

ESTRATÉGIAS PROFILÁTICAS DO HIV: PROFILAXIAS PRÉ-EXPOSIÇÃO (PREP) E PÓS EXPOSIÇÃO (PEP)

Data de aceite: 02/01/2024

José Fernando de Almeida Filho

Centro Universitário Unifavip. Caruaru-PE.
<https://orcid.org/0009-0003-1848-3071>

Cristiane Gomes Lima

Centro Universitário Unifavip. Caruaru-PE.
<https://orcid.org/0009-0002-6919-2058>

Além disso, tem se mostrado promissor o desenvolvimento de novas formas farmacêuticas e regimes como a profilaxia sob demanda.

PALAVRAS-CHAVE: HIV; Profilaxia Pré-Exposição; PrEP; Profilaxia Pós-Exposição; PEP; Estratégias Profiláticas do HIV.

RESUMO: As estratégias quimioprofiláticas do HIV representam atualmente uma ferramenta fundamental no controle de novos casos. São constituídas pela PrEP (Profilaxia Pré-Exposição) aplicada a indivíduos que se encontram em vulnerabilidade à infecção e pela PEP (Profilaxia Pós-Exposição) empregada após a possível exposição ao vírus. Evidenciar os aspectos que caracterizam estas estratégias fomentam sua relevância na sociedade. A busca pelos trabalhos que constituíram este artigo deu-se pela inserção dos descritores em bases de dados nacionais e internacionais sendo elas: A National Library of Medicine (NLM/MEDLINE/PUBMED); Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Verificou-se que as profilaxias têm promovido grandes contribuições na luta contra o HIV.

HIV PROPHYLACTIC STRATEGIES: PRE-EXPOSURE PROPHYLAXIS (PREP) AND POST-EXPOSURE PROPHYLAXIS (PEP)

ABSTRACT: HIV chemoprophylactic strategies currently represent a fundamental tool in controlling new cases. They consist of PrEP (Pre-Exposure Prophylaxis) applied to individuals who are vulnerable to infection and PEP (Post-Exposure Prophylaxis) used after possible exposure to the virus. Highlighting the aspects that characterize these strategies encourages their relevance in society. The search for the works that constituted this article was carried out by inserting the descriptors in national and international databases, namely: The National Library of Medicine (NLM/MEDLINE/PUBMED); Latin American and Caribbean Literature in Sciences (LILACS) and Scientific Electronic Library Online

(SciELO). It was found that prophylaxis has made great contributions in the fight against HIV. Furthermore, the development of new pharmaceutical forms and regimens such as on-demand prophylaxis has displayed potential.

KEYWORDS: HIV; Pre-Exposure Prophylaxis; PrEP; Post-Exposure Prophylaxis; PEP; HIV Prophylactic Strategies.

1 | INTRODUÇÃO

De acordo com o relatório global de atualização AIDS (2022), publicado pelo Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS), todos os dias o montante de 4.000 pessoas é infectado pelo HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana). Neste ritmo, até o ano de 2025, estima-se que 1,2 milhões de pessoas serão infectadas pelo vírus causador da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, na sigla em inglês, AIDS. Em 2021, 650.000 [500.000–860.000] pessoas morreram de causas relacionadas a esta síndrome, uma a cada minuto (UNAIDS, 2022).

Conforme o Boletim Epidemiológico HIV/AIDS do Ministério da Saúde (2021), de 1980 a junho de 2021, foram identificados 1.045.355 casos de AIDS no Brasil. O país tem registrado, anualmente, uma média de 36,8 mil novos casos da doença nos últimos cinco anos. Desde o início da epidemia desta doença na década de 80 até 31 de dezembro de 2020, foram notificados no Brasil 360.323 óbitos, tendo o HIV/AIDS como causa básica (BRASIL, 2021).

Encontramos na profilaxia uma estratégia promissora para controlar a nível global a epidemia de HIV, porém, há um desafio que precisa ser destacado: fazer com que as pessoas tenham acesso a este conhecimento, e assim, promover uma maior cobertura da PrEP. No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) vem gradualmente inserindo métodos preventivos baseados em antirretrovirais (ARV). Inicialmente, a busca pela PrEP no Brasil evidenciava-se por pessoas com maior poder socioeconômico, dessa maioria, cerca de 61% possui acesso ao ensino superior (ZUCCHI et al., 2018).

O Relatório de Monitoramento de Profilaxias do HIV (2021), define a PrEP (Profilaxia Pré-Exposição) como terapia que se constitui no uso de medicamentos antirretrovirais (ARV) por pessoas que não estão infectadas pelo HIV, mas, que se encontram altamente vulneráveis ao vírus.

A Profilaxia Pós-Exposição (PEP), é mais uma das estratégias de prevenção da infecção pelo HIV, sendo esta empregada em situações em que há a identificação de que a pessoa potencialmente se expôs ao vírus dentro das últimas 72 horas, ou seja, é utilizada após a exposição (BRASIL, 2022).

O tratamento pós-exposição tem suas principais aplicações após contatos ocupacionais e posteriormente este é ampliado a todas as possíveis exposições ao HIV (através de contato sexual ou após o uso de drogas injetáveis), de uma procedência já conhecida como HIV positiva ou também de status sorológico desconhecido. Todavia,

apesar de possíveis eventos adversos não graves e do conhecimento de que essa estratégia profilática não garante proteção total, a PEP é cada vez mais utilizada e aceita. A potencial exposição ao HIV também é uma situação estressante para o indivíduo exposto, reforçando a necessidade de uma unidade hospitalar capacitada para PEP, como uma unidade de emergência atendendo esses pacientes (REY, 2011).

Essas estratégias profiláticas se mostram como ferramentas importantes na redução da epidemia de HIV, prevenindo a infecção. Percebe-se uma fragilidade no diagnóstico, acompanhamento e oferta dessas profilaxias em países com potencial financeiro reduzido e que se encontram em instabilidade socioeconômica e política. Reduzindo os avanços alcançados no contexto epidemiológico global. Desta forma, o presente trabalho teve o objetivo de identificar, através de uma revisão de literatura, os aspectos que caracterizam a profilaxia na prevenção contra a infecção pelo HIV.

2 | MÉTODO

No presente estudo, realizou-se uma revisão integrativa da literatura científica, ponderando as características que compõem o uso das estratégias profiláticas na prevenção às infecções pelo HIV, como seus benefícios, apontando inovações obtidas.

Foi empreendida uma revisão da literatura nacional e internacional, realizada nas seguintes bases de dados, Scientific Electronic Library Online (SciELO); National Library of Medicine (NLM/MEDLINE/PUBMED); Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências (LILACS) por meio dos seguintes descritores em inglês: HIV, PrEP e PEP. Sendo estes, cruzados entre si, utilizando-se do booleano “AND”.

Para compor nosso trabalho, incluímos artigos publicados em português, inglês e/ou espanhol, entre os anos 2010 a 2023, sendo eles originais, que apresentassem texto completo disponível e os descritores selecionados no escopo deste trabalho.

Foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão: compatibilidade com o tema de estudo, intervalo temporal de 13 anos, período 2010 a 2023; artigos nos idiomas supracitados; pesquisas com texto completo disponível; trabalhos que contenham os descritores selecionados. Prosseguiu-se com os critérios de exclusão adotados, sendo eles: artigos que não tenham relação com o tema em estudo, estudos duplicados e fora do intervalo temporal. Nesta revisão utilizou-se tabelas para concluir a pesquisa realizada de forma explicativa para facilitar a interpretação e visualização dos dados pesquisados e explanados durante o trabalho.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A inserção dos descritores nas bases de dados associados aos filtros resultou na localização de 120 produções, sendo 102 na MEDLINE, 6 na PUBMED, 8 na LILACS e 4 na SCIELO. Após leitura do título e resumo, foram inseridos os critérios de inclusão e

exclusão, desta forma sendo selecionados 16 artigos. Após a seleção procedeu-se com a leitura e análise completa dos trabalhos selecionados e foram incluídos 10 artigos, conforme apresentado na figura 1.

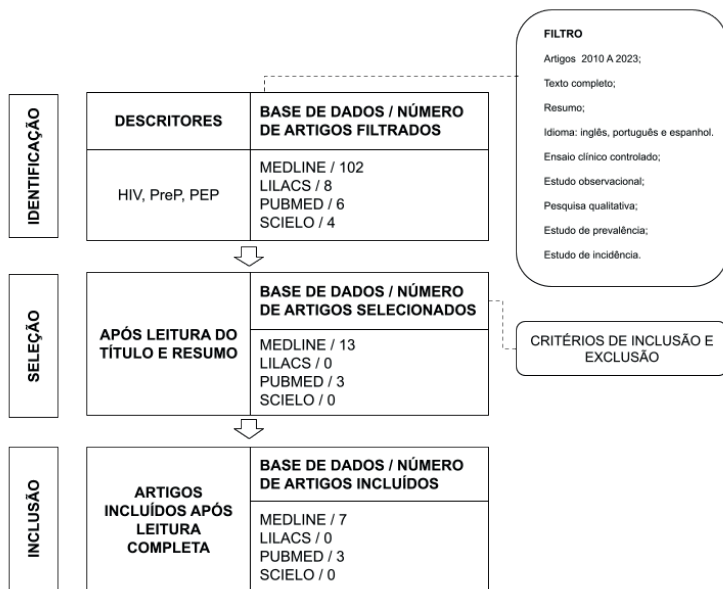


Figura 1. Processo de seleção dos estudos para a amostra.

Fonte: Os autores, 2023.

Os artigos selecionados para inclusão foram compatíveis com o tema, HIV, Profilaxia Pré-exposição e Profilaxia Pós-exposição, somados resultaram em 10 publicações, resumidos e dispostos adequadamente no quadro 1.

Autor	Título	Objetivo
GRANGEIRO <i>et al.</i> , 2015	Pre-exposure and postexposure prophylaxes and the combination HIV prevention methods (The Combine! Study): protocol for a pragmatic clinical trial at public healthcare clinics in Brazil	Analisar a efetividade da PEP oferecida em postos de saúde pública no Brasil para práticas sexuais consensuais; identificar mudanças nas práticas sexuais e preventivas decorrentes da oferta de PEP; verificar eficácia dos métodos de prevenção combinada, incluindo a PrEP; identificar a compreensão de como a maioria dos indivíduos expostos escolhe, acessa e utiliza métodos de prevenção.
HERRERA <i>et al.</i> , 2023	Dose finding study for on-demand HIV pre-exposure prophylaxis for insertive sex in sub-Saharan Africa: results from the CHAPS open label randomised controlled trial	Avaliar a eficácia da profilaxia pré-exposição ao HIV (PrEP) sob demanda em tecido ex vivo do prepúcio humano e o requisito de dosagem de PrEP para sexo insertivo em homens na África Subsaariana.
DOBARD <i>et al.</i> , 2022	Single dose topical inserts containing tenofovir alafenamide fumarate and elvitegravir provide pre- and post-exposure protection against vaginal SHIV infection in macaques.	Verificar a eficácia de inserções vaginais de tenofovir alafenamida fumarato (TAF) e do inibidor da integrase elvitegravir (EVG) para PrEP de dose única, sob demanda ou PEP em macacos fêmea.

PENG <i>et al.</i> , 2022	Low rate of pre-exposure prophylaxis and post-exposure prophylaxis uptake and high prevalence of transmitted drug resistance among newly diagnosed primary HIV infections in Shenzhen, China: a real-world retrospective study	Compreender e descrever as características da infecção primária pelo vírus HIV-1 com diagnóstico recente dentro do contexto da era da terapia pós-antirretroviral e da profilaxia medicamentosa do HIV em Shenzhen.
JOHNSON <i>et al.</i> , 2021	Acute HIV at the Time of Initiation of Pre-exposure or Post-exposure Prophylaxis: Impact on Drug Resistance and Clinical Outcomes	Procurar caracterizar desfechos clínicos e mutações de resistência a medicamentos entre indivíduos com prescrição de PrEP/PEP com infecção aguda pelo HIV não diagnosticado em um centro de tratamento sexual de São Francisco.
MASSUD <i>et al.</i> , 2020	Single oral dose for HIV pre or post-exposure prophylaxis: user desirability and biological efficacy in macaques	Procurar identificar regimes de dose única sob demanda com janelas de dosagem flexíveis que podem ser administradas pelo usuário final antes ou depois da exposição ao HIV avaliando a vontade de usuários de usar este regime e verificando a concentração em humanos e macacos
ZUCKER <i>et al.</i> , 2019	Predictors of Disengagement in Care for Individuals Receiving Pre-exposure Prophylaxis (PrEP)	Investigar potenciais fatores de risco de abandono em um programa abrangente de prevenção do HIV, em um centro médico de internação e atendimento ambulatorial no norte de Manhattan.
BLASHILL <i>et al.</i> , 2015	Optimizing Adherence to Preexposure and Postexposure Prophylaxis: The Need for an Integrated Biobehavioral Approach	Avaliar o que se conhece sobre a adesão à PrEP e PEP e discutir o papel dos fatores psicossociais neste processo.
AYIEKO <i>et al.</i> , 2021	Uptake and outcomes of a novel community-based HIV postexposure prophylaxis (PEP) programme in rural Kenya and Uganda	Estudo piloto para avaliação da viabilidade, aceitabilidade e adesão de um programa de PEP centrado no paciente na comunidade rural do Quênia e Uganda.
SHAN <i>et al.</i> , 2022	Understanding the Uptake and Outcomes of Non-occupational Post Exposure Prophylaxis Use Through an Online Medical Platform in China: Web-Based Cross-sectional Study	Explorar a prestação de serviços de PEP online e compreender a adesão e os resultados do PEP através de um estudo transversal baseado na web.

Quadro 1. Caracterização dos artigos selecionados, organizados por autor, título e objetivo.

Fonte: Os autores, 2023.

Uma das estratégias preventivas de maior eficiência contra o HIV é a profilaxia por meio de medicamentos. Este método consiste na administração de fármacos antirretrovirais tanto na pré quanto na pós-exposição. Sendo assim, esclarecer como ocorre a prática no mundo real da PrEP e PEP é substancial para a sua implementação efetiva nas populações de interesse (PENG *et al.*, 2022).

Em termos gerais, a PEP é requerida em razão da carência de estratégias complementares que integrem os planos pessoais de prevenção. Desta forma, os métodos preventivos são guiados pelo contexto no qual o indivíduo está inserido, pelas práticas sexuais e desenvolvimento pessoal (GRANGEIRO *et al.*, 2015).

As populações alvo de interesse para a implementação da PrEP em todo o mundo são numerosas e abrangentes e, irão provavelmente exceder o número de pessoas infectadas

pelo HIV. Conseqüentemente, é de grande importância identificar, criar e desenvolver novos regimes de PrEP que se adaptem às diferentes necessidades e ampliem a cobertura e os benefícios em prol da saúde pública (MASSUD *et al.*, 2020).

PENG *et al.*, (2022), verificaram que os métodos preventivos que tem como característica principal os preservativos e medicamentos para o HIV, são duas das principais medidas profiláticas existentes, que demonstram maior eficiência. Entretanto, no estudo que realizaram, identificou-se uma pequena adesão para a prática dessas intervenções no mundo real, denotando uma impreterível necessidade de expandir essas medidas.

Além dos protocolos já conhecidos para PrEP, Herrera *et al.*, (2023), realizou um ensaio que verificou concentrações de fármacos no tecido do prepúcio e, também, em células alvo do HIV neste tecido. Tendo como interesse avaliar e oferecer orientações quanto aos requisitos de dosagem e tempo para proteção após iniciar a PrEP. Demonstrando que um regime de dose dupla sob demanda de emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato ou emtricitabina/tenofovir alafenamida administrado em uma única ocasião, forneceu proteção entre 5 e 21 horas antes da relação sexual insertiva (HERRERA *et al.*, 2023).

Dobard *et al.*, (2022), demonstraram em sua pesquisa o potencial que inserções vaginais contendo 3 diferentes combinações de dose fixa de tenofovir alafenamida fumarato (TAF) e, do inibidor da integrase elvitegravir (EVG) para PrEP de dose única, sob demanda ou PEP tem em macacos fêmeas. Contribuindo para uma possível futura forma farmacêutica de dosagem prática, que demonstra-se adequada para a profilaxia sob demanda, especialmente para mulheres que podem se envolver em sexo episódico e que não desejam tomar PrEP diária ou preferem uma opção mais controlada pelo usuário.

Apesar de não ser tão comum que a infecção aguda pelo HIV não diagnosticada esteja presente no momento do início da PrEP, um cenário como este pode levar à ocorrência de resistência do HIV (JOHNSON *et al.*, 2021).

A alta prevalência de transmissão do HIV resistente aos medicamentos podem desafiar as atuais terapias antirretrovirais de primeira linha, tornando o esquema com inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa o tratamento inicial de escolha. Fortalecendo ainda mais a relevância da implementação do monitoramento da resistência aos fármacos utilizados no pré-tratamento (PENG *et al.*, 2022).

Em sua pesquisa, Zucker *et al.*, (2019), identificaram que a promoção e cuidado da saúde mental dos usuários associado com o início do tratamento por meio da PEP estavam associados a uma melhor aderência ao uso da PrEP.

Como sugerido por Zucker *et al.*, (2019), é imprescindível compreender a PrEP e a PEP como terapias preventivas que requerem uma abordagem biocomportamental individualizada do que como intervenções com características exclusivamente biomédicas, contribuindo para uma ampla visibilidade de todos os fatores que influenciam a adesão à medicação profilática, à otimização dos resultados que as modalidades combinadas resultarão, contribuindo para uma maior proteção contra a infecção pelo HIV (BLASHILL

et al., 2015).

O indivíduo que faz uso da PEP, considerando que já estará incluso num esquema de tratamento profilático traz uma provável chance de início ou reinício da PrEP para alguns usuários (AYIEKO *et al.*, 2021).

Paralelamente, a associação entre dois esquemas profiláticos, PEP e PrEP podem ser relevantes na aproximação dos indivíduos aos cuidados em um momento em que eles estão possivelmente mais abertos em aprender sobre a PrEP, fornecendo apoio também durante períodos de comportamento de risco. Os diagnósticos de saúde mental são um fator de risco relevante no que concerne à infecção pelo HIV, e a presença de serviços que forneçam suporte à saúde mental demonstram potencial para tornar-se um passo importante na retenção de indivíduos de risco elevado nos serviços de prevenção (ZUCKER *et al.*, 2019).

Por ser uma estratégia diligente no processo de prevenção do HIV, os esforços devem demonstrar continuidade e promover o fornecimento de avaliações de risco do HIV, assistência e aconselhamento. Ademais, realizar testagem, diagnóstico e suscitar uma união eficaz aos serviços de PrEP entre os usuários de PEP para que possam viabilizar uma maior cobertura profilática alavancando a proteção (SHAN *et al.*, 2022).

4 | CONCLUSÃO

Os estudos analisados nesta pesquisa indicaram que os esquemas quimioprofiláticos do HIV têm contribuído na luta contra o HIV em todo o mundo, especialmente nas populações de interesse. Atrelado a este avanço está a necessidade do acompanhamento completo do indivíduo, incluindo acesso a serviços de promoção à saúde mental, mitigando comportamentos de risco e garantindo a correta adesão, visto que este último aspecto está diretamente ligado a maiores chances de sucesso durante o tratamento.

Inovações nas formas farmacêuticas com que essas estratégias são apresentadas apresentam um futuro promissor para a PrEP e PEP sob demanda, sugerindo maior facilidade no aprazimento do esquema adotado, ampliando o alcance e êxito destes regimes profiláticos.

REFERÊNCIAS

AYIEKO, James *et al.* Uptake and outcomes of a novel community-based HIV post-exposure prophylaxis (PEP) programme in rural Kenya and Uganda. **Journal of the International AIDS Society**, v. 24, n. 6, jun. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jia2.25670>. Acesso em: 12 nov. 2023.

BLASHILL, Aaron J. *et al.* Optimizing Adherence to Preexposure and Postexposure Prophylaxis: The Need for an Integrated Biobehavioral Approach. **Clinical Infectious Diseases**, v. 60, suppl_3, p. S187—S190, 11 maio 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cid/civ111>. Acesso em: 10 nov. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico: HIV/Aids I 2021**. Número Especial. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Brasília - DF, 2021. 72p. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2021/boletim-epidemiologico-especial-hiv-aids-2021.pdf/@@download/file>. Acesso em: 25 maio 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis: **Painel PEP**. Internet; 2023. Disponível em: <http://antigo.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/pep-profilaxia-pos-exposicao-ao-hiv-prevencao-combinada/painel-pep>. Acesso em: 28 maio 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relatório de Monitoramento de Profilaxias do HIV PrEP e PEP I 2021**. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Brasília - DF, 2022. 43 p. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2022/relatorio-de-profilaxias-prep-e-pep-2021.pdf/@@download/file>. Acesso em: 25 maio 2023.

DOBARD, Charles W. *et al.* Single dose topical inserts containing tenofovir alafenamide fumarate and elvitegravir provide pre- and post-exposure protection against vaginal SHIV infection in macaques. **eBioMedicine**, v. 86, p. 104361, dez. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.104361>. Acesso em: 2 nov. 2023.

GRANGEIRO, Alexandre *et al.* Pre-exposure and postexposure prophylaxes and the combination HIV prevention methods (The Combine! Study): protocol for a pragmatic clinical trial at public healthcare clinics in Brazil. **BMJ Open**, v. 5, n. 8, p. e009021, ago. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009021>. Acesso em: 24 out. 2023.

HERRERA, Carolina *et al.* Dose finding study for on-demand HIV pre-exposure prophylaxis for insertive sex in sub-Saharan Africa: results from the CHAPS open label randomised controlled trial. **eBioMedicine**, v. 93, p. 104648, jul. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104648>. Acesso em: 24 out. 2023.

JOHNSON, Kelly A. *et al.* Acute HIV at the Time of Initiation of Pre-exposure or Post-exposure Prophylaxis: Impact on Drug Resistance and Clinical Outcomes. **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 87, n. 2, p. 818-825, 1 jun. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/qai.0000000000002638>. Acesso em: 5 nov. 2023.

MASSUD, Ivana *et al.* Single oral dose for HIV pre or post-exposure prophylaxis: user desirability and biological efficacy in macaques. **eBioMedicine**, v. 58, p. 102894, ago. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102894>. Acesso em: 9 nov. 2023.

PENG, Qiaoli *et al.* Low rate of pre-exposure prophylaxis and post-exposure prophylaxis uptake and high prevalence of transmitted drug resistance among newly diagnosed primary HIV infections in Shenzhen, China: a real-world retrospective study. **Chinese Medical Journal**, Publish Ahead of Print, 28 dez. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000002510>. Acesso em: 3 nov. 2023.

REY, David. Post-exposure prophylaxis for HIV infection. **Expert review of anti-infective therapy**, v. 9, n. 4, p. 431-442, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1586/eri.11.20>. Acesso em: 23 maio 2023.

SHAN, Duo *et al.* Understanding the uptake and outcomes of non-occupational post-exposure prophylaxis (PEP) use through an online medical platform in China: web-based cross-sectional study (Preprint). **Journal of Medical Internet Research**, 15 set. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.2196/42729>. Acesso em: 12 nov. 2023.

UNAIDS. IN DANGER: UNAIDS Global AIDS Update 2022. Geneva, 2022. Disponível em: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2022-global-aids-update_en.pdf. Acesso em: 28 maio 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**, São Paulo, v. 34, n. 7, 23 jul. 2018. Semanal. Fap UNIFESP (SciELO). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00206617>. Acesso em: 25 maio 2023.

ZUCKER, Jason *et al.* Predictors of Disengagement in Care for Individuals Receiving Pre-exposure Prophylaxis (PrEP). **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 81, n. 4, p. e104-e108, ago. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/qai.0000000000002054>. Acesso em: 9 nov. 2023.