

Qual a real importância de prevenir o HIV?

Ricardo Vasconcelos

Médico Infectologista, Coordenador do SEAP-HIV do Hospital das Clínicas da FMUSP e dos Projetos PrEP Brasil e HPTN083 – PrEP Injetável de Longa Duração

Desde o início da década de 80, quando nos Estados Unidos foram identificados os primeiros casos de infecção por HIV, esse vírus já se disseminou por todos os continentes, causando uma das maiores pandemias dos últimos tempos. No Brasil, da mesma forma, a epidemia de HIV já atingiu todas as regiões e se mantém ainda em crescimento, porém de maneira heterogênea na população brasileira. Enquanto na população geral a prevalência dessa infecção se mantém estável na última década, em torno de 0,4%, em alguns subgrupos populacionais, que vivem contextos de maior vulnerabilidade, ela se encontra crescente, já chegando a 18 e 31%, entre homens que fazem sexo com outros homens (HSH) e mulheres transgênero (MT), respectivamente. Sobretudo entre os menores que 25 anos, grupo que teve a sua taxa de detecção da doença quase triplicada na última década.(1-3) Nas primeiras décadas de pandemia, todos os esforços da ciência se concentraram no manejo da infecção por HIV, da síndrome causada por ele e das doenças oportunistas que acometiam os seus portadores. A urgência era a de assistir aqueles que já viviam com o vírus. Naquele momento, a prevenção contra novas infecções por HIV, se restringia a estratégias comportamentais para redução das situações de maior risco de infecção e aos métodos de barreira, fundamentalmente com a recomendação do uso do preservativo masculino.

O uso do preservativo é reconhecido como uma maneira bastante eficaz para se evitar a infecção pelo HIV, entretanto, essa proteção só é obtida com seu uso de modo correto e constante. No Brasil, as pesquisas mostram que apenas metade dos brasileiros utilizam o preservativo da maneira protetora.(4)

Nesse cenário, o que se observa após 1996 no Brasil é que, atingimos sucesso na assistência às pessoas que já vivem com HIV, com a disponibilização pública da terapia antirretroviral capaz de suprimir de maneira duradoura a replicação viral e impedir a progressão da doença causada pelo vírus. Mas não verificamos redução nos novos casos de infecção por HIV. Em outras palavras, a ciência conseguiu resolver a questão urgente referente ao cuidado das pessoas que viviam com HIV, o que pode ser evidenciado pela drástica redução da mortalidade por Aids após o início da distribuição da terapia antirretroviral, mas o país falhou na tentativa de controle dos novos casos da infecção. (1)

Inicia-se assim, a partir dos anos 2000, uma nova era na história dessa epidemia, em que a prevenção passa a ser a nova prioridade. As pesquisas clínicas começaram então a se empenhar no desenvolvimento de estratégias adicionais de prevenção, capazes de reduzir de maneira eficaz a transmissão do HIV entre aqueles que não estavam protegidos apenas com o preservativo. Nesse campo, se despontam as estratégias de prevenção biomédicas, e sobretudo as que utilizam medicamentos antirretrovirais.

O conhecimento de que o uso de antirretrovirais por indivíduos soronegativos reduzia as chances de uma eventual transmissão viral já era antigo. Em recém nascidos de mães que viviam com HIV, por exemplo, o uso de uma profilaxia antirretroviral pós-parto reduziu em quase 70% a transmissão vertical.(5) Já entre profissionais de saúde vítimas de acidentes com material biológico, o uso de profilaxia pós-exposição (PEP) com antirretroviral reduziu em quase 80% a chance de soroconversão.(6)

Baseado então no conhecimento acumulado da PEP, começou-se a pesquisar qual seria a eficácia e segurança de uma profilaxia pré-exposição (PrEP), utilizada continuamente e não apenas após uma exposição com risco de infecção. Inicialmente em macacos e ratos humanizados, e depois em pequenos grupos de seres humanos, a estratégia se mostrou promissora.(7-9)

Mas foram os grandes ensaios clínicos que consolidaram a evidência científica que embasa o conhecimento atual sobre a PrEP.

O primeiro estudo desse tipo foi o iPrEX, que recrutou cerca de 2.500 HSH e MT, no Brasil, Peru, Equador, Estados Unidos, Tailândia e África do Sul, com alta vulnerabilidade à infecção por HIV. Os participantes receberam, além de todo o pacote tradicional de prevenção e aconselhamento de redução de risco, um comprimido ao dia, que poderia conter antirretrovirais (Tenofovir – Entricitabina) ou placebo. Esse estudo duplo-cego e randomizado demonstrou, na análise por intenção de tratamento, que o uso do antirretroviral estava associado a uma redução de 42% na incidência de HIV. Tal redução chegou a ser ainda maior, atingindo os 92%, quando a análise considerou a presença de droga detectável no sangue para comparar indivíduos que de fato tinham boa adesão ao antirretroviral com os controles.(10)

Depois do iPrEX, diversos outros estudos com o mesmo desenho foram realizados avaliando a segurança e eficácia da PrEP em diferentes populações vulneráveis. O Partners PrEP e o TDF2, por exemplo, avaliaram a população heterossexual na África , encontrando uma proteção maior que 60% na primeira análise e de 90 e 84%, respectivamente, levando em conta a detecção da droga no sangue dos participantes.(11, 12) Assim, a conclusão foi que a PrEP é eficaz na prevenção do HIV, mas essa eficácia é diretamente proporcional à adesão aos comprimidos diários do antirretroviral. E isso com uma mínima taxa de descontinuação por eventos adversos graves.

O passo seguinte foi o desenvolvimento dos projetos demonstrativos, que tinham o objetivo de avaliar o desempenho da estratégia em contextos de vida real. No Brasil, foi então desenvolvido o Projeto PrEP Brasil, que recrutou quase 500 HSH e mulheres transgênero com alta vulnerabilidade ao HIV, para receber o pacote completo de prevenção, incluindo a PrEP, a partir de 2014. O interesse do público alvo do estudo pela PrEP foi alto, assim como a retenção dos participantes ao seguimento proposto. A adesão ótima aos comprimidos da PrEP, aferida por dosagem sérica da droga, foi encontrada em 74% dos participantes, ao fim do primeiro ano de seguimento, o que garantiu a eles proteção total contra a infecção por HIV. Os 2 únicos casos de soroconversão ocorreram em indivíduos que não estavam tomando os comprimidos da PrEP.(13, 14)

Com esses resultados, o Ministério da Saúde iniciou, a partir de 2017, a implementação da PrEP como política pública de prevenção, dentro de um programa amplo, conhecido como Prevenção Combinada, que inclui todas as demais ferramentas de prevenção reconhecidas como eficazes, entre elas o uso do preservativo, a PEP e o tratamento como prevenção.

Nesse contexto, passamos a entender que as melhores estratégias de prevenção são aquelas que o indivíduo escolhe usar, que entende como funcionam e é capaz de usar de maneira correta e constante.

Segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da PrEP, nesse primeiro momento são públicos alvo da estratégia os indivíduos que fazem parte das populações chave, que apresentam alta prevalência de infecção por HIV, como os HSH, as pessoas transgênero, trabalhadores do sexo e integrantes de casais sorodiferentes. Entretanto, o fato de pertencerem a um desses grupos não significa que automaticamente os indivíduos têm indicação de usar PrEP, mas sim aqueles que vivem contextos de risco acrescido para a infecção, como os que relatam uso inconsistente do preservativo em suas relações sexuais.(15)

A PrEP chega ao Brasil como política pública de prevenção em um momento muito oportuno, com a missão de controlar o crescimento da epidemia nos segmentos em que ele ainda persiste. Em outros países, onde essa estratégia já é usada há mais tempo, como na Austrália, a implementação da PrEP dentro de um programa de Prevenção Combinada foi responsável por uma redução, já no primeiro ano, no número de novos casos de infecção por HIV que chegou a 16%, no estado de Victoria.(16)

A experiência australiana, em concordância com estudos anteriores, demonstrou também que algumas das preocupações comuns em relação à implementação da PrEP não são se tornaram realidade. Uma delas é a redução na frequência do uso do preservativo pelos usuários de PrEP, conhecida como compensação de risco. Os estudos mostram que, mesmo que ela ocorra em uma parcela dos usuários da estratégia, isso não impede que a PrEP, por conta de sua potência protetora, cumpra seu objetivo no controle dos novos casos de HIV. A PrEP também não está associada a uma explosão na incidência das demais infecções sexualmente transmissíveis (IST), pois, proporciona a oportunidade de rastreamento, diagnóstico e tratamento delas,

mesmo quando assintomáticas. Dessa forma quebra a cadeia de transmissão das IST e ajuda também no controle de suas epidemias. Segundo uma metanálise recente, as únicas IST que tiveram incidência aumentada após a PrEP foram as retais de forma agrupada, sobretudo as causadas por clamídia.(16-18)

Por fim, a PrEP, quando indicada para HSH e MT no Brasil, foi considerada custo-efetiva e, se implementada, seria capaz de aumentar a expectativa de vida desses grupos, uma vez que é capaz de evitar não só a infecção pelo HIV, mas todas as morbidades e complicações de saúde associadas a essa infecção.(19)

Em resumo, a abordagem atual da Prevenção Combinada ao HIV, que considera que diferentes contextos de vida necessitarão de diferentes ferramentas de prevenção e que dá autonomia para o indivíduo encontrar as melhores estratégias para a sua realidade, é a que obteve os melhores resultados até hoje na história do enfrentamento da epidemia. E assim, com a implementação da PrEP, o Brasil se encontra diante da melhor oportunidade que já teve para controlar enfim os novos casos de infecção por HIV.

Referências bibliográficas:

1. Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico HIV/Aids 2017. <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/boletim-epidemiologico-hivaids-2017>; 2017.
2. Kerr L, Kendall C, Crosland Guimaraes MD, Mota RS, Veras MA, Dourado I, et al. HIV prevalence among men who have sex with men in Brazil: results of the 2nd national survey using respondent-driven sampling. *Medicine*. 2018;97:S9-S15.
3. Grinsztejn B, Jalil EM, Monteiro L, Velasque L, Moreira RI, Garcia ACF, et al. Unveiling of HIV dynamics among transgender women: a respondent-driven sampling study in Rio de Janeiro, Brazil. *Lancet Hiv*. 2017;4(4):E169-E76.
4. Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Pesquisa de Conhecimentos, Atitudes e Práticas na População Brasileira. <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2016/pesquisa-de-conhecimentos-atitudes-e-praticas-na-populacao-brasileira-pcap-2013>: Ministério da Saúde; 2016.
5. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, Osullivan MJ, et al. REDUCTION OF MATERNAL-INFANT TRANSMISSION OF HUMAN-IMMUNODEFICIENCY-VIRUS TYPE-1 WITH ZIDOVUDINE TREATMENT. *New England Journal of Medicine*. 1994;331(18):1173-80.

6. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, Srivastava PU, Marcus R, Abiteboul D, et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. *New England Journal of Medicine*. 1997;337(21):1485-90.
7. Garcia-Lerma JG, Otten RA, Qari SH, Jackson E, Cong M-e, Masciotra S, et al. Prevention of rectal SHIV transmission in macaques by daily or intermittent prophylaxis with emtricitabine and tenofovir. *Plos Medicine*. 2008;5(2):291-9.
8. Denton PW, Estes JD, Sun Z, Othieno FA, Wei BL, Wege AK, et al. Antiretroviral pre-exposure prophylaxis prevents vaginal transmission of HIV-1 in humanized BLT mice. *Plos Medicine*. 2008;5(1):79-89.
9. Peterson L, Taylor D, Roddy R, Belai G, Phillips P, Nanda K, et al. Tenofovir disoproxil fumarate for prevention of HIV infection in women: A phase 2, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Plos Clinical Trials*. 2007;2(5).
10. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, McMahan V, Liu AY, Vargas L, et al. Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(27):2587-99.
11. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J, et al. Antiretroviral Prophylaxis for HIV Prevention in Heterosexual Men and Women. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(5):399-410.
12. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, Smith DK, Rose CE, Segolodi TM, et al. Antiretroviral Preexposure Prophylaxis for Heterosexual HIV Transmission in Botswana. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(5):423-34.
13. Grinsztejn B, Hoagland B, Moreira RI, Kallas EG, Madruga JV, Goulart S, et al. Retention, engagement, and adherence to pre-exposure prophylaxis for men who have sex with men and transgender women in PrEP Brasil: 48 week results of a demonstration study. *Lancet Hiv*. 2018;5(3):E136-E45.
14. Hoagland B, Moreira RI, De Boni RB, Kallas EG, Madruga JV, Vasconcelos R, et al. High pre-exposure prophylaxis uptake and early adherence among men who have sex with men and trans-gender women at risk for HIV Infection: the PrEP Brasil demonstration project (vol 20, 21472, 2017). *Journal of the International Aids Society*. 2018;21.
15. Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de Risco à Infecção pelo HIV. <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-profilaxia-pre-exposicao-prep-de-risco>: Ministério da Saúde; 2017.
16. Holt M, Lea T, Mao L, Kolstee J, Zablotska I, Duck T, et al. Community-level changes in condom use and uptake of HIV pre-exposure prophylaxis by gay and bisexual men in Melbourne and Sydney, Australia: results of repeated behavioural surveillance in 2013-17. *Lancet Hiv*. 2018;5(8):E448-E56.
17. Traeger MW, Schroeder SE, Wright EJ, Hellard ME, Cornelisse VJ, Doyle JS, et al. Effects of Pre-exposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection on Sexual Risk Behavior in Men Who Have Sex with Men: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2018.
18. Jenness SM, Weiss KM, Goodreau SM, Gift T, Chesson H, Hoover KW, et al. Incidence of Gonorrhea and Chlamydia Following Human Immunodeficiency Virus Preexposure Prophylaxis Among Men Who Have Sex With Men: A Modeling Study. *Clin Infect Dis*. 2017;65(5):712-8.

19. Luz PM, Osher B, Grinsztejn B, Maclean RL, Losina E, Stern ME, et al. The cost-effectiveness of HIV pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men and transgender women at high risk of HIV infection in Brazil. *Journal of the International Aids Society*. 2018;21(3).