



# PREFÁCIO

## Terapia antirretroviral atual: tendências e desafios

As recomendações para o adequado manejo de pacientes com HIV-AIDS evoluem rapidamente, de modo que o especialista precisa ficar atento às mudanças a fim de propiciar o melhor e mais atual cuidado ao seu paciente. Boa parte dessas mudanças decorre de inovações introduzidas na terapia antirretroviral, campo em constante movimento, felizmente, com introdução de novas drogas e alterações advindas de evidências científicas recentes, geralmente como consequência de ensaios clínicos randomizados. Em consonância com essas mudanças, as recomendações de organizações internacionais também evoluem, acompanhando de perto as atualizações nessa área.

Recentemente, a Organização Mundial da Saúde (OMS) atualizou suas recomendações para o tratamento de pacientes com HIV-AIDS em países em desenvolvimento. As diretrizes da OMS costumam levar em conta não apenas as evidências científicas mais atuais, mas também a adequação das mesmas à realidade de países com limitação de recursos, na tentativa de sugerir as estratégias mais convenientes em termos de custo-efetividade. Nesta última atualização, a OMS surpreende ao seguir a tendência dominante nas diretrizes de países desenvolvidos, ao recomendar esquemas baseados em inibidores da integrase como alternativas à tradicional prescrição de dois análogos nucleosídeos associados a um não nucleosídeo. Apesar de reconhecer o maior custo comparativo dessas drogas, a OMS atesta que seu papel como medicamentos alternativos pode ser custo-efetivo, em uma mudança significativa dos paradigmas vigentes em suas recomendações anteriores. Esta abordagem, assim como a

utilização de doses reduzidas de efavirenz, são a base das mudanças propostas pela OMS, e foram abordadas em detalhes pelo Dr. Eduardo Sprinz, em um dos artigos desta edição.

A eficácia da terapia antirretroviral depende não apenas da combinação de três drogas, mas da potência e da segurança dessa combinação. Conceitos como atividade antiviral e barreira genética emergem como pontos essenciais para o sucesso da terapia. As drogas mais recentemente introduzidas na prática clínica foram desenvolvidas de modo a propiciar essas características, e as recomendações de diretrizes internacionais refletem essas inovações. Novas formulações para melhoria do perfil de segurança sem perda da atividade antirretroviral de drogas já existentes são resultantes desses esforços.

A importância de atributos como potência e barreira genética das drogas antirretrovirais em uso em nosso meio é o tema tratado no segundo artigo desta edição. Nele, o Dr. Ricardo Diaz revisa as principais características das medicações utilizadas na atualidade, sempre objetivando a potência antiviral e a maior ou menor facilidade de surgimento de resistência durante o tratamento, a chamada barreira genética. O conhecimento das características das drogas antirretrovirais, isoladamente e nas diversas combinações disponíveis, é essencial para a adequada escolha dos medicamentos no tratamento inicial, e mais ainda, em pacientes que já estejam em situação de falha. A familiaridade com as características farmacocinéticas, as interações potenciais, a potência antirretroviral isoladamente ou em combinações com outros agentes, e o conhecimento de como essas ca-



racterísticas influenciam o desfecho virológico final são altamente recomendáveis para todos os profissionais envolvidos com a terapia da infecção pelo HIV.

Embora a potência antiviral seja uma característica desejável em qualquer esquema de tratamento da infecção pelo HIV, esse atributo isoladamente pode não se refletir em melhores desfechos clínicos. Para ser eficaz, um esquema de tratamento deve ser tolerável, com baixa incidência de efeitos adversos, facilitando a adesão do paciente e garantindo sua segurança em curto e longo prazos. Boa parte das medicações disponíveis atualmente, embora potente, pode apresentar efeitos colaterais de gravidade variável, podendo agravar problemas de saúde preexistentes ou mesmo causar disfunção orgânica de maior ou menor gravidade.

Um dos problemas frequentemente associados à terapia antirretroviral atual é a disfunção renal, notadamente em pacientes portadores de problemas de saúde predisponentes a essa alteração. O terceiro artigo deste suplemento é centrado nas alterações renais relacionadas à terapia antirretroviral, e discute como esse problema pode afetar a eficácia da terapia ou mesmo determinar a escolha do esquema mais adequado a pacientes em risco de desenvolvimento dessas alterações. O Dr. Estevão Nunes revisa os principais aspectos da disfunção renal nos pacientes em terapia antirretroviral, incluindo aqueles relacionados a drogas de introdução recente, como os inibidores da integrase. Além disso, apresenta as recomendações mais atuais sobre a utilização de antirretrovirais com potencial de afetar a função renal e sobre o manejo clínico de pacientes em tratamento, para a identificação precoce de alterações na taxa de filtração glomerular e na escolha de drogas nessa situação.

Finalmente, a terapia antirretroviral que vislumbramos para o futuro próximo é abordada pelo Dr. Max

Banks, no último artigo deste suplemento. O Dr. Max revisa as principais drogas em estágio avançado de testes clínicos, que deverão entrar em uso em curto espaço de tempo, ou mesmo aquelas já disponibilizadas em outros países mas ainda sem previsão de chegada ao Brasil – é o caso de drogas como o tenofovir alafenamida, uma reformulação do tenofovir que utilizamos diariamente, mas com menor incidência de efeitos adversos relacionados à droga original, como perda da densidade mineral óssea e disfunção renal. Avanços na apresentação de outras drogas, como observados no cabotegravir, um derivado do dolutegravir, mas formulado para administração em dose única mensal, via intramuscular, são discutidos em detalhes, propiciando ao leitor uma visão antecipada do que poderemos ter como alternativas terapêuticas. Drogas novas de classes já conhecidas, como a doravirina, um inibidor da transcriptase reversa não nucleosídeo, que apresenta perfil de segurança superior ao efavirenz, e novos inibidores de entrada, como o fostemsavir, também são apresentadas em uma revisão abrangente.

Portanto, no terceiro número desta série o leitor terá a oportunidade de revisar importantes avanços ocorridos na terapia antirretroviral nos últimos anos, com uma visão detalhada de estudos fundamentais para o entendimento das estratégias terapêuticas atuais e do que provavelmente estará disponível em um futuro próximo. Esperamos, assim, contribuir para o aprimoramento do cuidado aos pacientes com HIV-AIDS, dando a oportunidade ao especialista nesse campo de uma atualização sobre as tendências mais recentes.

**Carlos Brites**

*Editor-chefe*

*The Brazilian Journal of Infectious Diseases (BJID)*