



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA

Johnaltan Ivon Neves

Profilaxia pré exposição ao HIV (PrEP): O papel da PrEP na mandala da prevenção combinada

Florianópolis
2022

Johnaltan Ivon Neves

Profilaxia pré exposição ao HIV (PrEP): O papel da PrEP na mandala da prevenção combinada

Trabalho de Conclusão de Curso do Curso de Graduação em Medicina do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do título de Médico.
Orientadora: Regina Célia Santos Valim, Dra.

Florianópolis
2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Neves, Johnaltan Ivon

Profilaxia pré exposição ao HIV (PrEP) : O papel da PrEP
na mandala da prevenção combinada / Johnaltan Ivon Neves ;
orientador, Regina Célia Santos Valim, 2022.
35 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, , Graduação em ,
Florianópolis, 2022.

Inclui referências.

1. . 2. Profilaxia pré exposição. 3. HIV. 4. Prevenção
combinada. I. Célia Santos Valim, Regina . II.
Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em . III.
Título.

Johnaltan Ivon Neves

Profilaxia pré exposição ao HIV (PrEP): O papel da PrEP na mandala da prevenção combinada

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de “Médico” e aprovado em sua forma final pelo Curso de Graduação em Medicina.

Florianópolis, 17 de novembro de 2022.

Prof. Edvard José de Araujo, Dr.
Coordenador do Curso

Banca Examinadora:

Profa. Regina Célia Santos Valim, Dra.
Orientadora

Prof. Aroldo Prohmann de Carvalho, Dr.
Avaliador
Instituição UFSC

Prof. Gustavo de Araújo Pinto, Dr.
Avaliador
Instituição UFSC

Este trabalho é dedicado aos meus pais Ivon e Silvana, à minha mãe Tatiana, a meus irmãos Daniel, Maria Antônia e Paola, a estas pessoas devo tudo o que sou e por elas dou cada passo. Dedico aos meus amigos Bruno, Leandro e Luis, eles foram responsáveis por tornar essa caminhada acadêmica mais leve e feliz.

RESUMO

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) tornou-se problema de saúde pública mundial no início da década de 1980. Desde então, diversos foram os esforços para tentar conter a pandemia. Como uma doença viral, o foco tem sido na prevenção da infecção. Apesar de progressos no controle das vias de transmissão - sexual, transfusional, vertical, compartilhamento de seringas -, em 2021 foram registradas no Brasil 15.220 novas infecções. Portanto, evidencia-se a necessidade de expandir as estratégias de prevenção. Para isso, ao longo dos últimos 40 anos de pandemia, vários métodos foram testados e validados até se chegar ao paradigma de prevenção combinada. A ideia é considerar aspectos biomédicos, estruturais e comportamentais relacionados com a infecção. Dentre as intervenções biomédicas, encontra-se a profilaxia pré exposição (PrEP) que consiste em uso de técnicas medicamentosas com o objetivo de impedir ou ao menos dificultar a infecção. O presente trabalho consiste numa revisão de literatura acerca do papel da PrEP na prevenção combinada com vistas a discutir a implementação no SUS e observar novas modalidades em desenvolvimento. A PrEP oral é uma medida eficaz para prevenir infecções pelo HIV em indivíduos com alto risco para infecção. Ela ocupa posição importante na mandala de prevenção combinada. O principal entrave na aplicabilidade encontra-se na adesão ao uso e é nesse escopo em que se concentram os esforços das novas tecnologias de PrEP, por meio do uso de diferentes mecanismos de ação e vias de administração.

Palavras-chave: Profilaxia pré exposição. HIV. Prevenção combinada.

ABSTRACT

The human immunodeficiency virus (HIV) became a global public health problem in the early 1980s. Since then, there have been several efforts to try to contain the pandemic. As a viral disease, the focus has been on preventing infection. Despite progress in controlling transmission routes - sexual, transfusional, vertical, syringe sharing - in 2021, 15,220 new infections were registered in Brazil. Therefore, the need to expand preventive strategies is evident. Then, over the last 40 years of the pandemic, several methods were tested and validated until reaching the paradigm of combined prevention. The idea is to consider biomedical, structural and behavioral aspects related to the infection. Among the biomedical interventions, there is pre-exposure prophylaxis (PrEP), which consists of the use of drug techniques with the aim of preventing or at least hindering infection. The present work consists of a literature review about the role of PrEP in combined prevention with a view to discussing its implementation in the SUS and observing new modalities being developed. Oral PrEP is an effective measure to prevent HIV infections in individuals at high risk for infection. It occupies an important position in the combined prevention mandala. The main obstacle to applicability lies in adherence to use, and it is in this scope that the efforts of new PrEP technologies are concentrated, through the use of different mechanisms of action and routes of administration.

Keywords: Pre exposure prophylaxis. HIV. Combined prevention.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Prevalência do HIV no Brasil (2016)	16
Figura 2 – Frequência do HIV em indivíduos masculinos em SC (2017-2022) .	17
Figura 3 – Ciclo do HIV	19
Figura 4 – Mandala da prevenção combinada à infecção pelo HIV proposta pelo Ministério da Saúde (MS)	21

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Elegibilidade para PrEP segundo CDC.	28
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Número de casos de indivíduos do sexo feminino por categoria de exposição com infecção pelo HIV por ano em SC (2017-2022) . . .	39
Tabela 2 – Número de casos de indivíduos do sexo masculino por categoria de exposição com infecção pelo HIV por ano em SC (2017-2022) . . .	39

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APS	Atenção Primária à Saúde
ARV	Antirretrovirais
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CV	Carga viral
DCCI	Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis
DIU	Dispositivo intrauterino
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
EUA	Estados Unidos da América
FDA	Food and Drug Administration
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HSH	Homens que fazem sexo com homens
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IST	Infecção sexualmente transmissível
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
PCDT	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
PEP	Profilaxia Pós Exposição
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
PrEP	Profilaxia Pré Exposição
PUD	Pessoas Usuárias de Drogas
PVHIV	Pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana
SIV	Vírus da imunodeficiência símia
SUS	Sistema Único de Saúde
TARV	Terapia Antirretroviral
TDF	Tenofovir
TDF-FTC	Tenofovir-Entricitabina
UBS	Unidade Básica de Saúde
USPSTF	United States Preventive Services Task Force

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
1.1	OBJETIVOS	13
1.1.1	Objetivo Geral	13
1.1.2	Objetivos Específicos	13
1.2	METODOLOGIA	13
2	DESENVOLVIMENTO E DISCUSSÃO	15
2.1	O PROBLEMA DO HIV	15
2.2	FISIOPATOLOGIA DA INFECÇÃO PELO HIV E AÇÃO DOS ARVS	18
2.3	ESTRATÉGIA DE PREVENÇÃO COMBINADA CONTRA O HIV	19
2.4	PROFILAXIA PRÉ EXPOSIÇÃO - PREP	21
2.4.1	Ensaio clínico randomizado	22
2.4.2	Recomendações das grandes instituições sanitárias	24
2.4.3	Perfil de segurança	24
2.5	IMPLEMENTAÇÃO NO SUS	26
2.5.1	Elegibilidade dos usuários	27
2.5.2	PrEP em Santa Catarina	28
2.6	PREP NA REDE PRIVADA	28
2.7	NOVIDADES	29
3	CONCLUSÃO	31
	REFERÊNCIAS	33
	ANEXO A – TABELAS	39

1 INTRODUÇÃO

A deflagração da pandemia do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) foi notada nos Estados Unidos da América (EUA) no início da década de 1980. Em 1981, chamou a atenção das autoridades sanitárias estadunidenses casos de doenças comuns em pacientes imunocomprometidos, mas acometendo indivíduos jovens e principalmente do sexo masculino. Um número anormal de pacientes com esse perfil procurava as emergências com pneumocistose e sarcoma de Kaposi.¹ Não tardou até iniciar o adoecimento de parceiros desses pacientes, receptores de transfusões sanguíneas, usuários de drogas injetáveis e recém-nascidos de mães com essas doenças ou outras oportunistas. Em 1983, estava isolado o vírus do HIV, um retrovírus do gênero lentivírus.² O vírus provavelmente se disseminou de primatas simiiformes para humanos, dada a proximidade filogenética do HIV com o Vírus da imunodeficiência símia (SIV), vírus responsável por causar doença em símios.³ Desde então, o número de casos aumentou e a doença só começou a ser minimamente controlada no fim da década de 1980, quando surgiram os primeiros Antirretrovirais (ARV). Em 1995, novas drogas foram aprovadas e iniciou-se a era da Terapia Antirretroviral (TARV). Em seguida, no início de 2000, novas classes de ARV começaram a ser utilizadas e então novos esquemas foram incorporados na tentativa de driblar os efeitos colaterais fortes ainda presentes nessa época e aumentar a eficácia da terapia.⁴

De maneira geral, poucas são as intervenções médicas validadas capazes de erradicar infecções por vírus, diferentemente das doenças bacterianas, cuja resolução, na maioria das vezes, ocorre por meio da ação de medicamentos antibióticos, por exemplo. No caso das doenças virais o tratamento normalmente consiste no suporte clínico e amenização de sintomas. Portanto, classicamente, a medida mais eficaz contra a maioria dos vírus é a prevenção da infecção. Do ponto de vista da prevenção, abre-se uma gama de possibilidades, estas devem ser pautadas na forma de transmissão e no mecanismo fisiopatológico da infecção.⁵ Desde os primeiros casos de HIV, há pouco mais de 40 anos, diversas foram as estratégias testadas para desacelerar a disseminação do vírus: uso de preservativos, testagem em massa, testes sorológicos no contexto de transfusões sanguíneas, controle da amamentação por mães infectadas, cuidado com compartilhamento de seringas contaminadas, etc.⁴ No entanto, essas medidas não conseguiram impedir os crescentes casos de infecções vistos até hoje.⁶ Por conta disso, tem-se mudado o paradigma para enfrentar a pandemia e tem-se pensado não somente na infecção em si, mas todo o contexto ao redor dela. Assim surge o conceito de prevenção combinada. A evolução dos tratamentos, das formas de prevenção e do conhecimento da ação do HIV desde o primeiro contato com o hospedeiro até o desenvolvimento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), permitiu concluir que o controle de novas infecções é muito mais efetivo quando todas as estratégias

juntas são aplicadas. E, além disso, o indivíduo exposto é o verdadeiro detentor do poder de decidir qual estratégia é melhor adaptável à sua realidade. De nada adianta o avanço tecnológico e terapêutico se o usuário final não o conseguir implementar, portanto as ferramentas devem ser fornecidas de acordo com as possibilidades de uso.⁷

A prevenção combinada, como paradigma, se propõe a colocar à disposição do usuário uma variedade de técnicas e dentre elas existe a Profilaxia Pré Exposição (PrEP). A PrEP consiste em uso de medicamentos por pacientes não infectados pelo HIV com vistas a impedir ou ao menos diminuir o risco de infecção. Ao longo desse texto se discutirá a importância da PrEP oral, recentemente incorporada na estratégia de prevenção combinada.⁸ Os principais pontos elencados serão: o mecanismo de ação da PrEP oral, discussão dos principais estudos que a testaram ressaltando a segurança, avaliação da elegibilidade dos candidatos a uso e particularidades em determinadas populações. E, ainda, um panorama da aplicação prática da PrEP oral com ênfase em Santa Catarina. Por fim, explana-se sobre as novas tecnologias em desenvolvimento a fim de expandir as opções medicamentosas de profilaxia ao HIV.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

O objetivo do presente trabalho é avaliar a literatura disponível acerca da PrEP e relacionar a função desta com a estratégia de prevenção combinada.

1.1.2 Objetivos Específicos

Para tanto, busca-se com este trabalho:

- Analisar a população em maior benefício desta intervenção.
- Avaliar critérios de elegibilidade e exclusão.
- Revisar a segurança de uso da PrEP oral.
- Obter visão geral sobre aplicabilidade prática.
- Observar as perspectivas tecnológicas a serem utilizadas no futuro para uso como PrEP.

1.2 METODOLOGIA

A confecção deste trabalho se baseou em buscas nos portais institucionais do MS, organismos internacionais como Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Organização Mundial de Saúde (OMS), UNAIDS, HIV.gov, pesquisas em livros

texto na área de clínica médica e infectologia. A subseção 2.4.1 foi desenvolvida com a partir de estudos obtidos na base de dados PubMed por meio das chaves (emtricitabine[Title/Abstract] OR (tenofovir[Title/Abstract]) AND (placebo[Title/Abstract]) AND (hiv prophylaxis) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter])). Dessa forma, foram incluídos apenas Ensaio Clínico Randomizado (ECR) com grupo placebo avaliando emtricitabina e tenofovir. Além disso, os estudos, que não tinham como desfecho primário ou secundário a eficácia desta formulação na prevenção de infecções pelo HIV, foram excluídos. A base de dados PubMed também foi utilizada para busca por artigos de revisão da seção 2.7, selecionados de acordo com os objetivos do trabalho.

2 DESENVOLVIMENTO E DISCUSSÃO

2.1 O PROBLEMA DO HIV

Antes de abordar a problemática do HIV, cabe destacar a diferença entre a infecção pelo HIV e AIDS, essa especificação é importante quando se analisa os indicadores epidemiológicos, pois, eles diferem nas duas condições. A título de ilustração, a taxa de detecção de AIDS é diferente da de HIV, por exemplo, com critérios bem estabelecidos. A síndrome se instala quando os níveis de linfócitos T CD4 são tão baixos a ponto de permitir o desenvolvimento de doenças oportunistas e alguns tipos de neoplasias. Em adultos, o ponto de corte de linfócitos T CD4 para se definir AIDS é 200 células/uL de sangue.^{3,9} Desde os primeiros casos no início da pandemia, já se tem conhecimento sobre indivíduos sorologicamente positivos para HIV, porém com carga viral controlada e altos níveis de linfócitos T CD4, e assim não desenvolvem AIDS, são os chamados controladores de elite.¹⁰ Fato semelhante ocorre com os pacientes em seguimento terapêutico adequado com os tratamentos modernos, pois não desenvolvem a síndrome e possuem expectativa de vida semelhante à população em geral. Para tanto, indivíduos com anticorpos anti-HIV circulantes, mas em TARV, com carga viral indetectável são denominados Pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (PVHIV).¹¹

No Brasil, somente em 2021 ocorreram 15.220 novas infecções pelo HIV. Desde 2007 até 2021, foram 381.793 novos casos.⁶ Estima-se que 38,4 milhões de pessoas viviam com HIV no mundo em 2021.¹²

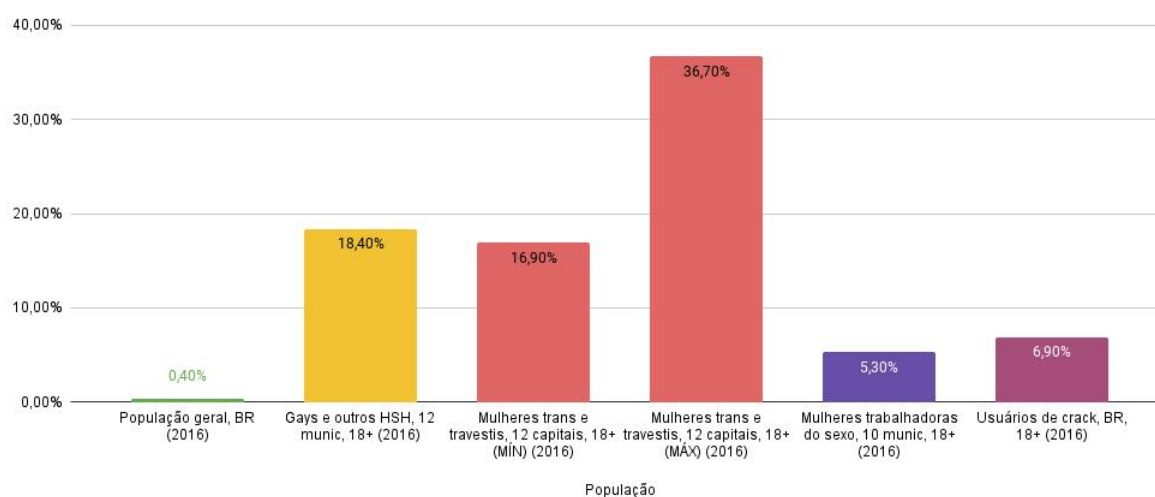
Em Santa Catarina, a taxa de detecção global de HIV está em decréscimo desde 2017. Naquele ano, as taxas para cada 100.000 habitantes era de 33,8 e diminuiu para 22,3 em 2020.¹³

A UNAIDS, braço da Organização das Nações Unidas (ONU) responsável por respostas à pandemia de HIV, lançou as metas 90-90-90 em 2016. Trata-se de uma projeção situacional da pandemia de HIV até o ano de 2020. A ideia é que 90% das PVHIV tenham conhecimento do diagnóstico, e dessas, 90% estejam em TARV e das que realizam TARV, 90% estejam com Carga viral (CV) do HIV indetectável. Ao final de 2019, observou-se a falência das metas, a UNAIDS estimou que apenas 81% nas PVHIV conheciam seu estado sorológico, somente 67% estavam em tratamento e 59% com carga viral suprimida.¹⁴ Em 2021, as metas foram revisadas e transformadas nas metas 95-95-95 com objetivos semelhantes, mas com porcentagens de 95% e com expectativa de êxito até 2030.¹⁵ Diante desse cenário, observa-se a importância das medidas de prevenção do HIV e é exatamente nesse campo em que a prevenção combinada se insere.

A assimetria de prevalência do vírus na população merece atenção especial. No Brasil, estima-se que 0,45% da população geral viva com o vírus (dados de 2021).¹⁶

Mas, ao lançar luz sobre Homens que fazem sexo com homens (HSH), profissionais do sexo, mulheres trans e Pessoas Usuárias de Drogas (PUD) observam-se prevalências ainda maiores, como ilustrado na Figura 1. Os dados obtidos para formar o gráfico da figura são de 2016 e oriundos de estudos transversais com foco nesses recortes populacionais, logo estudos semelhantes mais atuais são necessários para conhecimento da situação nos últimos anos. Os boletins epidemiológicos fornecem distinção dos números de acordo com a categoria de exposição, mas não permitem cálculos acurados de prevalência do HIV para cada caso. Logo, seria necessário um censo dessa população a fim de preencher o denominador no cálculo de prevalência. A Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) - trabalho conjunto do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e MS - em estudo de 2019 divulgou estimativas em relação à orientação sexual da população brasileira, no entanto, ainda em caráter experimental e sem detalhamentos no que diz respeito às definições de populações-chave.^{17,18} Por isso a importância de estudos transversais, pois são direcionados e respondem a essas questões com precisão, dada a metodologia baseada em entrevistas e questionários - claro que com limitações inerentes ao método. No entanto, é possível obter informações úteis das populações-chave por meio dos boletins, utilizando-se de comparações, por mais que grosseiras, com a população geral.

Figura 1 – Prevalência do HIV no Brasil (2016)

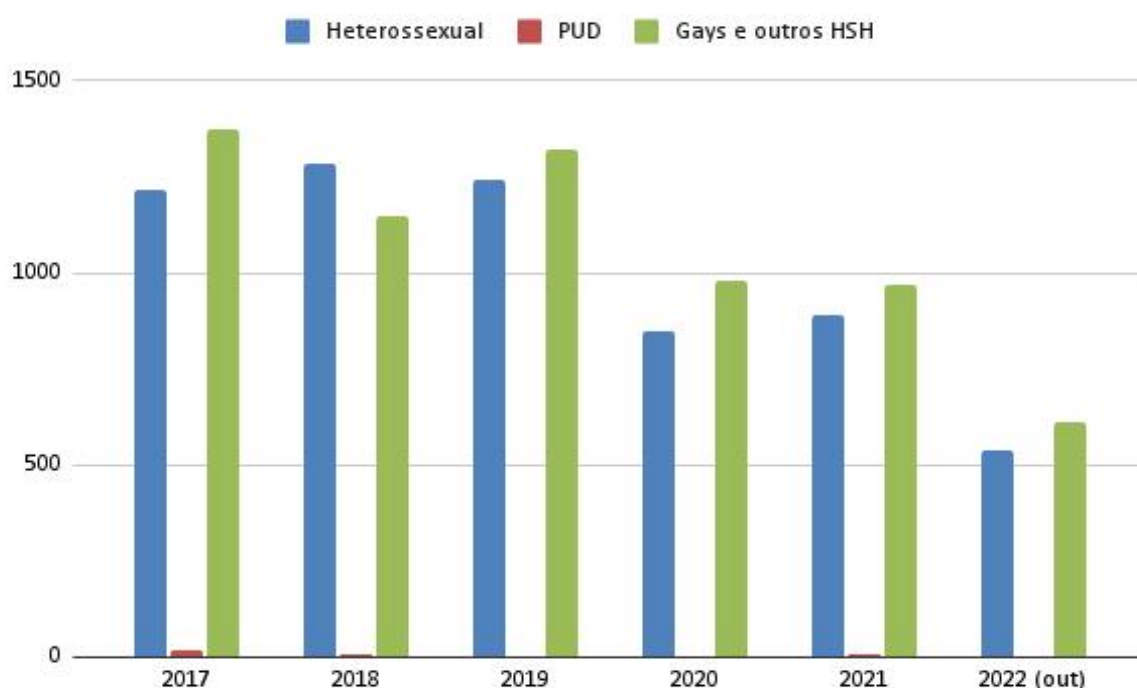


Fonte: Grinsztejn [19]

Por meio de dados do SINAN/GEDIC/DIVE/SES disponíveis na Tabela 2 plota-se o gráfico da Figura 2 com vistas à realidade catarinense. Infere-se pelo gráfico, que as infecções por HIV são mais frequentes em HSH. Levando-se em conta o levantamento da PNS,¹⁸ em 2019, 94,8% dos brasileiros se declararam heterossexuais e 1,2% se declararam homossexuais. Do montante de homossexuais, 56,9% eram masculinos

ao nascimento. Apesar dos dados da PNS não serem específicos para Santa Catarina, ainda assim é possível concluir que as taxas de infecções pelo HIV são muito maiores entre HSH em relação a heterossexuais. Vale salientar a inadequação dos dados dos boletins pela divisão por categoria de risco de forma binária, sem levar em consideração orientação sexual e identidade de gênero, o que colabora com a imprecisão dos números. E ainda, os boletins não trazem informações sobre profissionais do sexo.

Figura 2 – Frequência do HIV em indivíduos masculinos em SC (2017-2022)



Fonte: SINAN/GEDIC/DIVE/SES

A nível de Brasil, um fato preocupante é o aumento da prevalência de HIV nos últimos anos, principalmente entre adultos jovens do sexo masculino, enquanto em outras populações os números permaneceram relativamente estáveis.⁶ Na comparação entre os anos de 2010 e 2020, houve aumento de 29,0% na taxa de detecção para cada 100.000 habitantes na população masculina de 15 a 19 anos e de 20,2% entre aqueles de 20 a 24 anos.⁶ Já a faixa etária de 25 a 29 anos apresentou taxa de detecção de 43,2 casos/100.000 hab, isso representa a maior taxa entre todas as faixas etárias masculinas ou femininas. Diante disso, percebe-se a importância de atuações assimétricas de acordo com a população de interesse. Sendo assim, a intensidade do cuidado e quantidade de medidas necessárias são diferentes dependendo do risco do indivíduo. Isto fica mais evidente quando se aplicam as técnicas biomédicas de prevenção, porque toda e qualquer intervenção médica só deve ser utilizada quando os benefícios superam os riscos.²⁰ E é justamente nesse escopo em que se insere

a PrEP. Os ECR realizados para avaliar a eficácia da PrEP recrutaram, na maioria das vezes, pessoas em risco aumentado. Sendo assim, foram avaliados indivíduos maiores de 18 anos e com alto risco para infecção pelo HIV. Portanto, o uso dessa intervenção se justifica naquelas populações com características semelhantes das testadas nos ECR.²¹⁻²⁵ Esse cuidado deve ser tomado para evitar malefícios e gastos desnecessários caso se decida utilizar a PrEP em populações para as quais ela não foi analisada.²⁰

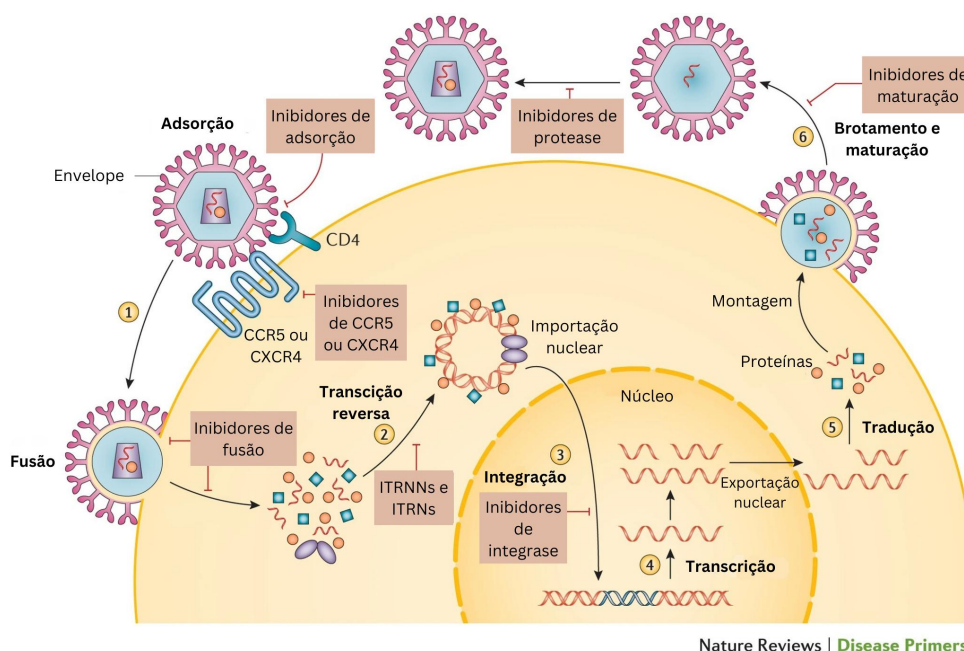
2.2 FISIOPATOLOGIA DA INFECÇÃO PELO HIV E AÇÃO DOS ARVS

O HIV tem tropismo pela proteína de membrana CD4, a qual é abundante em células do sistema imunológico, sobretudo os linfócitos T CD4. Ao entrar em contato com o hospedeiro, as partículas virais ligam-se a estas células e disparam uma sequência de eventos que culminarão na formação de novas partículas virais. Pode-se dividir este processo nas seguintes etapas: adsorção, fusão, descapsidação, transcrição reversa, integração, encapsidação, brotamento e maturação.^{3,10} A Figura 3 ilustra o ciclo do HIV.

A adsorção ocorre por meio da interação entre as proteínas gp120 e gp41, presentes no envelope do HIV, com as proteínas da célula-alvo CD4, CCR5 e CXCR4. Logo após, o envelope do vírus se funde com a membrana plasmática e o capsídeo é liberado no citoplasma. Então, com o auxílio da enzima transcriptase reversa, há formação de DNA à partir de RNA viral. Este DNA é então integrado ao DNA hospedeiro por meio da enzima integrase. Novas partículas de RNA e proteínas virais são formadas utilizando a maquinaria da célula. Inicia-se a encapsidação com a formação do capsídeo viral. Após, ocorre o brotamento das novas partículas virais. A maturação ocorre por meio da ação da protease a qual cliva as proteínas precursoras e enfim tornam os vírions capazes de infectar novas células.^{3,10}

Os ARV agem sobre algumas das etapas do ciclo replicativo do HIV e assim interrompem ou dificultam a replicação viral. Os fármacos utilizados na PrEP oral mais comum - composição com Tenofovir-Entricitabina (TDF-FTC) - são inibidores de transcriptase reversa. A cadeia de DNA é formada por nucleotídeos, os quais são compostos por nucleosídeos somados a um grupamento fosfato. O tenofovir é um análogo de nucleotídeo e a entricitabina um análogo de nucleosídeo. O tenofovir, por ser análogo de nucleotídeo dispensa o processo de fosforilação que ocorre com a entricitabina antes da incorporação na cadeia de DNA pró viral. Dessa forma, durante a fase de transcrição reversa, essas moléculas competem com os nucleotídeos citoplasmáticos e ocupam suas posições na cadeia de DNA pró viral e interrompem, no exato ponto de inserção, a progressão da fita e impedem a replicação viral.⁵

Figura 3 – Ciclo do HIV



Fonte: Deeks, Overbaugh, Phillips e Buchbinder [10]. ITRNNs: inibidores de transcriptase reversa não nucleosídeos. ITRNs: inibidores de transcriptase reversa nucleosídeos.

2.3 ESTRATÉGIA DE PREVENÇÃO COMBINADA CONTRA O HIV

O MS adota a estratégia de prevenção combinada a fim de evitar novas infecções pelo HIV, conceito este aplicado inicialmente nos EUA em 2009 e aprimorado pela UNAIDS em 2010. Trata-se de abordagem ampla que leva em consideração não somente a infecção em si, mas também todos os fatores relacionados a ela. As ações sobre prevenção evoluíram desde a constatação da epidemia em território brasileiro ainda na década de 1980 e passaram por vários momentos em direção à prevenção combinada.⁷

Inicialmente por meio da identificação de grupos populacionais-chave - à época ainda denominados grupos de risco -, seguindo para o modelo do estadunidense Jonathan Mann. Mann postulou a abordagem em três eixos principais: veiculação da informação, atuação nos determinantes sociais e mudança comportamental. Até se chegar ao momento atual - o terceiro - em que se soma aos paradigmas já adotados, as seguintes abordagens: a dimensão biomédica, a dimensão comportamental e a estrutural.⁷

A dimensão biomédica abrange toda e qualquer intervenção a nível individual e coletivo de técnicas das ciências biológicas a fim de reduzir a transmissão do vírus dos indivíduos infectados para os não infectados. É neste campo que a PrEP se encontra. Também fazem parte desta dimensão a profilaxia pós exposição (PEP), o

tratamento para todas as pessoas (que consiste no uso de TARV para todas as PVHIV), os preservativos, os cuidados com materiais biológicos contaminados pelo HIV.⁷

A dimensão comportamental se refere ao reconhecimento de padrões de comportamento de risco e fornecimento de informações úteis aos indivíduos que os praticam. E, dessa forma, estimular a autonomia destes para que possam julgar por si o seu grau de risco e adotar as medidas de prevenção cabíveis.⁷

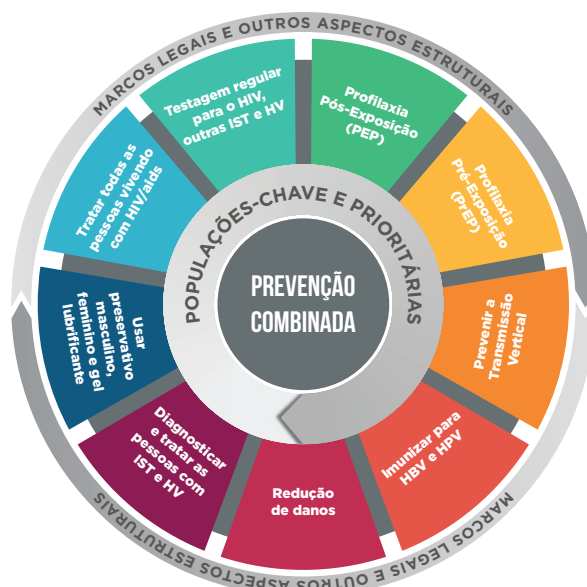
A atuação na dimensão estrutural diz respeito às mudanças nos vários setores da sociedade com vistas à criação de políticas públicas, mudanças econômicas e identificação dos fatores sociais os quais colaboram com a permanência dos novos casos de infecção.⁷

A estratégia de prevenção combinada, portanto, fornece um portfólio ao indivíduo para que com base em suas preferências decida qual intervenção melhor se adapta à sua realidade. A Figura 4 ilustra a mandala da prevenção combinada, a qual elenca de maneira pictográfica as principais medidas preventivas utilizadas nesta estratégia. A estrutura circular da mandala evidencia a ausência de hierarquia entre as intervenções, isto é, cada medida tem igualmente seu papel na prevenção e quando associadas amplificam o grau de proteção. A justaposição das medidas sugere a complementaridade entre elas, de modo a não haver necessidade de substituição de uma por outra. Há também a ideia de dinamicidade e movimento transmitida pela imagem na base da mandala com os marcos legais e estruturais - representando a dimensão estrutural do paradigma da prevenção combinada-, e ainda o centro dela representando as populações-chave e prioritárias, as quais são mutáveis de acordo com o tempo e região geográfica. Do ponto de vista nacional, as populações-chave são definidas por: Gays e outros HSH; pessoas trans; PUD; pessoas privadas de liberdade; trabalhadoras do sexo. Já as populações prioritárias compreendem populações jovem, negra, indígena e em situação de rua..²⁶

Desse modo, na prática, cabe ao profissional de saúde apoiar a escolha do paciente e esclarecer os riscos e benefícios de cada opção, dessa forma, além de diminuir as barreiras entre o usuário e o sistema de saúde, aumenta-se o empoderamento do indivíduo. Um paralelo pode ser traçado entre a dimensão biomédica da prevenção combinada e os métodos contraceptivos. Pacientes que não desejam engravidar têm várias opções ao alcance, como: contraceptivos hormonais orais, injetáveis, implantáveis; métodos de barreira; Dispositivo intrauterino (DIU); cirurgias esterilizantes; etc; a decisão sobre qual método utilizar depende da escolha da paciente, após pleno conhecimento do funcionamento de cada um e as possibilidades de adequação à sua realidade. Logo, a educação em saúde é questão fundamental na implementação dessas medidas.

Do ponto de vista do prestador do cuidado, o paradigma da prevenção combinada serve de oportunidade para abordagem ampla da saúde do usuário, sobretudo

Figura 4 – Mandala da prevenção combinada à infecção pelo HIV proposta pelo MS



Fonte: Ministério da Saúde (2022)

no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS). Dessa forma, se extrapola a prevenção ao HIV e se pensa no indivíduo em sua totalidade em busca das outras necessidades assistenciais. Dentre as dimensões do cuidado, a que possui maior competência para tal é a Atenção Primária à Saúde (APS). A linha de cuidado da atenção primária está subsidiada em maior contato com o paciente, exigindo dos profissionais de saúde habilidades de comunicação e competência cultural. A APS lida cotidianamente com intervenções as quais requerem busca ativa, a exemplo dos programas de rastreamento. E este escopo encaixa-se perfeitamente na prevenção combinada, pois, nem sempre o indivíduo elegível para uso de medidas preventivas contempladas pela mandala da prevenção possui conhecimento disso, então o vínculo com alguma Unidade Básica de Saúde (UBS) torna mais provável o acesso a elas. Além disso, o sucesso de medidas como o uso da PrEP depende do fornecimento ativo do cuidado. Todavia, a prevenção combinada, não é atribuição exclusiva da APS e nem mesmo do setor saúde, mas responsabilidade também dos outros setores sociais.⁷

2.4 PROFILAXIA PRÉ EXPOSIÇÃO - PREP

Ao longo da evolução do conhecimento sobre os mecanismos de infecção pelo HIV, novas drogas surgiram e então questionou-se sobre a possibilidade de não só realizar a TARV como também evitar novas infecções utilizando drogas ARV. O racional para o funcionamento da profilaxia no caso do HIV é muito semelhante ao tratamento, pois consiste na supressão da replicação viral. A diferença ocorre no recorte temporal,

enquanto o tratamento se encarrega de aumentar os níveis teciduais das drogas para impedir a proliferação após o contato, a profilaxia mantém níveis altos antes que o vírus tenha invadido o organismo hospedeiro. Com base nisso, vários estudos iniciaram na tentativa de testar combinações de antirretrovirais como profilaxia pré exposição.^{21,27}

2.4.1 Ensaios clínicos randomizados

O primeiro ensaio clínico randomizado com grupo placebo realizado para testar a ação de um antirretroviral na prevenção de infecção pelo HIV ocorreu com gestantes em 1994. Foram recrutadas 477 gestantes e inclusos na análise 363 recém nascidos de 59 centros dos Estados Unidos e da França. Para o grupo de intervenção foi administrado às gestantes um esquema com zidovudina pré parto e intra parto. E também, um esquema com o mesmo fármaco para os recém nascidos até completarem 6 semanas de vida. O estudo mostrou redução de risco relativo de 67,5% na infecção com ótimo perfil de segurança tanto para as mulheres gestantes e parturientes como para os recém nascidos. Este trabalho foi um marco para a época na compreensão sobre os mecanismos de transmissão vertical do HIV e sugeriu a possibilidade de profilaxia pré exposição ao vírus.²⁸

Mais de dezesseis anos se passaram desde o uso da zidovudina periparto, até o estudo iPrex²¹ demonstrar redução de infecções entre HSH. O iPrex foi um estudo multicêntrico, randomizado, duplo cego, com grupo placebo com 2499 indivíduos. O objetivo foi comparar a eficácia da composição tenofovir + entricitabina contra placebo na redução de risco relativo de novas infecções pelo HIV. Ao avaliar o desfecho primário, os autores observaram redução de risco relativo de 44%, na análise de intenção de tratar e até 95% quando ajustada para níveis plasmáticos. Foi observada dissociação entre a quantidade de comprimidos dispensados e os níveis plasmáticos das drogas em estudo. Portanto, uma das principais conclusões do estudo foi que, caso a adesão à intervenção seja alta, a redução de risco relativo pode alcançar até 95% na proteção contra novas infecções.

Em 2012, foi publicado o estudo Partners, o qual avaliou 4.747 casais heterossexuais sorodiscordantes no Quênia e Uganda entre 2008 e 2010. Eles foram randomizados em 3 grupos os quais receberam Tenofovir (TDF), TDF-FTC ou placebo. Os resultados mostraram redução de risco relativa (em relação ao placebo) de 67 e 75% entre TDF e TDF-FTC respectivamente. Não foram observados efeitos adversos importantes. Este estudo mostrou ainda aumento do uso de preservativos entre os participantes. Durante o recrutamento, 27% dos participantes relataram praticar relações sexuais desprotegidas, esse número caiu para 9% após 2 anos.²²

No mesmo ano, o estudo TDF2 mostrou redução de 62% no risco relativo entre casais heterossexuais. Foi analisado também o impacto na densidade óssea, com efetiva redução desta, porém sem conclusões acerca do efeito sobre aumento no risco

de fraturas.²³

Ainda em 2012, outro ECR chamado de FEM-PrEP e realizado no Quênia, Tanzânia e África do Sul, não conseguiu demonstrar eficácia da PrEP entre mulheres cis, o estudo foi interrompido precocemente. O principal motivo para abreviação do trabalho foi a falta de adesão entre as participantes.²⁹

Em 2013, um estudo tailandês testou a eficácia da PrEP utilizando apenas TDF entre 2.413 usuários de drogas injetáveis. O trabalho demonstrou redução de 48,9% na incidência da infecção num período de 5 anos (entre 2005 e 2010).³⁰

Outro estudo, em 2015, avaliou mulheres cis no continente africano. O trabalho, nomeado VOICE, testou comprimidos por via oral (compostos ou por TDF-FTC ou por TDF) e formulação em gel vaginal com TDF. Ele também teve de ser interrompido por falta de evidência das intervenções. O motivo foi o mesmo observado no FEM-PrEP, houve baixíssima adesão entre os participantes.³¹

A maior parte dos estudos concluiu a importância da adesão ao tratamento. Cada trabalho, à sua maneira, comprovou a relação da quantidade de comprimidos efetivamente ingeridos pelos indivíduos e a redução das taxas de novas infecções pelo HIV. O principal problema enfrentado pelos pesquisadores foi a análise com base na intenção de tratar, portanto foi comum encontrar dissociação entre o montante referido de comprimidos ingeridos e os níveis séricos das drogas em estudo, os quais normalmente eram inferiores ao esperado. A questão da adesão é fundamental para o êxito da PrEP e um grande entrave para sua implementação. Sendo assim, observa-se a importância da utilização de estratégias de incentivo ao uso diário do medicamento. Medidas práticas, como incentivar o paciente a estabelecer um horário fixo diariamente; vincular a tomada com alguma atividade rotineira como escovar os dentes ou ao acordar; carregar consigo alguns comprimidos extras para evitar esquecimentos ao sair de casa. Estratégias mais elaboradas, como envio de mensagens de texto para telefones celulares dos usuários têm mostrado eficácia no aumento da adesão.³²

Dado o conhecido problema da adesão, um grupo de pesquisadores testou o uso da PrEP em regime sob demanda. O estudo, chamado de IPERGAY, foi conduzido em centros da França e Canadá, com 400 participantes HSH ou mulheres trans entre os anos de 2015 e 2016. Os autores propuseram um esquema de tomada de 2 a 24 horas antes da exposição, seguida de outras duas doses, 24 e 48 horas após a primeira. O resultado obtido foi redução de risco relativo de 86% para infecções por HIV.²⁴

Considerando que a PrEP é uma intervenção medicamentosa e eficaz apenas contra o HIV e sem efetividade para outras Infecção sexualmente transmissível (IST)s, houve grande preocupação com uma possível compensação de risco pelos usuários. O estudo PROUD, conduzido na Inglaterra, testou essa hipótese. Entre 2012 e 2014, 544 participantes foram randomizados em dois grupos: um recebeu a PrEP imediatamente

e o outro apenas 1 ano após, as taxas de IST entre os dois foi estatisticamente a mesma, ou seja, utilizar a PrEP não tornou os indivíduos mais propensos a risco de outras ISTs.²⁵

2.4.2 Recomendações das grandes instituições sanitárias

A Food and Drug Administration (FDA) aprovou a PrEP oral em 2012 após os resultados positivos demonstrados em vários ECR.³³ A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) também passou a recomendar a composição TDF-FTC como profilaxia pré exposição ao HIV em 2017.⁸

A United States Preventive Services Task Force (USPSTF) é uma importante instituição estadunidense responsável por reunir evidências com a finalidade de estabelecer intervenções preventivas baseadas em evidências. Desde 2019, a USPSTF passou a estabelecer a combinação TDF-FTC, com grau de recomendação A, ou seja, para esta instituição, há bom grau de certeza sobre a boa relação risco/benefício desse medicamento na prevenção de infecções pelo HIV em situações de alto risco de infecção.³⁴

Além de vários ECR e revisões sistemáticas com meta-análise, estudos estes revisados por pares e publicados em revistas de impacto mostram a eficácia da PrEP oral, é importante observar recomendações de instituições sanitárias, pois isto denota o alto grau de certeza científica conferida a esta intervenção. E torna a aplicação prática muito mais segura e embasada.

2.4.3 Perfil de segurança

A segurança de intervenções direcionadas a populações previamente saudáveis tem particular importância. O balanço entre risco e benefício deve pender muito pouco para o lado do risco, uma vez que os indivíduos não são afetados por nenhuma patologia. A PrEP, em essência, representa uma medida de prevenção primária, mas o seu uso e indicação correta deve levar em consideração também a prevenção quaternária. Pode-se caracterizar ainda mais precisamente a PrEP como uma abordagem de alto risco, porque delimita uma população mais suscetível para receber a medida de prevenção.²⁰

Os principais ECRs demonstraram ótimo perfil de segurança da PrEP durante o período de estudo de cada um. Porém alguns efeitos colaterais leves foram descritos e mais intensos durante as 4 primeiras semanas de uso. Os sintomas mais importantes foram náuseas, vômitos, diarreia, cefaleia, edemas.²⁷

A PrEP deve ser usada com cautela em algumas populações. É o caso de portadores crônicos de hepatite B sem necessidade de tratamento, pessoas em risco de doença renal, indivíduos com histórico ou risco aumentado para osteoporose e gestantes.²⁷

Durante a condução dos estudos, houve preocupação com o tenofovir sobretudo em relação aos efeitos sobre a função renal e risco de osteopenia/osteoporose.^{35,36} De fato, alguns estudos demonstraram aumento de creatinina sérica em pouquíssimos pacientes. O iPrex, por exemplo, detectou aumento persistente de creatinina em menos de 1% dos participantes do grupo intervenção (apenas 5 casos). Todos eles resolveram após suspensão da droga e quatro indivíduos retornaram ao uso sem novas elevações de creatinina.²¹

Indivíduos com histórico ou risco aumentado de osteoporose necessitam de acompanhamento mais rigoroso. Os estudos apontam maior queda na densidade mineral óssea nos grupos intervenção em relação ao placebo. Porém, sem novos decréscimos após 24 semanas e ainda retorno ao nível basal também 24 semanas após interrupção do uso. No entanto, o significado clínico da desmineralização óssea permanece indeterminado, já que nenhum estudo testou, especificamente no contexto de PrEP, o aumento de fraturas patológicas.^{23,27}

Existe uma formulação diferente de PrEP oral composta por tenofovir alafenamida + entricitabina, o qual apresenta melhor perfil de segurança para pacientes com risco de doença renal e/ou osteoporose.^{37,38} O tenofovir é o responsável pelo aumento de risco de perda de massa óssea e por possíveis danos renais. Tanto o fumarato de tenofovir disoproxila (presente na PrEP oral mais comumente usada), como o tenofovir alafenamida são pró-drogas do tenofovir. Ocorre que as concentrações intracelulares em células mononucleares periféricas é atingida mais rapidamente pela composição com tenofovir alafenamida. Portanto, menores concentrações plasmáticas de tenofovir são necessárias para ação antirretroviral, diminuindo assim os paraefeitos.³⁷ O estudo DISCOVER comprovou que esta formulação não é inferior ao TDF-FTC entre HSH e mulheres trans. Não há dados para outras populações, sobretudo mulheres cis e homens trans, portanto, não está indicado para indivíduos que praticam relações vaginais.³⁷ E ainda, esta formulação possui penetração deficiente na mucosa vaginal.²⁷ No entanto, essa droga não está disponível no SUS e tem elevado custo no Brasil no momento, tornando-a inviável na maioria dos casos. Além disso, ela foi associada a aumento de peso e dislipidemia.²⁷

Pacientes com evidência de hepatite B crônica merecem cuidado especial. Nesses com indicação de tratamento dessa condição, o tenofovir pode ser usado para os dois propósitos: terapêutico e PrEP. Já nos casos sem indicação de tratamento, deve-se atentar para caso houver desejo em interromper o uso, por conta do risco teórico de agudização da hepatite B.²⁷ No entanto, o iPrex detectou seis casos de hepatite B crônica com interrupção do TDF-FTC sem registro de agudização.²¹

Os componentes da PrEP oral isoladamente são de categoria B para gestação, ou seja, são relativamente seguros.³⁹ De fato, o tenofovir é uma das drogas de escolha como esquema preferencial para tratamento do HIV na gestação.⁴⁰ Entretanto, não há

dados suficientes sobre eficácia da PrEP oral entre gestantes.²⁷ Para esta população, portanto, deve-se avaliar caso a caso o balanço entre risco de benefício, sobretudo em casais sorodiscordantes com desejo de gravidez.²⁷ É importante também levar em conta o conceito de indetectável=intransmissível (I=I).^{40,41} Pacientes mulheres cis que desejam engravidar podem fazê-lo sem preocupação em relação ao HIV caso seu parceiro esteja indetectável por pelo menos 6 meses.⁴⁰⁻⁴²

A PrEP oral interage com poucas drogas, ela não interfere na ação de tuberculostáticos, hormônios exógenos, álcool.²¹ De fato, a escolha dos agentes a serem testados durante o desenvolvimento da PrEP levou em consideração drogas comumente utilizadas nas populações com maior risco de infecção pelo HIV.²¹ Sabe-se da comum coinfeção de tuberculose e HIV,⁹ do crescente uso de terapia hormonal na população trans e do aumento de risco de infecção por PUD além do *chemsex*. Portanto, de maneira geral, a adoção da PrEP como estratégia de prevenção impacta pouco na qualidade de vida dos indivíduos.

2.5 IMPLEMENTAÇÃO NO SUS

Desde a aprovação pela Anvisa em 2017 do uso do TDF-FTC para PrEP,⁸ além do uso para outras indicações, muitas foram adaptações no SUS para efetivação do uso dessa nova droga. O Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI) aprovou em 2018 um Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) específico para PrEP,⁴³ neste documento ficaram estabelecidas as primeiras medidas a serem tomadas pelos profissionais de saúde prescritores de PrEP. Nova versão do documento foi divulgada em 2022, com atualizações de acordo com as últimas recomendações internacionais.⁴⁴

Além de médicos, outros profissionais de saúde também podem prescrever PrEP. Desde 2020, profissionais de enfermagem devidamente capacitados estão autorizados a prescrever PrEP no âmbito do SUS.⁴⁵ O MS publicou ofício em março de 2022 concedendo permissão de maneira semelhante a farmacêuticos, porém suspendeu a autorização em julho do mesmo ano.⁴⁶

Um estudo realizado no Brasil nos estados de São Paulo e Rio de Janeiro, denominado PrEP Brasil, acompanhou 375 HSH e mulheres trans por 48 semanas. A ideia era avaliar a factibilidade da PrEP no SUS. O estudo demonstrou alta adesão dos usuários, ao final do estudo 74% dos indivíduos possuíam concentrações dos fármacos equivalentes a pelo menos 4 doses por semana. Não houve compensação de risco, pelo contrário, os indivíduos tenderam a diminuir o número de parcerias sexuais (a média foi de 11,4 no momento da adesão ao estudo e baixou para 8,3 na 48ª semana). Ocorreram apenas 2 soroconversões sem evidência de resistência ao tenofovir. O estudo demonstrou também a efetividade de tecnologias estimuladoras de uso dos medicamentos, o grupo que recebeu mensagens de texto por celular semanalmente

apresentou maiores níveis de concentração protetiva dos ARV.⁴⁷

2.5.1 Elegibilidade dos usuários

A PrEP não é para todas as pessoas. Como uma intervenção médica, deve-se pesar riscos e benefícios. Existem apenas duas contra indicações absolutas ao uso de PrEP: infecção pelo HIV e *clearance* de creatinina menor que 60 mL/min. Para tanto, primeiramente deve-se avaliar o estado sorológico do indivíduo. No entanto, a ausência do valor de creatinina não deve retardar o início da PrEP para pessoas sem histórico de doença renal ou fatores de risco para essa condição.⁴⁴ O último PCDT inclui indivíduos acima de 15 anos, com mais de 35 kg de peso corporal, vida sexual ativa e em risco aumentado para infecção.⁴⁴ Há comportamentos de maior risco para infecção pelo HIV, como relações sexuais anais (receptivas ou insertivas) ou vaginais sem uso de preservativo; frequentes relações sexuais com parcerias eventuais; contextos de relações sexuais em troca de valores (dinheiro, moradia, drogas); prática sexual sob efeito de drogas (*chemsex*); recorrência de infecções sexualmente transmissíveis; uso repetido de Profilaxia Pós Exposição (PEP);. Além disso, o MS prioriza a prescrição de PrEP para populações-chave, as quais fazem parte dos segmentos ou com maior prevalência de infecção pelo HIV e/ou em risco aumentado:

- Gays e outros HSH,
- Pessoas trans,
- Profissionais do sexo,
- Parcerias sorodiscordantes,
- PUD.⁴⁴

Esta forma da elegibilidade difere discretamente de recomendações internacionais. Segundo o CDC, qualquer pessoa não reagente para HIV em algumas das seguintes situações: parceria sorodiscordante, uso inconstante de método de barreira, diagnóstico de IST nos últimos 6 meses, usuários de drogas injetáveis que compartilham agulhas e utilizadores frequentes de PEP, o Quadro 1 sintetiza esses critérios. O PCDT de 2018⁴³ focava nas populações-chave, já o de 2022 não define claramente esse o conceito e enfatiza os comportamentos de risco, dessa forma se aproxima das recomendações internacionais e permite que a PrEP fique mais disponível.

Percebe-se enfoque maior em comportamentos do que em populações prioritárias, fato este deve ser levado em consideração em futuras políticas de prescrição de PrEP mesmo no âmbito do SUS tendo em vista as metas 95-95-95.

Quadro 1 – Elegibilidade para PrEP segundo CDC.

Indivíduos que tiveram relação sexual anal ou vaginal nos últimos 6 meses	E	Possuem parceria sorodiscordante; ou fazem uso inconstante de preservativos; ou foram diagnosticados com alguma IST nos últimos 6 meses.
Usuários de drogas injetáveis	E	Possuem parceiros usuários de drogas injetáveis com HIV; ou compartilham agulhas, seringas ou outros aparelhos para injeção de drogas.
Indivíduos que utilizaram PEP recentemente	E	Continuam em exposição de risco; ou realizaram múltiplos usos de PEP.

Fonte: CDC [48]

2.5.2 PrEP em Santa Catarina

No estado de Santa Catarina, desde janeiro de 2018 até agosto de 2022, já ocorreram 20.347 dispensações de PrEP, sendo 6.929 no último ano. Estão registrados 3.014 usuários da profilaxia no estado, ou seja, pessoas que iniciaram o uso e não descontinuaram. Do total de usuários, 75% possuem escolaridade de 12 anos ou mais e 83% são gays e outros HSH cis. Travestis e mulheres trans representam 2,0% do total de usuários. Pessoas entre 30 e 50 anos representam 56% e apenas 39% estão entre 18 e 29 anos.⁴⁹

Levando-se em conta a análise feita na seção 2.1 evidencia-se que é positiva a adesão proporcionalmente alta entre gays e outros HSH cis. Reitera-se que a efetividade do uso de PrEP oral como medida preventiva seria melhor avaliada caso houvesse maior precisão sobre a situação do HIV em cada população, assim como encontrado no Painel PrEP do MS.⁴⁹ Nota-se o déficit de uso de PrEP por travestis e mulheres trans, extrapolando dados do Brasil, nessa população a prevalência de HIV de é de 16,9% a 36,7%.¹⁹ Considerando que a taxa de detecção de HIV em SC se concentra nas populações entre 30 e 50 anos, com 45,8 a cada 100.000 habitantes¹³ parece adequada a dispensação ser maior nessa faixa etária. No entanto, preocupa a baixa proporção de usuários de até 30 anos, pois a taxa de detecção para eles ainda é de 39,1 a cada 100.000 habitantes.

2.6 PREP NA REDE PRIVADA

Desde dezembro de 2021, médicos da rede privada podem prescrever PrEP. Até então, apenas profissionais vinculados a serviços de saúde do SUS poderiam realizar as prescrições. Com a nova medida, aumenta-se a capilaridade da intervenção. Todo e qualquer rompimento de barreira entre os usuários e os profissionais prescritores e/ou orientadores de medidas profiláticas serve como facilitador da implementação, ou seja,

quanto mais fácil for o acesso, maior a chance de atingir o máximo de beneficiários. No entanto, é importante observar os critérios de elegibilidade na seção 2.5.1 a fim de evitar excessos.⁵⁰

2.7 NOVIDADES

Novas abordagens estão em teste com o objetivo de mitigar o principal problema da PrEP oral: adesão do paciente. A maior aposta está nos dispositivos de longa ação, dessa forma, os usuários não necessitarão se preocupar diariamente com a tomada de pílulas. Eles deverão apenas renovar o dispositivo de um mês a até um ano, a depender do tipo de mecanismo. Pode-se dividir essas intervenções em quatro tipos: anéis intravaginais, medicamentos injetáveis, dispositivos implantáveis e anticorpos monoclonais anti-HIV. A maioria dessas intervenções está ainda em fase de testes pré clínicos.⁵¹

A ideia dos anéis vaginais é de liberar drogas ARV localmente na vagina. Essa intervenção é especialmente importante para mulheres cis, visto que os estudos têm mostrado necessidade de maior adesão da PrEP oral nessa população de modo a obter níveis protetivos das drogas na mucosa vaginal. Estima-se um tempo de pelo menos 20 dias de uso diário sem falha para se alcançar estes níveis.^{52,53}

O anel vaginal mais promissor contém dapivirina em sua composição. Ele foi testado em dois ECRs, com grupos placebo, multicêntricos, realizados no continente africano, com o intuito de avaliar a redução de infecção pelo HIV em mulheres cis de 18 a 45 anos, as quais apresentam altíssimas taxas de prevalência para a infecção nessa região. O protocolo dos estudos incluía a troca dos anéis a cada 4 semanas. Um dos estudos, chamado ASPIRE,⁵⁴ recrutou 2.629 participantes e apresentou redução de 27% no risco relativo. Já o The Ring Study⁵⁵ randomizou 1.959 mulheres cis e demonstrou redução de risco relativo de 31%. Nos dois estudos houve dificuldade em avaliar a adesão de uso dos anéis. Os autores notaram inconsistências nos pontos de corte observados nos estudos de fase 1 e 2 nas concentrações de dapivirina no dispositivo e nos níveis plasmáticos do fármaco. Além disso, a farmacocinética da droga poderia superestimar a adesão, já que ela pode atingir níveis plasmáticos superiores aos do corte de 1 a 8 horas após a inserção. Então, a introdução poucas horas antes da visita à clínica pode ter falsamente indicado boa adesão. Análises dos dados indicaram redução de 37% a 44% quando corrigidos levando-se em conta este viés.^{54,55}

Em 2021, a OMS passou a recomendar o anel com dapivirina para mulheres em altíssimo risco de aquisição pelo HIV como mais uma medida dentro da estratégia de prevenção combinada.⁵⁶

Recentemente uma nova droga foi aprovada pela FDA para uso como PrEP.⁵¹ Trata-se do cabotegravir em apresentação injetável de longa duração. A principal vantagem deste medicamento é a facilidade de posologia, pois o paciente precisa apenas

injeções bimestrais. A eficácia do cabotegravir foi comprovada por ECR com 4.566 indivíduos entre HSH e mulheres trans com redução de risco relativo de 66% em comparação ao TDF-FTC.⁵⁷ Outro estudo, com desenho semelhante, também comparando a eficácia do cabotegravir injetável com TDF-FTC, porém entre mulheres cis da África subsariana, com 3.224 participantes, mostrou redução de risco de 88%.⁵⁸ Dada a particular dificuldade de eficácia entre mulheres cis, esses resultados indicam mais uma importante ferramenta para essa população específica, à semelhança dos anéis vaginais.

Os dispositivos implantáveis consistem em peças a serem inseridas no organismo com o intuito de liberar quantidades controladas de ARV ao longo de um determinado período. Não há ainda exemplares desse tipo em estudos de fase 3. Os agentes ARVs usados na PrEP oral foram avaliados em estudos pré-clínicos demonstrando factibilidade de liberação por dispositivos subdérmicos implantáveis.⁵⁹⁻⁶¹ Além deles, foi testado também o inibidor de integrase elvitegravir.⁶¹

Um ARV chamado islatravir, representante de uma classe nova denominada inibidores nucleosídeos de translocação da transcriptase reversa, foi testado em um estudo de fase 1⁶² demonstrando boa tolerabilidade e níveis satisfatórios da droga liberada por implante subdérmico.^{63,64}

Os anticorpos monoclonais anti-HIV são também promessa interessante para novas possibilidades de PrEP. Os principais exemplares têm como alvo proteínas do vírion do HIV como N332, V1V2, gp41 e gp120. Os anticorpos com maior potencial de evitar as infecções pelo HIV são os chamados anticorpos amplamente neutralizantes. O eminente exemplar deste tipo de anticorpo é o VRC01, com capacidade de neutralizar até 90% de um painel de cepas de HIV.⁶⁵ O VRC01 está sendo testado em dois estudos de fase 2b, o HPTN 81 e o HPTN 85,⁶⁶ ambos fazem parte de um projeto maior chamado AMP. Estes estudos recrutaram no total 4.623 indivíduos em países da África Subsariana, Américo do Sul, EUA e Suíça. Em 2021, foi publicado o estudo informando eficácia de 75% na redução de infecções em cepas sensíveis ao anticorpo.⁶⁷ No entanto, não foi eficaz para prevenção de infecções no total. Os pesquisadores descobriram que apenas 30% dos indivíduos infectados no centros estudados tinham as cepas sensíveis, o que colaborou com o resultado. Os estudos comprovaram que o anticorpo apresenta excelente perfil de segurança. Portanto, esses achados demonstram a necessidade de uso de mais anticorpos amplamente neutralizantes além do VRC01 em composições futuras.

3 CONCLUSÃO

Diante do exposto, conclui-se que a PrEP serve para as populações-chave como mais uma opção no portfólio da prevenção combinada. Por mais que seja relativamente disponível, ainda existem barreiras a serem ultrapassadas para que o potencial da PrEP seja satisfatoriamente explorado. O principal problema apontado pelos estudos se concentra na falta de adesão dos usuários, o que leva a inseguranças no uso. Essa questão tem particularidades de acordo com o perfil populacional. Por exemplo, não é tão intenso entre homens cis e mulheres trans, já que nestes casos tolera-se menor frequência semanal do uso das pílulas. No entanto, exacerba-se nas mulheres cis as quais necessitam uso praticamente excelente para adquirirem proteção.

Além disso, a acurácia dos dados é deficiente no Brasil, esse fato pode dificultar os esforços de cuidado para as populações-chave. Ocorre que os boletins epidemiológicos não trazem informações a respeito de prevalência do HIV, por exemplo, entre trabalhadores do sexo. E ainda agrupa de forma binária homossexuais e heterossexuais, sem dados precisos sobre orientação sexual, esses dados são importantes para abordagem clínica individualizada. Alguns estudos transversais foram conduzidos na tentativa de contornar essa questão, mas com dados também sujeitos a vieses. Além da necessidade de novos estudos, as políticas em saúde podem ser aprimoradas na medida em que as populações em maior benefício sejam melhor delimitadas e isso deve ser incorporado pelas instituições públicas de saúde como o MS e não depender apenas de pesquisadores independentes.

Outro ponto importante é a questão da capilaridade da PrEP nas populações-chave, quando são necessárias medidas com o uso do paradigma da prevenção combinada. Logo, aciona-se não só a dimensão biomédica na forma de PrEP, como também as dimensões comportamental e estrutural de modo a fornecer cuidado integral e autonomia a esta parcela da população. Dessa forma, buscar a diminuição das taxas de incidência e prevalência de infecções pelo HIV nesse segmento populacional.

Além da PrEP oral, já disponível no SUS, existem soluções inovadoras as quais melhoram de forma importante a questão da adesão com possibilidade de intervenções pontuais mensais com intervalos até anuais.

Ao longo dessa revisão, evidencia-se o quanto a medicina evoluiu ao longo desses mais de 40 anos de pandemia de HIV, por meio de conhecimentos mais precisos acerca dos vários mecanismos, tanto a nível individual como coletivo, envolvidos no tão complexo processo da infecção.

As medidas de prevenção, contempladas na mandala de prevenção combinada, e as novas em investigação são grandes passos em direção ao controle da infecção, mas ainda faltam alguns aspectos a serem solucionados. Dessa forma, a sociedade pode estar próxima não só de alcançar os objetivos formulados nas metas 95-95-95

até 2030, como talvez, em um futuro breve, decretar o fim da pandemia.

REFERÊNCIAS

1. MMWR(Weekly). Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men—New York City and California. MMWR. Morbidity and mortality weekly report 25 1981;30.
2. Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F *et al.* Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science 4599 1983;220.
3. Kasper, Fauci, Hauser, Longo, Jameson e Loscalzo. Medicina Interna de Harrison. 20^a ed. 2020.
4. HIV.gov. A Timeline of HIV and AIDS. 2022. Disponível em: <https://www.hiv.gov/hiv-basics/overview/history/hiv-and-aids-timeline>.
5. Salomão R. Infectologia: Bases clínicas e tratamento. Vol. 1. 2017.
6. Saúde M da. Boletim epidemiológico HIV/AIDS. Ministério da Saúde, 2021.
7. SAÚDE MD. PREVENÇÃO COMBINADA DO HIV BASES CONCEITUAIS PARA PROFISSIONAIS, TRABALHADORES(AS) E GESTORES(AS) DE SAÚDE. 2017.
8. Anvisa. Aprovado uso do Truvada para a prevenção do HIV. 2017. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=3407748&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=truvada-podera-ser-usado-na-prevencao-do-hiv&inheritRedirect=true (acesso em 09/10/2022).
9. Brasil. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos | Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, HIV/Aids e Hepatites Virais. Ministério da Saúde-Secretaria de Vigilância em Saúde 3 2018;29.
10. Deeks SG, Overbaugh J, Phillips A e Buchbinder S. HIV infection. Nature Reviews Disease Primers 1 2015;1:15035.
11. UNAIDS. Guia de Terminologia do UNAIDS. 2017.
12. UNAIDS. Estatísticas. 2022. Disponível em: <https://unaids.org.br/estatisticas/#:~:text=Desde%202010%2C%20novas%20infec%C3%A7%C3%B5es%20pelo,%E2%80%93%20mil%5D%20em%202021>. (acesso em 09/10/2022).
13. DIVE-SC. Boletim Epidemiológico Barriga Verde - AIDS. 2022.

14. UNAIDS. 90–90–90: bom progresso, mas o mundo está longe de atingir as metas de 2020. 2020. Disponível em: <https://unaids.org.br/2020/09/90-90-90-bom-progresso-mas-o-mundo-esta-longo-de-atingir-as-metas-de-2020/> (acesso em 19/07/2022).
15. UNAIDS. Estados-membros das Nações Unidas adotam nova Declaração Política para enfrentar desigualdades e acabar com a AIDS. 2021. Disponível em: <https://unaids.org.br/2021/06/estados-membros-das-nacoes-unidas-adotam-nova-declaracao-politica-para-enfrentar-desigualdades-e-acabar-com-a-aids/> (acesso em 06/10/2022).
16. Saúde M da. Relatório de Monitoramento Clínico do HIV. Relatório de Monitoramento Clínico do HIV 2022.
17. FIOCRUZ. Pesquisa Nacional de Saúde. 2022. Disponível em: <https://www.pns.icict.fiocruz.br/> (acesso em 30/10/2022).
18. IBGE. Em pesquisa inédita do IBGE, 2,9 milhões de adultos se declararam homossexuais ou bissexuais em 2019. 2022. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/33785-em-pesquisa-inedita-do-ibge-2-9-milhoes-de-adultos-se-declararam-homossexuais-ou-bissexuais-em-2019#:~:text=Destaques,1%25%20declararam%20outra%20orienta%C3%A7%C3%A3o%20sexual.> (acesso em 30/10/2022).
19. Grinsztejn B. Intervenções para redução da transmissão do HIV. 2019.
20. Saúde M da. Cadernos de Atenção Primária - Rastreamento. 2013.
21. Grant RM, Lama JR, Anderson PL *et al.* Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men. *New England Journal of Medicine* 27 2010;363.
22. Baeten JM, Donnell D, Ndase P *et al.* Antiretroviral Prophylaxis for HIV Prevention in Heterosexual Men and Women. *New England Journal of Medicine* 5 2012;367.
23. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA *et al.* Antiretroviral Preexposure Prophylaxis for Heterosexual HIV Transmission in Botswana. *New England Journal of Medicine* 5 2012;367. TDF2.
24. Molina JM, Capitant C, Spire B *et al.* On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. *New England Journal of Medicine* 23 2015;373.
25. McCormack S, Dunn DT, Desai M *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 randomised trial. *The Lancet* 10013 2016;387.

26. Saúde M da. PREVENÇÃO COMBINADA DO HIV - SUMÁRIO EXECUTIVO. 2017.
27. Krakower D e Mayer KH. Patient evaluation and selection for HIV pre-exposure prophylaxis. UpToDate 2022.
28. Connor EM, Sperling RS, Gelber R *et al.* Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. The New England journal of medicine 18 1994;331.
29. Damme LV, Corneli A, Ahmed K *et al.* Preexposure Prophylaxis for HIV Infection among African Women. New England Journal of Medicine 5 2012;367.
30. Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P *et al.* Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): A randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. The Lancet 9883 2013;381.
31. Marrazzo JM, Ramjee G, Richardson BA *et al.* Tenofovir-Based Preexposure Prophylaxis for HIV Infection among African Women. New England Journal of Medicine 6 2015;372.
32. Moore DJ, Jain S, Dubé MP *et al.* Randomized Controlled Trial of Daily Text Messages to Support Adherence to Preexposure Prophylaxis in Individuals at Risk for Human Immunodeficiency Virus: The TAPIR Study. Clinical Infectious Diseases 10 2018;66.
33. CDC. PrEP for HIV Prevention in the U.S. 2022. Disponível em: <https://www.cdc.gov/nchhstp/newsroom/fact-sheets/hiv/PrEP-for-hiv-prevention-in-the-US-factsheet.html> (acesso em 15/09/2022).
34. USPSTF. Prevention of Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection: Preexposure Prophylaxis. 2019. Disponível em: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/prevention-of-human-immunodeficiency-virus-hiv-infection-pre-exposure-prophylaxis#fullrecommendationstart> (acesso em 15/09/2022).
35. Sales GTM e Foresto RD. Drug-induced nephrotoxicity. Revista da Associação Médica Brasileira 2020;66.
36. Fonner VA, Dalglish SL, Kennedy CE *et al.* Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations. AIDS 12 2016;30.
37. Mayer KH, Molina JM, Thompson MA *et al.* Emtricitabine and tenofovir alafenamide vs emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV pre-exposure

- prophylaxis (DISCOVER): primary results from a randomised, double-blind, multicentre, active-controlled, phase 3, non-inferiority trial. *The Lancet* 10246 2020;396.
38. Ogbuagu O, Ruane PJ, Podzamczar D *et al.* Long-term safety and efficacy of emtricitabine and tenofovir alafenamide vs emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV-1 pre-exposure prophylaxis: week 96 results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet HIV* 7 2021;8.
 39. Abrams EJ, Mofenson LM e Bogorodskaya M. Safety and dosing of antiretroviral medications in pregnancy. UpToDate 2022.
 40. Saúde BM da. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, Sífilis e Hepatites virais. 2019.
 41. UNAIDS. INDETECTÁVEL = INTRANSMISSÍVEL SAÚDE PÚBLICA E SUPRESSÃO DA CARGA VIRAL DO HIV. 2018.
 42. Eisinger RW, Dieffenbach CW e Fauci AS. HIV Viral Load and Transmissibility of HIV Infection. *JAMA* 5 2019;321.
 43. SAÚDE MD. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-exposição (PrEP) de Risco à Infecção pelo HIV. 2018.
 44. SAÚDE MD. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-exposição (PrEP) de Risco à Infecção pelo HIV. 2022.
 45. Enfermagem CF de. PARECER DE CÂMARA TÉCNICA Nº 12/2020/CTAS/COFEN. 2020. Disponível em: http://www.cofen.gov.br/81126_81126.html (acesso em 09/10/2022).
 46. Farmácia CF de. Ministério da Saúde volta atrás e exclui farmacêuticos da prescrição de Prep e PEP/HIV. 2022. Disponível em: <https://www.cff.org.br/noticia.php?id=6781> (acesso em 09/10/2022).
 47. Grinsztejn B, Hoagland B, Moreira RI *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. *The Lancet HIV* 3 2018;5.
 48. CDC. Is PrEP right for me? 2022. Disponível em: <https://www.cdc.gov/hiv/basics/prep/prep-decision.html> (acesso em 17/08/2022).
 49. Saúde M da. Painel PrEP. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/prevencao-combinada/prep-profilaxia-pre-exposicao/painel-prep> (acesso em 09/10/2022).

50. Saúde M da. OFÍCIO CIRCULAR Nº 31/2021/CGAHV/.DCCI/SVS/MS. 2021. Disponível em: http://azt.aids.gov.br/OFICIO_CIRCULAR_N_31_2021_CGAHV_DCCI_SVS_MS.pdf (acesso em 09/10/2022).
51. HIV.gov. Potential Future Options. 2022. Disponível em: <https://www.hiv.gov/hiv-basics/hiv-prevention/potential-future-options/long-acting-prep> (acesso em 17/08/2022).
52. Patterson KB, Prince HA, Kraft E *et al.* HIV. Penetration of tenofovir and emtricitabine in mucosal tissues: Implications for prevention of HIV-1 transmission. *Science Translational Medicine* 112 2011;3.
53. Anderson PL, Kiser JJ, Gardner EM, Rower JE, Meditz A e Grant RM. Pharmacological considerations for tenofovir and emtricitabine to prevent HIV infection. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2 2011;66.
54. Baeten JM, Palanee-Phillips T, Brown ER *et al.* Use of a Vaginal Ring Containing Dapivirine for HIV-1 Prevention in Women. *New England Journal of Medicine* 22 2016;375.
55. Nel A, Niekerk N van, Kapiga S *et al.* Safety and Efficacy of a Dapivirine Vaginal Ring for HIV Prevention in Women. *New England Journal of Medicine* 22 2016;375.
56. WHO. WHO recommends the dapivirine vaginal ring as a new choice for HIV prevention for women at substantial risk of HIV infection. 2021. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/26-01-2021-who-recommends-the-dapivirine-vaginal-ring-as-a-new-choice-for-hiv-prevention-for-women-at-substantial-risk-of-hiv-infection> (acesso em 20/09/2022).
57. Landovitz RJ, Donnell D, Clement ME *et al.* Cabotegravir for HIV Prevention in Cisgender Men and Transgender Women. *New England Journal of Medicine* 7 2021;385.
58. Delany-Moretlwe S, Hughes JP, Bock P *et al.* Cabotegravir for Prevention of HIV-1 in Women: Results From HPTN 084, a Phase III, Randomised Controlled Trial. *The Lancet* 2022.
59. Gatto G, Girouard N, Brand RM *et al.* Pharmacokinetics of tenofovir alafenamide by subcutaneous implant for HIV PrEP. *Topics in Antiviral Medicine* 2018;26.
60. Gunawardana M, Remedios-Chan M, Miller CS *et al.* Pharmacokinetics of long-acting tenofovir alafenamide (GS-7340) subdermal implant for HIV prophylaxis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 7 2015;59.

61. Prathipati PK, Mandal S, Pon G, Vivekanandan R e Destache CJ. Pharmacokinetic and Tissue Distribution Profile of Long Acting Tenofovir Alafenamide and Elvitegravir Loaded Nanoparticles in Humanized Mice Model. *Pharmaceutical Research* 12 2017;34.
62. Matthews RP, Patel M, Barrett SE *et al.* Safety and pharmacokinetics of islatravir subdermal implant for HIV-1 pre-exposure prophylaxis: a randomized, placebo-controlled phase 1 trial. *Nature Medicine* 10 2021;27.
63. Beymer MR, Holloway IW, Pulsipher C e Landovitz RJ. Current and Future PrEP Medications and Modalities: On-demand, Injectables, and Topicals. *Current HIV/AIDS Reports* 4 2019;16.
64. Cambou MC e Landovitz RJ. Challenges and Opportunities for Preexposure Prophylaxis. *Topics in antiviral medicine* 4 2021;29.
65. HIV.gov. VRC01 - Drug information. 2022. Disponível em: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/drugs/vrc01/health-professional> (acesso em 09/10/2022).
66. HPTN. Most advanced clinical trials testing broadly neutralizing antibody against HIV demonstrate efficacy against sensitive strains. 2021. Disponível em: <https://www.hptn.org/news-and-events/press-releases/most-advanced-clinical-trials-testing-broadly-neutralizing-antibody> (acesso em 09/10/2022).
67. Corey L, Gilbert PB, Juraska M *et al.* Two Randomized Trials of Neutralizing Antibodies to Prevent HIV-1 Acquisition. *New England Journal of Medicine* 11 2021;384.

ANEXO A – TABELAS

Tabela 1 – Número de casos de indivíduos do sexo feminino por categoria de exposição com infecção pelo HIV por ano em SC (2017-2022)

Categ.de Exposição	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Total
Ignorado	51	47	40	43	57	36	274
Homossexual	21	17	13	22	14	8	95
Homossexual/Drogas	0	0	0	0	1	0	1
Bissexual	16	12	16	11	17	7	79
Bissexual/Drogas	1	0	0	0	0	1	2
Heterossexual	1133	1132	1119	804	853	548	5589
Heterossexual/Drogas	12	10	14	4	3	9	52
Drogas	1	2	1	0	1	0	5
Transfusão/Heterossexual	0	0	1	0	0	0	1
Perinatal	19	11	15	12	15	5	77
Total	1254	1231	1219	896	961	614	6175

Fonte: SINAN/GEDIC/DIVE/SES. Dados de 2022 são até 27/10/2022.

Tabela 2 – Número de casos de indivíduos do sexo masculino por categoria de exposição com infecção pelo HIV por ano em SC (2017-2022)

Categ.de Exposição	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Total
Ignorado	168	190	178	181	179	92	988
Homossexual	1196	993	1132	841	831	514	5507
Homossexual/Drogas	13	8	9	4	3	6	43
Homossexual/Hemofílico	1	0	0	0	0	0	1
Bissexual	180	152	191	139	137	98	897
Bissexual/Drogas	7	4	3	6	3	0	23
Heterossexual	1217	1285	1241	848	889	537	6017
Heterossexual/Drogas	42	33	44	25	25	12	181
Heterossexual/Drogas/Hemofílico	0	0	0	0	0	1	1
Drogas	17	6	3	3	6	3	38
Transfusão	0	0	0	1	0	0	1
Transfusão/Heterossexual	0	0	0	0	1	0	1
Acidente de Trabalho	0	1	0	1	0	0	2
Perinatal	27	17	19	31	25	12	131
Total	2868	2689	2820	2080	2099	1275	13831

Fonte: SINAN/GEDIC/DIVE/SES. Dados de 2022 são até 27/10/2022.