ATUALIZAÇÕES SOBRE O DIAGNÓSTICO E CONTROLE EVOLUTIVO DA INFECÇÃO POR HIV 1 e 2: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

UPDATES ON THE DIAGNOSIS AND EVOLUTIONARY CONTROL OF HIV 1 and 2
INFECTION: AN INTEGRATIVE REVIEW

OLIVEIRA, Laura Lility Pacheco¹

CARNEIRO, Cristiene Costa²

1 - Acadêmica do Curso de Biomedicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Goiânia, Goiás, Brasil. Contato: lauralilityyy@gmail.com.

2- Doutora em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Goiás e docente do curso de biomedicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás. [Contato: profacristiene@gmail.com](mailto:profacristiene@gmail.com).

RESUMO

Introdução: O vírus da imunodeficiência humana (HIV) tem como alvo os linfócitos TCD4, principalmente, e pode causar uma doença de grande impacto para a saúde pública, a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). **Objetivo:** O objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão integrativa da literatura sobre os avanços científicos dos métodos de diagnóstico e tratamento para a infecção pelo vírus HIV, a fim de demonstrar o impacto dessas atualizações na expectativa de vida do portador. **Metodologia:** Efetivou-se uma revisão integrativa da literatura, através de pesquisa nas bases de dados: PubMed (National Center Biochnology Information), SciELO (Scientific Elecronic Library Online) e Biblioteca Virtual em saúde (BVS). Os descritores utilizados *foram HIV Testing; AIDS Diagnosis, Agents/drugs Anti-HIV /AIDS; genetics HIV-1/HIV-2*; estabelecidos através do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), e 20 artigos publicados no período de 2018 a 2024 foram incluídos no presente estudo. **Resultados e discussão:** As atualizações no tratamento e diagnóstico se mostram mais presentes para o HIV-1. Testes rápidos e tecnologias inovadoras como *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats* (CRISPR) facilitam o diagnóstico, enquanto terapias com anticorpos monoclonais e novos agentes antirretrovirais oferecem opções eficazes de tratamento. No entanto, a falta de inovações específicas para o HIV-2 destaca a necessidade de mais pesquisas nessa área para melhorar as opções de tratamento, diagnóstico e prevenção para pessoas

afetadas por essa variante do vírus. **Conclusão:** Os avanços recentes no diagnóstico e tratamento do HIV trazem esperança para melhora da qualidade de vida de seus portadores.

PALAVRAS-CHAVE: testes de HIV; Diagnóstico de AIDS, Drogas/Terapias Anti-HIV /AIDS; variantes HIV-1/HIV-2.

ABSTRACT

Introduction: The human immunodeficiency virus (HIV) targets CD4 T lymphocytes, mainly, and can cause a disease of great impact on public health, acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). **Objective:** The objective of the present study was to carry out an integrative review of the literature on scientific advances in diagnostic and treatment methods for HIV infection, in order to demonstrate the impact of these updates on the carrier's life expectancy. **Methodology:** An integrative review of the literature was carried out, through research in the databases: PubMed (National Center Biochnology Information), SciELO (Scientific Electronic Library Online) and Virtual Health Library (VHL). The descriptors used were HIV testing; AIDS Diagnosis, Anti-HIV/AIDS Agents/Medications; HIV-1/HIV-2 genetics; The DeCS (Health Sciences Descriptors) requirements, and 20 articles published in the period from 2018 to 2024 were included through the present study. **Results and discussion:** Updates in treatment and diagnosis are more present for HIV-1. Rapid tests and innovative technologies such as Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats (CRISPR) facilitate diagnosis, while monoclonal antibody therapies and new antiretroviral agents offer alternative treatment options. However, the lack of innovations specific to HIV-2 highlights the need for more research in this area to improve treatment, diagnostic and prevention options for people affected by this variant of the virus. **Conclusion:** Recent advances in the diagnosis and treatment of HIV bring hope for improving the quality of life of HIV sufferers.

KEYWORDS: HIV Testing; AIDS Diagnosis, Agents/drugs Anti-HIV /AIDS; genetics HIV-1/HIV-2.

INTRODUÇÃO

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) pertence ao gênero *Lentivirus*, dentro da família *Retroviridae* e tem como alvo os linfócitos TCD4, principalmente, e pode causar a síndrome da

imunodeficiência adquirida (AIDS). Como o HIV tem tropismo para células que expressam a molécula de CD4, especialmente os linfócitos T auxiliares, o diagnóstico de AIDS se evidencia com a baixa contagem sanguínea desses linfócitos e com indícios clínicos associados à infecção. Contudo, a síndrome só ocorre no estágio tardio da infecção, em pacientes não tratados ou resistentes à terapêutica, após um comprometimento importante do sistema imunológico^{1,2}.

A infecção pelo HIV foi descoberta na década de 1980, e o primeiro caso notificado foi em 1981. Desde a sua identificação houve considerável evolução de suas cepas, assim como das estratégias de diagnóstico e controle. No começo, os pacientes infectados pelo vírus tinham uma perspectiva de vida de apenas dois anos, uma situação que foi revertida com os avanços e estudos na área farmacêutica, através do desenvolvimento de medicamentos antirretrovirais. O primeiro tratamento medicamentoso contra a infecção foi realizado em 1987, quando um fármaco originalmente desenvolvido para o combate ao câncer, a azidotimidina, se mostrou eficaz na inibição de uma enzima essencial no processo de replicação do vírus HIV (transcriptase reversa). Na atualidade, a terapêutica antirretroviral consegue inibir a replicação do vírus, na maioria dos casos, consolidando-o em uma doença crônica, que permite mais tempo de vida aos portadores^{1,3}.

Por se tratar de um problema de saúde pública, a busca constante por métodos mais eficazes de detecção, tratamento e prevenção do HIV tem sido uma prioridade na pesquisa médica e científica. A pesquisa constante nessa área é fundamental para a evolução das práticas clínicas, políticas de saúde pública, e para a melhoria da qualidade de vida das pessoas afetadas por essas infecções. O HIV-1 e o HIV-2 são duas variantes do vírus que causam a infecção em seres humanos. Eles compartilham semelhanças, mas também apresentam algumas diferenças^{1,4}.

Independente da cepa, a replicação do HIV é um processo complexo e altamente adaptativo que desempenha um papel crucial na progressão da infecção e na subsequente diminuição da função do sistema imunológico. A primeira etapa para o início da replicação ocorre através da ligação entre a partícula viral e receptores presentes na célula alvo (CD4 e CXCR5), com interação através de uma glicoproteína (gp120) do envelope do vírus. Uma vez dentro da célula, o HIV realiza uma série de transformações moleculares, incluindo a transcrição reversa de seu material genético e a integração desse material ao genoma da célula hospedeira. No processo de maturação do vírus HIV-1, as proteínas do capsídeo se aglomeram e formam um capsídeo viral que engloba o RNA do vírus, formando um capsídeo com perfil ideal para que ocorra uma infecção eficiente pelo HIV-1. Dentre as proteínas que formam o capsídeo no HIV-1 estão a p7, p6 e p24, ressaltando que a proteína p24 é

uma das principais que garante estabilidade para o capsídeo, além disso, trata-se de um importante marcador imunológico da infecção por HIV-1^{5,6,7}.

A infecção por HIV-2 determina modos de replicação, transmissão e sintomatologia clínica similares à infecção por HIV-1, porém, se diferem notavelmente na prevalência geral, nos índices de transmissibilidade e grau de infecciosidade. A variante do HIV-2 geralmente apresenta menor infecciosidade ao provocar cargas virais menores durante o desenvolvimento da infecção. No HIV-2 as proteínas Gag (ROD) são as principais proteínas responsáveis pela condução da montagem do retrovírus. A glicoproteína 41 (gp41) é um exemplo de proteína do envelope do HIV-2, que está envolvida na fusão do vírus com a membrana celular da célula hospedeira, permitindo que o vírus entre na célula para o processo de replicação. A existência de enzimas é necessária para a replicação acontecer com êxito, como é o caso da integrase que é utilizada pelo vírus para integrar o DNA viral ao genoma da célula hospedeira. Isso permite que o vírus permaneça latente nas células alvo por um longo período^{3,7,9}.

Ao longo dos anos, outras variações dos testes ELISA foram criadas. O ELISA indireto (primeira geração) foi o primeiro desenvolvido, para pesquisa de imunoglobulina G humana (IgG) específica, e o mais recente ELISA (quarta geração) pesquisa simultaneamente anticorpos de várias classes (IgM, IgA e IgG) e antígenos do HIV-1 (geralmente a proteína p24). O uso de sistemas automatizados, como leitores de microplacas e dispensadores de líquidos, tornou o exame mais eficiente e preciso, reduzindo a variabilidade nos resultados. O método ELISA parte do princípio de identificação de anticorpos ou antígenos específicos da doença investigada, no caso o HIV. Para a detecção da infecção, o ELISA em conjunto com *Western Blot* são duas técnicas sorológicas amplamente empregadas em laboratórios de análises clínicas e pesquisa médica, desempenhando papéis essenciais na detecção e confirmação de biomarcadores. O ELISA é frequentemente empregado como um teste de triagem, enquanto o *Western Blot* é usado para confirmação mais detalhada de anticorpos, após um resultado ELISA positivo^{10,11}. A escolha dos testes deve considerar a população-alvo e a prevalência da infecção, conforme orientações do Ministério da Saúde¹⁰.

No contexto atual de diagnóstico para HIV, outros métodos são utilizados, como os testes rápidos e a *Polymerase Chain Reaction* (PCR), que são duas ferramentas essenciais no diagnóstico e monitoramento do vírus. Os testes rápidos para HIV são simples e fornecem resultados em minutos, geralmente através de uma pequena amostra de sangue obtida por punção digital. Eles são úteis para um resultado precoce, permitindo identificar rapidamente a presença do vírus, mas podem precisar de confirmação posterior com testes mais sensíveis, como o teste de *Western blot*. Por outro lado, a

PCR é uma técnica de biologia molecular que detecta o material genético do HIV no sangue, portanto, é altamente específica e sensível, utilizada para confirmar o diagnóstico e monitorar a carga viral de um paciente em tratamento^{6, 12}.

Diante disso, o diagnóstico tardio e a falta de tratamento precoce comprometem o prognóstico do portador de HIV. Portanto, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão integrativa da literatura sobre os avanços científicos dos métodos de diagnóstico e tratamento antirretroviral para a síndrome da imunodeficiência humana, a fim de demonstrar o impacto dessas atualizações na expectativa de vida do portador de HIV.

CARACTERÍSTICAS E MÉTODOS

Efetivou-se uma revisão integrativa da literatura, através de pesquisa nas bases de dados: PubMed (National Center Biochnology Information), SciELO (Scientific Elecronic Library Online) e Biblioteca Virtual em saúde (BVS). Os descritores usados foram *HIV Testing; AIDS Diagnosis, Agents/drugs Anti-HIV/AIDS; genetics HIV-1/HIV-2*; estabelecidos através do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde). O critério de pesquisa estabelecido foram artigos que discutem o tema central desse estudo, atualizações sobre o diagnóstico e controle do HIV, publicados no período de 2018 a 2024. Através das buscas foram selecionados 20 artigos no período estabelecido e publicados na língua inglesa, sendo descartados artigos que fugiam do tema após leitura do resumo para a construção dos resultados e conclusão (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma de triagem de estudos baseado no modelo prisma.

Artigos identificados através das buscas nas bases de dados: PubMed n=28, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) n=110

SELEÇÃO E IDENTIFICAÇÃO

e Scielo n=75. Recorte temporal: 2019-2023 n=213

Artigos removidos por duplicação n=30

ELEGIBILIDADE

Artigos selecionados para leitura do título e resumo n=82

Artigos excluídos n=38

Artigos elegíveis para leitura completa n=48

Artigos excluídos n=28

INCLUSÃO

Artigos incluídos nesta revisão n=20

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Autores/anos	Título de estudo	Objetivos	Diagnóstico, controle e desfechos
Houser CV, <i>et al.</i> , 2019. ¹²	Segurança e farmacocinética do anticorpo monoclonal humano amplamente neutralizante VRC07-523LS em adultos saudáveis: um ensaio clínico de fase 1 de escalonamento de dose.	O objetivo desse ensaio clínico de fase 1 foi avaliar a tolerabilidade e perfil farmacocinético do anticorpo monoclonal amplamente neutralizante VRC07-523LS, que tem como alvo o sítio de ligação de CD4 da proteína do envelope do HIV-1.	O desfecho desse estudo de fase 1 evidenciou a segurança e tolerabilidade do VRC057-523LS como um anticorpo altamente neutralizante comparado a outros já testados na terapêutica do HIV-1. O anticorpo testado é, portanto, uma alternativa para a inclusão na prevenção do HIV-1 e em estratégias terapêuticas.
Mabvakure BM. <i>et al.</i> , 2019. ¹³	Seleção positiva em resíduos-chave no envelope do HIV distingue anticorpos neutralizantes de plasma amplos e específicos para cepas	Identificar resíduos específicos no envelope do vírus do HIV entre doadores de anticorpos amplamente neutralizantes (bNAbs) e doadores não-bNAbs a fim de criar respostas neutralizantes específicas contra a cepa viral.	A diversidade viral foi semelhante em todos os doadores, contudo o número de locais selecionados positivamente de epítomos para a cepa foi maior nos doadores bNAbs. A diversidade viral deve ser direcionada para resíduos específicos para moldar informações para anticorpos de vacinação.
Kozal M. <i>et al.</i> , 2020. ¹⁴	Fostemsavir em adultos com infecção por HIV-1 multirresistente.	O estudo avaliou o uso de uma nova droga, a Fostemsavir, para pacientes portadores de HIV-1 multirresistente.	Os pacientes portadores de HIV-1 que receberam fostemsavir tiveram uma grande diminuição nas taxas de RNA viral. O fostemsavir apresentou melhor eficácia em adultos que já haviam sido submetidos a múltiplos tratamentos para a infecção de HIV.
Link JO. <i>et al.</i> , 2020. ¹⁵	Direcionamento clínico da proteína do capsídeo do HIV com uma pequena molécula de ação prolongada.	O estudo evidencia uma molécula, a GS-6207, que interfere nas funções da proteína do capsídeo do HIV e é passível de terapia de ação prolongada devido à sua alta potência.	A GS-6207 exibe atividade antiviral contra todos os subtipos de HIV-1 testados e mostra alta sinergia e nenhuma resistência cruzada com medicamentos antirretrovirais aprovados. Os resultados obtidos fornecem validação clínica para que o GS-6207 possa ser usado como agente de ação prolongada contra o HIV-1.

Muñoz-Chimeno M. <i>et al.</i> , 2023. ¹⁶	O diagnóstico rápido de HCV, HIV e HBV em ambientes não clínicos pode ser tão preciso quanto os testes laboratoriais convencionais.	O objetivo deste estudo foi comparar testes rápidos com testes laboratoriais convencionais.	HIV Ag foram negativos em todas as amostras analisadas (em todos os testes analisados). Um paciente sem história de HIV teve diagnóstico pelo teste sorológico convencional, o que não foi confirmado pelo teste rápido e PCR (falso positivo).
Ogbuagu O. <i>et al.</i> , 2023. ¹⁷	Eficácia e segurança do novo inibidor de capsídeo do HIV-1, lenacapavir, para tratar HIV-1 multirresistente: resultados após 52 semanas do tratamento, um estudo de fase 2/3.	O objetivo foi avaliar a eficácia e segurança do lenacapavir em adultos com HIV-1 multirresistente por até 52 semanas após o tratamento.	Os pacientes portadores de HIV-1 multirresistentes apresentaram supressão virológica 52 semanas após os tratamentos (oral e subcutâneo) com lenacapavir. O medicamento apresentou eficácia em pacientes portadores de HIV-1 multirresistentes.
Grupta SK <i>et al.</i> , 2023. ¹⁸	Lenacapavir administrado a cada 26 semanas ou diariamente em combinação com terapia antirretroviral oral diária para tratamento inicial do HIV: um ensaio de fase 2 randomizado, aberto e com controle ativo.	Explorar a eficácia do lenacapavir em vários regimes combinados como terapia inicial e de manutenção para o HIV.	O lenacapavir mostra potencial como antirretroviral tanto oral quanto injetável, especialmente quando combinado com outros medicamentos antirretrovirais. O lenacapavir merece investigação adicional como um potencial antirretroviral de uso terapêutico.
Li Z. <i>et al.</i> , 2023. ¹⁹	Biossensor de reação em cascata mediado por CRISPR bioaspirado para detecção molecular de HIV usando um medidor de glicose.	O objetivo desse estudo foi desenvolver um biossensor de reação em cascata mediada por CRISPR (CRISPR-MCR) bioaspirado, permitindo a detecção molecular do HIV por um simples medidor de glicose, análogo aos testes caseiros de diabetes.	O biossensor desenvolvido apresentou validação clínica após testagem em amostras de plasmas obtendo desempenho comparável com o método RT-PCR de última geração. Apresenta grande potencial para detecção rápida do vírus HIV e de outras doenças infecciosas no local de atendimento.

Luo F. <i>et al.</i> , 2023. ²⁰	Biossensor eletroquímico de partícula única com amplificação de DNA Walker para contagem ultrasensível de HIV-DNA.	O objetivo deste trabalho foi descrever o desenvolvimento de um biossensor eletroquímico de partícula única que utiliza a colisão eletroquímica para detectar DNA do vírus da imunodeficiência humana (HIV-DNA) em sistemas biológicos complexos.	O biossensor se fundamentou no princípio de separação magnética para aumentar a frequência de colisão das partículas individuais do HIV. O biossensor conseguiu detectar o DNA do HIV em concentrações muito baixas com boa especificidade e precisão.
Bruzzesi E. <i>et al.</i> , 2023. ²¹	Diminuição do DNA do HIV durante o tratamento da infecção primária pelo HIV-1 com três regimes medicamentosos diferentes: ensaio clínico da Rede Italiana de Infecção Aguda pelo HIV (INACTION).	O objetivo do estudo foi comparar a eficácia virológica de um regime antirretroviral aprimorado de quatro medicamentos com um regime padrão em pessoas com infecção primária pelo HIV-1.	O ensaio demonstrou diminuição do DNA-HIV durante 48 semanas de tratamento durante a infecção primária. Os regimes baseados em dolutegravir alcançaram carga viral indetectável na maioria dos indivíduos na semana 12.
Pacheco P. <i>et al.</i> , 2023. ²²	Segurança e eficácia da terapia tripla com inibidores da transcriptase reversa nucleosídeo Dolutegravir Plus 2 em pacientes virgens de tratamento com vírus da imunodeficiência humana tipo 2: resultados de um estudo de fase 2 de 48 semanas.	O estudo avaliou a segurança e eficácia de um regime de terapia tripla que incluía dolutegravir (DTG) como tratamento de primeira linha em pessoas com infecção primária por HIV-2.	O DTG em conjunto com 2 inibidores nucleosídeos de transcriptase reversa é seguro e eficaz como tratamento de primeira linha para a infecção primária do HIV-2. Não foram observadas falhas virológicas que sugiram uma elevada potência do DTG no HIV-2.
Grant-McAuley W. <i>et al.</i> , 2023. ²³	O perfil abrangente de anticorpos pré-infecção identifica alvos de HIV associados ao controle virêmico e à carga viral.	O estudo tem como objetivo a compreensão dos fatores humorais que levam ao controle do HIV, podendo atuar no desenvolvimento de vacinas terapêuticas contra o HIV e estratégias de tratamento baseadas em anticorpos.	Foram identificados dois epítomos do HIV que foram alvo de respostas humorais, e a reatividade de um desses epítomos foi associada ao controle natural da infecção pelo HIV, sugerindo que essa resposta de anticorpos ajuda a suprimir a carga viral. Essas informações podem ser úteis no desenvolvimento de abordagens baseadas em anticorpos para o tratamento do HIV.

Mandelbrot L. <i>et al.</i> , 2023. ²⁴	Monoterapia de manutenção com darunavir/ritonavir para prevenir a transmissão perinatal do HIV, estudo ANRS-MIE 168 MONO-GEST.	O objetivo principal foi determinar a proporção que mantém uma carga viral (CV) <50 cópias/mL até o parto em monoterapia com darunavir, ritonavir, sem necessidade de intensificação do tratamento.	A monoterapia com darunavir/ritonavir demonstrou taxas de sucesso virológico significativas, evidenciando níveis indetectáveis de RNA-HIV plasmático próximo ao parto. A incidência de parto prematuro foi baixa, sugerindo um perfil de segurança aceitável para o tratamento durante a gravidez.
Ombajo LA. <i>et al.</i> , 2023. ²⁵	Mudança de segunda linha para dolutegravir para tratamento de infecção por HIV.	O objetivo do estudo era orientar a transição de um inibidor de protease potenciado por ritonavir para dolutegravir em pacientes com HIV suprimidos viralmente.	Em pacientes com supressão viral o dolutegravir não mostrou inferioridade em comparação com um tratamento por ritonavir, mantendo as cargas virais. Esses resultados sugerem que o dolutegravir pode ser uma opção eficaz para a simplificação do tratamento em pacientes com supressão viral bem-sucedida
Uno N. <i>et al.</i> , 2023. ²⁶	Gel CRISPR: Uma plataforma de biossensor de um único recipiente para detecção rápida e sensível de RNA viral do HIV.	O objetivo do estudo é desenvolver uma plataforma de biossensor em gel CRISPR para a detecção sensível e específica de RNA do vírus da imunodeficiência humana (HIV), combinando a amplificação da polimerase por transcrição reversa (RT-RPA) com a tecnologia CRISPR.	O biossensor em gel CRISPR demonstrou ser capaz de detectar até 30 cópias de RNA do HIV em 30 minutos. O biossensor foi capaz de detectar com sucesso o RNA do HIV com alta sensibilidade, exibindo grande potencial para testes rápidos de doenças infecciosas no local de atendimento.
Uno N. <i>et al.</i> , 2023. ²⁷	RT-RPA/PCR baseado em gel de tubo único e etapa única para detecção molecular altamente sensível do vírus HIV.	O objetivo do estudo foi desenvolver um método de detecção molecular sensível e rápida para o vírus da imunodeficiência humana (HIV), combinando a amplificação da polimerase recombinase por transcrição reversa baseada em gel de tubo único.	O método apresentou simplicidade e rapidez, alta sensibilidade e possibilidade de detecção visual com sinais de fluorescência significativos. Apresenta validação clínica em amostras de plasma de pacientes com HIV.

Borjabad B. <i>et al.</i> , 2024. ²⁸	Eficácia e segurança da terapia de manutenção com raltegravir mais lamivudina.	O objetivo do estudo é avaliar a eficácia e a tolerabilidade da redução da carga de medicação em pessoas com HIV com supressão viral utilizando uma combinação de raltegravir mais lamivudina.	A mudança para raltegravir e lamivudina em pessoas com HIV e supressão viral é eficaz, não apresentando efeito prejudicial para os níveis da carga viral. Pode ser uma opção custo-efetiva para pessoas que precisam evitar interações medicamentosas ou toxicidades específicas de certos medicamentos antirretrovirais.
Persaud D. <i>et al.</i> , 2024. ²⁹	Tamanho do reservatório de HIV-1 após terapia antirretroviral neonatal e o potencial para avaliar a remissão livre de terapia antirretroviral (IM-PAACT P1115): um estudo de prova de conceito de fase 1/2.	O objetivo foi avaliar se o tratamento antirretroviral (TARV) muito precoce em neonatos poderia restringir os reservatórios do HIV-1, um passo importante para a remissão sem TARV.	A terapia antirretroviral (TARV) iniciada muito precocemente no HIV-1 intrauterino mostra supressão virológica sustentada, sugerindo a possibilidade de remissão sem TARV. Biomarcadores indicativos de reservatórios restritos de HIV-1 aos 2 anos de idade são um indicador positivo para a potencial remissão sem TARV.
Becker A. <i>et al.</i> , 2024. ³⁰	Comprimidos dispersíveis de dose fixa pediátrica de abacavir, lamivudina e grânulos de lopinavir potenciados com ritonavir em neonatos expostos ao HIV (estudo PETITE): um ensaio aberto, de dois estágios, de braço único, fase 1/2, farmacocinético e de segurança.	Foi avaliado a farmacocinética e a segurança de comprimidos dispersíveis de dose fixa pediátrica de abacavir, lamivudina e grânulos de lopinavir potenciados com ritonavir em neonatos.	Os resultados com abacavir, lamivudina e os grânulos de lopinavir potenciados com ritonavir foram seguros representando uma nova opção para prevenção e tratamento do HIV desde o nascimento. A necessidade de mais dados de segurança é evidente para garantir que os neonatos também se beneficiem de tratamentos de última geração.
Eron JJ. <i>et al.</i> , 2024. ³¹	Segurança de teropavimabe e zinlirvimabe com lenacapavir uma vez a cada 6 meses para tratamento de HIV: um estudo de fase 1b, randomizado, de prova de conceito.	Foi avaliado o tratamento com dois anticorpos que neutralizam ampla e potentemente o HIV (anticorpos amplamente neutralizantes; bNAbs), combinados com lenacapavir, um inibidor do capsídeo de ação prolongada, como um regime de ação prolongada.	A combinação de lenacapavir com teropavimabe e zinlirvimabe, foi bem tolerada, sem eventos adversos graves relatados. Este regime demonstrou ser eficaz na supressão do HIV-1 por pelo menos 26 semanas, sugerindo seu potencial como uma opção de tratamento viável.

Os resultados apresentados no presente estudo fornecem uma visão abrangente dos avanços recentes em relação ao diagnóstico e tratamento do HIV. A detecção precisa desta infecção viral é crucial, e pode evitar o estigma e a ansiedade associados a um diagnóstico falso positivo, por exemplo. No estudo de Muñoz-Chimeno e colaboradores¹⁶, destaca-se a importância do uso de testes rápidos com alta especificidade e sensibilidade em ambientes não clínicos. Nesse trabalho, a sensibilidade e especificidade de um teste rápido padronizado para HIV (*Determine HIV Early Detect*) em ambientes não clínicos mostraram-se comparáveis a um teste molecular de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). Assim, constatou-se a confiança do uso desse teste rápido para a triagem sorológica de HIV em populações vulneráveis, facilitando o acesso ao diagnóstico e cuidados adequados.

A tecnologia CRISPR usada como um biossensor de reação em cascata para detecção molecular do HIV tem o potencial de revolucionar os testes de diagnóstico do vírus. No quadro apresentado, dois estudos usaram a tecnologia CRISPR de formas diferentes. O biossensor de gel CRISPR proposto por Naoki Uno e seus colaboradores²⁶, utiliza uma plataforma simples de gel de agarose e este método permite a detecção sensível de RNA do HIV, com uma sensibilidade de até 30 cópias por teste em apenas 30 minutos. Além disso, sua validação clínica demonstrou desempenho superior em comparação com o método PCR. Por outro lado, o biossensor de reação em cascata mediada por CRISPR apontado por Ziyue Li et al.¹⁹, utiliza uma abordagem baseada em princípios biológicos, integrando o sistema de reação em cascata multienzimática com uma plataforma micro fluídica e tecnologia de biossensor de glicose. Isso permite a detecção molecular do HIV por um simples medidor de glicose, semelhante aos testes caseiros de diabetes¹⁹.

Ainda em relação às inovações sobre métodos de diagnóstico do HIV, nossos resultados mostraram um estudo utilizando separação magnética e amplificação do DNA (*DNA walker*) para criar um biossensor eletroquímico de partícula única, permitindo a detecção sensível de DNA do HIV. O método desenvolvido utiliza nanoesferas magnéticas para capturar e separar alvos específicos em amostras complexas, melhorando a frequência de colisão em cerca de 3 vezes entre moléculas transitórias específicas aumentando muito a sensibilidade de detecção. A detecção bem-sucedida do biossensor em sistemas complexos como soro e urina demonstra uma aplicação promissora do teste em amostras reais e no desenvolvimento de novos biossensores por associação de alvo único²⁰.

Em relação ao controle evolutivo do HIV, uma boa parte dos estudos apresentados envolvem anticorpos monoclonais, que oferecem grande esperança para os portadores tanto no tratamento como uma possível cura através dessa tecnologia. Anticorpos monoclonais como o

VRC07-523LS e PGT121, administrados via subcutânea, demonstraram segurança e eficácia na prevenção do HIV mantendo suas atividades neutralizantes por longos períodos¹². O uso de anticorpos monoclonais combinado com medicamentos antirretrovirais também é revolucionário e apresenta eficácia no controle do desenvolvimento das cepas. É o caso do lenacapavir, que é um inibidor do capsídeo do HIV-1 e atua bloqueando a etapa de desenvolvimento viral, impedindo a liberação do material genético do vírus no interior da célula hospedeira. Quando combinado com os anticorpos monoclonais, que neutralizam o vírus e impedem sua entrada nas células, o lenacapavir pode oferecer uma abordagem terapêutica eficaz para pessoas com HIV multirresistente^{17,18}.

Além disso, os resultados sobre lenacapavir também indicam avanços significativos no tratamento inicial do vírus e de pacientes com HIV-1 multirresistente¹⁷, assim como uma nova molécula proteica, a GS-6207, que age no capsídeo do vírus. A GS-6207 é uma proteína que interage com o capsídeo do HIV-1 e demonstra eficácia antiviral de longa duração, com uma única dose subcutânea que foi capaz de reduzir significativamente a carga viral por meses, representando uma opção valiosa para pessoas com experiência em tratamentos anteriores ineficazes e com opções terapêuticas limitadas¹⁵.

Os agentes antirretrovirais orais desempenham um papel crucial no tratamento e na prevenção do HIV, salvando milhões de vidas e reduzindo as novas infecções. Estudos demonstram a eficácia do antirretroviral dolutegravir (DTG) no tratamento de HIV 1 e 2, e também em pacientes com falha virológica com resistência ao raltegravir (RAL). Ambos os medicamentos partem do mesmo mecanismo de ação, atuam inibindo a ação da integrase do HIV, impedindo que o vírus insira seu material genético ao DNA das células hospedeiras. Porém, o DTG inibiu de forma mais potente a ação da integrase do HIV e com uma maior barreira genética à resistência. Mesmo em pacientes com altos níveis de resistência ao RAL, o DTG mostrou rápida resposta antiviral, especialmente em doses de 50 mg duas vezes ao dia²². Essas descobertas são fundamentais para pacientes com resistência a medicamentos antirretrovirais aprovados, destacando a importância do desenvolvimento contínuo de terapias antirretrovirais²¹.

Além disso, os estudos sobre antirretrovirais em populações específicas, como crianças e gestantes são essenciais para garantir que todos os pacientes tenham acesso a tratamentos eficazes e seguros. A monoterapia²⁴ com darunavir/ritonavir durante a gravidez e a monoterapia com nevirapina como profilaxia neonatal podem ser opções viáveis que proporcionam uma abordagem eficaz e segura para a gestão do HIV durante a gravidez e o parto. A taxa de falha

viroológica foi menor do que em terapias de combinação tripla, reforçando a viabilidade e segurança dessa estratégia durante a gravidez. Esses resultados ressaltam a importância de considerar estratégias adaptadas às necessidades específicas das mulheres grávidas com HIV, visando a maximização dos benefícios terapêuticos e a minimização dos riscos para a mãe e o bebê.

CONCLUSÃO

Os avanços recentes no diagnóstico e tratamento do HIV mostram um cenário promissor. Testes rápidos de alta especificidade e sensibilidade facilitam o acesso ao diagnóstico em populações vulneráveis, enquanto tecnologias inovadoras, como o uso de CRISPR, prometem revolucionar os testes de detecção molecular do HIV. Terapias com anticorpos monoclonais, como o VRC07-523LS, oferecem esperança para o tratamento e controle evolutivo do HIV, especialmente em casos multirresistentes. Além disso, agentes antirretrovirais como o DTG e o GS-6207 representam opções valiosas, com alta eficácia e potencial para terapias de ação prolongada. No presente estudo não foram encontradas muitas inovações específicas para o tratamento ou diagnóstico do HIV-2. A falta de novidades específicas para o HIV-2 destaca a necessidade contínua de pesquisas direcionadas a essa forma do vírus, visando aprimorar as opções de tratamento, diagnóstico e prevenção para pessoas afetadas pelo HIV-2.

REFERÊNCIAS

1. Santos ACF, Mendes BS, Andrade CF, Carvalho MMD, Espírito-Santo LR, D'Angelis CEM, Prince KA. Perfil epidemiológico dos pacientes internados por HIV no Brasil. *Revista Eletrônica Arcevo Saúde*; 2020.
2. Maliska ICA, Padilha MI, Vieira M, Batiani J. Percepções e significados do diagnóstico e convívio com o HIV / AIDS. Porto Alegre: *Revista Gaúcha de Enferm*; 2009.
3. Tchounga BK, Bertine M, Damond F, Ferré VM, Inwoley A, Boni SP, Moisan A, Plantier J-C, Descamps D, Ekouevi DK, Charpentier C. Molecular confirmation of HIV-1 and HIV-2 coinfections among initially serologically dually-reactive samples from patients living in West Africa *PLOS ONE*; 2023
4. Peçanha EP, Antunes OAC. ESTRATÉGIAS FARMACOLÓGICAS PARA A TERAPIA ANTI-AIDS. Dezembro, Peçanha EP, Antunes OAC. Estratégias farmacológicas para a terapia anti-aids. *Revista Quim. Nova*. 2022.
5. Ghosh AK. Four decades of continuing innovations in the development of antiretroviral therapy for HIV/AIDS: Progress to date and future challenges. *Global Health & Medicine*. 2023. Pubmed
6. Gres AT, Kirby KA, McFadden WM, Du H, Liu D, Xu C, Bryer AJ, Perilla JR, Shi J, Aiken C, Fu X, Zhang P, Francis AC, Melikyan GB, Sarafianos SG. Multidisciplinary studies with mutated HIV-1 capsid proteins reveal structural mechanisms of lattice stabilization. *MEDLINE*. 2023.
7. Yang H, Talledge N, Arndt WG, Zhang W, Mansky LM. Human Immunodeficiency Virus Type 2 Capsid Protein Mutagenesis Reveals Amino Acid Residues Important for Virus Particle Assembly. *Journal of Molecular Biology*. 2022.
8. Ferreira RCS, Riffel A, Sant' Ana AEG. HIV: Mecanismo de replicação, alvos farmacológicos e inibição por produtos derivados de plantas. *Revista Quim. Nova*; 2010.

9. Yang H, Talledge N, Arndt WG, Zhang W, Mansky LM. Human Immunodeficiency Virus Type 2 Capsid Protein Mutagenesis Reveals Amino Acid Residues Important for Virus Particle Assembly. *JMB*. 2022.

10. Ministério da Saúde. Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV em adultos e crianças. Brasília, DF, 2018. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/publicacoes/2018/manual_tecnico_hiv_27_11_2018_web.pdf, acessado em maio de 2024.

11. Gavini K, Parameshwaran K. Western blot StatPearls Publishing; 2023

12. Houser CV, Doria-Rose N, Chen GL, Rothwell RSS, Berkowitz N, Costner P, Holman LA, Gordon IJ, Hendel C, Kaltovich F, Conan-Cibotti M, Lorenzo MG, Carter C, Sitar S, Calton K, Gall J, Laurencot C, Lin BC, Bailer RT, McDermott AB, Ko Sung-Youl, Pegu A, Kwon JD, Kwong PD, Namboodiri AM, Pandey JP, Schwartz R, Arnold F, Zonghuihu, Zhang L, Huang Y, Koup RA, Cappareli EV, Graham BS, Mascola JR, Ledgerwood JE. Safety and pharmacokinetics of broadly neutralising human monoclonal antibody VRC07-523LS in healthy adults: a phase 1 dose-escalation clinical trial. *Lancet HIV*. 2019

13. Mabvakure BM, Scheepers C, Garrett N, Karim SA, Williamson C, Morris L, Moore PL. Positive Selection at Key Residues in the HIV Envelope Distinguishes Broad and Strain-Specific Plasma Neutralizing Antibodies. *Journal of Virology*. 2019 93(6) e01685-18.

14. Kozal M, Aberg J, Pialoux G, Cahn P, Thompson M, Molina JM, Grinsztejn B, Diaz R, Castagna A, Kumar P, Latiff G, Jesus E, Gummel M, Gartland M, Pierce A, Ackerman P, Llamoso C, Lataillade M. Fostemsavir in Adults With Multidrug-Resistant HIV-1 Infection. 2020 26;382(13): 1232-1243.

15. Link JO, Rhee MS, Tse WC, Zheng J, Somoza JR, Rowe W, Begley R, Chiu A, Mulato A, Hansen D, Singer E, Tsai LK, Bam RA, Chou CH, Canales E, Brizgys G, Zhan JR, Li J, Graupe M, Morganelli P, Liu Q, Wu Q, Halcomb RL, Saito RD, Schroeder SD, Lazerwith SE, Bondy S, Jin D, Hung M, Novikov N, Liu X, Villaseñor AG, Cannizzaro CE, Hu EY, Anderson RL, Appleby TC, Lu B, Mwangi J, Licican A, Niedziela-Majka A, Papalia GA, Wong MH, Leavitt SA, Xu Y, Koditek D, Stepan GJ, Yu H, Pagratis N, Clancy S, Ahmadyer S, Cai TZ, Sellers S, Wolckenhauer SA, Ling J, Callebaut C, Margot N, Ram RR, Liu YP, Hyand R, Sinclair GI, Ruane PJ, Crofoot

GE, McDonald CK, Brainard DM, Lad L, Swaminathan S, Sundquist WI, Sakowicz R, Chester AE, Lee WE, Daar ES, Yant SR, Cihlar T. Clinical targeting of HIV capsid protein with a long-acting small molecule. 2020 584(7822):614-618

16. Muñoz-Chimeno M, Valência J, Rodríguez-Recio A, Cuevas G, Garcia-Luo A, Manzano S, Rodríguez-Paredes V, Fernández B, Morago L, Casado C, Avellón A, Ryan P. Rapid diagnosis of HCV, HIV and HBV in non-clinical settings can be as accurate as conventional laboratory tests. 2023. Scientific Reports. 7554.

17. Ogbuagu O, Segal-Maurer S, Ratanasuwan W, Avihingsanon A, Brinson C, Workowski K, Antinori A, Yazdanpanah Y, Trottier B, Wang H, Margot N, Dvory-Sobol H, Rhee MS, Baeten JM, Molina JM. Efficacy and safety of the novel HIV-1 capsid inhibitor lenacapavir to treat multidrug-resistant HIV-1: results after 52 weeks of treatment, a phase 2/3 study. 2023. National Library of Medicine. 10(8):e497-e505.

18. Gupta SK, Berhe M, Crofoot G, Benson P, Ramgopal M, Sims J, McDonald C, Ruane P, Sanchez WE, Scribner A, Liu SY, VanderVeen L, Dvory-Sobol H, Rhee MS, Baeten JM, Koenig E. Lenacapavir administered every 26 weeks or daily in combination with daily oral antiretroviral therapy for initial treatment of HIV: a randomized, open-label, active-controlled phase 2 trial. 2023. National Library of Medicine. 2023. 10(1):e15-e23.

19. Li Z, Uno N, Ding X, Avery L, Banach D, ChanchunLiu. Bioinspired CRISPR-Mediated Cascade Reaction Biosensor for Molecular Detection of HIV Using a Glucose Meter. 2023. National Library of Medicine.17(4):3966-3975.

20. Luo F, Chen F, Xiong Y, Wu Z, XiuhuaZhang, Wen W, Wang SF. Biossensor eletroquímico de partícula única com amplificação de DNA Walker para contagem ultrasensível de HIV-DNA. 2021. ACS Publications.04861.

21. Bruzzesi E, Gabrieli A, Bernasconi D, Marchetti G, Calcagno A, Ripamonti D, Antinori A, Squillace N, Cingolani A, Muscatello A, Bandera A, Gori A, Rusconi S, Nozza S. HIV-DNA decrease during treatment in primary HIV-1 infection with three different drug regimens: Italian Network of Acute HIV Infection (IN ACTION) clinical trial. 2023. Journal of Medical Virology. e29114.

22. Pacheco P, Marques N, Rodrigues P, Mansino K, Maltez F, Janeiro N, Franco C, Trigo D, Batista J, Duque L, Lopes MJ, Aleixo MJ, Silva AR, Tavares R, Alves J, Peres S, Póvoas D, Lino

S, Gomes P, Araújo V, Lopes C. Safety and Efficacy of Triple Therapy With Dolutegravir Plus 2 Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors in Treatment-Naive Human Immunodeficiency Virus Type 2 Patients: Results From a 48-Week Phase 2 Study. 2023. National Library of Medicine. 77(5):740-748.

23. Grant-McAuley W, Morgenlander W, Hudelson SE, Thakar M, Piwowar-Manning E, Clarke W, Breaud A, Blankson J, Ethan W, Ayles H, Bock P, Moore A, Kosloff B, Shanaube K, Meehan S, Deventer AV, Filder S, Hayes R, Ruczinski I, Kammers K, Laeyendecker O, Larman HB, Eshleman SH. Comprehensive profiling of pre-infection antibodies identifies HIV targets associated with viremic control and viral load. National Library of Medicine. 2023. 6:14:1178520.

24. Mandelbrot L, Tubiana R, Frange P, Peytavin G, Chenadec JL, Canestri A, Morlat P, Brunet-Cartier C, Sibiude J, Peretti D, Chambrin V, Chabrol A, Bui E, Simon-Toulza C, Marchand L, Paulo C, Delmas S, Avettand-Fenoel V, Warszawski J, Monogest GE. Monoterapia de manutenção com darunavir/ritonavir para prevenir a transmissão perinatal do HIV, estudo ANRS-MIE 168 MONOGEST. J Quimioterapia Antimicrobiana. 2023.78(7):1711-1722.

25. Ombajo LA, Penner J, Nkuranga, Mecha J, Mburu M, Odhiambo C, Ndinya F, Aksam R, Njenga R, Wahome S, Muiruri P, Eshiwani S, Kimani M, Ngugi C, Pozniak A. Darunavir/ritonavir maintenance monotherapy to prevent perinatal HIV transmission, ANRS-MIE 168 MONOGEST study. N Engl J Med. 2023. 388(25):2349-2359.

26. Uno N, Li Z, Avery L, Sfeir MM, Changchunliu. CRISPR gel: A one-pot biosensing platform for rapid and sensitive detection of HIV viral RNA. Anal Chim Acta. 2023.1262: 341258.

27. Uno N, Li Z, Changchunliu. Single-tube one-step gel-based RT-RPA/PCR for highly sensitive molecular detection of HIV. National Library of Medicine. 2023. 148(4):926-931.

28. Borjabad B, Inciarte A, Chivite I, González-Cordon A, Mosquera M, Hurtado C, Rovira C, Gonzalez T, Sempere A, Torres B, Calvo J, Mora LDL, Martine-Rebollar M, Montserrat L, Foncillas A, Ambrosioni J, Blanch J, Rodríguez A, Solbes E, Llobet R, Berrocal L, Mallolas J, Miro J, Alcamí J, Blanco JL, Sanchez-Palomino S, Lazzari E, Martinez E. Efficacy and safety of raltegravir plus lamivudine maintenance therapy. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2024. 10.1093.

29. Persaud D, Bryson Y, Nelson BS, Tierney C, Cotton MF, Coletti A, Jao J, Spector SA, Mirochnick M, Capparelli EV, Costello D, Szewczyk J, Nicodimus N, Stranix-Chibanda L,

Kekitiinwa AR, Korutaro V, Reding C, Carrington MN, Majji S, Yin DE, Jean-Philippe P, Ghadwick EG. HIV-1 reservoir size after neonatal antiretroviral therapy and the potential to evaluate antiretroviral-therapy-free remission (IMPAACT P1115): a phase 1/2 proof-of-concept study. Lancet HIV. 2024. (1):e20-e30.

30. Becker A, Salvadori N, Rabie H, Toit SD, Than-in-At K, Groenewald M, Cressey R, Nielsen J, Capparelli EV, Lallemand M, Algodão MF, Cressey TR, Equipe de estudo PETITE-ABC/3TC-LPVr. HIV-1 reservoir size after neonatal antiretroviral therapy and the potential to evaluate antiretroviral-therapy-free remission (IMPAACT P1115): a phase 1/2 proof-of-concept study. Lancet HIV. 2024. (1):e20-e30.

31. Eron JJ, Little SJ, Crofoot G, Cook P, Ruane PJ, Jayaweera D, VanderVeen LA, DeJesus E, Zheng Y, Mills A, Huang H, Waldman SE, Ramgopal M, Gorgos L, Collins SE, Baeten JM, Caskey M. Safety of teropavimab and zinlirvimab with lenacapavir once every 6 months for HIV treatment: a phase 1b, randomised, proof-of-concept study. Lancet HIV. 2024. 11(3):e146-e155.