



Profilaxia pré-exposição ao HIV (PrEP) como estratégia de prevenção combinada e sua eficácia clínica: Uma revisão integrada da Literatura.

Vanessa Cristina Teixeira¹, Allana Santos Reis², Ana Beatriz Figuerêdo Almeida², Arthur Matos Nunes², Ester Guedes Mota², Gabriel Araújo Alves², Gabriela Regina Batista Ledo Martins¹, João Eduardo Nunes Gomes², Maria Raniere Oliveira Tanajura³, Maria Vitória Ferreira Agra de Alencar⁴, Nicholas Zabam de Azevedo², Rafael Pessoa Silva Leite², Renata Teixeira Lima², Roberta Gonçalves Mota¹, Teresa D'ávila Barbosa Cruz²

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

Este estudo tem como objetivo destacar a importância da Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) como parte essencial da estratégia de prevenção combinada do HIV. Para isso, foi conduzida uma revisão integrativa no período de junho a setembro de 2023, com pesquisa realizada nas bases de dados SciELO e PubMed, utilizando descritores como "PrEP/Pre-Exposure Prophylaxis", "HIV", "profilaxia/ Prophylaxis" e "eficácia/effectiveness". A pesquisa inicial resultou em 42 artigos, que foram posteriormente submetidos a critérios de seleção rigorosos, resultando na escolha de 30 artigos relevantes.

Após a aplicação dos critérios de seleção, os 30 artigos selecionados foram submetidos a uma leitura minuciosa por todos os membros da equipe de pesquisa, visando a coleta de dados de eficácia. Sete grandes estudos que avaliaram a eficácia da PrEP foram identificados e representados em uma tabela unificada, abordando as categorias temáticas de profilaxia pré-exposição de uso diário e sob demanda. Isso facilitou a visualização e compreensão desses estudos, fornecendo uma visão abrangente da eficácia da PrEP em diferentes contextos.

Em resumo, a PrEP representa um avanço significativo na prevenção do HIV e desempenha um papel fundamental na luta contra a epidemia. No entanto, seu sucesso está intrinsecamente ligado à conscientização, educação e apoio contínuo. Além disso, a PrEP deve



ser integrada a outras estratégias de prevenção para otimizar seu impacto na redução da disseminação do HIV. O desafio agora reside em garantir um acesso equitativo e eficaz à PrEP, especialmente para populações vulneráveis, a fim de alcançar as metas relacionadas ao término da epidemia de HIV. Conseqüentemente, a PrEP desempenha um papel crucial na evolução da prevenção do HIV e na busca por um futuro livre dessa epidemia.

Palavras-chave: HIV, profilaxia pré-exposição (PrEP), vulnerabilidade social.

HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) as a combined prevention strategy and its clinical effectiveness: An integrated literature review.

ABSTRACT

This study aims to highlight the importance of Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) as an essential part of the combined HIV prevention strategy. To this end, an integrative review was conducted from June to September 2023, with research carried out in the SciELO and PubMed databases, using descriptors such as "PrEP/Pre-Exposure Prophylaxis", "HIV", "profilaxis/prophylaxis" and "effectiveness." The initial search resulted in 42 articles, which were subsequently subjected to rigorous selection criteria, resulting in the choice of 30 relevant articles.

After applying the selection criteria, the 30 selected articles were subjected to a thorough reading by all members of the research team, aiming to collect effectiveness data. Seven large studies that evaluated the effectiveness of PrEP were identified and represented in a unified table, addressing the thematic categories of daily and on-demand pre-exposure prophylaxis. This made these studies easier to view and understand, providing a comprehensive view of PrEP effectiveness in different contexts.

In summary, PrEP represents a significant advance in HIV prevention and plays a fundamental role in the fight against the epidemic. However, your success is intrinsically linked to awareness, education and ongoing support. Furthermore, PrEP must be integrated with other prevention strategies to optimize its impact in reducing the spread of HIV. The challenge



now lies in ensuring equitable and effective access to PrEP, especially for vulnerable populations, in order to achieve goals related to ending the HIV epidemic. Consequently, PrEP plays a crucial role in the evolution of HIV prevention and the search for a future free from this epidemic.

Keywords: HIV, Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP), social vulnerability.

Instituição afiliada – ¹ Docente em Medicina do Centro Universitário UniFG - Guanambi, Bahia. ² Discente em Medicina do Centro Universitário UniFG - Guanambi, Bahia. ³ Discente em Medicina do Centro Universitário FIP – Guanambi, Bahia. ⁴ Discente em Medicina do Centro Universitário Campo Real.

Dados da publicação: Artigo recebido em 24 de Outubro e publicado em 04 de Dezembro de 2023.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p4557-4572>

Autor correspondente: Ana Beatriz Figuerêdo Almeida - ana.figuereado.almeida@gmail.com



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

Dados do UNAIDS mostram que atualmente 39 milhões de pessoas vivem com HIV em todo o mundo, destes, 29,8 milhões estão recebendo tratamento adequado para a infecção. Ao longo dos anos foram desenvolvidos tratamentos eficazes, na expectativa de controle da epidemia através de uma terapêutica efetiva e controle virêmico dos pacientes indetectáveis, considerados como intransmissíveis. (UNAIDS, 2023)

Garantir tratamento antirretroviral a todos os portadores de infecção não foi suficiente para reduzir os números do HIV no mundo, pois a pandemia continua a afetar principalmente as populações de maior vulnerabilidade, como travestis, transexuais, gays, homens que fazem sexo com homens, profissionais do sexo, pessoas privadas de liberdade e usuários de drogas. Em 2022, em comparação com adultos na população em geral (com idade entre 15 e 49 anos), a prevalência do HIV era 11 vezes maior entre homens gays e outros homens que fazem sexo com homens, quatro vezes maior entre trabalhadores sexuais, sete vezes maior entre pessoas que fazem uso de drogas injetáveis e 14 vezes maior entre pessoas trans. Entre os jovens do sexo masculino, com idades entre 25 e 29 anos, são 52 casos por 100 mil habitantes em comparação com 17,8 na população em geral. (UNAIDS, 2023; FONTE *et al.*, 2023)

A epidemia no nosso país vem se comportando de maneira desigual em diferentes grupos populacionais, com decréscimo das taxas de detecção entre mulheres, gestante e em crianças menores de 5 anos de idade, enquanto em grupos populacionais específicos, como em jovens de 15 a 24 anos, estes índices de detecção continuam elevados, especialmente no sexo masculino. Estes dados epidemiológicos evidenciam o desafio que o nosso país ainda enfrenta na garantia da prevenção desta infecção em populações vulneráveis. Ao analisar a categoria de exposição e grupos populacionais, observa-se uma concentração de casos decorrentes de exposição homossexual/bissexual, em pessoas negras, especialmente mulheres negras, e em homens jovens. (FONTE *et al.*, 2023)

Em setembro de 2017 o Departamento de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, vinculado ao Ministério da Saúde, apresentou o modelo estratégico da “Prevenção Combinada”, que salienta o princípio da equidade do Sistema



Único de Saúde (SUS). Assim, optou-se por ações para prevenção desta infecção nas populações-chave, que possuem taxa de prevalência do HIV/aids acima da média nacional, que é 0,4%. Concomitantemente, desenvolveram-se ações para populações prioritárias, as quais representam os segmentos populacionais vulnerabilizados: população jovem, negra, indígena e em situação de rua. (FONTE *et al.*, 2023)

A Prevenção Combinada é uma estratégia que envolve a utilização simultânea de diversas abordagens de prevenção à infecção pelo vírus HIV (incluindo a biomédica, a comportamental e a estrutural) aplicadas em diferentes níveis (como o individual, nas parcerias ou relacionamentos, na comunidade e no âmbito social). Essa abordagem visa atender às necessidades da população, especialmente de grupos mais vulneráveis. Dentre estas abordagens citadas, o presente estudo destaca as intervenções biomédicas, que incluem métodos amplamente utilizados de barreira física ao vírus – com destaque ao uso de preservativos feminino e masculino, bem como medidas antirretrovirais, a exemplo do Tratamento para Todas as Pessoas – TTP; da Profilaxia Pós-Exposição – PEP; e da Profilaxia Pré-Exposição – PrEP. (BRASIL, 2023)

A Profilaxia Pré-Exposição ao HIV (PrEP), do inglês Pre-Exposure Prophylaxis), é uma importante ferramenta incluída nas estratégias de prevenção combinada ao vírus e consiste basicamente no uso de antirretrovirais para diminuir o risco de adquirir a infecção. A medicação deve ser utilizada de maneira adequada, de acordo com o esquema posológico que melhor se adapta às características comportamentais do paciente, sempre antes de ele ter uma relação sexual de risco, de forma a protegê-lo contra um possível contato com o HIV. Os antirretrovirais utilizados nesta estratégia são a combinação de duas medicações, o tenofovir e a emtricitabina. Essa medida revelou-se segura e efetiva em pessoas com risco aumentado para contrair HIV. (ANTONINI *et al.*, 2023; BRASIL, 2018)

Atualmente, com a implementação da PrEP, disponibilizada de forma gratuita pelo SUS, têm se observado redução significativa das taxas de infecção e transmissão do HIV no público alvo, o que tem contribuído efetivamente para o alcance das metas relacionadas ao fim da epidemia. Entretanto, tal estratégia encontra barreiras para sua plena execução, uma vez que a adesão e a retenção dos indivíduos em uso da PrEP nos serviços de referência ainda persiste como um desafio. (ANTONINI *et al.*, 2023)



A PrEP é indicada para qualquer pessoa em situação de vulnerabilidade para o HIV. Algumas situações que podem indicar o uso da PrEP são: frequentemente deixar de usar camisinha em suas relações sexuais (anais ou vaginais); faz uso repetido de PEP (Profilaxia Pós-Exposição ao HIV); apresenta histórico de episódios de Infecções Sexualmente Transmissíveis; contextos de relações sexuais em troca de dinheiro, objetos de valor, drogas, moradia, etc; chemsex-prática sexual sob a influência de drogas psicoativas (metanfetaminas, Gama-hidroxitubirato (GHB), MDMA, cocaína, poppers) com a finalidade de melhorar e facilitar as experiências sexuais. (BRASIL, 2022B)

As vantagens da utilização da PrEP aumentam a depender das circunstâncias e contextos em que se insere a prática sexual. Ela possibilita, por exemplo, maior autonomia e independência frente a decisão de se proteger durante as relações sexuais, mesmo em situações onde a concordância a respeito do uso de preservativo não é mútua entre os parceiros ou em contextos que envolva o uso excessivo de álcool, substâncias ilícitas ou ainda frente a situações de abuso e violência, como o estupro. Ademais, vale ressaltar que a PrEP também é vista como uma alternativa para aqueles que não optam por fazer uso dos métodos convencionais, seja por escolha ou falta de adaptação. Ilustrando esse cenário, pesquisas apontam que no Brasil, embora haja consenso da população quanto a importância do uso de preservativos para evitar a contaminação por HIV, apenas 19,9% faz o uso com parcerias fixas e 54,9% com parcerias casuais. (ZUCCHI *et al.*, 2018)

O esquema padrão disponível para uso na PrEP atualmente no SUS é a associação em dose fixa combinada (DFC) dos antirretrovirais fumarato de tenofovir desoproxila (TDF) 300 mg e entricitabina (FTC) 200 mg, na posologia de 1 (um) comprimido diário, cuja eficácia e segurança foram demonstradas, com poucos eventos adversos associados ao seu uso (PrEP de uso diário). (BRASIL, 2022C)

A entricitabina, um análogo nucleosídeo sintético que inibe a atividade da transcriptase reversa do HIV-1. Após a administração oral, a entricitabina é absorvida rapidamente com picos de concentração no plasma ocorrendo em 1–2 horas após a ingestão da dose. A droga é excretada essencialmente pelo rim, por filtração glomerular e secreção tubular ativa. Após uma dose oral única, a meia-vida da entricitabina é de, aproximadamente, 10 horas. (GILEAD SCIENCES, 2021)



O fumarato de tenofovir desoproxila é um nucleosídeo análogo da adenosina que inibe a atividade da transcriptase reversa do HIV-1 competindo com o substrato natural desoxiadenosina 5'-trifosfato. Após a administração oral do fumarato de tenofovir desoproxila, a concentração máxima do tenofovir no soro é obtida em 1,0 ± 0,4 horas. O tenofovir é excretado essencialmente pelo rim, por filtração glomerular e secreção tubular ativa. Após a administração oral da dose única do TDF, a meia-vida de eliminação terminal do tenofovir é de aproximadamente 17 horas. (GILEAD SCIENCES, 2021)

Como opção ao uso diário da PrEP na prevenção pela infecção do vírus HIV, existe a PrEP em regime de demanda como alternativa para quem pode planejar práticas que ofereçam riscos suscetíveis dessa infecção, isto é, uso da profilaxia antes e após a exposição sexual. Dessa forma, o uso sob demanda é recomendado para quem estiver, por breves períodos, em risco de exposição ao vírus do HIV em suas relações sexuais, e estas podem ser antecipadas, planejadas ou atrasadas. (FERNANDES *et al*, 2022; VILLELA, 2018)

A PrEP sob demanda é indicada para homens cisgêneros heterossexuais, bissexuais, gays, pessoas não binárias designadas como do sexo masculino ao nascer, e travestis e mulheres transexuais, caso estas não estejam realizando uso de estradiol e que possuam frequência habitual de relação sexual anal menor do que duas vezes por semana, e sejam capazes de planejar quando ocorrerá a sua próxima relação, programando antecipadamente para permitir o uso da dose inicial recomendada, aproximadamente entre 2 a 24 horas antes da exposição sexual. (BRASIL, 2022A)

Indivíduos que não cumpram os requisitos acima citados não são recomendados a utilizarem a PrEP sob demanda, sendo recomendados a seguirem com o uso oral diário da PrEP. A prescrição da PrEP sob demanda também não é indicada para pessoas que não sejam homens cisgêneros, pessoa não binária designada como do sexo masculino ao nascer, para pessoas do grupo elegível em uso de hormônios à base de estradiol, mulher transexual ou travesti, para indivíduos que demonstrem dificuldade em entender ou seguir a posologia da droga a ser utilizada. Além de também não ser indicada para àqueles que estiverem em associação de TDF+FTC, pela falta de evidências de interação medicamentosa. (BRASIL, 2022A)



Os benefícios do uso do esquema sob demanda baseiam-se na redução do número de comprimidos a serem consumidos pelo usuário, que acarreta em menor necessidade de utilização de drogas e assim menor concentração da mesma no organismo, além da otimização de gastos. Contudo, devido a seu regime posológico, o esquema da PrEP sob demanda pode ser mais complexo que o diário, o que pode ser pouco atrativo e gerar em risco pelo uso incorreto, deixando o usuário suscetível a infecção. Dessa forma, seu uso deve ser bem instruído e utilizado de forma consciente. (FERNANDES et al, 2022)

Dados de estudos clínicos e de farmacocinética sugerem que altos níveis de concentração celular dos fármacos são encontrados, na mucosa anal, a partir de sete dias de uso contínuo de um comprimido diário (com adesão mínima de quatro comprimidos por semana) e, no tecido cervicovaginal, a partir de aproximadamente 20 dias de uso contínuo de um comprimido diário, sem perda de doses. (ANDERSON et al, 2012; PATTERSON et al, 2011)

Visando demonstrar a importância da Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) como um dos pilares das estratégias na prevenção combinada ao HIV, este estudo buscou fazer uma revisão das principais características deste esquema terapêutico, assim como reunir evidências científicas da efetividade do método, nas suas formas de uso diário e sob demanda, o que embasou a incorporação destes medicamentos ao programa de prevenção às ISTs adotadas pelo ministério da saúde desde 2017.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de junho de 2023 e setembro de 2023, por meio de pesquisas nas bases de dados SciELO e PubMed. Foram utilizados os descritores “PrEP/ Pre-Exposure Prophylaxis”, “HIV”, “profilaxia/ Prophylaxis” e “eficácia/ effectiveness”. Desta busca foram recuperados 42 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português, que abordavam as temáticas propostas nesta pesquisa, estudos do tipo revisão, ensaios clínicos e meta-análise, e disponibilizados na íntegra. Não foi utilizado nenhum critério de restrição do ano de publicação, visto que os marcos históricos são importantes nesta pesquisa. Os critérios de exclusão foram:



artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após a aplicação dos critérios de seleção, restaram 30 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa por todos os componentes do grupo de pesquisa para a coleta de dados de eficácia. Foram selecionados 07 grandes estudos de eficácia da PrEP, que foram representados em tabela unificada, de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando profilaxia pré exposição de uso diário e sob demanda, para facilitar a visualização e compreensão pelo leitor.

RESULTADOS

Visando demonstrar a efetividade da estratégia de uso da PrEP como um poderoso método para a prevenção do HIV em populações de maior vulnerabilidade, selecionamos 7 grandes estudos que foram listados na tabela 1 para melhor visualização dos seus resultados de eficácia.

Título	Revista	Autores	Modalidade	Resultados
Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. The	The New England Journal of Medicine	GGRANT, R. M. et al.	Uso Diário (Estudo iPrEx)	A PrEP reduziu a incidência do HIV em 44%. O uso diário da combinação de antirretrovirais emtricitabina 200 mg. e tenofovir 300 mg. (TDF-FTC), oferece 99% de proteção contra a infecção pelo HIV em HSH, quando tomado sete dias por semana.
On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection.”	<i>The New England journal of medicine</i>	Molina, Jean-Michel et al.	Uso sob demanda (Estudo IPERGAY)	O ensaio IPERGAY fornece a primeira evidência de que um regime baseado em eventos (sob demanda) é eficaz entre HSH de alto risco que praticam sexo frequente.
Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomized trial	The Lancet	MCCORMACK, S. et al	Uso diário (Estudo PROUD)	avaliou o uso de PrEP em HSH com risco de infecção por HIV, observou-se 86% de eficácia da intervenção. Este estudo não observou um aumento de incidência de outras ISTs (clamídia e gonorréia) no grupo que utilizou a PrEP.
Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV	<i>The New England journal</i>	Thigpen, Michael C et al.	Uso Diário (Estudo TDF2)	A profilaxia diária com TDF-FTC reduziu a infecção pelo HIV em adultos heterossexuais sexualmente ativos em 62,2%



transmission in Botswana	of medicine			
Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women..	<i>The New England journal of medicine</i>	Baeten, Jared M et al.	Uso diário	O uso de Tenofovir oral em monoterapia reduziu em 67% o risco de transmissão do HIV em pessoas heterossexuais sexualmente ativos, enquanto a combinação TDF-FTC reduziu em 75% a transmissão da infecção.
Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women.	<i>The New England journal of medicine</i>	Van Damme L, Corneli A, Ahmed K, et al.	Uso Diário (Estudo Fem-PrEP)	A profilaxia com TDF-FTC não reduziu significativamente a taxa de infecção pelo HIV e foi associada a taxas aumentadas de efeitos secundários, em comparação com o placebo. Apesar dos esforços substanciais de aconselhamento, a adesão aos medicamentos parecia ser baixa.
Tenofovir-based preexposure prophylaxis for HIV infection among African women.	<i>The New England journal of medicine</i>	Marrazzo JM, Ramjee G, Richardson BA, et al.	Uso Diário (Estudo Voice)	As participantes foram designados aleatoriamente em 4 grupos, para receber gel de TDF, gel com placebo, ou combinação oral de TDF-FTC e TDV isoladamente. Nenhum dos regimes medicamentosos reduziu as taxas de aquisição do HIV-1 numa análise de intenção de tratar. A adesão aos medicamentos do estudo foi baixa. A detecção de TDF no plasma foi negativamente associada a características preditivas de aquisição de HIV-

O Estudo iPrEx, primeiro grande estudo de aplicação da PrEP a ser realizado na população HSH, teve como objetivo observar a eficácia da terapia e sua relação com a adequada utilização do medicamento, realizando o estudo em grupos de pessoas previamente testadas e com resultados negativos para infecção por HIV. Assim, em um dos grupos que recebeu a PrEP mas fez uso inadequado (utilizando a medicação apenas em cerca de metade dos dias propostos) observou-se uma redução de aproximadamente 50,2% do risco de adquirir infecção por HIV. Enquanto isso, em outro grupo, que aderiu adequadamente ao tratamento, utilizando a medicação em mais de 90% dos dias propostos, notou-se redução média de 72,8% no risco de adquirir a infecção. (GGRANT et al, 2010)

O efeito da PrEP também foi avaliado no estudo IPERGAY em esquema sob demanda, na qual era recomendado tomar apenas quatro comprimidos (dois comprimidos, duas a 24 horas antes de uma potencial relação sexual de risco, seguidos



de um comprimido 24 horas e outro 48 horas depois da primeira dose), ao invés do tradicional esquema de uso diário/contínuo. A população estudada pelo IPERGAY apresentava um risco particularmente alto para infecção por HIV, tendo frequentes atos sexuais desprotegidos. Nesse cenário, observou-se redução de 86% no risco de aquisição do HIV, mesmo com uso de menor número mensal de comprimidos. Atualmente a estratégia do estudo IPERGAY não é recomendada, tendo em vista haver dúvidas teóricas quanto à sua eficácia em populações com frequência menor de exposições de risco. (MOLINA *et al*, 2015)

À época dos primeiros resultados do IPERGAY em 2015, era incerto se a estratégia de dosagem da PrEP sob demanda também funcionaria para HSH com relações sexuais pouco frequentes. Em 2017, uma análise de subgrupo do estudo IPERGAY representando 134 pessoas/ano de acompanhamento, sendo que 269 indivíduos relataram sexo menos freqüente e uso de PrEP sob demanda. Nesta análise os participantes relataram ter relações sexuais com uma mediana de cinco vezes por mês, o que se traduziu em uma mediana de 9,5 comprimidos por mês. Todas as seis infecções relatadas ocorreram no braço placebo do estudo, com uma redução relativa da incidência de infecção por HIV de 100% no braço da intervenção. Isto demonstrou que a PrEP sob demanda é eficaz entre Homens que fazem sexo com Homens (HSH), mesmo quando o sexo é pouco frequente. (BRASIL, 2022A)

O estudo PROUD também demonstrou eficácia da PrEP, quando comparado a pacientes que faziam outras formas de prevenção. No seu desenho, metade dos participantes receberam diariamente uma pílula de tenofovir e emtricitabina e os demais receberiam a PrEP após 12 meses do início do estudo. De acordo com os resultados apresentados, as pessoas que tomavam uma pílula diária de tenofovir e emtricitabina tinham 86% menos chances de se infectarem pelo HIV em comparação ao outro grupo que não havia iniciado a PrEP. Importante destacar que não foi diagnosticado diferença na incidência de ISTs entre os dois grupos. (MCCORMACK *et al*, 2016)

Vale ressaltar que os protocolos destes estudos (PROUD e IPERGAY) foram modificados de modo a oferecer antiretrovirais para todos os participantes, após a constatação dos efeitos protetores significativos da PrEP.



Em atenção aos casais heterossexuais temos evidencias científicas da eficácia da PrEP no estudo conduzido Thigpen por em Botsuana, conhecido como TDF2 , que evidenciou um redução de 62,2% no risco de transmissão de HIV em adultos heterossexuais em uso de PrEP diária. Nesta mesma linha de pesquisa, Baeten et al comprovou a eficácia da profilaxia em heterossexuais em uso de Tenofovir isoladamente, com taxa de redução de 67%, enquanto a combinação de Tenofovir-Emcitrabina reduziu em 75% a risco de transmissão. (BAETEN *et al*, 2012; THIGPEN *et al*, 2012)

Segundo documento técnico com a atualização do guia de PrEP da OMS publicado em julho de 2022, apesar das evidências atualmente disponíveis da PrEP sob demanda serem para HSH, é razoável extrapolar que o risco de HIV associado com homens cisgêneros que fazem sexo com homens cisgêneros não deve ser inferior ao de homens cisgêneros que fazem sexo com indivíduos de outras populações. De forma similar, para pessoas trans designadas como sexo masculino ao nascer que não façam uso de hormônios à base de estradiol, o risco de infecção pelo HIV pelo sexo anal deve ser semelhante ao dos HSH cisgêneros. (BRASIL, 2022A)

Entretanto, nem todos os estudos apresentaram resultados tão positivos. O estudo FEM-PrEP, que se concentrou em mulheres cisafricanas, com mais de 2100 mulheres recrutadas, observou uma redução de apenas 6% no risco de infecção pelo HIV e foi interrompido prematuramente. Isso pode ser atribuído, em parte, à baixa adesão medida por testes laboratoriais, apesar de uma alta adesão auto-relatada. Da mesma forma temos o estudo VOICE, que comparou a eficácias das formulações orais com TDF ou TDF-FTC ou Tenofovir gel vaginal a 1%, sendo que nenhuma destas formas de profilaxia demonstrou eficácia em comparação ao placebo. Ao se analisar o nível sérico do Tenofovir nessas mulheres aleatoriamente, foram observados níveis baixos da medicação, o que indica má adesão a terapia proposta, possível fator determinante para falha de eficácia da profilaxia medicamentosa neste grupo estudado. (MARRAZZO *et al*, 2015; VAN DAMME *et al*, 2012)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base na revisão integrativa realizada sobre a eficácia da Profilaxia Pré-



Exposição (PrEP) na prevenção do HIV, podemos concluir que a PrEP emerge como uma ferramenta valiosa e versátil para combater a disseminação do vírus em diversas populações e contextos. A PrEP de uso diário demonstrou ser altamente eficaz na redução do risco de infecção por HIV, com reduções significativas na incidência observadas em diferentes grupos, como homens que fazem sexo com homens (HSH) e populações heterossexuais sexualmente ativas. Além disso, a PrEP sob demanda também mostrou eficácia em situações de exposição menos frequente.

No entanto, é crucial enfatizar que a eficácia da PrEP está intrinsecamente ligada à adesão dos usuários, destacando a importância da educação e do suporte contínuo para garantir que essa intervenção atinja seu pleno potencial na prevenção do HIV. O uso da PrEP não substitui outras medidas de prevenção, como o uso de preservativos, e deve ser considerado como parte de uma estratégia abrangente.

Além disso, é essencial reconhecer que a eficácia da PrEP pode variar entre diferentes populações e contextos, como demonstrado por estudos que não obtiveram resultados tão positivos em algumas populações femininas. Portanto, a implementação da PrEP deve ser adaptada às necessidades e características específicas de cada grupo populacional.

Em resumo, a PrEP representa um avanço significativo na prevenção do HIV e desempenha um papel fundamental na luta contra a epidemia. No entanto, seu sucesso depende da conscientização, educação e apoio contínuo, e deve ser integrado a outras estratégias de prevenção para maximizar seu impacto na redução da disseminação do HIV. O desafio agora é garantir o acesso equitativo e eficaz à PrEP, especialmente em populações vulneráveis, a fim de alcançar as metas relacionadas ao fim da epidemia de HIV.

REFERÊNCIAS

ANDERSON, P. L *et al.* Pharmacology considerations for HIV prevention. In: INTERNATIONAL WORKSHOP ON CLINICAL PHARMACOLOGY OF HIV, 13., 2012, Barcelona. Abstract Book. Barcelona: Academic Medical Education, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3019086/>. Acesso em: 5 set. 2023.

ANTONINI, Marcela *et al.* Barreiras para o uso da Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) ao HIV: uma revisão integrativa. *Revista Brasileira de Enfermagem*, [s. l.], 2023. DOI <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2021-0963>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/LQDHpct6QysL9m9ZQyRR7zS/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 9 set. 2023.



BAETEN, J. M. *et al.* Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. The New England journal of medicine, 367(5), 399–410, Aug. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1108524>. Acesso em: 10 set. 2023.

BRASIL. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de risco à infecção pelo HIV. 1. ed. Brasília - DF: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeuticas_profilaxia_pre_exposicao_risco_infeccao_hiv.pdf. Acesso em: 9 set. 2023.

BRASIL. Nota Técnica nº 563/2022-CGAHV/DCCI/SVS/MS, de 8 de dezembro de 2022. Ministério da Saúde. Dispõe sobre recomendações e atualizações acerca do uso da Profilaxia Pré-Exposição de risco à infecção pelo HIV (PrEP) oral, incluindo a modalidade “sob demanda”. 8 dez. 2022. Disponível em: http://azt.aids.gov.br/documentos/SEI_MS%20-%200030684487%20-%20Nota%20T%C3%A9cnica%20563.2022.pdf. Acesso em: 14 set. 2023.

BRASIL. PrEP (Profilaxia Pré-Exposição). Ministério da Saúde, 22 ago. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/prevencao-combinada/prep-profilaxia-pre-exposicao/prep-profilaxia-pre-exposicao>. Acesso em: 15 set. 2023.

BRASIL. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de risco à infecção pelo HIV. 1ed revisada. Brasília - DF: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <http://antigo.aids.gov.br/pt-br/pub/2022/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-profilaxia-pre-exposicao-prep-de-risco-0>. Acesso em: 9 set. 2023.

BRASIL. Profilaxia Pré-Exposição (PrEP). Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis - Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: <http://antigo.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/prevencao-combinada/profilaxia-pre-exposicao-prep>. Acesso em: 17 set. 2023.

FERNANDES, J. de A *et al.* Revisão bibliográfica sobre a análise de custo-efetividade da profilaxia pré-exposição ao HIV (PrEP) sob demanda e as contribuições do profissional farmacêutico. Trabalho de Conclusão de Curso - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia. Natal, RN, 2022. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/48310>. Acesso em: 5 set. 2023

FONTE, Vinícius Rodrigues Fernandes da *et al.* Prevenção combinada do HIV: estamos diante de um novo paradigma?. Revista de Enfermagem da UERJ, Rio de Janeiro, 2023. DOI <http://dx.doi.org/10.12957/reuerj.2023.70932>. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1444027>. Acesso em: 11 set. 2023

GGRANT, R. M. *et al.* Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. The New England Journal of Medicine, v. 363, n. 27, p. 2587-2599, 2010. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1011205>. Acesso em: 18 set. 2023.

GILEAD SCIENCES, Farmacêutica do Brasil Ltda. TRUVADA® (entricitabina + fumarato de tenofovir desoproxila): Bula ao profissional de saúde. ANVISA, 12 abr. 2021. Disponível em: https://www.gilead.com/-/media/files/pdfs/other/truvada_bula-ao-profissional-de-saude.pdf. Acesso em: 7 set. 2023.

MARRAZZO, J. M. *et al.* Tenofovir-based preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. The New England journal of medicine, 372(6), 509–518, Fev. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1402269>. Acesso em: 04 set. 2023.

MCCORMACK, S. *et al.* Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomized trial. Lancet, [S.l.], v. 387, n. 10013, p. 53-60, Jan. 2016. Disponível em: [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(15\)00056-2.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(15)00056-2.pdf). Acesso em: 18 set. 2023. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00056-2.

MOLINA, Jean-Michel *et al.* “On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection.” The New England journal of medicine vol. 373,23 (2015): 2237-46. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1506273>. Acesso em: 14 set. 2023.

PATTERSON, K. B. *et al.* Penetration of tenofovir and emtricitabine in mucosal tissues: implications for prevention of HIV-1 transmission. Science Translational Medicine, v. 3, n. 112, p. 112re114, 2011.



Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22158861/>. Acesso em: 2 set. 2023.

THIGPEN, M. C. *et al.* Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *The New England journal of medicine*, 367(5), 423–434, Aug. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1110711>. Acesso em 05 set. 2023.

UNAIDS. O caminho que põe fim à AIDS: Relatório Global do UNAIDS 2023. Licença: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Genebra: Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS, 2023. Disponível em: https://unaid.org.br/wp-content/uploads/2023/07/JC3082_GAU2023-ExecSumm_v2_embargoed_PT_VF_Revisada-EA.pdf. Acesso em: 18 set. 2023.

VAN DAMME, L. *et al.* Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *The New England journal of medicine*, 367(5), 411–422, Aug. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1202614>. Acesso em: 14 set. 2023.

VILLELA, L. M. Percepções sobre o uso da Profilaxia Pré-Exposição ao hiv (PrEP) e possível compensação de risco entre homens que fazem sexo com homens (HSH) e mulheres transexuais (trans) potencialmente elegíveis para o uso de PrEP no estudo PrEP Brasil. Dissertação de Mestrado em pesquisa clínica em doenças infecciosas - Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas. Fundação Osvaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: https://acervos.icict.fiocruz.br/man/mestrado_bibmang/larissa_villela_ini_mest_2018.pdf. Acesso em: 1 set. 2023.

ZUCCHI, Eliana Miura *et al.* Da evidência à ação: desafios do Sistema Único de Saúde para ofertar a profilaxia pré-exposição sexual (PrEP) ao HIV às pessoas em maior vulnerabilidade. *Cadernos de saúde pública*, v. 34, 2018. DOI <https://doi.org/10.1590/0102-311X00206617>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/kxphH3MhNMCnNkXfzj3GNwK/?lang=pt#>. Acesso em: 11 set. 2023.