no acesso ao diagnóstico e tratamento entre diferentes regiões do mundo, especialmente em países de baixa e média renda, continuam a alimentar a epidemia de HIV, destacando a necessidade de políticas de saúde pública mais inclusivas e equitativas.

O diagnóstico precoce e a implementação de estratégias de prevenção, como a profilaxia pré-exposição (PrEP) e a profilaxia pós-exposição (PEP), mostraram-se eficazes na redução da transmissão do vírus, mas ainda há muito a ser feito para ampliar seu alcance e eficácia. A coinfeção com outras doenças, como hepatites B e C, requer uma abordagem integrada e multidisciplinar para garantir resultados positivos no tratamento.

Em termos de inovação terapêutica, o desenvolvimento de novas classes de medicamentos e abordagens, incluindo inibidores da integrase e anticorpos monoclonais, oferecem esperança para regimes de tratamento mais eficazes e menos tóxicos. A pesquisa contínua em busca de uma cura



funcional ou erradicação do HIV, através de estratégias como terapia gênica e modificação genética, é promissora, mas ainda enfrenta muitos desafios técnicos e éticos.

Portanto, é imperativo que os esforços globais se concentrem não apenas na melhoria contínua das terapias existentes, mas também na garantia de acessibilidade universal ao tratamento e diagnóstico precoce. A gestão das comorbidades e a abordagem integrada de saúde são essenciais para o bem-estar das pessoas vivendo com HIV/AIDS. A pesquisa deve continuar a explorar novas fronteiras, enquanto as políticas de saúde pública devem ser reforçadas para proporcionar uma resposta eficaz e sustentável à epidemia de HIV.

Em última análise, o combate ao HIV/AIDS requer um compromisso global e colaborativo, que combina avanços científicos, estratégias de prevenção eficazes e políticas de saúde equitativas, para alcançar uma visão onde o HIV/AIDS não seja mais uma ameaça à saúde pública global.



REFERÊNCIAS

ALVES, D. N. et al. Use of the Coding Causes of Death in HIV in the classification of deaths in Northeastern Brazil. *Rev. Saude Publica*, v. 51, 2017. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rsp/article/view/138342>. Acesso em: 23 jun. 2024

BOSSONARIO, P. A. et al. Fatores de risco à infecção pelo HIV entre adolescentes e jovens: revisão sistemática. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/B5xmsrN5X6jvVBXWG7KsGWB/?lang=pt>. Acesso em: 03 jul. 2024

CHALLACOMBE, S. J. Global inequalities in HIV infection. *Oral Diseases*, v. 26, ago. 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/odi.13386>. Acesso em: 10 jul. 2024

DEEKS, S. G. et al. HIV infection. *Nat. Ver. Dis. Primers*, v. 1, n. 15035, out. 2015. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrdp201535>. Acesso em: 29 jun. 2024

DEEKS, S. G. et al. The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease. *Lancet*, v. 382, n. 9903, p. 1525-1533, nov. 2023. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)61809-7/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)61809-7/abstract). Acesso em: 25 jun. 2024

DUARTE, F. H. S. et al. Diagnóstico precoce da infecção por HIV/Aids: análise de conceito. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 76, n. 3, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/ydfRPvGy9RbzFyQCm7p44SH/?lang=pt#>. Acesso em: 05 jul. 2024

GOLDMAN, Lee; AUSIELLO, Dennis. *Cecil Medicina Interna*. 26ª ed. GEN Guanabara Koogan, 2022

KASPER, Dennis L. et al. *Medicina interna de Harrison*. 19ª ed. Porto Alegre: AMGH Editora, 2017

LUCAS, M. C. V. et al. Sobre o presente e o futuro da epidemia HIV/Aids: a prevenção combinada em questão. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, v. 33, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/physis/a/M8zKMJsMBSBPbXgnDVmQtnk/?lang=pt#>. Acesso em: 28 jun. 2024

MELO, E. A. et al. Cuidado, HIV/Aids e atenção primária no Brasil: desafio para a atenção no Sistema Único de Saúde? *Rev. Panam. Salud Publica*, v. 42, nov. 2018. Acesso em: 01 jul. 2024

MUNIZ, C. G; BRITO, C. O que representa o diagnóstico de HIV/Aids após quatro décadas de epidemia? *Saúde em Debate*, v. 46, n. 135, out. 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sdeb/a/bJ3jGxzkFfYnCKKWxfMhvSr/?lang=pt#>. Acesso em: 03 jul. 2024

NETO, L. F. S. P. et al. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo HIV em adolescentes e adultos. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 30, n. 1, 2021. Disponível em: 03 jul. 2024

RUNGE, Marschall S. *Netter. Medicina Interna*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010

VIEIRA, C. P. B. et al. Tendência de infecções por HIV/Aids: aspectos da ocorrência em idosos entre 2008 e 2018. *Escola Anna Nery*, v. 25, n. 2, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ean/a/9V6gqMwRYQkJJW3LDgWgRLD/#>. Acesso em: 13 jun. 2024



WERLE, J. E. et al. HIV/AIDS e os determinantes sociais da saúde: estudo de série temporal. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 75, n. 4, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/SHmDKxT9BBxG8xChqZybb4D/?lang=pt#>. Acesso em: 17 jun. 2024