

PrEP

PROFILAXIA
PRÉ EXPOSIÇÃO
AO HIV

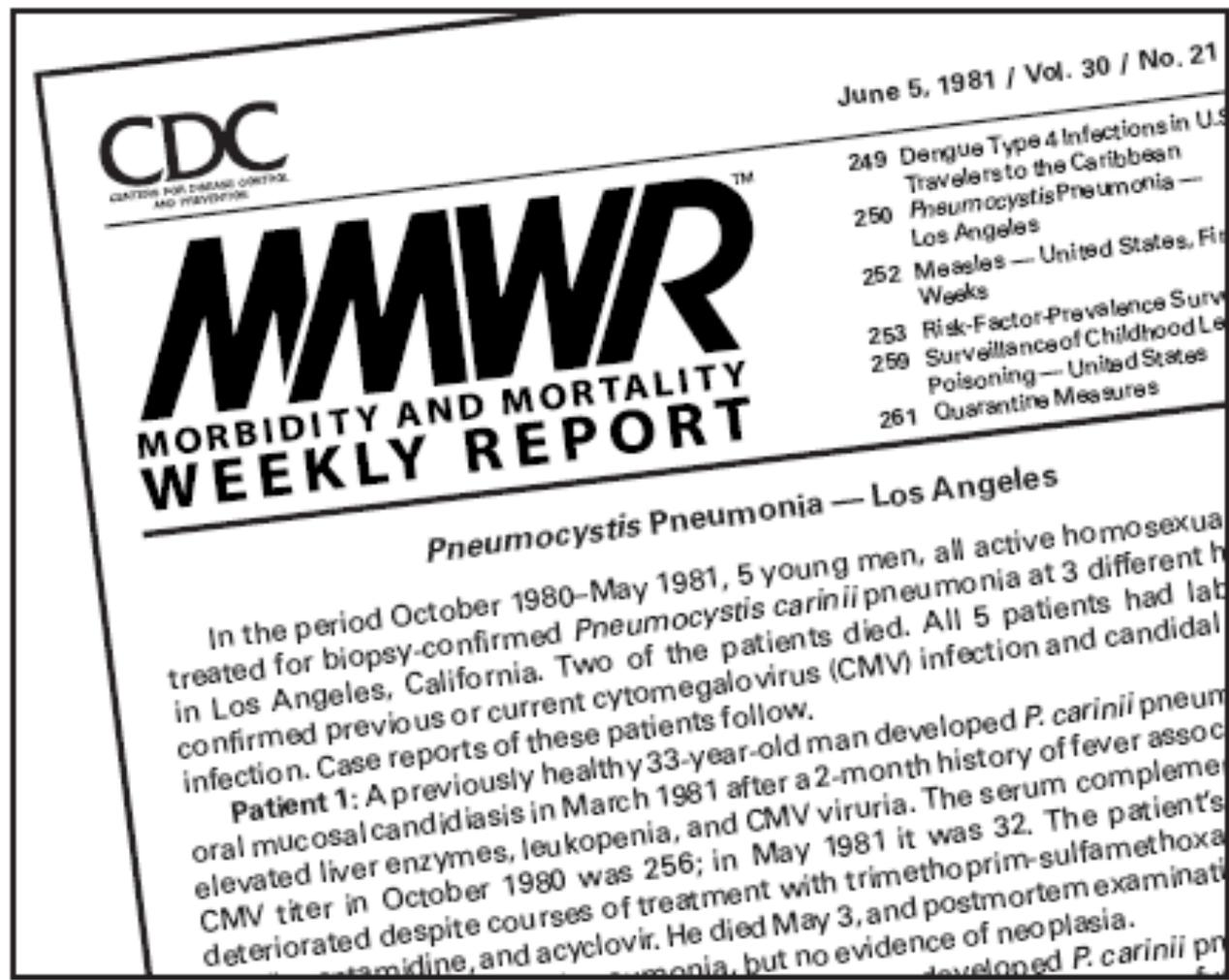
• **Beatriz Grinsztejn, MD, PhD** •

Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas-Fiocruz

GIV-SP 2018

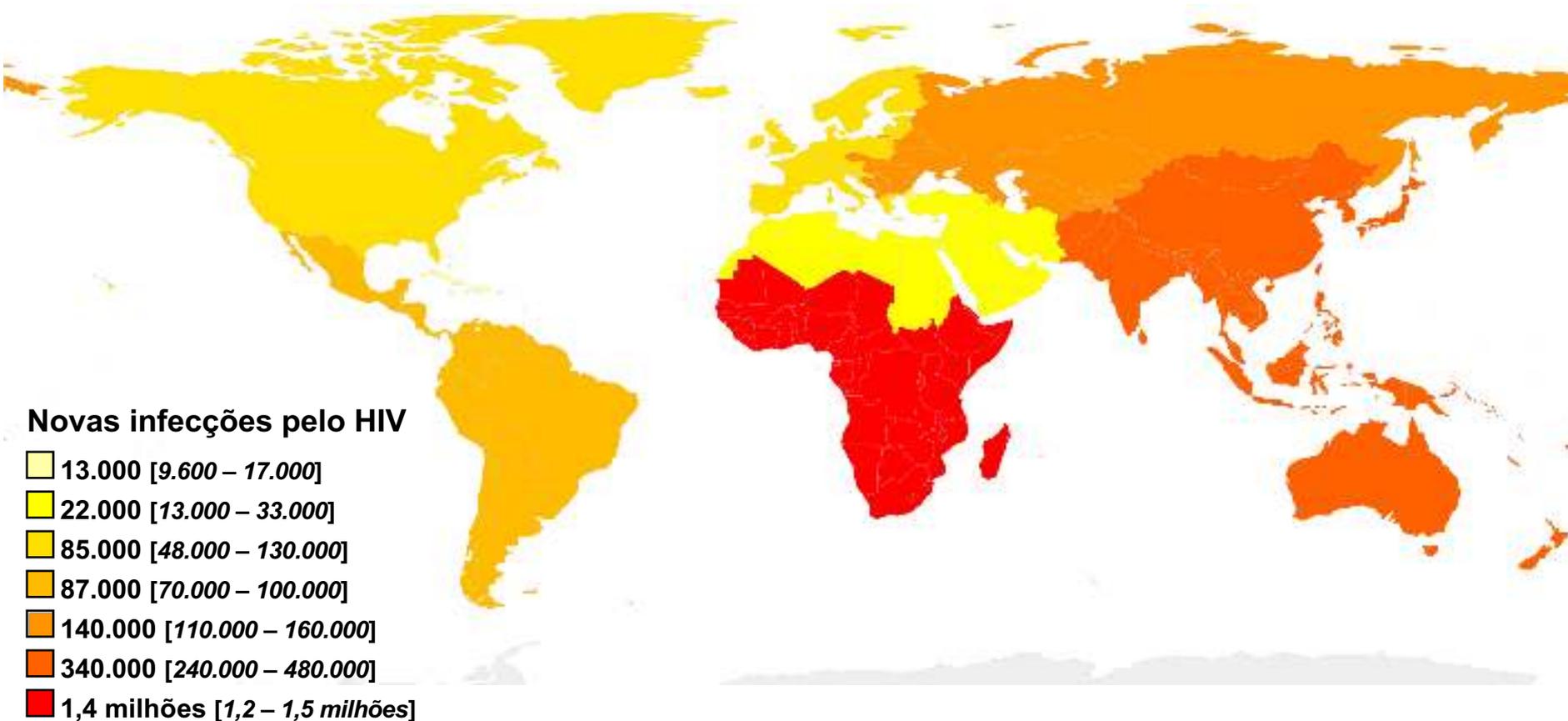
35 ANOS DE EPIDEMIA DE AIDS

FIGURE. *MMWR* report on *Pneumocystis pneumonia* in five previously healthy young men in Los Angeles — June 5, 1981



2 MILHÕES DE NOVAS INFECÇÕES EM 2017

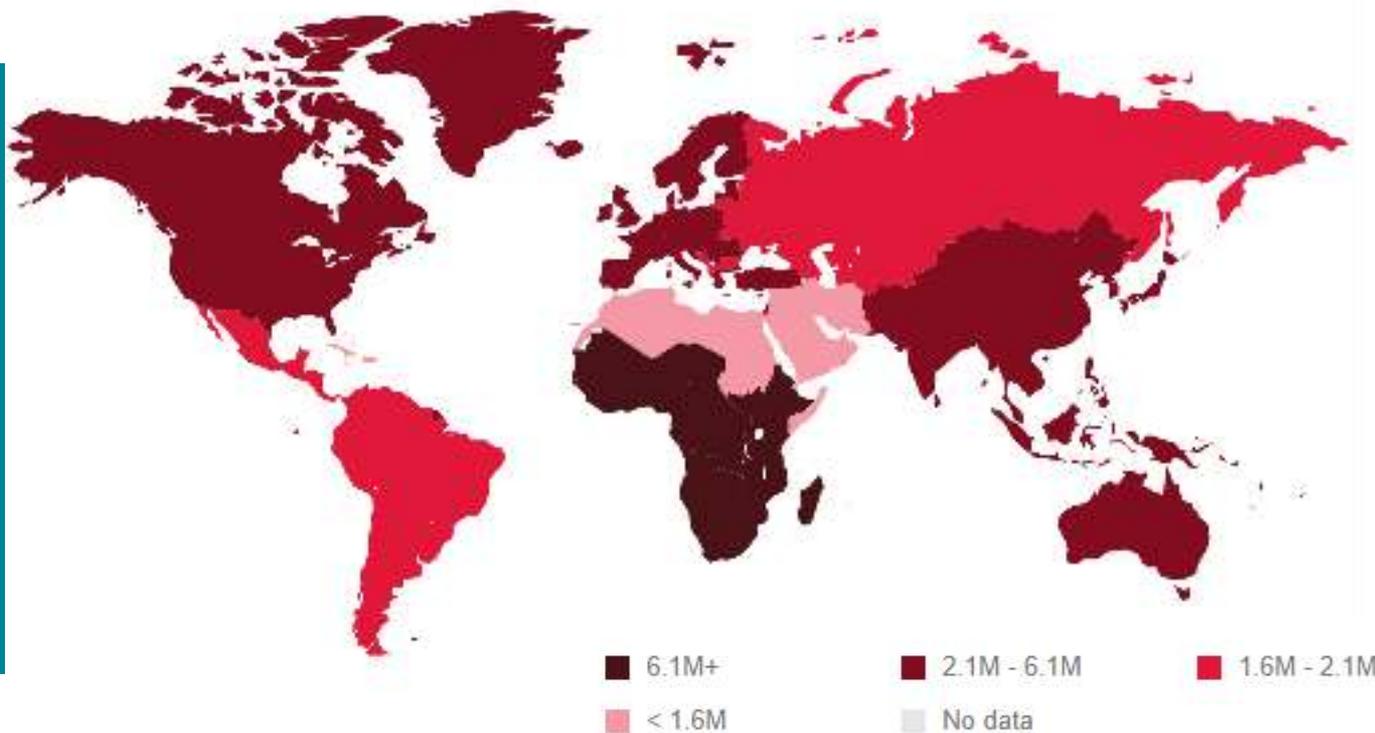
5.600 novas infecções por dia



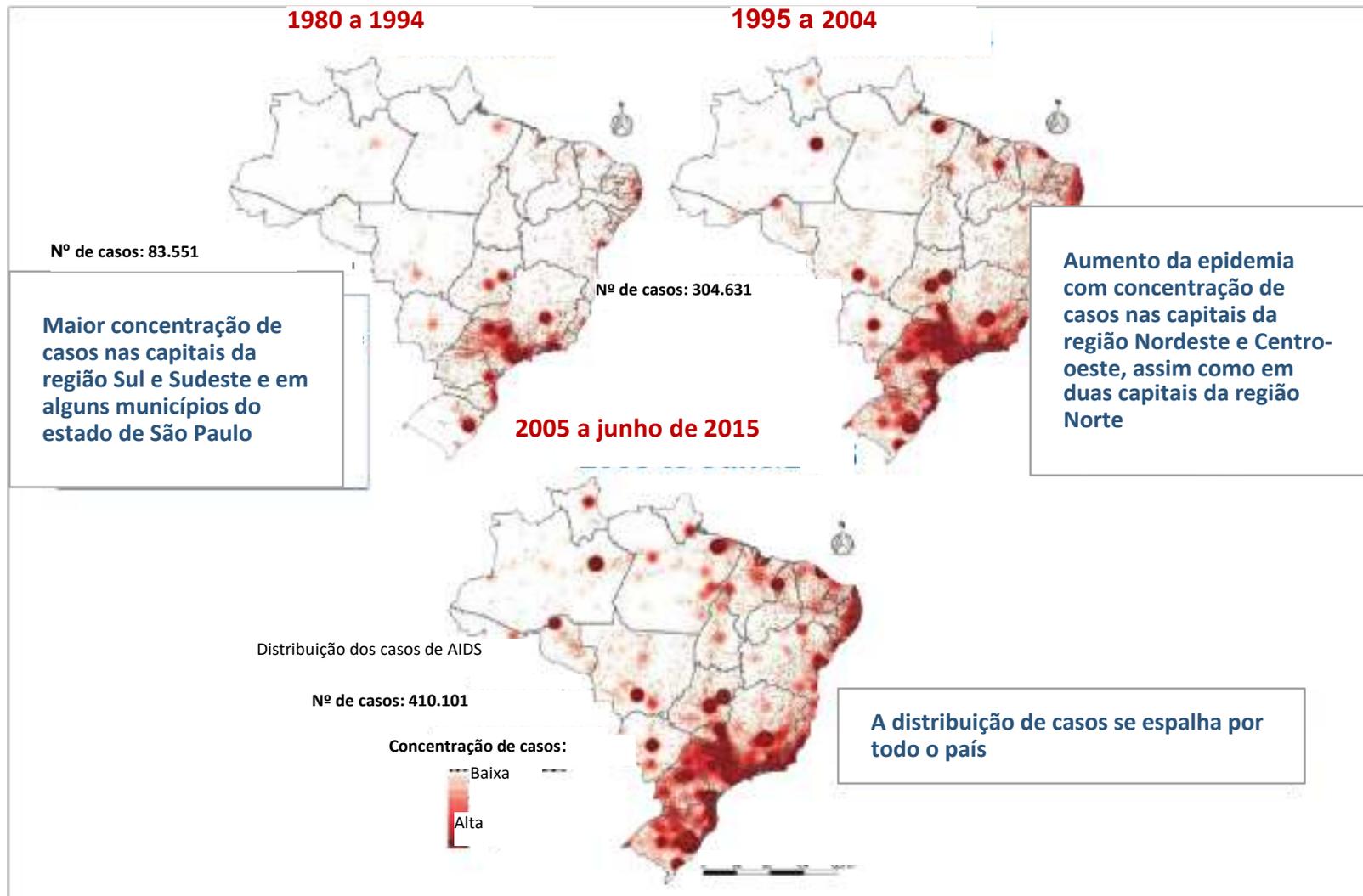
A epidemia de HIV na América Latina

Em 2016,
1,8
milhões de
pessoas vivendo
com HIV.

97.000
novas infecções
por ano.



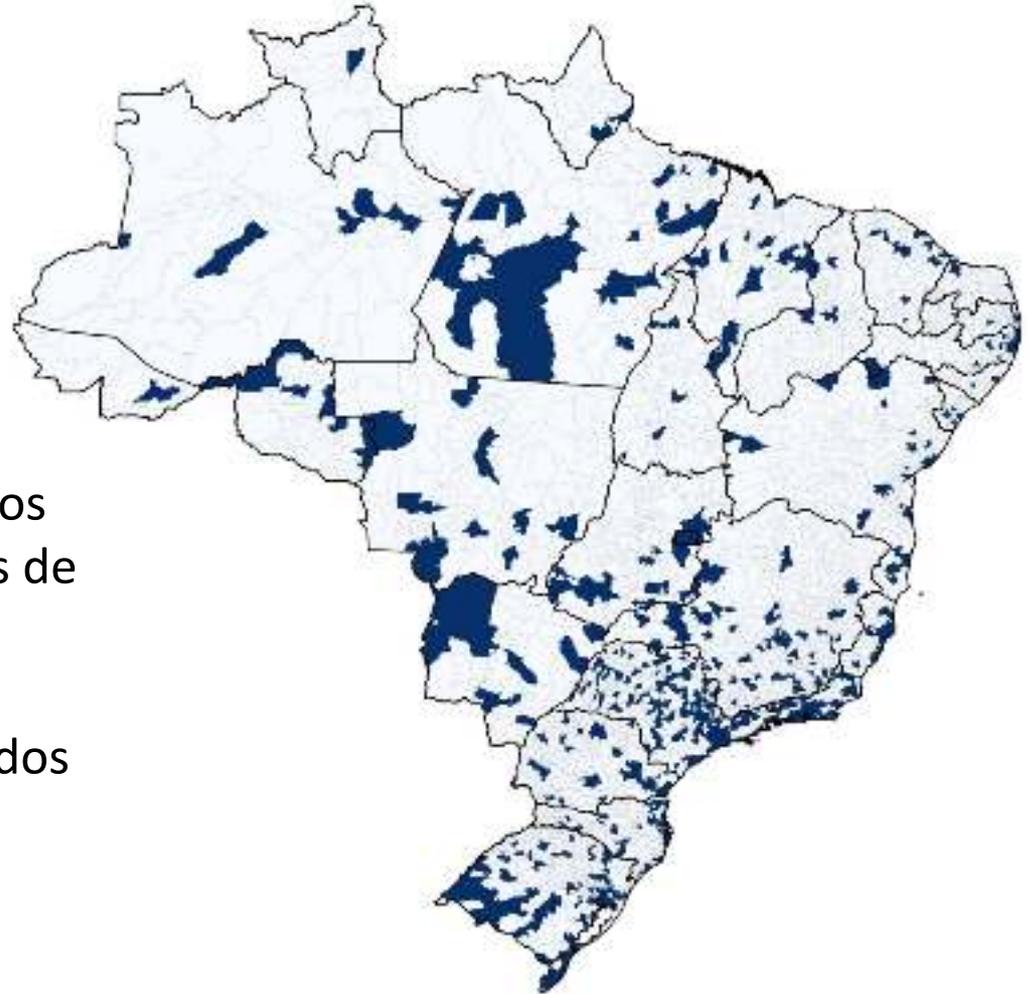
Evolução dos casos de AIDS e da Taxa de prevalência no Brasil



DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS

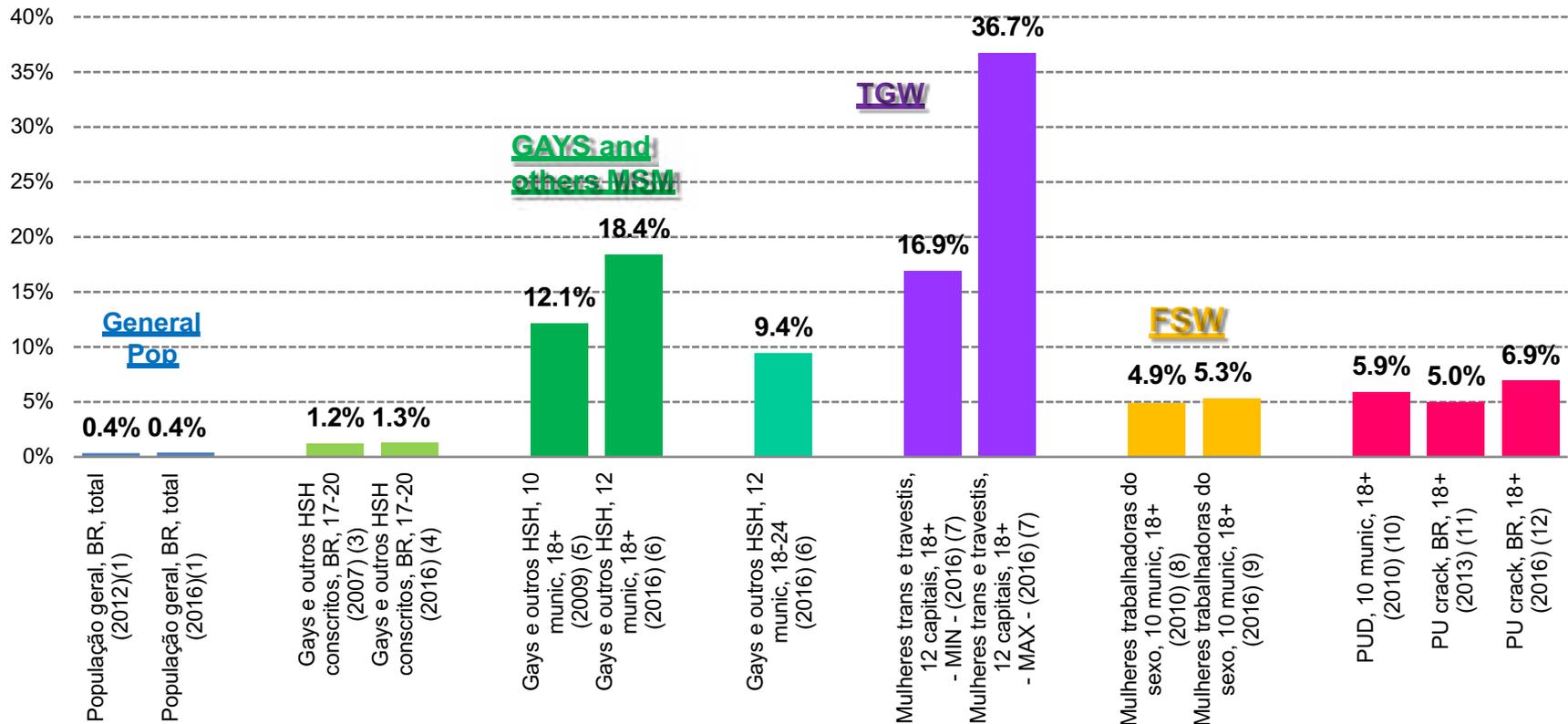
Concentração em grandes centros urbanos

- 11% dos municípios brasileiros tiveram mais de 100 casos identificados desde o início da epidemia
- Mais da metade dos municípios brasileiros tem menos de 10 casos de aids identificados em 30 anos de epidemia
- 50 municípios concentram 56% dos casos identificados no Brasil



Epidemia HIV/AIDS

Prevalência HIV. Brazil, 2007-16



Sources: (1) BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento das IST, do HIV/aids e das Hepatites Virais. Relatório de Monitoramento Clínico do HIV. Brasília, 2016; (2) Pereira et al. Transitioning from antenatal surveillance surveys to routine HIV testing: a turning point in the mother-to-child transmission prevention programme for HIV surveillance in Brazil. BMC Infect Dis. 2017 Jul 5;17(1):469; (3) Szwarcwald et al. Práticas de risco relacionadas à infecção pelo HIV entre jovens brasileiros do sexo masculino, 2007. Cad. Saúde Pública [online]. 2011, vol.27, suppl.1, pp.s19-s26; (4) Sperhacke et al. Apresentação realizada no Departamento das IST, do HIV/aids e das Hepatites Virais, 2017; (5) Kerr et al. HIV among MSM in a large middle-income country. AIDS. 2013 Jan 28;27(3):427-35; (6) Kerr et al. Comportamento, atitudes, práticas e prevalência de HIV e sífilis entre homens que fazem sexo com homens (HSH) em 12 cidades brasileiras. Relatório técnico entregue ao Departamento das IST, do HIV/aids e das Hepatites Virais, 2017; (7) Bastos et al., "Pesquisa Divas: Diversidade e Valorização da Saúde. Estudo de abrangência nacional de comportamentos, atitudes, práticas e prevalência de HIV, Sífilis e Hepatites B e C entre travestis e mulheres trans", Apresentação realizada em março de 2018; (8) Damacena et al. Risk factors associated with HIV prevalence among female sex workers in 10 Brazilian cities. J Acquir Immune Defic Syndr. 2011 Aug;57 Suppl 3:S144-52; (9) Szwarcwald et al. Comportamento, atitudes, práticas e prevalência de HIV e sífilis entre mulheres profissionais do sexo em 12 cidades brasileiras. Relatório técnico entregue ao Departamento das IST, do HIV/aids e das Hepatites Virais, 2017; (10) Bastos et al. Taxas de infecção de HIV e sífilis e inventário de conhecimento, atitudes e práticas de risco relacionadas às infecções sexualmente transmissíveis entre usuários de drogas em 10 municípios brasileiros. Relatório técnico entregue ao Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, 2010; (11) Bastos et al. Pesquisa Nacional sobre o uso de crack: quem são os usuários de crack e/ou similares do Brasil? Quantos são nas capitais brasileiras? Rio de Janeiro; 2014. 224 p.

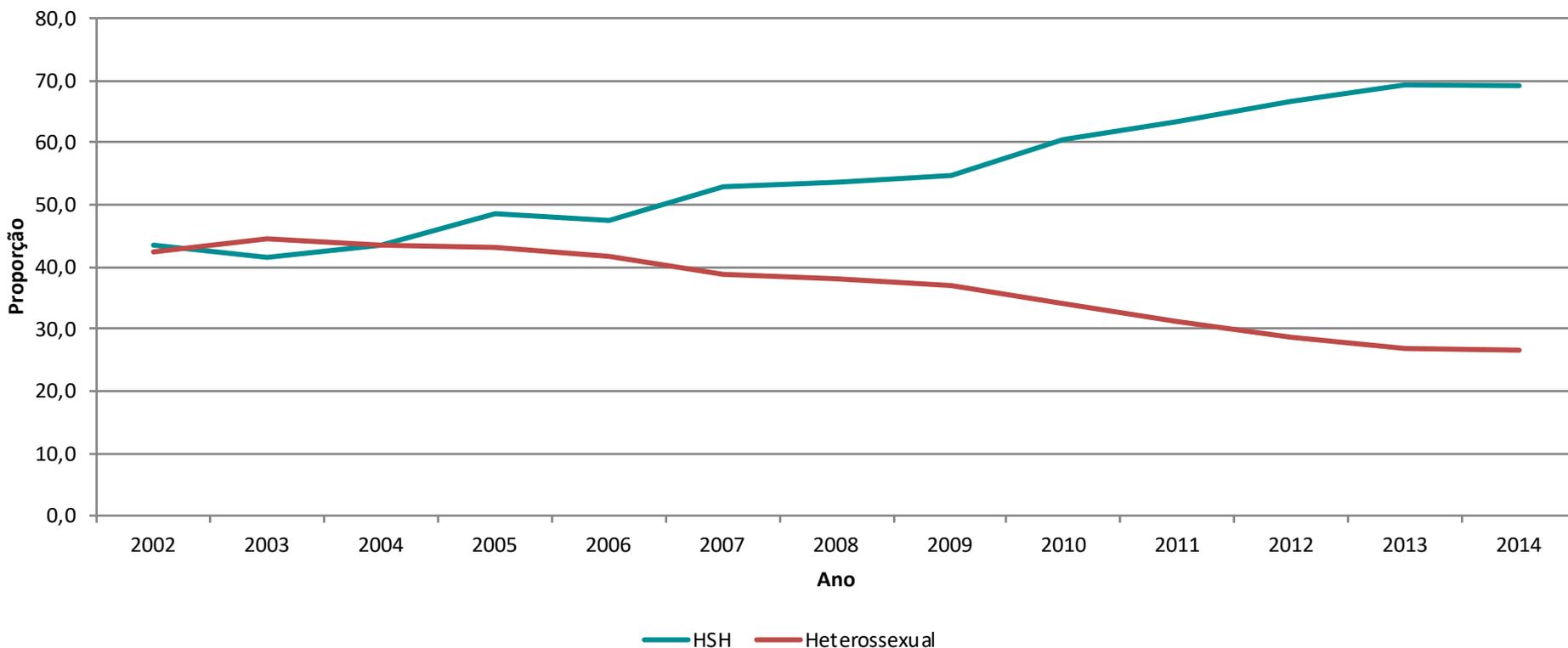


RESULTADOS

CARACTERÍSTICA	BRUTO (N= 345), NÚMERO (%)	PONDERADO, % (IC 95%)
DST ativa		
Sífilis	112 (32,7)	28,9 (18,0-39,8)
Clamídia	46 (14,1)	14,6 (5,4-23,8)
Gonorreia	25 (7,6)	13,5 (3,2-23,8)
Hepatite B	10 (2,9)	0,7 (0,1-1,3)
Hepatite C	6 (1,7)	0,8 (0-1,8)
HIV-positivo conforme autorrelato	95 (27,5)	23,2 (11,1-35,3)
HIV positivo por meio de testes	141 (41,2)	31,2 (18,8-43,6)

CASOS DE AIDS NO SEXO MASCULINO COM IDADE DE 15-24 ANOS

Proporção de casos de AIDS do sexo masculino entre 15 e 24 anos de idade, segundo categoria de exposição, Brasil, 2002-2014.



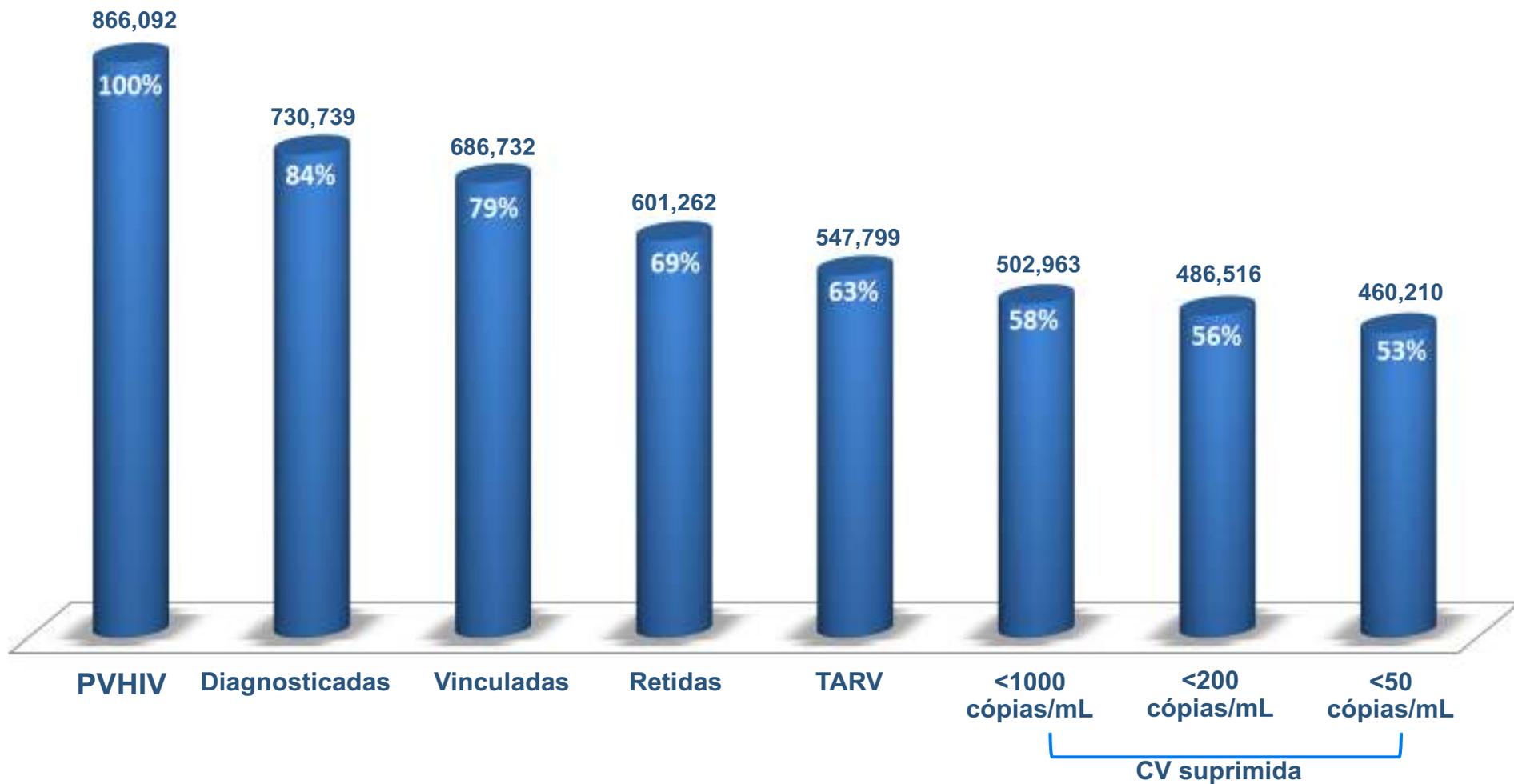
FONTE: MS/SVS/Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais

NOTAS: (1) Casos notificados no Sinan até 30/06/2015.

(2) Dados preliminares para os últimos 5 anos.

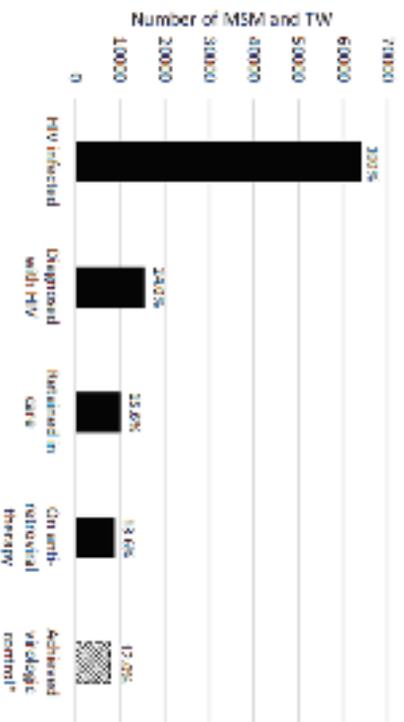
(3) Para o período de 1980 a 2001, consultar Boletins Epidemiológicos anteriores ou acessar www.aids.gov.br no menu Publicações > Boletim epidemiológico.

Cascata de tratamento HIV, Brasil 2017

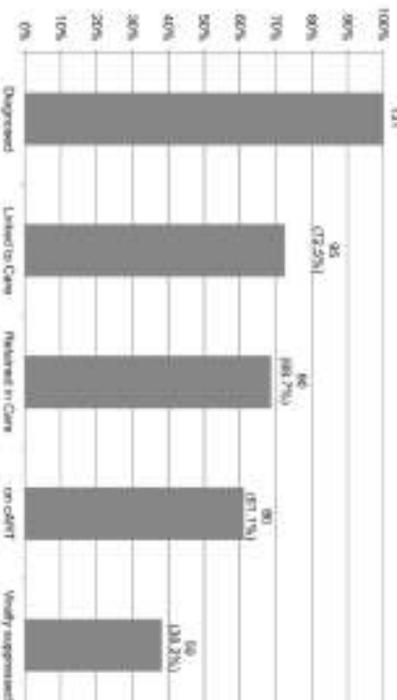


Cascata de tratamento em populações-chave

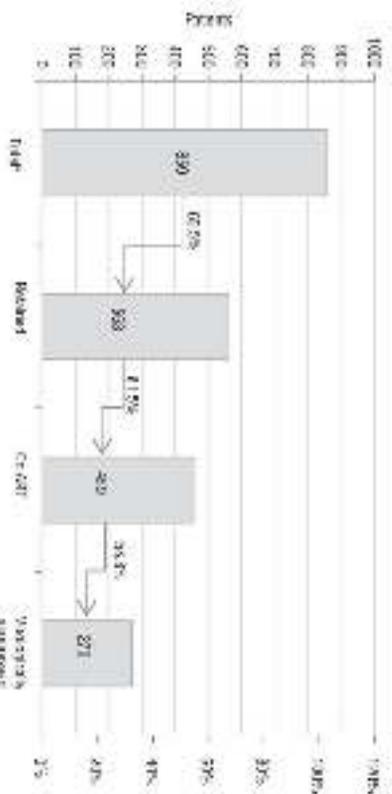
1 HSH e TGW no Peru



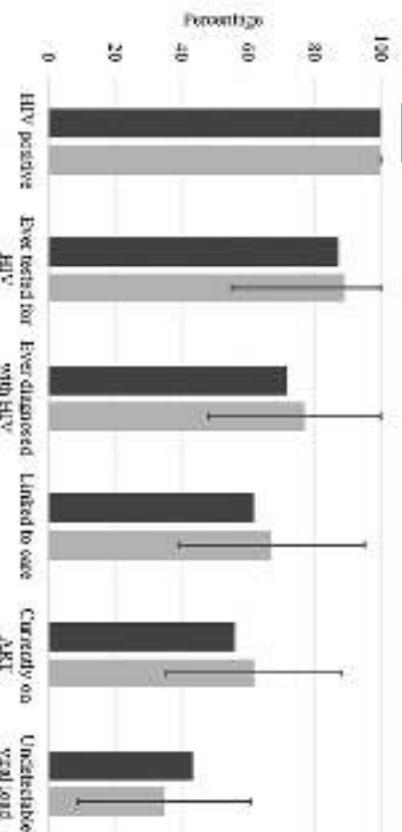
2 HSH no Brasil



3 HSH e TGW na Argentina



4 TGW no Brasil



1. Chow et al. Int J STD AIDS. 2016 Oct;27(12):1039-1048 • 2. Castro et al. PLoS One. 2016 Jun 14;11(6):e0157309. • 3. Cesar et al. Rev Panam Salud Publica. 2016 December ; 40(6): 448–454. • 4. Jalil et al. Journal of the International AIDS Society 2017, 20:21873.

Indetectável=Não transmissível



98%

das mães HIV+ tratadas com terapia de medicamentos antirretrovirais têm filhos HIV- e não transmitem o HIV durante a fase de amamentação.



Indetectável = Intransmissível



Um indivíduo que vive com o HIV e que possui carga viral indetectável não transmite o vírus aos parceiros.

O tratamento antirretroviral pode reduzir a transmissão do HIV em até:

96%



1. UNAIDS AIDSinfo. <http://aidsinfo.unaids.org>. Acessado em 14 de setembro de 2017.

2. Prevention Access Campaign. <https://www.preventionaccess.org/undetectable>. Acessado em 5 de outubro de 2017.m

The
Washington
Post

[U=U is] the campaign credited with beginning to change public perception of HIV transmissibility.

December, 2017



People who take ART daily as prescribed and achieve and maintain an undetectable viral load have effectively no risk of sexually transmitting the virus to an HIV-negative partner.

September, 2017



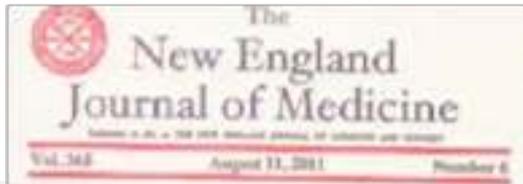
If you're on suppressive ART, you are sexually noninfectious. The risk is zero.

July, 2018



Dr. Anthony S. Fauci, Director of NIAID, NIH at the United States Conference on AIDS, September 9, 2017

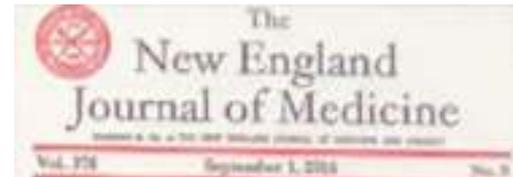
O estudo pivotal HPTN 052



Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy

HPTN 052 Study Team

- 1,763 casais sorodiscordantes em 9 países
- Refusão 96% na transmissão do HIV com TARV iniciada no parceiro HIV+ com CD4 350-550 comparado a <250



Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission

HPTN 052 Study Team

- Após 5 anos de acompanhamento o efeito protetor da TARV precoce foi mantido (93% menor risco de transmissão)
- Não foram identificadas infecções linkadas quando o HIV do parceiro HIV+ se manteve suprimida de forma estável (indetectável)

PARTNER Study

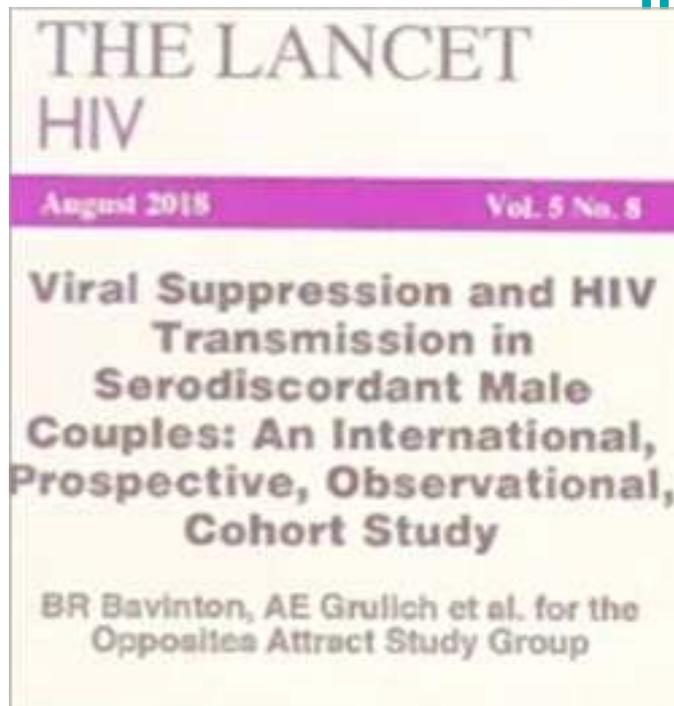


Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIV-Positive partner is using suppressive antiretroviral therapy

AJ Rodger, J Lundgren, et al.

- Após 58,000 atos sexuais sem preservativos, não foi identificada nenhuma transmissão linkada quando o parceiro HIV+ tinha sua carga viral indetectável

Estudo Opostos se Atraem – Nenhuma transmissão do HIV quando o parceiro HIV+ tinha carga viral indetectável



- 343 pares HSH sorodiscordantes na Austrália, Tailândia e Brasil
- 16,800 atos sexuais sem preservativo
- Nenhuma transmissão vinculada em 588 casais/ano de acompanhamento

PARTNER 2 Study – Nenhuma transmissão do HIV quando o parceiro HIV+ tinha carga viral indetectável!

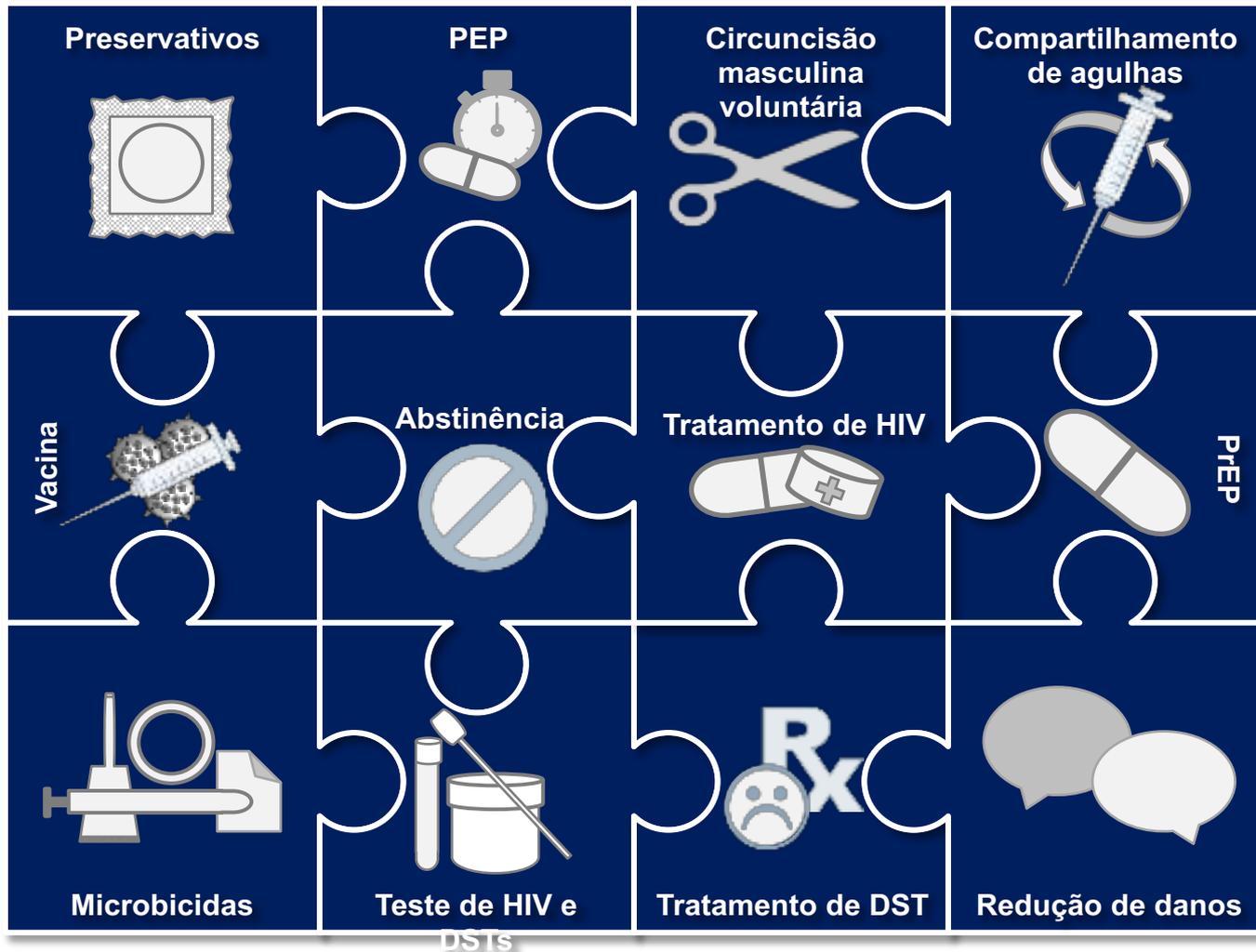


- 783 pares HSH sorodiscordantes em 14 países da Europa
- 76,991 atos sexuais sem preservativo (incl. 70,743 relações Anais)
- Nenhuma transmissão vinculada em 1,596 casais/ano de companhamento

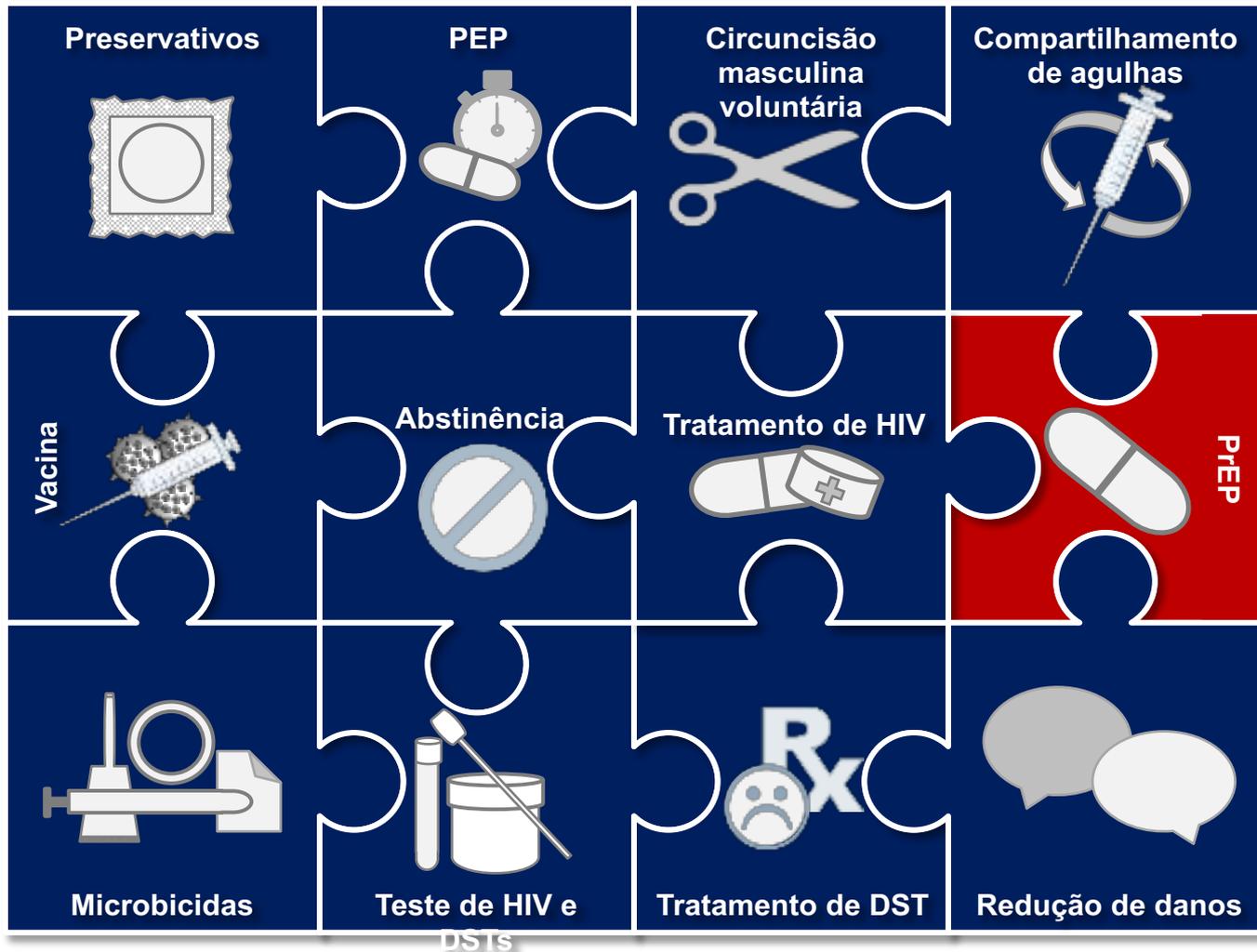
**Indetectável=Não
transmissível**



MODALIDADES DE PREVENÇÃO



MODALIDADES DE PREVENÇÃO



PROFILAXIA PRE-EXPOSIÇÃO (PrEP)

- **PrEP (Pre-Exposure Prophylaxis)**
 - Estratégia de uso de antiretroviral por indivíduo não infectado pelo HIV, mas sob risco de adquirir a infecção pelo HIV
- **Tenofovir Disoproxil Fumarato (TDF) +/- Emtricitabina (FTC)**
 - Seguro e bem tolerado
 - Uso diário em dose única de formulação em dose fixa combinada

AVALIAÇÃO PRÉ-CLÍNICA DO TENOFOVIR (TDF) + EMTRICITABINA (FTC)

- **Modelos em Primatas não-humanos**
 - Indicam que TDF + FTC > proteção que o TDF sozinho
 - Proteção contra desafios por via intravenosa, retal e vaginal
 - Mesmo após exposições retais repetidas (14)
 - Baixa concentração cervico-vaginal em comparação ao compartimento retal
 - Mesmo se administrado por uma vez previamente à exposição e por uma vez após
- **Essa proteção provavelmente é um reflexo da**
- Alta concentração nos tecidos e fluidos genitais
 - Meia-vida intracelular longa
 - **Atividade nos macrófagos**



EFETIVIDADE DE TDF/FTC DIÁRIA EM ENSAIOS CLÍNICOS

iPrEx (TDF/FTC)	FEM-PrEP (TDF/FTC)	TDF2 (TDF/FTC)	VOICE (TDF) (TDF/FTC)
--------------------	-----------------------	-------------------	--------------------------

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Preexposure Prophylaxis for HIV Infection among African Women

Lut Van Damme, M.D., Amy Corneli, Ph.D., Khatija Ahmed, M.Med., Kawango Agot, Ph.D., Johan Lombaard, M.B., Ch.B., Saidi Kapiga, M.D., Mookho Malahleha, M.B., Ch.B., Fredrick Owino, M.B., Ch.B., Rachel Manongi, M.D., Jacob Onyango, M.A., Lucky Temu, M.D., Modie Constance Monedi, Adv.Dip.Mid., Paul Mak'Oketch, B.Pharm., Mankalimeng Makanda, M.B., Ch.B., Ilse Reblin, B.Soc.Sc., Shumani Elsie Makatu, M.A., Lisa Saylor, B.A., Haddie Kiernan, B.S.N., Stella Kirkendale, M.P.H., Christina Wong, Ph.D., Robert Grant, M.D., Angela Kashuba, Pharm.D., Kavita Nanda, M.D., Justin Mandala, M.D., Katrien Fransen, M.S., Jennifer Deese, M.P.H., Tania Crucitti, Ph.D., Timothy D. Mastro, M.D., and Douglas Taylor, Ph.D., for the FEM-PrEP Study Group*

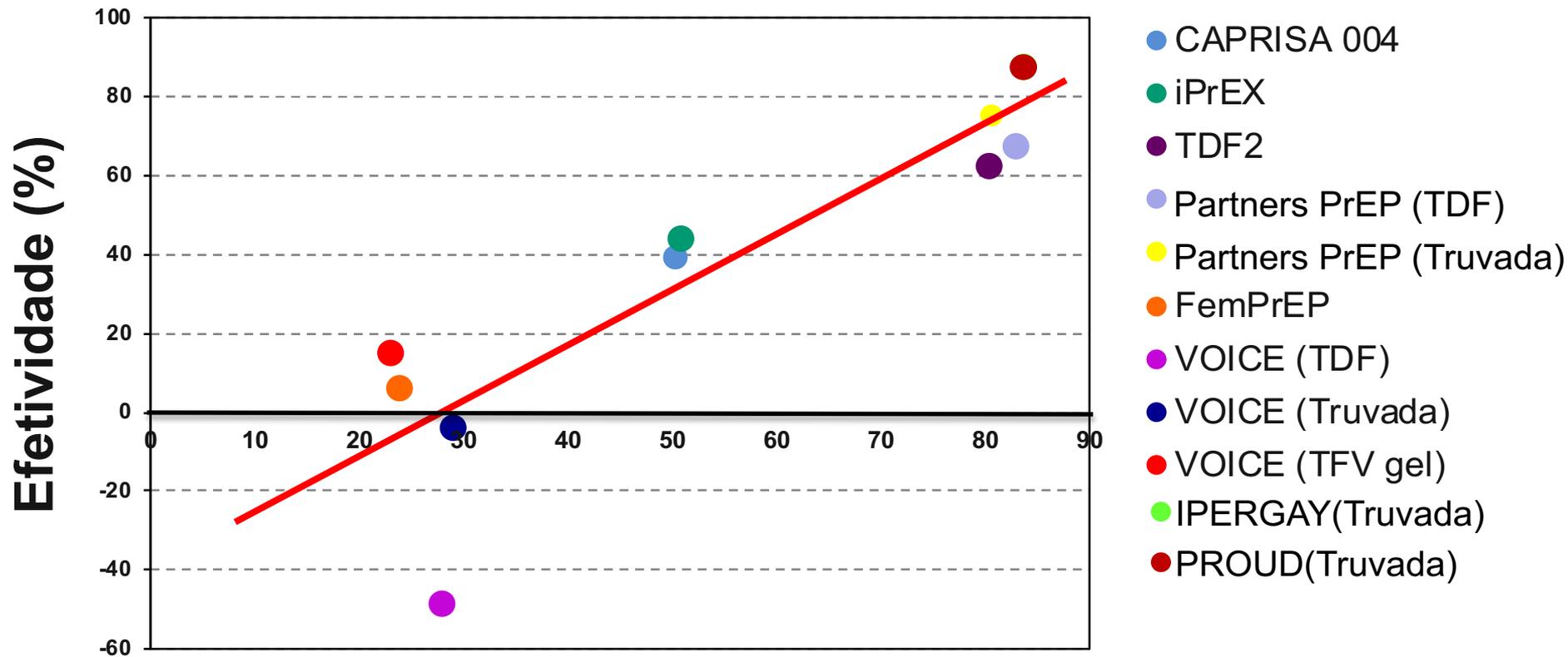
I.P.A., to, M.Med., sh, M.Med., ässe, Ph.D., inke, Ph.D., Team*

Pre-
infect
of a

Sheena M
Gabriel Sc
Saye H Kh

Nyar
Arian
Banit
Cynth

RELAÇÃO ENTRE EFETIVIDADE E ADESÃO EM ENSAIOS CLÍNICOS DE MICROBICIDAS E PrEP



Porcentagem de amostras de participantes com níveis detectáveis de droga

PRINCIPAIS QUESTÕES

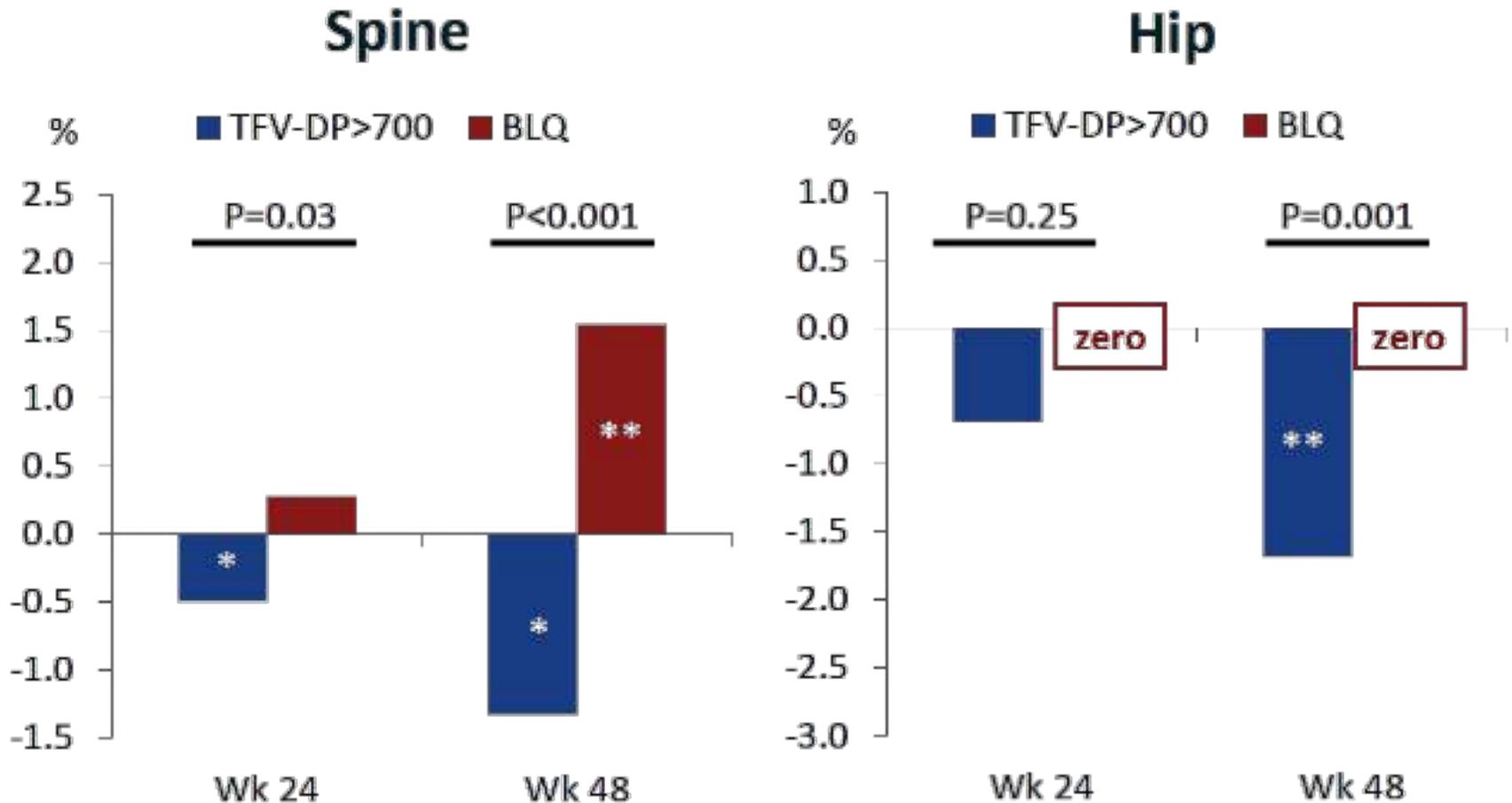
TOLERABILIDADE E SEGURANÇA

- **Síndrome de início**
 - 1-18.5% - náuseas, vômitos e tonteiras
- **Alterações renais**
 - 0.2% elevação da creatinina grau 2-4 entre 5469 participantes
- **Alterações ósseas**
 - 0.4 to 1.5% perda de densidade óssea total quadril, coluna, fêmur
 - Retorno ao basal com a interrupção
 - Não ocorreu aumento do risco de fraturas
- **Dados de acompanhamento de longo prazo são necessários**
- **Metanálise 12 estudos controlados por placebo confirma segurança**

Grant RM, *et al.* N Engl J Med. 2010.
Baeten JM, *et al.* N Engl J Med. 2012.
Thigpen M, *et al.* N Engl J Med. 2012.
Van Damme L, *et al.* N Engl J Med. 2012.

Marrazzo JM *et al.* N Engl J Med. 2015.
Solomon MM *et al.* AIDS. 2014.
Liu AY *et al.* PLoS One. 2011.
Kasonde M *et al.* PLoS One. 2014.
Hill A, Glasgow 2018

SEGURANÇA: SAÚDE ÓSSEA DOS JOVENS



TOLERABILIDADE E SEGURANÇA

Journal of Acquired Immune Deficiency
Syndromes (1999)

Wolters Kluwer Health

The Safety of Tenofovir–Emtricitabine for HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) in Individuals With Active Hepatitis B

Marc M. Solomon, MD, MPH, Mauro Schechter, MD, PhD, [...],
and Robert M. Grant, MD, MPH

[J Acquir Immune Defic Syndr. 2016 Mar 1; 71\(3\): 281–286.](#)

RESISTÊNCIA VIRAL

- O desenvolvimento de resistência foi um evento raro nos ensaios clínicos de PrEP
- Mutações de resistência avaliadas: K65R, K70E (TDF) ou M184V/I (FTC)
- Resistência com PrEP oral no PHI – 8/29 (27,5%)

Número de soroconversões de HIV nos braços de *PrEP* ativa com resistência do HIV*

Estudo	N MITT (droga oral)	Infectados pelo HIV após inclusão, resistente/soroconversão (randomizados para droga ativa)
iPrEx ^[1,2]	1224	0/36
Partners PrEP ^{[3,4]*}	3140	4/51
TDF2 ^[5]	601	0/10
FEM-PrEP ^{[6,7]*}	1024	4/33
VOICE ^[8]	1978	1/113
TOTAL	7967	9/243 (3,7%)
Total modificados	7967	5/243 (2,0%) ou 0,06% dos expostos

1. Liegler T, et al. J Inf Dis. 2014.

2. Grant RM, et al. N Engl J Med. 2010.

3. Baeten JM, et al. N Engl J Med. 2012.

4. Lehman DA, et al. J Inf Dis. 2015.

5. Thigpen MC, et al. N Engl J Med. 2012.

6. Van Damme L, et al. N Engl J Med. 2012.

7. Grant RM, et al. AIDS. 2015.

8. Marrazzo JM, et al. NEJM. 2015

* Para sequenciamento de 454, níveis de resistência >1% das variantes §Após exclusão de resistência com probabilidade de ter sido transmitida

Soroconversões com PrEP

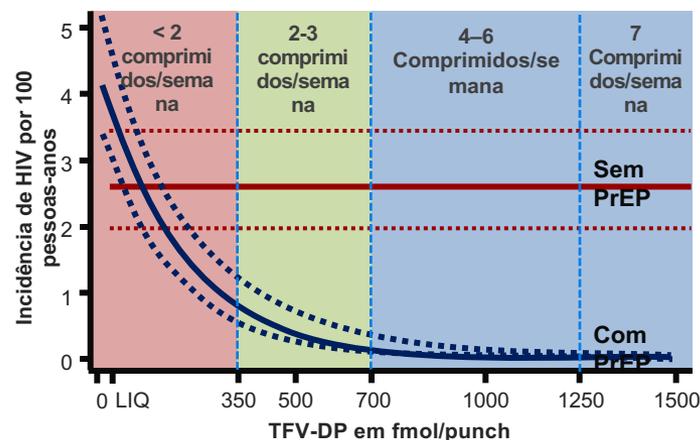
- Houve relato de três pacientes infectados com vírus resistente a drogas, apesar de terem níveis terapêuticos de tenofovir e emtricitabina.
- Foi descrito um quarto paciente que foi infectado com uma cepa suscetível, apesar dos níveis de medicamento serem compatíveis com a dosagem apropriada.
- Devido ao risco de desenvolvimento de resistência, os médicos devem fazer a triagem de todos os pacientes quanto à infecção aguda e também já estabelecida pelo HIV antes de prescrever TDF/emtricitabina para PrEP.

DADOS ABERTOS SUGEREM QUE NÃO É NECESSÁRIA ADESÃO PERFEITA PARA SE OBTER ALTOS NÍVEIS DE PROTEÇÃO

iPrEX OLE

- Estudo de extensão aberto de uso diário de PrEP (TDF/FTC) oral em HSH e mulheres transgênero (N = 1.603)
- A PrEP fornece proteção mesmo quando a adesão é de < 100%:
 - Eficácia de 4–6 comprimidos/semana, semelhante a 7 comprimidos/semana (100% de redução de risco)
 - 2 a 3 comprimidos/semana também associados à redução significativa do risco (84%)
- Os participantes com maior risco apresentaram os maiores níveis de adesão

Incidência do HIV e concentração de medicamento



Acompanhamento (%)	26%	12%	21%	12%
Redução do risco (%)	44%	84%	100%	100%
IC de 95% (%)	-31 a 77%	21% a 99%	86 a 100 (combinado)	

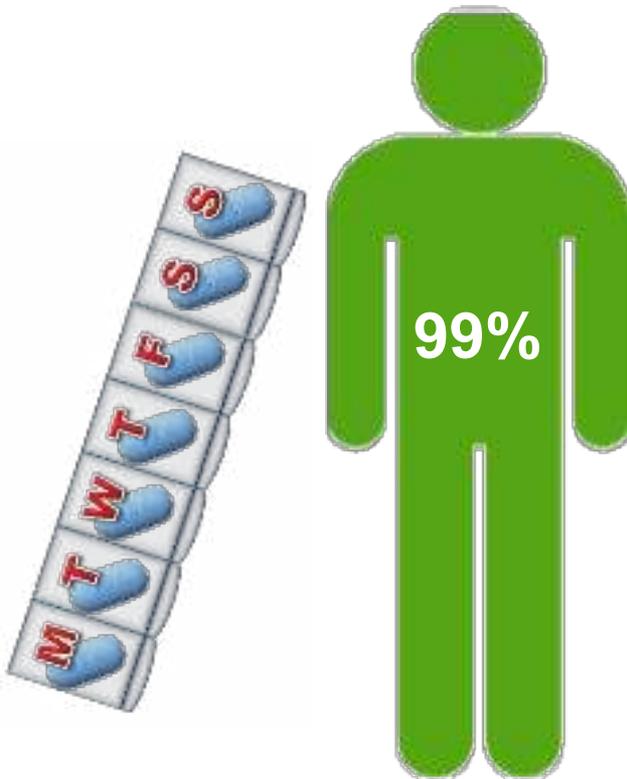
Grant R, et al. *Lancet Infect Dis.* 2014;14(9):820-829;

Grant RM, et al. *20th International AIDS Conference.* July 20–25, 2014. Melbourne.

Abstract TUAC0105LB.

MAXIMIZANDO A EFETIVIDADE

TDF/FTC (7x/semana)

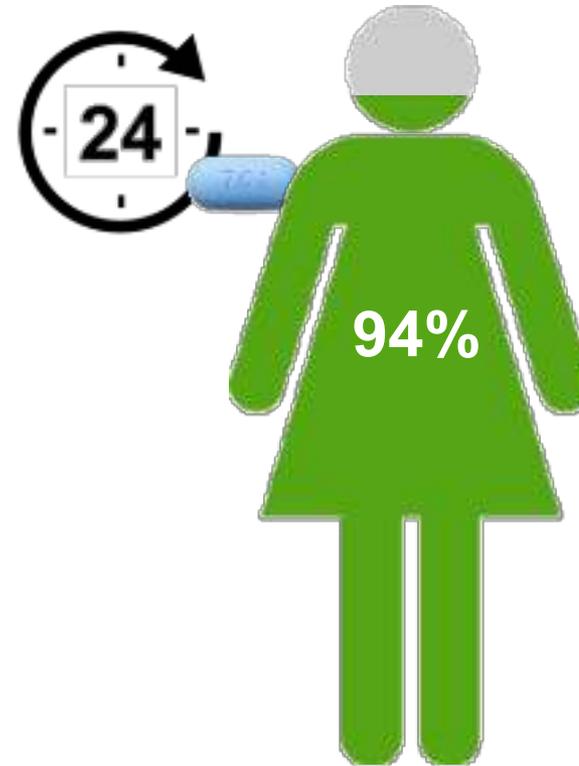


IC: 96 - 99

Alguns forgiveness à adesão com proteção mantida

Anderson P et al, Sci Transl Med. 2012.

TDF/FTC (~1x/24°)

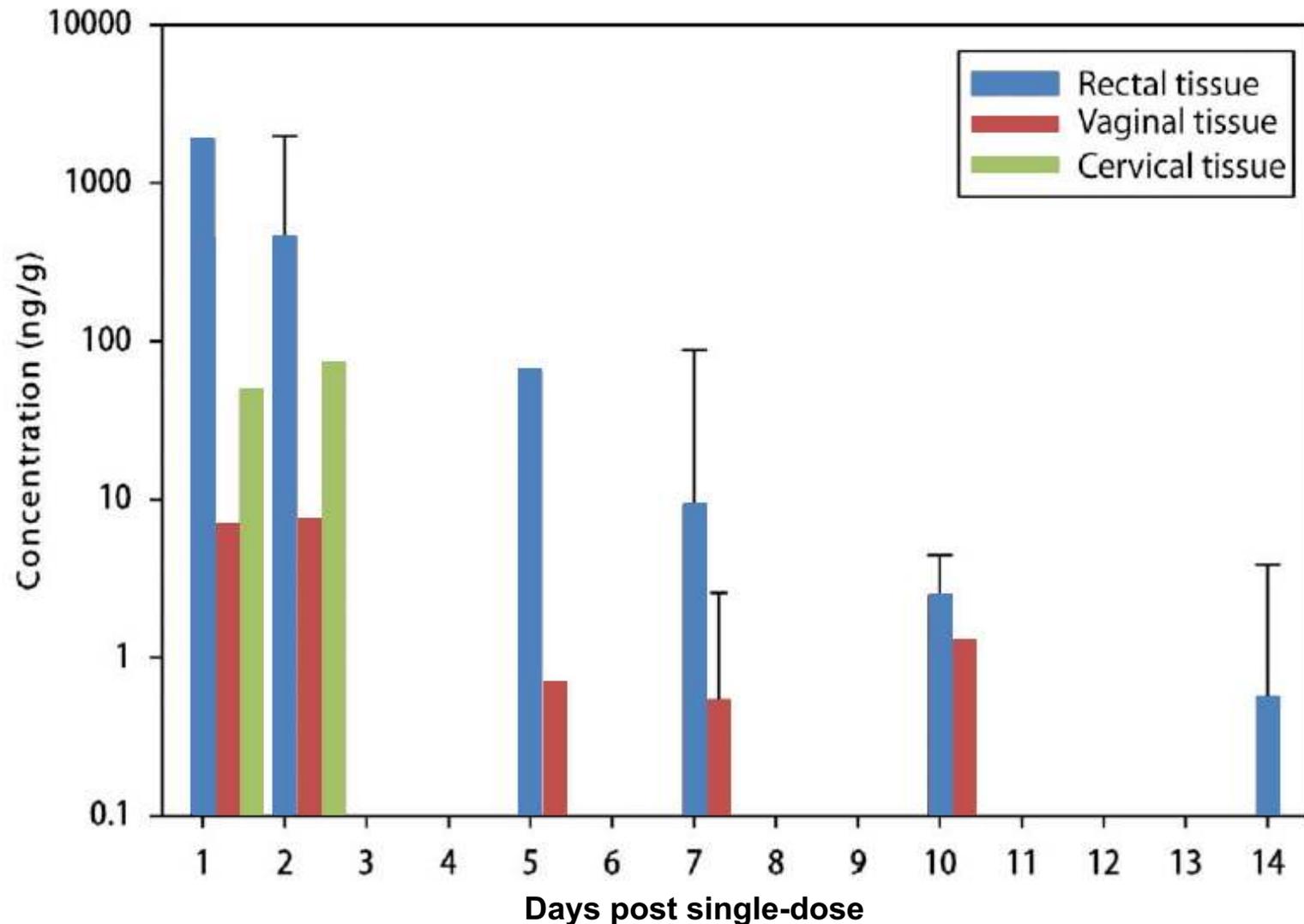


IC: -17 - 100

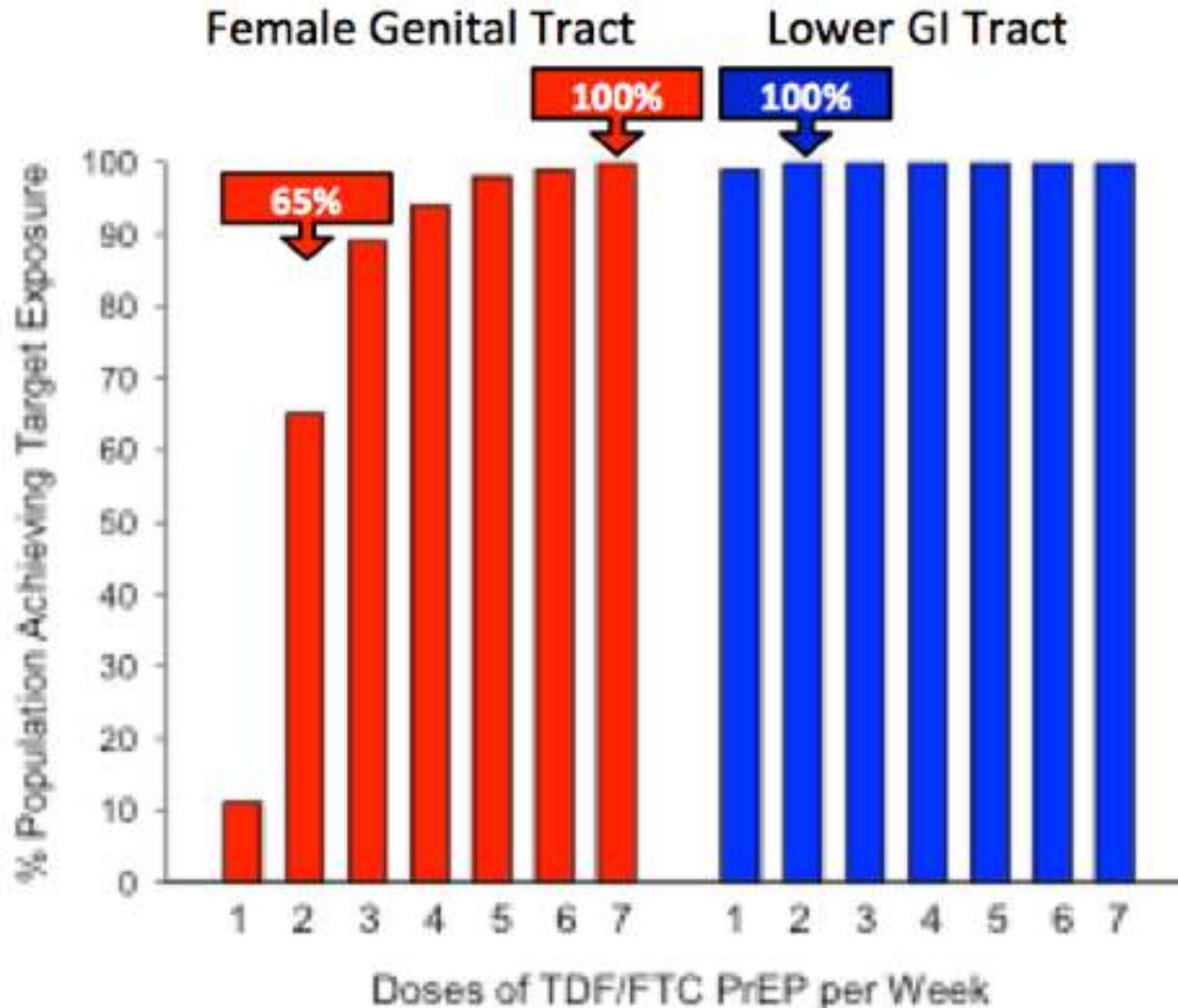
6-7 doses por semana provavelmente necessárias

*Donnell D et al, JAIDS. 2014.
Cottrell ML et al, JID, 2016.*

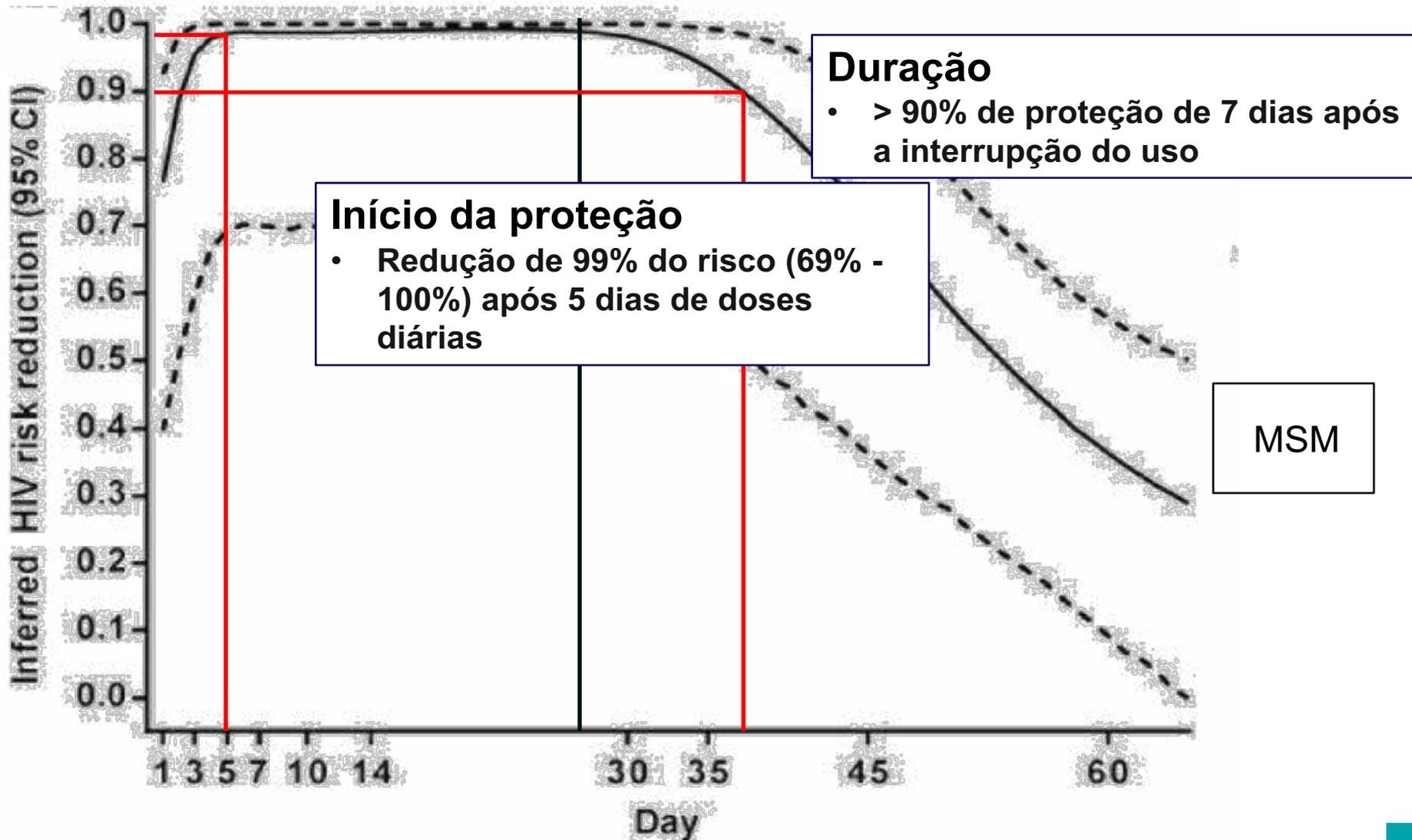
A CONCENTRAÇÃO DO TDF É 10-100x MAIOR NA MUCOSA RETAL DO QUE NO CERVIX E VAGINA



MODELAGEM DA ADESÃO NECESSÁRIA PARA PROTEÇÃO



INÍCIO E DURAÇÃO DA PROTEÇÃO



**O USO DIÁRIO
É NECESSÁRIO?**

PrEP É ALTAMENTE EFETIVO PARA HSH SOB MAIOR RISCO

Redução relativa da taxa de incidência (RRR)

PrEP diária



RRR= 44% [IC 95%: 15%-63%]

Grant et al, NEJM, 2010



RRR= 86% [IC 90%: 64%-96%]

McCormack et al, Lancet, 2015

PrEP sob demanda



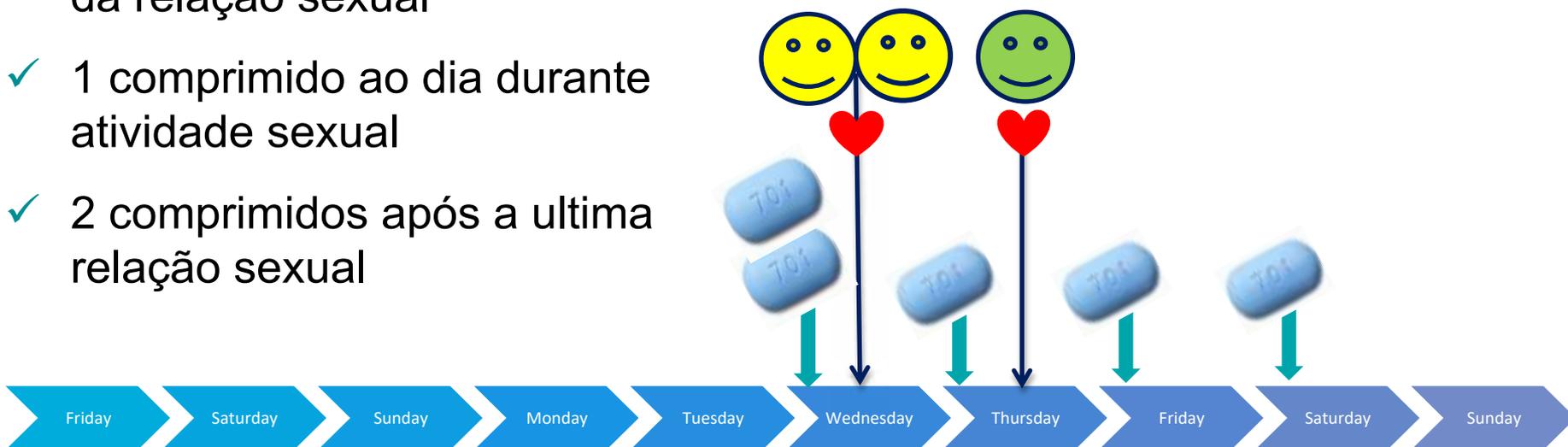
Compatível
com o uso
sob
demanda

RRR Cego= 86% [IC 95%: 40%-98%]
Molina et al, NEJM, 2015

RRR Aberto= 97% [IC 95%: 81%-100%]
Molina et al, Lancet HIV, 2017

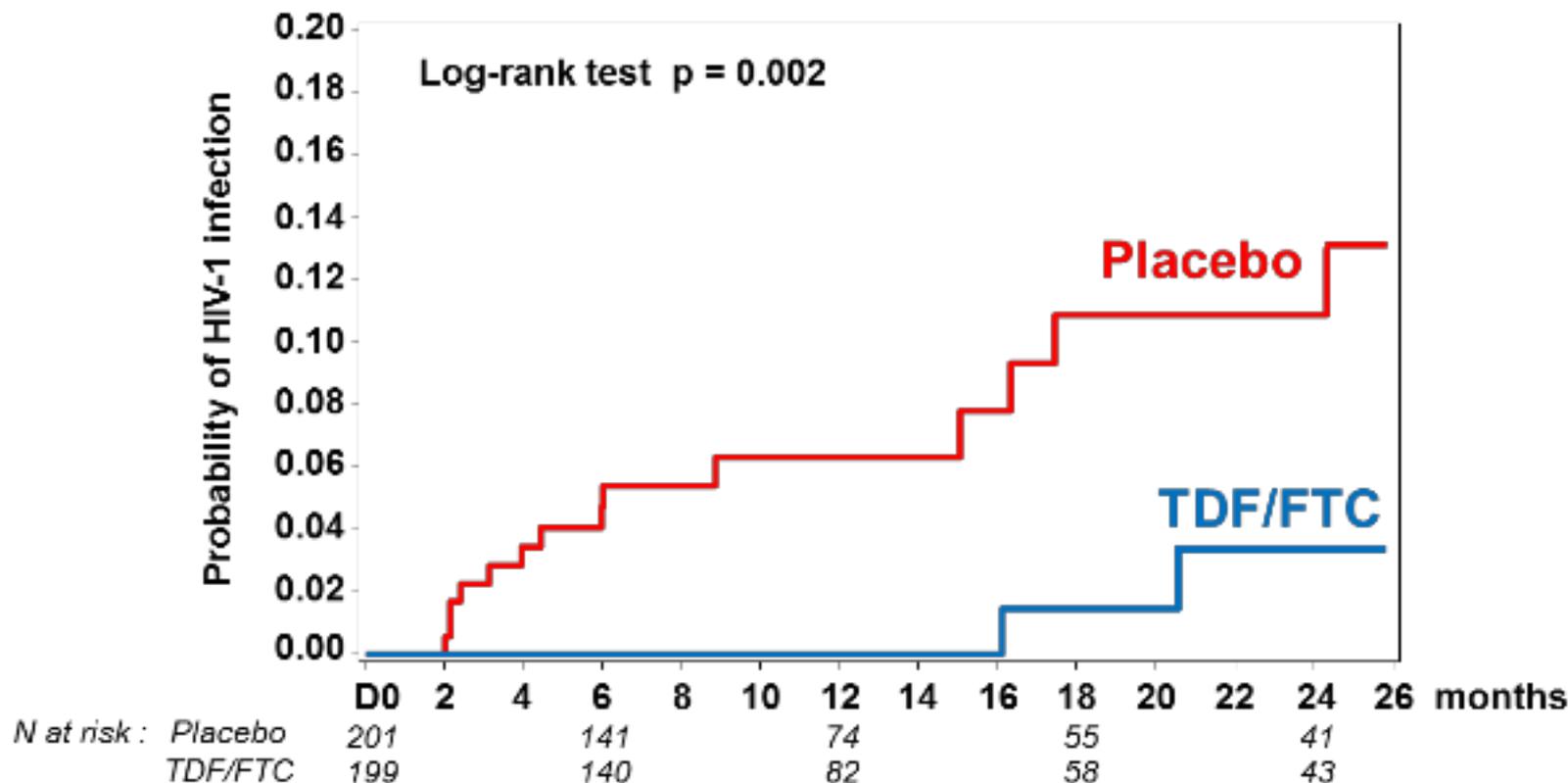
10 relações sexuais/mês (mediana)
15 comprimidos/mês (mediana)

- ✓ 2 comprimidos 2-24 horas antes da relação sexual
- ✓ 1 comprimido ao dia durante atividade sexual
- ✓ 2 comprimidos após a última relação sexual



PrEP sob demanda ensina como começar e parar o uso de **PrEP**

iPERGAY Resultados de Eficácia



Acompanhamento médio de 13 meses: 16 indivíduos infectados

14 no braço do placebo (incidência: 6,6 por 100 pacientes-anos), **2 no braço TDF/FTC** (incidência: 0,94 por 100 pacientes-anos)

86% de redução relativa na incidência de HIV-1 (IC 95%: 40-99, $p=0,002$)

NNT por um ano para prevenir uma infecção: 18

INCIDÊNCIA HIV

FASES RANDOMIZADA E ABERTA

Tratamento	Acompanhamento Pacientes-anos	Incidência de HIV por 100 pacientes-anos (IC 95%)
Placebo (duplo-cego)	212	6,60 (3,60-11,1)
TDF/FTC (duplo-cego)	219	0,91 (0,11-3,30)
TDF/FTC (aberto)	515	0,19 (0,01-1,08)

**Acompanhamento mediano na fase aberta de 18,4 meses
(IQR: 17,5-19,1)**

97% redução relativa vs. placebo

EFETIVIDADE ENTRE OS PARTICIPANTES COM BAIXA ATIVIDADE SEXUAL E SEXUAL

Resultados(2) : Eficácia da PrEP sob demanda

	Person-Years (PY)	n HIV Infections	Incidence Rate /100 PY (95%CI)	RRR (95%CI)	p
Placebo	64,8	6	9,3 (3,4 ; 20,1)		
TDF/FTC	68,9	0	0,0 (0,0 ; 5,4)	100% (39; 100)	0,013

Núm comp./mês:

Núm relação sexual/mês:

10 relações sexuais/mês (mediana)
15 comprimidos/mês (mediana)

**Mediana 9,5 [IQR: 6 ;
13]**

Mediana 5 [IQR: 2 ; 10]

■ PREP SOB DEMANDA

- PrEP sob demanda com TDF/FTC permanece altamente efetivo para HSH com atividade sexual infrequente (mediana 5/mês) e que usaram TDF/FTC menos frequentemente (mediana 9,5 comprimidos/mês)
- PrEP sob demanda pode ser uma alternativa para HSH sob alto risco mas com atividade sexual infrequente

16/JULHO/2012

FDA aprova o uso do Truvada para prevenção



PROJETOS DE DEMONSTRAÇÃO

JAMA Internal Medicine

[Home](#) [Current Issue](#) [All Issues](#) [Online First](#) [Collections](#) [CME](#) [Multimedia](#)

January 2016 >

[< Previous Article](#)

Full content is available to subscribers
[Subscribe/Learn More](#)

[Next Article >](#)

Original Investigation | January 2016

Preexposure Prophylaxis for HIV Infection Integrated With Municipal- and Community-Based Sexual Health Services

Albert Y. Liu, MD, MPH^{1,2}; Stephanie E. Cohen, MD, MPH^{1,2}; Eric Vittinghoff, PhD³; Peter L. Anderson, PharmD⁴; Susanne Doblecki-Lewis, MD⁵; Oliver Bacon, MD, MPH^{1,2}; Wairimu Chege, MD, MPH⁸; Brian S. Postle, BS⁷; Tim Matheson, PhD¹; K. Rivet Amico, PhD⁸; Teri Liegler, PhD²; M. Keith Rawlings, MD⁹; Nikole Trainor, MPH¹; Robert Wilder Blue, MSW¹; Yannine Estrada, PhD¹⁰; Megan E. Coleman, FNP¹¹; Gabriel Cardenas, MPH¹⁰; Daniel J. Feaster, PhD¹²; Robert Grant, MD, MPH^{13,14}; Susan S. Philip, MD, MPH^{1,2}; Richard Elion, MD^{11,15}; Susan Buchbinder, MD^{1,2,3}; Michael A. Kolber, PhD, MD⁵

No geral, 557 participantes iniciaram PrEP e 437 desses (78,5%) permaneceram em PrEP por 48 semanas. Com base nos achados dos 294 participantes que foram submetidos à medição dos níveis de difosfato de tenofovir, 80,0% a 85,6% apresentaram níveis protetores (compatíveis com ≥ 4 doses/semana) nas visitas de acompanhamento.

PrEP

PROFILAXIA
PRÉ EXPOSIÇÃO

Brasil

PACIENTES E MÉTODOS

■ Centros participantes

- Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) – Rio de Janeiro
- Centro de referência para tratamento do HIV (CRT/SP) – São Paulo
- Universidade de São Paulo (USP) – São Paulo

■ Critérios de inclusão

- HSH e mulheres transgêneros, adultos ≥ 18 anos, apresentando risco sexual de infecção pelo HIV (declarados como ≥ 2 parceiros sexuais anais sem uso de preservativo OU ≥ 2 intercursos sexuais anais com parceiro infectados pelo HIV OU diagnóstico de doença sexualmente transmissível (DST) nos últimos 12 meses

■ Critérios de exclusão

- Anti-HIV positivo, infecção aguda pelo HIV, HBsAG positivo, proteinúria urinária, clearance de creatinina <60 , uso de TARV ou interferon, co-morbidades graves, impossibilidade de retorno em 45 dias para acompanhamento

PrEP BRASIL

- **Projeto Demonstrativo**
 - Registro no Clinicaltrials.gov NCT01989611
- **Objetivos Primários**
 - Avaliar a utilização, segurança e capacidade de implementação de PrEP sem custo para HSH e mulheres transgêneros no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS).
- **Objetivos Secundários**
 - Conhecimento da PrEP
 - Adesão por níveis séricos de TDF
 - Dano social
 - Compensação de risco
 - Fatores relacionados com adesão



1
COMPRIMIDO
POR DIA
PODE
PREVENIR O
HIV/AIDS

ISSO PODE FUNCIONAR PARA VOCÊ TAMBÉM!
PARTICIPE DESSA PESQUISA COM A FIOCRUZ

9090 (21) 2260-6700

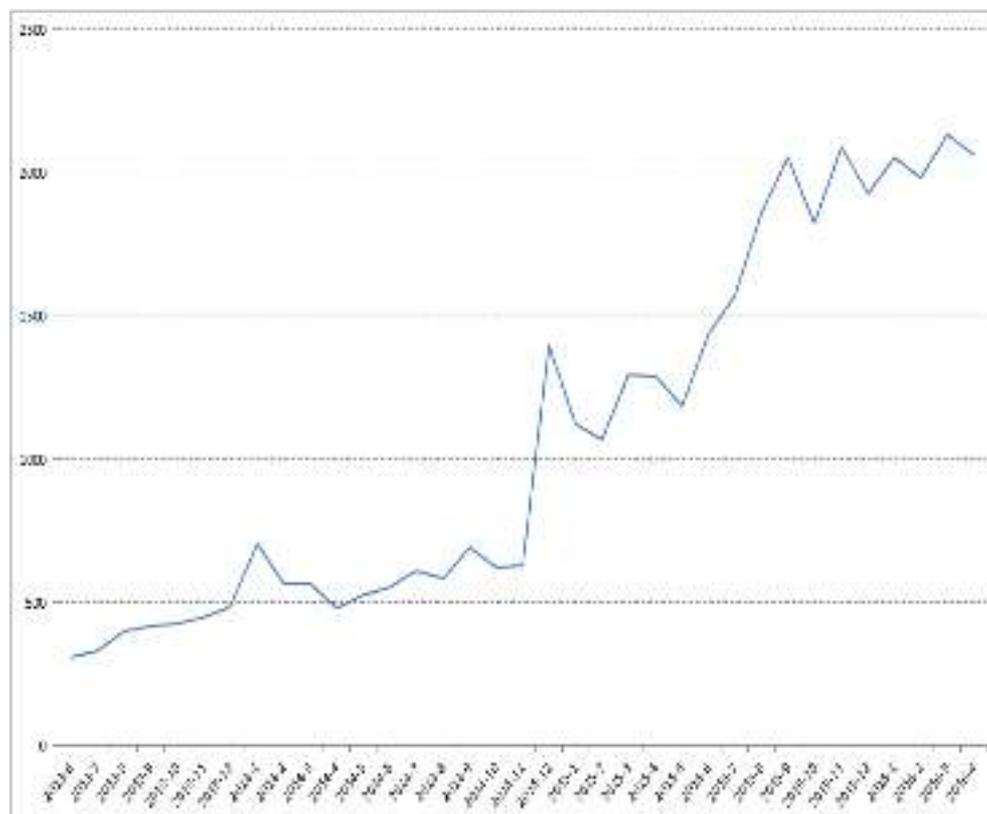
Facebook: LAPCUN_AIDS | Twitter: LAPCUN_AIDS

PrEP 2012 Brasil | LaPClin Laboratório de Prevenção Clínica AIDS | FIOCRUZ Fundação de Coordenação de Atividades Preventivas | Ministério da Saúde FIOCRUZ Fundação de Coordenação de Atividades Preventivas

Expansão da Profilaxia Pós Exposição (PEP)



Dispensações mensais. Brasil, 2013 - 2016



RESULTADOS



1187

indivíduos
entrevistados

29 ANOS

foi a **idade mediana** dos participantes (**IQR 24-36**)

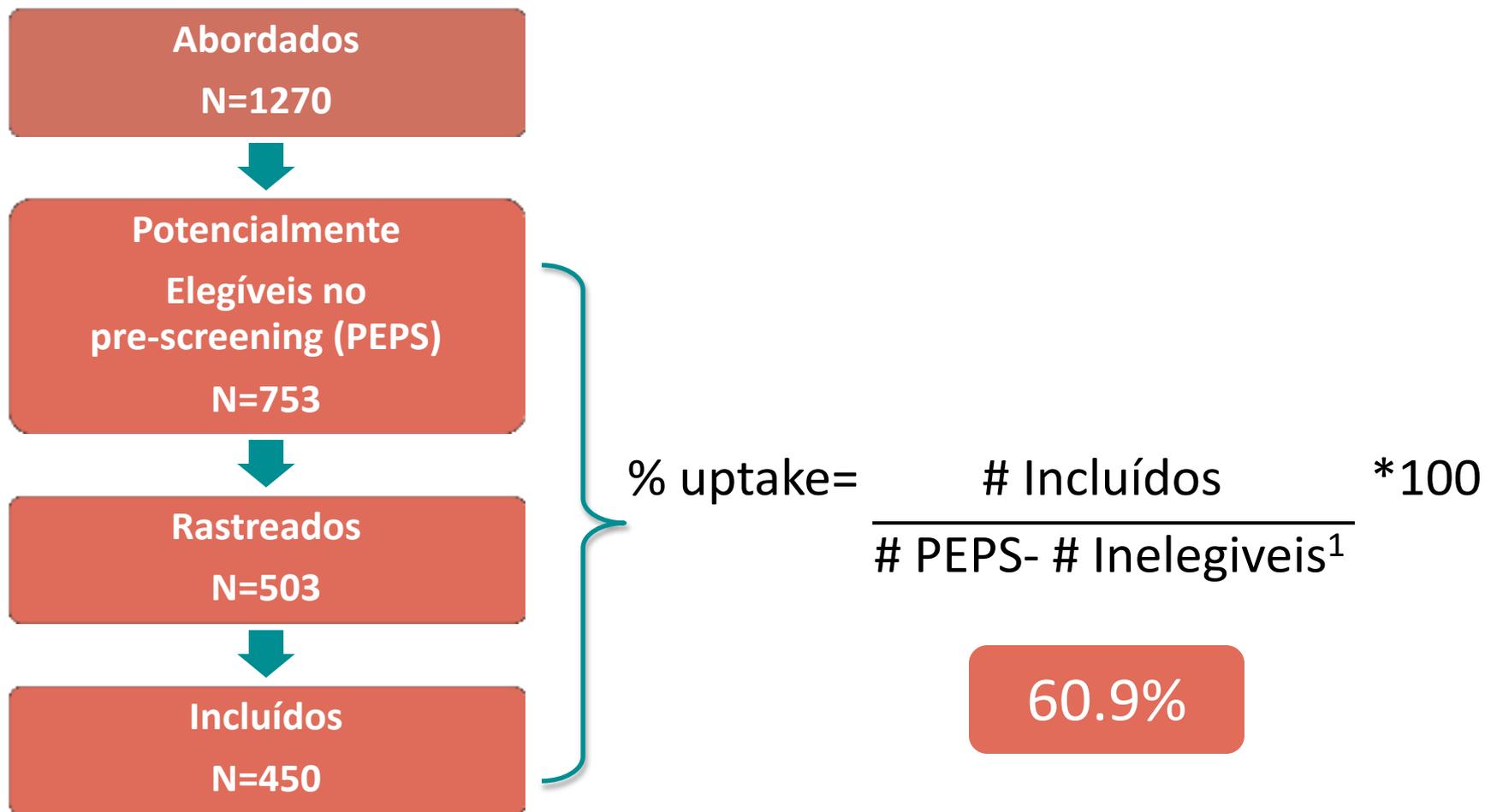
56.2% eram **Não-brancos**

63.4% tinham **Ensino superior ou mais**

95.3% eram **HSH** **4.7%** **TGW**
e

9.8% foi a **prevalência infecção pelo HIV**

UTILIZAÇÃO DE PrEP (UPTAKE)



¹ Inelegíveis no rastreamento (n=8) e inclusão(n=7) → $(450/738)*100$

Tabela I - Características dos potencialmente elegíveis por status de inclusão Sócio-demográficos

Informações ausentes foram totalmente recuperadas para centro, idade, escolaridade e raça, e parcialmente recuperadas para gênero e conhecimento anterior sobre PrEP.

** Teste exato de Fisher. *** Categoria composta de "asiáticos e indígena".

	Incluídos N=450 (%)	Não incluídos N = 288 (%)	p-valor
Local do centro			< 0,01
RJ	180 (40,0)	233 (80,9)	
SP	4,78 (60,0)	55 (19,1)	
Idade			0,01
18-24 anos	113 (25,1)	97 (33,7)	
25-34 anos	214 (47,6)	134 (46,5)	
>=35 anos	123 (27,3)	57 (19,8)	
Escolaridade			< 0,01
<12 anos	115 (25,6)	112 (38,9)	
≥ 12 anos	335 (74,4)	176 (61,1)	
Cor/raça			<0,01**
Branca	243 (54,0)	115 (40,0)	
Negra	57 (12,7)	45 (15,6)	
Mista	145 (32,2)	127 (44,1)	
Outros***	5 (1,1)	1 (0,3)	
Sexo			0,19
Masculino	425 (94,4)	278 (96,5)	
Mulheres trans	25 (5,6)	10 (3,5)	
Parceiro estável			0,36
Sim	233 (53,3)	143 (49,8)	
Não	204 (46,7)	144 (50,2)	

	Incluídos	Não incluídos	P-valor
	N=450 (%)	N=288 (%)	
Local do centro			< 0,01
RJ	180 (40,0)	233 (80,9)	
SP	4,78 (60,0)	55 (19,1)	
Idade			0,01
18-24 anos	113 (25,1)	97 (33,7)	
25-34 anos	214 (47,6)	134 (46,5)	
>=35 anos	123 (27,3)	57 (19,8)	
Escolaridade			< 0,01
<12 anos	115 (25,6)	112 (38,9)	
≥ 12 anos	335 (74,4)	176 (61,1)	
Cor/raça			<0,01**
Branca	243 (54,0)	115 (40,0)	
Negra	57 (12,7)	45 (15,6)	
Mista	145 (32,2)	127 (44,1)	
Outros***	5 (1,1)	1 (0,3)	
Probabilidade percebida de contrair HIV no próximo ano			< 0,01
0-25%	205 (46,9)	172 (59,9)	
50-100%	232 (53,1)	115 (40,1)	
Teste de HIV anterior (12 meses)			< 0,01
Sim	359 (82,2)	179 (62,4)	
Não	78 (17,8)	108 (37,6)	
Conhecimento anterior sobre PrEP			< 0,01
Sim	328 (74,5)	138 (48,1)	
Não	112 (25,5)	149 (51,9)	
Sexo anal com parceiros HIV-positivos			0,04
Sim	223 (41,0)	137 (47,8)	
Não	47 (10,8)	50 (17,4)	
Não sei	167 (38,2)	100 (34,8)	

TABELA II – Características dos participantes na inclusão de acordo com o centro - Sócio-demográfico

¹Havia informações ausentes para: Situação habitacional (n = 7)

Características dos participantes	Total	RJ	SP	Qui-quadrado
Geral	450 ¹	180 (40,0%)	270 (60%)	< 0,01
Idade				0,02
18-24 anos	113	58 (32,2%)	55 (20,4%)	
25-35 anos	214	76 (42,2%)	138 (51,1%)	
>=35 anos	123	46 (25,6%)	77 (28,5%)	
Cor/raça				< 0,01
Branca	243	60 (33,5%)	183 (68,8%)	
Negra	57	41 (22,9%)	16 (6,0%)	
Misto	145	78 (43,6%)	67 (25,2%)	
Escolaridade				< 0,01
<12 anos	115	81 (45,0%)	34 (12,6%)	
≥ 12 anos	335	99 (55,0%)	236 (87,4%)	
Sexo				< 0,01
Masculino	425	161 (89,4%)	265 (97,8%)	
Mulheres trans	25	19 (10,6%)	6 (2,2%)	
Situação habitacional (1)				< 0,01
Aluguel ou habitação própria	289	98 (55,7%)	191 (71,5%)	
Outro (mora com amigos/família, moradias públicas)	154	78 (44,3%)	76 (28,5%)	
Parceiro estável				0,51
Sim	254	105 (58,3%)	149 (55,2%)	
Não	196	75 (41,7%)	121 (44,8%)	

TABELA II – Características dos participantes na inclusão de acordo com o centro –

Uso de Substâncias e Saúde Mental

¹Houve informações ausentes para: Qualquer uso de drogas ilícitas nos últimos 3 meses (n = 3).

Características do participante	Total	RJ	SP	Qui-quadrado
Geral	450 ¹	180 (40,0%)	270 (60%)	< 0,01
Beber compulsivamente				0,91
Sim	266	107 (59,4%)	159 (58,9%)	
Não	184	73 (40,6%)	111 (41,1%)	
Qualquer uso de drogas ilícitas nos últimos 3 meses (1)				0,05
Sim	134	44 (24,7%)	90 (33,5%)	
Não	313	134 (75,3%)	179 (66,5%)	
Maconha				0,19
Sim	128	45 (25,0%)	83 (30,7%)	
Não	322	135 (75,0%)	187 (69,3%)	
Estimulantes (cocaína, crack, anfetaminas)				0,01
Sim	62	16 (8,9%)	46 (17,0%)	
Não	388	164 (91,1%)	224 (83,0%)	
Alucinógenos (solventes, LSD, cetamina)				0,45
Sim	38	13 (7,2%)	25 (9,3%)	
Não	412	167 (92,8%)	245 (90,7%)	
Tranquilizantes				0,44
Sim	30	10 (5,6%)	20 (7,4%)	
Não	420	170 (94,4%)	250 (92,6%)	
Medicamentos para disfunção erétil				0,10
Sim	51	15 (8,3%)	36 (13,3%)	
Não	399	165 (91,7%)	234 (86,7%)	
Escore PHQ de depressão				0,62
Escore PHQ-2 >= 3	27	12 (6,7%)	15 (5,6%)	
Escore PHQ-2 < 3	422	167 (93,3%)	255 (94,4%)	

TABELA II – Características dos participantes na inclusão de acordo com o centro - Comportamento sexual nos últimos 3 meses

**Teste de Kruskal-Wallis. ¹Havia informações ausentes para: Papel sexual com parceiro do sexo masculino (n = 5).

Características dos participantes	Total	RJ	SP	Qui-quadrado
Geral	450 ¹	180 (40,0%)	270 (60%)	< 0,01
Teve relações sexuais com cliente				0,63
Sim	27	12 (6,7%)	15 (5,6%)	
Não	423	168 (93,3%)	255 (94,4%)	
Relação anal receptiva desprotegida				0,28
Sim	201	86 (47,8%)	115 (42,6%)	
Não	249	94 (52,2%)	155 (57,4%)	
Sexo com parceiros HIV-positivos				0,11
Sim	223	80 (46,5%)	143 (54,4%)	
Não	212	92 (53,5%)	120 (45,6%)	
Número mediano de parceiros do sexo masculino (IQR)	3 (1-10)	3 (1-10)	4 (1-10)	0,22 **
Papel sexual com parceiros do sexo masculino⁽¹⁾				0,29
Insertivo	112	41 (23,0%)	71 (26,6%)	
Receptivo	49	16 (9,0%)	33 (12,4%)	
Ambos	284	121 (68,0%)	163 (61,0%)	

TABELA II – Características dos participantes na inclusão de acordo com o centro - Diagnóstico de DST, Percepção de Risco e sintomas GI.

¹Havia informações ausentes para: DSTs (n = 6), Número de testes de HIV em 12 meses antes da inclusão (n = 60), PEP nos 12 meses antes da inclusão (n = 60).

Características do participante	Total	RJ	SP	Qui-quadrado
Geral	450 ¹	180 (40,0%)	270 (60%)	< 0,01
<u>Diagnóstico de DST</u>				0,87
Sim	89	35 (19,7%)	54 (20,3%)	
Não	355	143 (80,3%)	212 (79,7%)	
Sífilis ativa/recente¹				0,94
Sim	43	17 (9,6%)	26 (9,8%)	
Não	401	161 (90,4%)	240 (90,2%)	
Clamídia				0,05
Sim	36	9 (5,1%)	27 (10,2%)	
Não	408	169 (94,9%)	239 (89,8%)	
Gonorreia				0,33
Sim	22	11 (6,2%)	11 (4,1%)	
Não	422	167 (93,8%)	255 (95,9%)	
<u>Percepção de risco</u>				
Número de testes de HIV em 12 meses antes da inclusão				< 0,01
0	76	52 (32,7%)	24 (10,4%)	
1-3	235	91 (57,2%)	144 (62,3%)	
>3	79	16 (10,1%)	63 (27,3%)	
PEP em 12 meses antes da inclusão				0,34
Sim	91	33 (20,9%)	58 (25,0%)	
Não	299	125 (79,1%)	174 (75,0%)	
<u>Qualquer sintoma GI¹</u>				0,01
Sim	178	40 (24,1%)	138 (53,5%)	
Não	246	126 (75,9%)	120 (46,5%)	

■ DESDOBRAMENTOS

- **Expansão PrEP Brasil para Porto Alegre-Sanatório Partenon**
 - Início em outubro 2015
 - Elevado interesse comunidade
 - 70 participantes incluídos e em seguimento

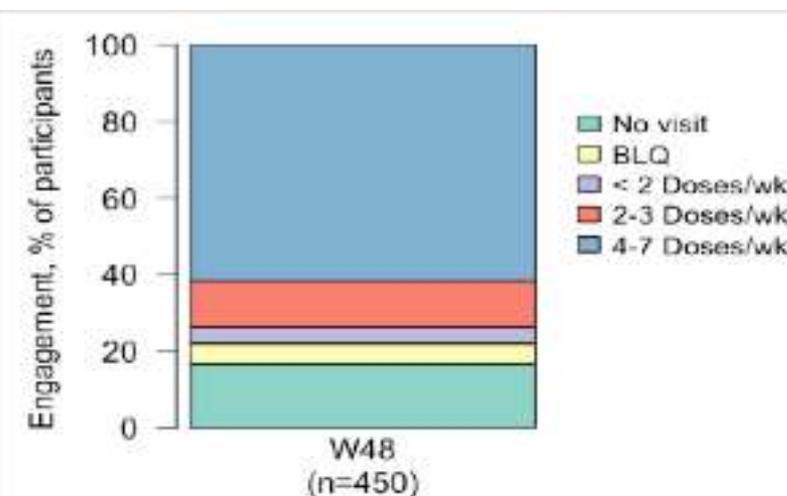
- **Expansão para Manaus-FMTHVD**
 - Equipe treinada
 - 50 participantes incluídos

RESULTADOS

Retenção de PrEP

450 participantes iniciaram PrEP e 376 desses (83%) permaneceram em PrEP por 48 semanas.

Engajamento sobre PrEP:

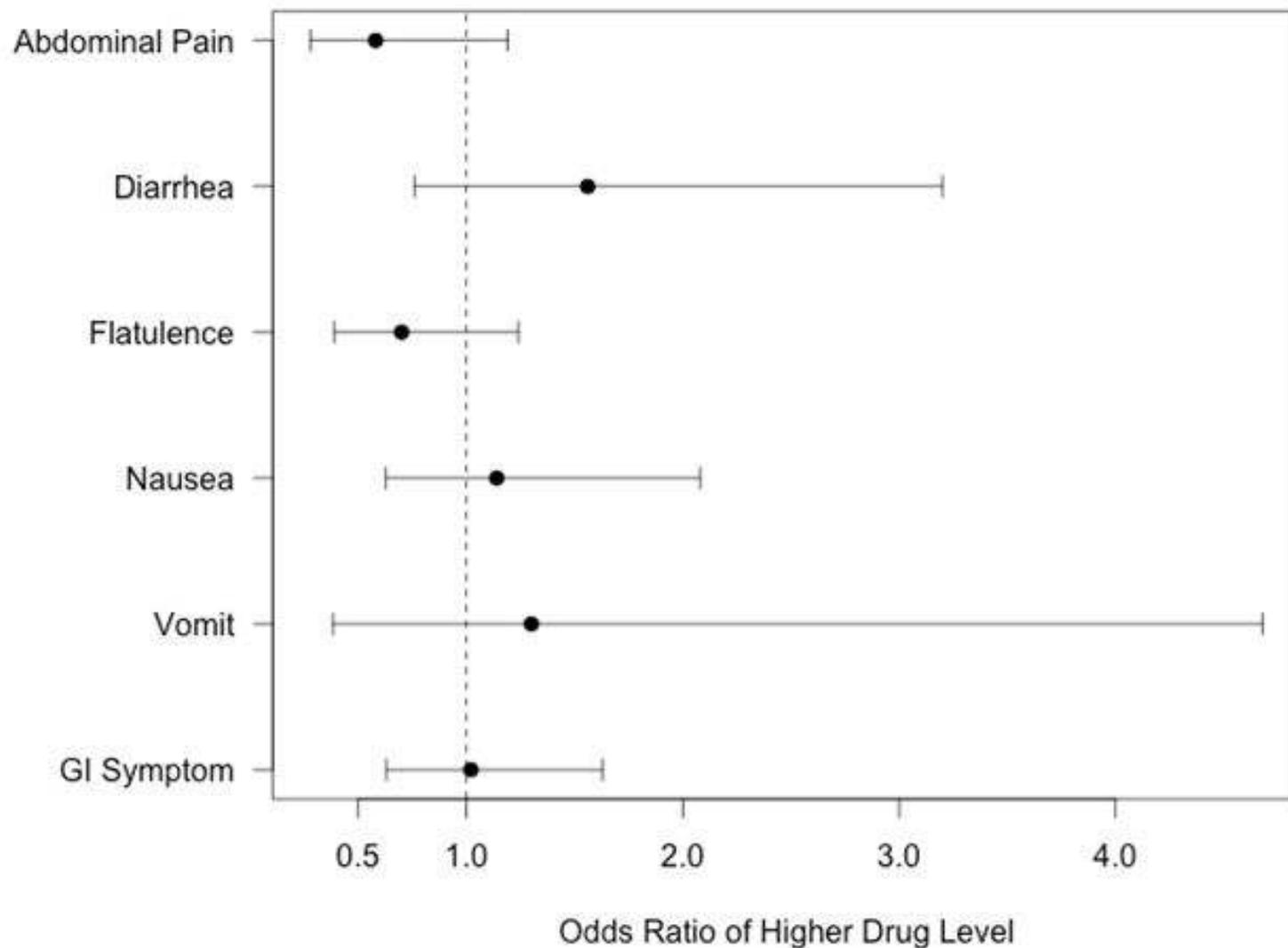


Adesão à PrEP

74% (277/450) tinham níveis protetores compatíveis com ≥ 4 doses/semana

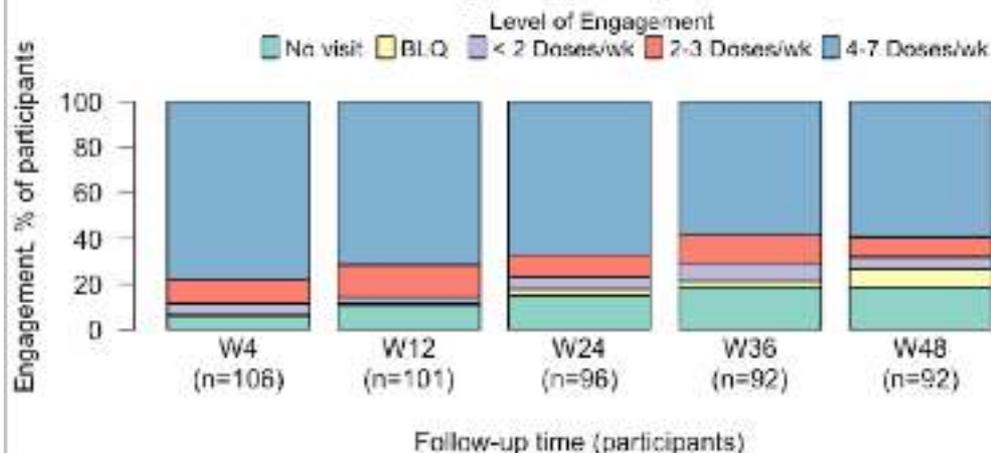
	≥ 4 doses/ semana na semana 4	Sexo com parceiro HIV+	Estimulant es	Escolarida de (≥ 12 anos vs <12 anos)	Raça (negra versus branca)	Parceiro estável (sim vs não)	Mensagem de texto (sim vs não)
TODOS	3,28	1,78	2,23	--	--	--	--
Jovens	3,39	3,08	--	2,48	0,35	0,36	2,15

Figura 2 - Associação de sintomas gastrointestinais e níveis de droga na semana 4

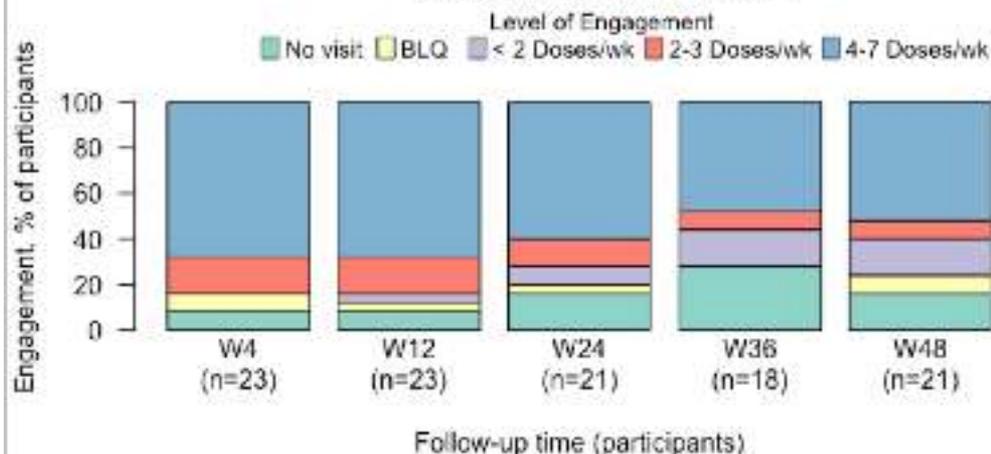


RESULTADOS

(a) Distribution of preexposure engagement by week visit among young participants

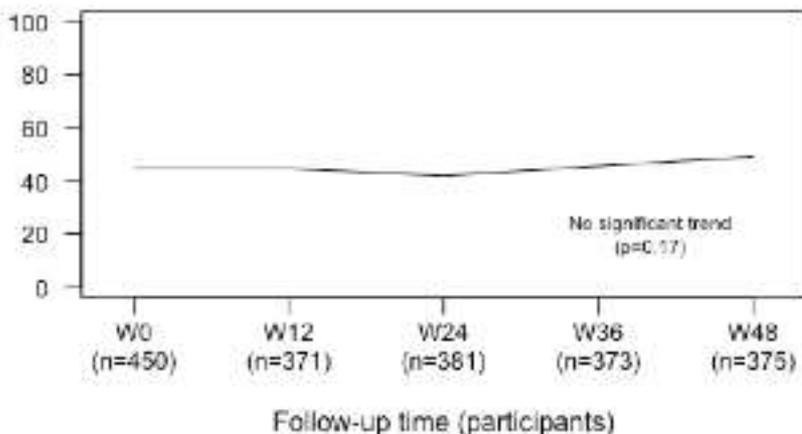


(b) Distribution of preexposure engagement by week visit among transwomen participants

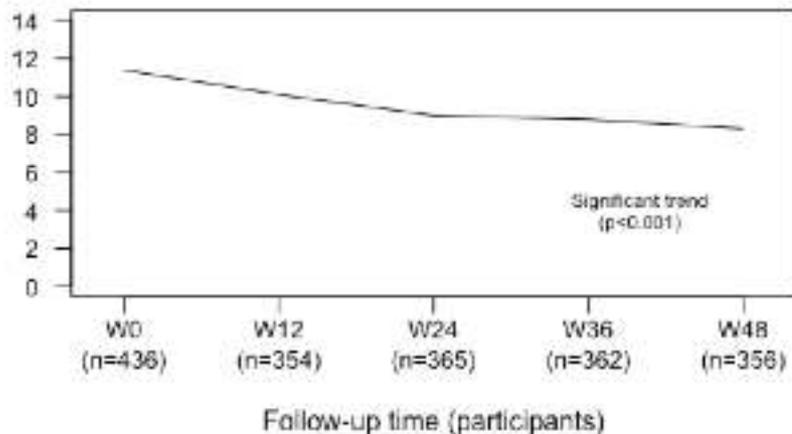


RESULTADOS

(a) Reported ncRAS, % of participants



(b) Mean number of sexual partners



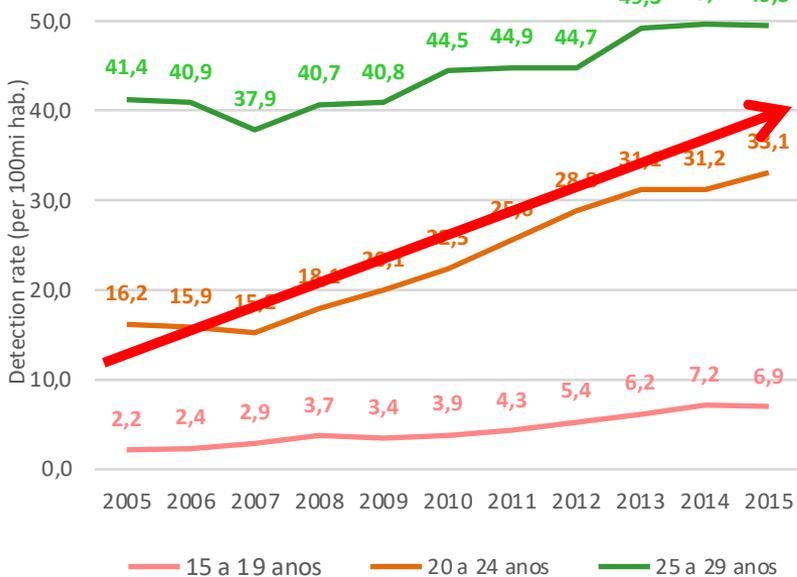
- Taxa de incidência de HIV 0,52/100 PA (IC 95% 0,13-2,06)
- Incidência de sífilis 9,0/100 PA (IC 95% 6,5-12,5)
- Clamídia retal: variou de 8,0% na inclusão para 7,7% na Semana 48 ($p = 0,90$).
- Gonorreia retal: variou de 4,9% na inclusão para 3,7% na Semana 48 ($p = 0,41$).

CONCLUSÕES

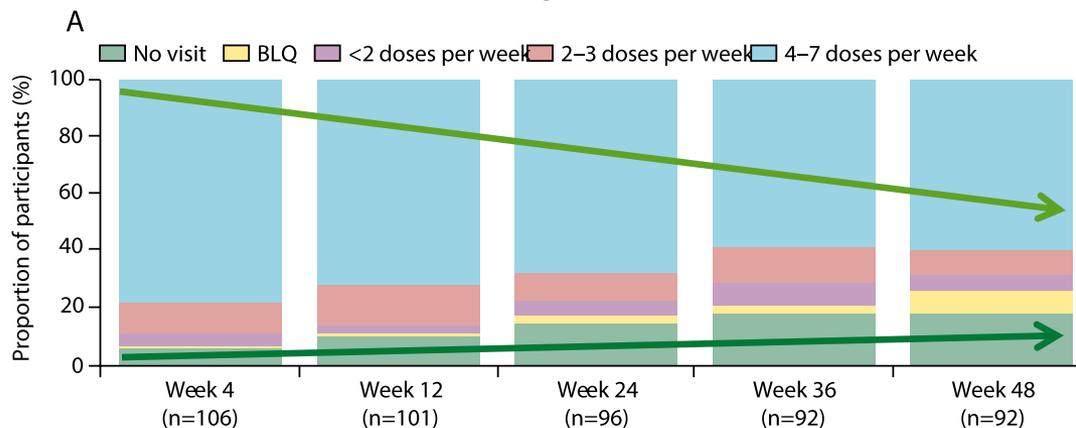
- Nossos resultados mostram altos níveis de retenção e adesão à PrEP, corroborando a viabilidade da PrEP em contextos reais de um país de renda média.
- O comportamento sexual e a incidência de DSTs permaneceram estáveis ao longo do tempo, sugerindo ausência de compensação de risco nesta população.

Prevenção do HIV entre homens jovens

Taxa de detecção de HIV entre homens jovens



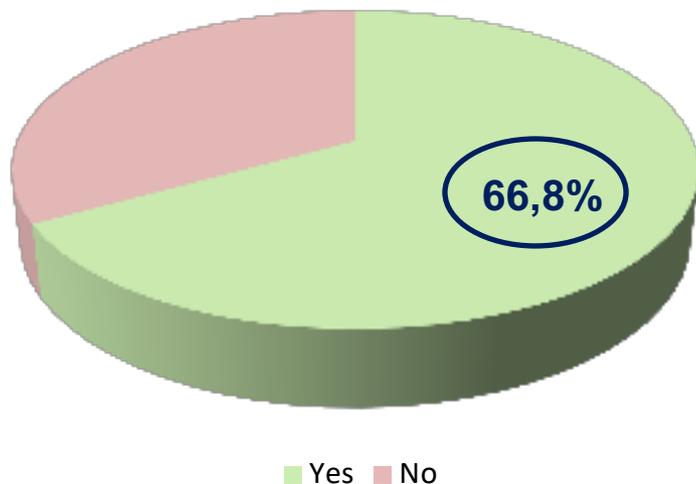
Engajamento sobre PrEP por visita entre homens jovens de 18 a 24 anos, Projeto PrEP Brasil



Fonte: Grinsztejn et al. Lancet HIV 2018.

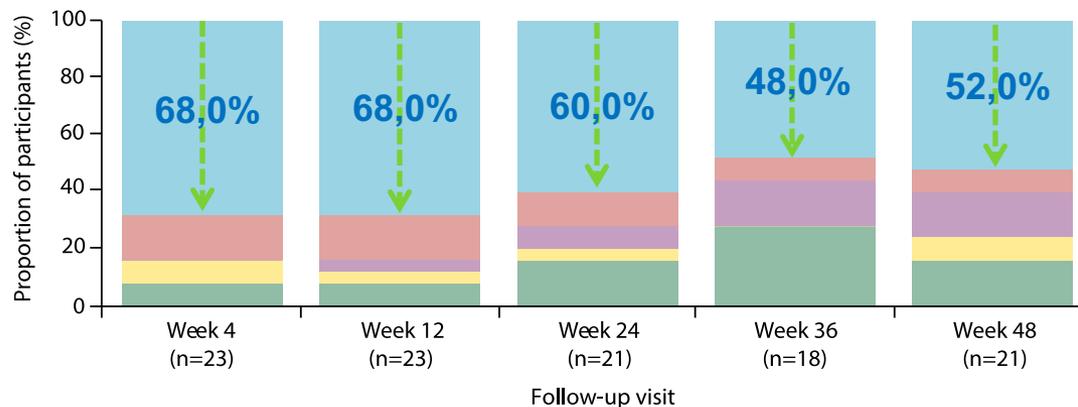
Prevenção do HIV entre mulheres transgênero

Elegibilidade da PrEP entre mulheres transgênero no Estudo Transcender no Rio de Janeiro, Brasil



Fonte: Jalil et al, JAIDS 2018.

Engajamento sobre PrEP por visita entre mulheres transgênero, Projeto PrEP Brasil



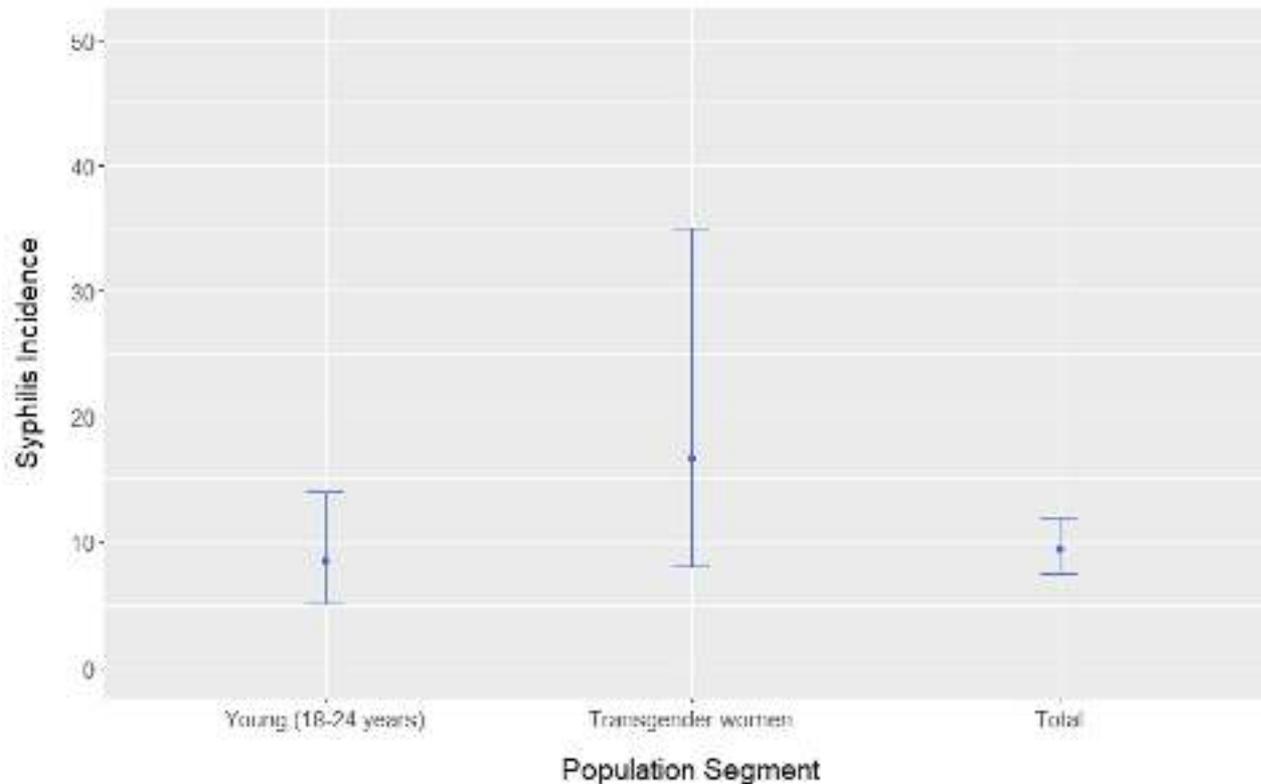
Fonte: Grinsztejn et al. Lancet HIV 2018.

Retenção em PrEP-2 anos

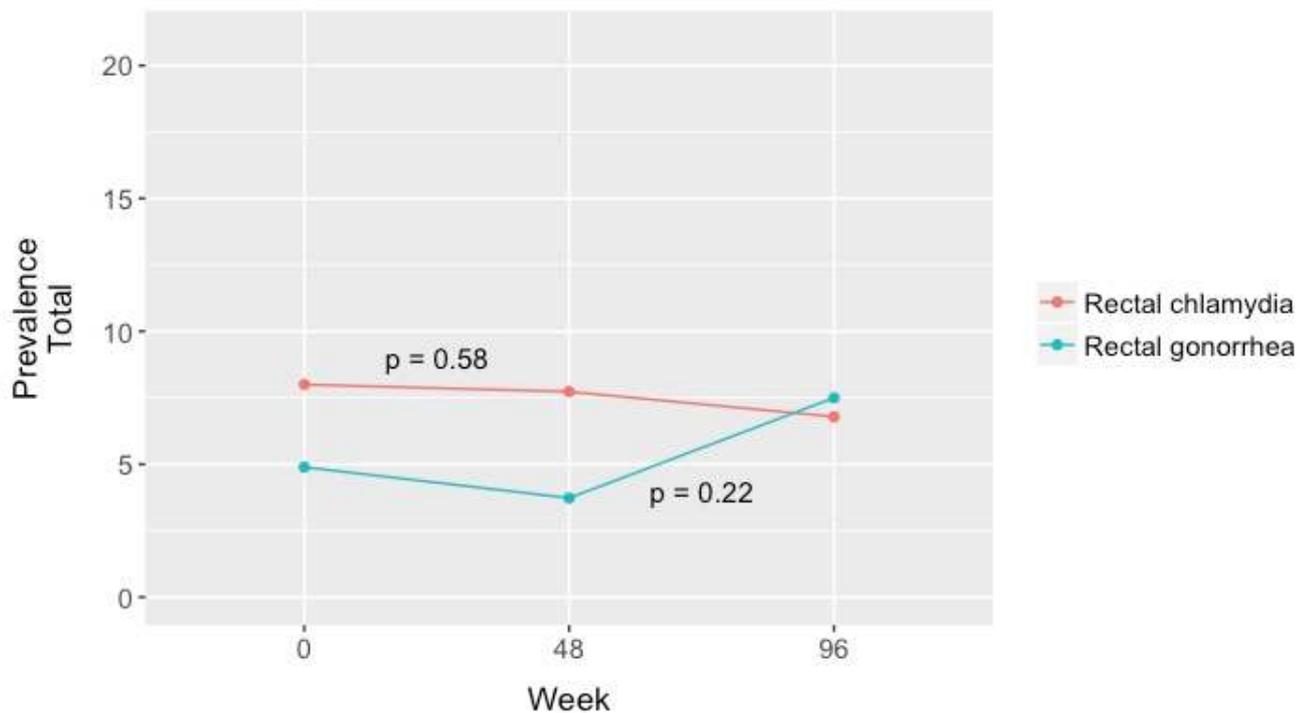
- Foi observada retenção mais elevada entre aqueles com ≥ 12 vs < 12 anos de escolaridade ($p = 0,049$).
- Relação anal receptiva sem proteção com os três últimos parceiros aumentou de 45% na inclusão para 54% na semana 96 ($p = 0,002$) e o número médio de parceiros sexuais diminuiu de 11,4 (DP 28,9) para 7,2 (DP 10,1) no mesmo período ($p = 0,001$).
- Quatro indivíduos soroconverteram durante o seguimento (incidência de HIV de 0,6/100 PA, IC 95%: 0,2–1,5).
- A incidência de sífilis foi de 9,5/100 PA (IC 95%: 7,5-12,0)
- A prevalência de clamídia retal e gonorreia não aumentou desde o início do estudo até a semana 96 na população total e na parcela mais jovem.
- Aumento da prevalência de gonorreia retal em mulheres TG
- Não houve diferenças entre os participantes retidos e não retidos em relação ao sexo anal receptivo desprotegido ($p = 0,30$) e número médio de parceiros ($p = 0,90$).

Incidência de sífilis entre jovens, TGW e população total

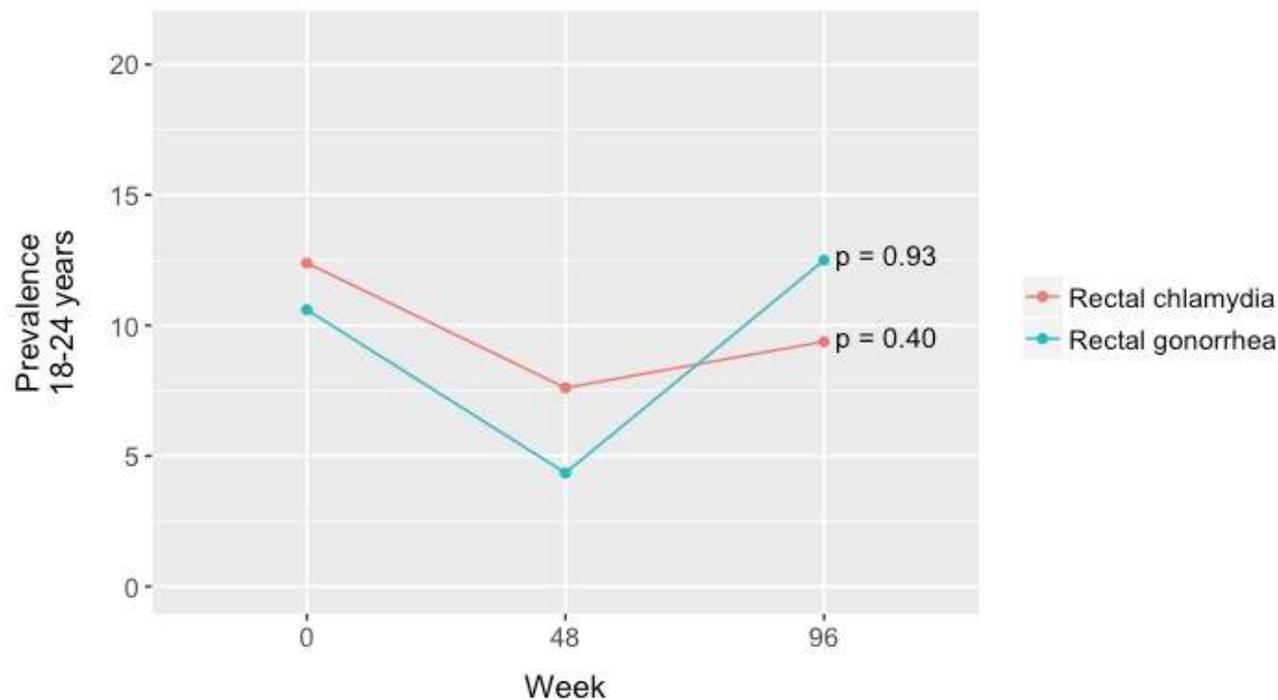
durante o estudo PrEP Brasil (em 2 anos)



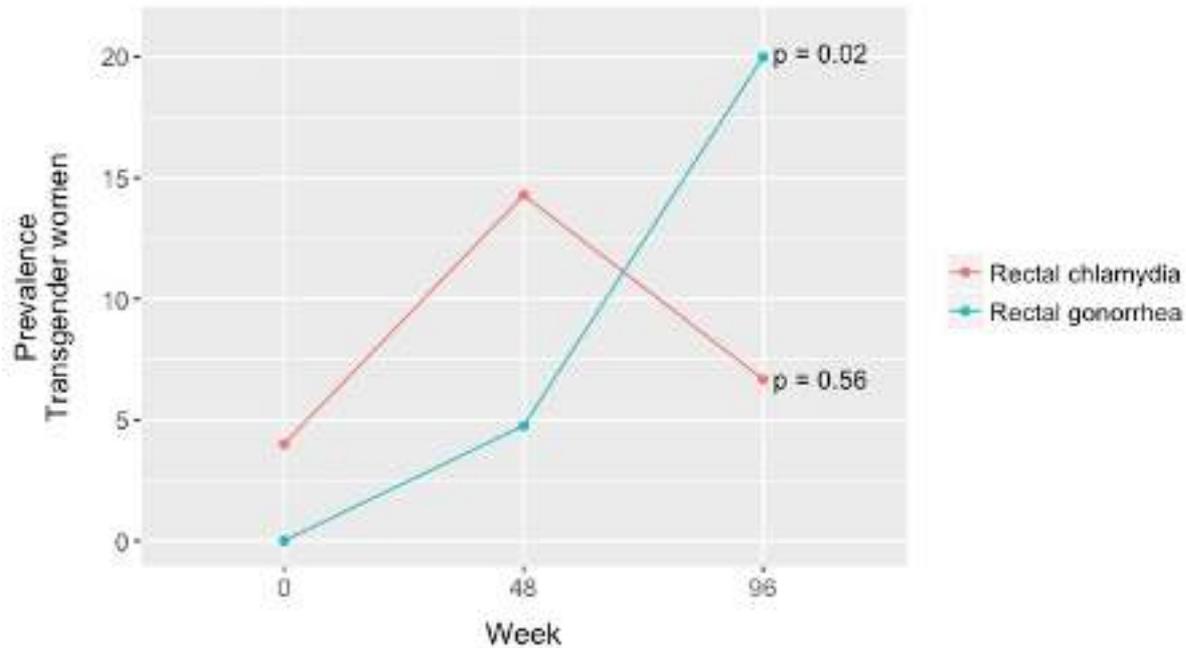
Prevalência de gonorreia e clamídia retal, população total, durante o estudo PrEP Brasil (2 anos)



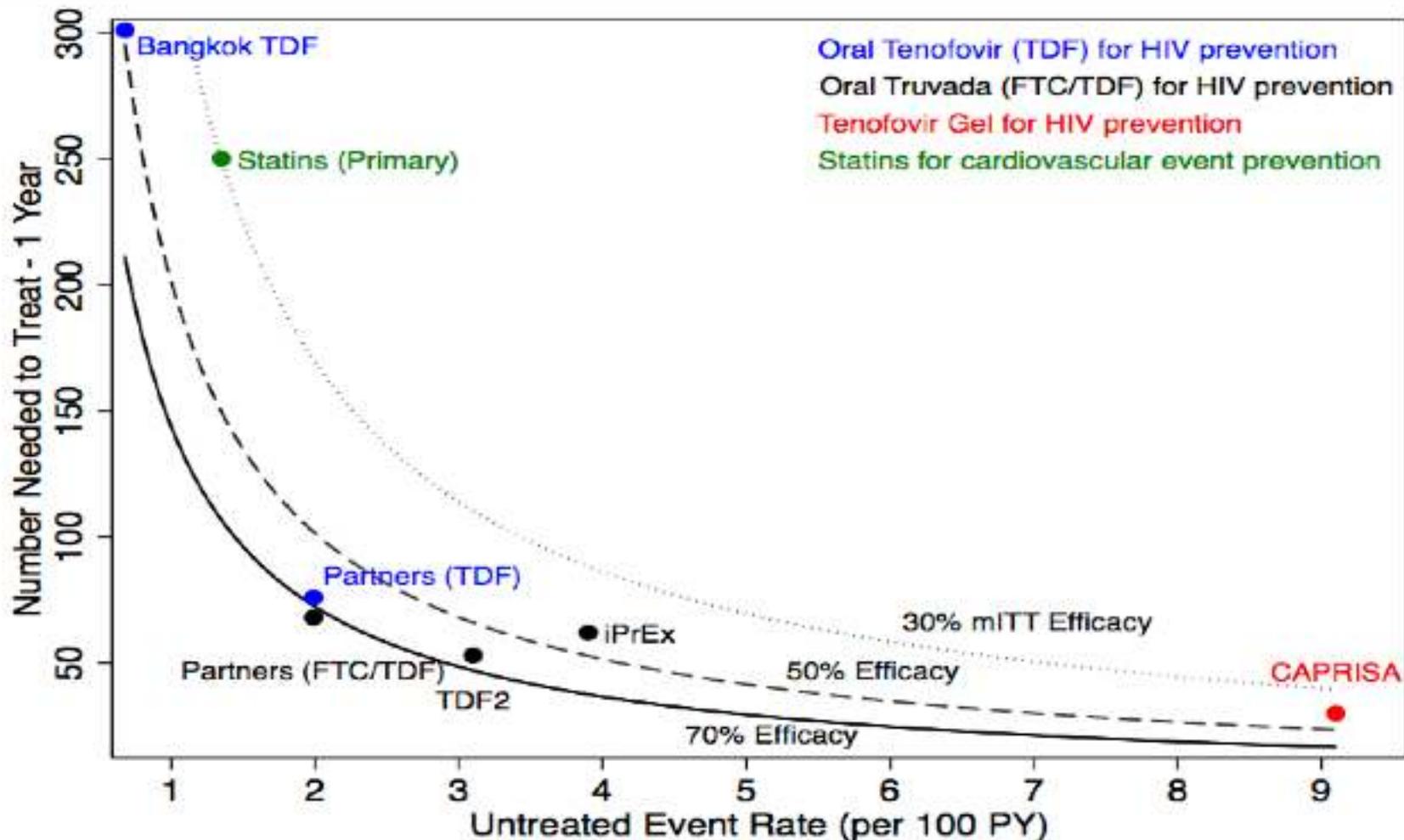
Prevalência de gonorreia e clamídia retal, população jovem, durante o estudo PrEP Brasil (2 anos)



Prevalência de gonorreia e clamídia retal, população TGW, durante o estudo PrEP Brasil (2 anos)



O custo-efetividade da PrEP aumenta quando disponibilizado para pessoas em alto risco





RESEARCH ARTICLE

The cost-effectiveness of HIV pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men and transgender women at high risk of HIV infection in Brazil

Paula M Luz¹ , Benjamin Osher^{2,3}, Beatriz Grinsztejn¹, Rachel L Maclean^{2,3}, Elena Losina^{2,4,5,6}, Madeline E Stern^{2,3}, Claudio J Struchiner¹, Robert A Parker^{2,4,7}, Kenneth A Freedberg^{2,3,4,8,9,10} , Fabio Mesquita¹, Rochelle P Walensky^{2,3,4,8,11}, Valdelea G Veloso¹ and A David Paltiel¹²

Traduzindo Evidência em Ação



Tradução do conhecimento

Evidência científica

Implementação como política pública

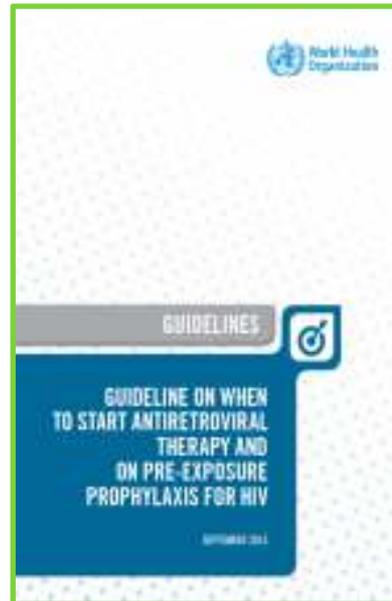
PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO (PrEP)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ISSN 0028-4793 DECEMBER 20, 2014 VOL 371 NO 25

Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men

Robert M. Grant, M.D., M.P.H., Peter L. Anderson, M.D., M.P.H., Peter L. Anderson, Ph.D., Vanessa V. McManus, B.S., Albert Y. Liu, M.D., M.P.H., Carlos Veloso, Pedro Sanchez, M.Sc., Vahin Cascardi, M.D., M.P.H., Juan Yribarren-Guanais-Caramuz, M.D., M.P.H., Maria F. Ramiro-Cortez, M.D., Orlando Montoya-Jones, M.F., Idhno Hernandez, M.D., Valdílea G. Veloso, M.D., Ph.D., Susan F. Buchbinder, M.D., James Chaoertak, M.D., Dr.F.H., Mauro Schechter, M.D., Linda-Gail Bekker, M.F., Ph.D., Elizabeth Koenig, M.D., Esper G. Kallas, V.D., Ph.D., K. Bhoj Arora, Ph.D., Kaitlyn Mulligan, Ph.D., Lane R. Bushman, S.C.M., Robert J. Hayes, A.A., Carlos Garcia, V.D., Patricia Delibonaci, Ph.D., Yoon-Pyeong, T.S., Tunng Wang, M.D., J. Jill McConnell, M.A., a-Hua Zheng, Ph.D., James F. Rooney, M.D., Edward S. Allen, B.D., Ana M. Hartz, R.Ph., David N. Burns, M.D., Ph.D., and David V. Glidden, Ph.D., for the study team



THE LANCET Infectious Diseases

Comment

Jul 22, 2014

Moving HIV PrEP from research into practice

Raphael J Landovitz, Thomas J Coates

Articles

Jul 22, 2014

Uptake of pre-exposure prophylaxis, sexual practices, and HIV incidence in men and transgender women who have sex with men: a cohort study

Robert M Grant, Peter L Anderson, Vanessa McMahan, Albert Liu, K Rivet Amico, Megha Mehrotra, Sybil Hosek, Carlos Mosquera, Martin Casapia, Orlando Montoya, Susan Buchbinder, Valdílea G Veloso, Kenneth Mayer, Suwat Chariyalertsak, Linda-Gail Bekker, Esper G Kallas, Mauro Schechter, Juan Guanira, Lane Bushman, David N Burns, James F Rooney, David V Glidden

US Public Health Service

PREEXPOSURE PROPHYLAXIS FOR THE PREVENTION OF HIV INFECTION IN THE UNITED STATES - 2014

A CLINICAL PRACTICE GUIDELINE



Southern African guidelines for the safe use of pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men who are at risk for HIV infection

Southern African HIV Clinicians Society Consensus Committee



Special Communication

HIV Prevention in Clinical Care Settings: 2014 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel **FREE**



Jeanne M. Marrazzo, MD, MPH; Carlos del Rio, MD; David R. Holtgrave, PhD; Myron S. Cohen, MD; Seth C. Kalichman, PhD; Kenneth H. Mayer, MD; Julio S. G. Montaner, MD; Darrell P. Wheeler, PhD, MPH; Robert M. Grant, MD, MPH; Beatrix Grinsztejn, MD, PhD; N. Kumarasamy, MD, PhD; Steven Shoptaw, PhD; Rochelle P. Walensky, MD, MPH; Francois Dabis, MD, PhD; Jeremy Sugarman, MD, MPH; Constance A. Benson, MD

Processo Regulatório

ANVISA
AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Busca rápida

Home | Sobre a ANVISA | Serviços | Notícias | Contato

MEDICAMENTOS

Aprovado uso do Truvada para a prevenção do HIV

A nova indicação possibilitará redução do risco de infecção provocada pelo vírus HIV em adultos de alto risco.

Por: Assessoria de Comunicação
Núcleo de Atendimento ao Cidadão

CONITEC

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição ao HIV (PrEP)

Nº 274
Maio/2017

RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO

2017

MINISTÉRIO DA SAÚDE

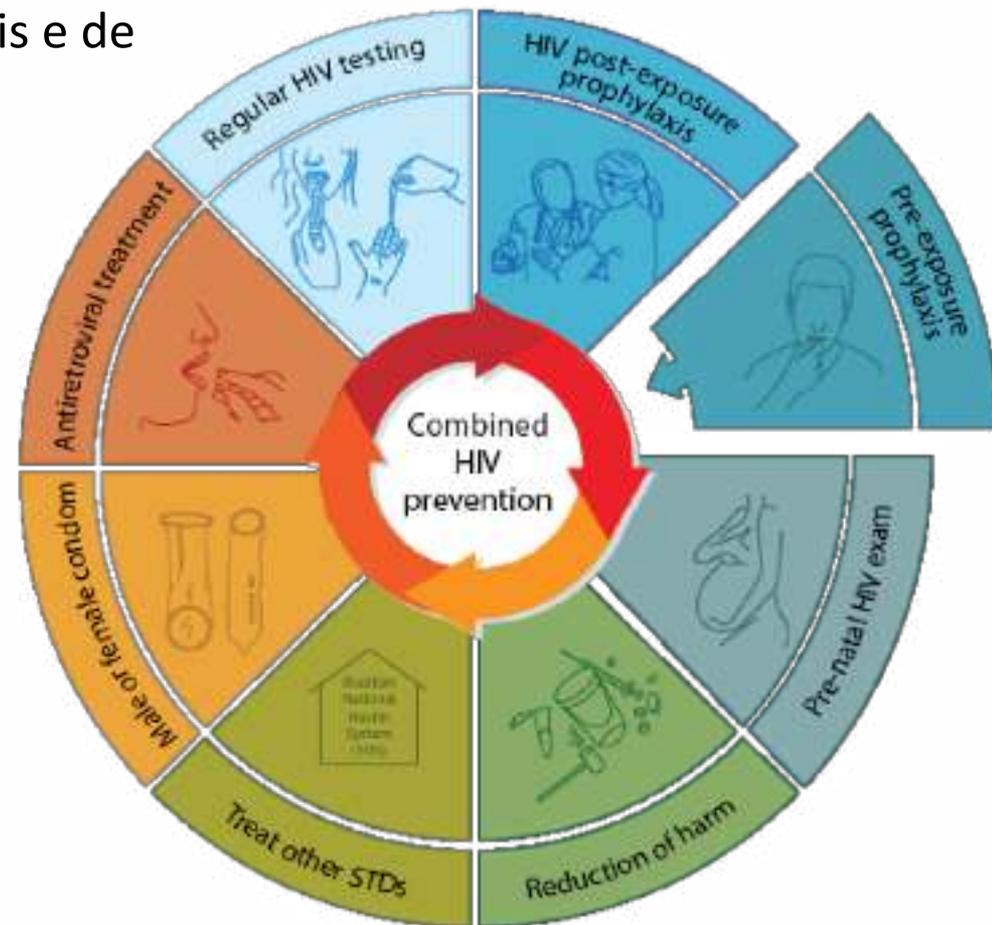
PROTÓCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO (PrEP) DE RISCO A INFECÇÃO PELO HIV

Brasília - DF

PREVENÇÃO COMBINADA

O melhor método é aquele que o **indivíduo escolhe** e que atende suas necessidades sexuais e de proteção.

- Uso de preservativos
- Testagem regular para HIV
- Diagnóstico e tratamento das IST
- Testagem no pré-natal
- Adesão ao tratamento antirretroviral
- Profilaxia Pós-exposição (PEP)
- **Profilaxia Pré-Exposição (PrEP)**



POPULAÇÕES E CRITÉRIOS PARA INDICAÇÃO DE PrEP

Segmentos populacionais prioritários	Definição	Critério de indicação de PrEP
Gays e outros HSH	Homens que se relacionam sexualmente e/ou afetivamente com outros homens.	Relação sexual anal (receptiva ou insertiva) ou vaginal, sem uso de preservativo, nos últimos seis meses E/Ou Episódios recorrentes de Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) E/Ou Uso repetido de Profilaxia Pós-Exposição (PEP)
Pessoas trans	Pessoas que expressam um gênero diferente do sexo definido ao nascimento. Nesta definição são incluídos: homens e mulheres transexuais, transgêneros, travestis e outras pessoas com gênero não binários..	
Profissionais do sexo	Homens, mulheres e pessoas trans que recebem dinheiro ou benefícios em troca de serviços sexuais, regular ou ocasionalmente.	
Parcerias sorodiscordantes para o HIV	Parceria sordiscordante é definida como a parceria heterossexual ou homossexual na qual uma das pessoas é infectada pelo HIV e a outra não.	Parcerias com uma pessoa infectada pelo HIV com carga viral detectável ou desconhecida

O simples pertencimento a um desses grupos não é suficiente para caracterizar indivíduos com exposição frequente ao HIV.

Para essa caracterização é necessário observar também as práticas sexuais, parcerias e contextos específicos associados a um maior risco de infecção.

1ª Avaliação

em até 15 dias

em até 30 dias

em 60 dias e,
após,
trimestralmente

Consulta
para
avaliação
clínica e
laboratorial

Consulta
para
avaliação
dos exames
e prescrição

1º Retorno
do usuário
de PrEP

Seguimento
do usuário
de PrEP

Exames de Triagem

EXAMES DE TRIAGEM	
Exames	Método
Teste para HIV	Teste rápido (TR) para HIV utilizando amostra de sangue
Teste para sífilis	Teste treponêmico de sífilis (ex. este rápido ou ELISA) ou não treponêmico (ex. VDRL ou RPR ou Trust)
Identificação de outras IST (clamídia e gonococo)	Pesquisa em urina ou secreção genital (utilizar metodologia disponível na rede Ex. cultura)
Teste para hepatite B(a)	Pesquisa de HBsAg (ex. teste rápido) e Anti-HBs
Teste para hepatite C	Pesquisa de Anti-HCV (ex. teste rápido)
Função renal (b)	Clearance de creatinina Dosagem de ureia e creatinina sérica Avaliação de proteinúria (amostra isolada de urina)
Função hepática	Enzimas hepáticas (AST/ALT)

Notas:

(a) Nos pacientes vacinados para HBV, avaliar soroconversão (Anti-HBs) na consulta de retorno. Se for confirmada a soroconversão (presença de Anti-HBs positivo), não há necessidade de repetir os exames para hepatite B.

(b) Caso a pessoa apresente algum fator de risco para doença renal, como hipertensão arterial ou diabetes mellitus, outros exames devem ser solicitados para a avaliação da função renal, tais como urianálise para avaliação de proteinúria.

Fonte: DIAHV/SVS/MS



Serviços de Saúde - PrEP

Aqui você encontrará os serviços de saúde do SUS que oferecem a Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de Risco Indicado para HIV. Também terá acesso a outros serviços de saúde e organizações de sociedade civil que realizam ações de educação, prevenção, diagnóstico e tratamento da infecção sexualmente transmissível (IST) e suas doenças associadas.



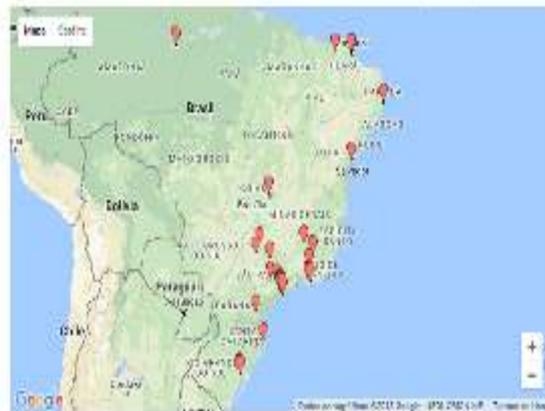
Atualizado em 1 de Maio de 2018

Cidade

Buscar

Cidade

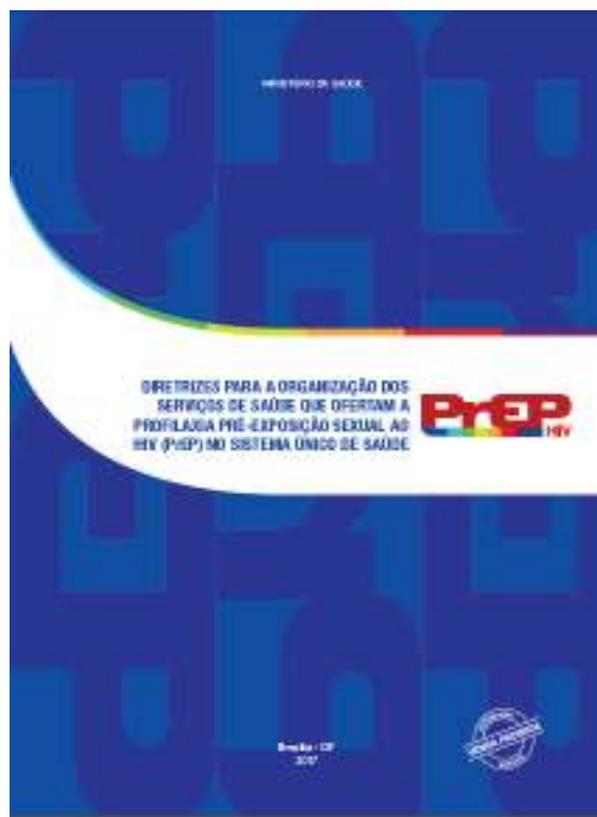
Limpar



#	Endereço	Cidade	Estado
1	HOSPITAL FEDERAL DE OROFINO Av. Dr. Otávio de Almeida, 173 30220-000 Belo Horizonte, MG Brasil Phone: +55 (51) 32200000 Vermapa Google Maps ↗ R: 55-482-549	Belo Horizonte	Minas Gerais
2	OTD 207 Ovario Direito Avenida Aviação Santos, 240 - Santa Edgéria 01114-110 São Paulo, SP Brasil Phone: +55 (11) 3204-1200 Vermapa Google Maps ↗ R: 55-482-549	Santa Edgéria	São Paulo

Rio de Janeiro

#	Endereço	Cidade	Estado
1	UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO - UFRJ DC CASAS Rua Tomé de Figueiredo, 150 - Ilha do Fundão 20220-000 Rio de Janeiro, RJ Brasil Vermapa Google Maps ↗ R: 55-482-549	Ilha do Fundão	Rio de Janeiro
2	HOSPITAL MUNICIPAL CAROL TORRES R. General Augusto dos Reis Pereira, 346 - Barra da Tijuca 20120-000 Rio de Janeiro, RJ Brasil Phone: +55 (21) 22200000 Vermapa Google Maps ↗ R: 55-482-549	Barra da Tijuca	Rio de Janeiro
3	OTD - Hospital Municipal Santa Luzia Rua General Saldanha, 178 - Santa Luzia 22260-001 Rio de Janeiro, RJ Brasil Vermapa Google Maps ↗ R: 55-482-549	Santa Luzia	Rio de Janeiro
4	Instituto Nacional de Hematologia e Hematopoiese - INH Rua São Francisco Xavier, 151 - Maracanã 20131-002 Rio de Janeiro, RJ Brasil Vermapa Google Maps ↗ R: 55-482-549	Maracanã	Rio de Janeiro



	APRESENTAÇÃO	5
1	IDENTIFICANDO CENÁRIOS DE ADOÇÃO DA PrEP	9
1.1	Avaliação de vulnerabilidades e exposições de maior risco para o HIV	9
1.1.1	Elementos para avaliação de exposição ao HIV	11
1.1.2	Critérios para indicação de PrEP	15
1.2	Taxas de adoção da profilaxia	16
1.2.1	Afastamento individual e papel do profissional de saúde	16
1.2.2	Afastamento institucional e estratégias de uso da PrEP	17
2	ANÁLISE CLÍNICA E LABORATORIAL PARA INDICAÇÃO E SEGUIMENTO DA PrEP	23
3	SEGUIMENTO DOS USUÁRIOS DE PrEP	33
3.1	Etapas e fluxo dos atendimentos da PrEP	34
3.1.1	Avaliação de indicação para PrEP	34
3.1.2	Primeiro contato	37
3.1.3	Seguimento caso	37
3.1.4	Resposta ao seguimento	39
3.1.5	Supervisão do medicamento	40
3.1.6	Avaliação de PrEP	41
3.2	Orientações ao usuário sobre o uso da PrEP	44
3.3	Interrompendo o uso da PrEP	46

4	MODELOS DE ATENÇÃO E PROCESSO DE TRABALHO	53
4.1	Serviços de saúde	53
4.2	Princípios para a organização do cuidado	55
4.3	Diversão do trabalho e atribuições da equipe	58
4.3.1	Afastamento médico	58
4.3.2	Afastamento de enfermagem	60
4.3.3	Afastamento psicossocial e orientações em PrEP	61
4.3.4	Afastamento farmacêutico	62
5	INFORMAÇÃO E MONITORAMENTO	65
	ÍNDICES	71
	REFERÊNCIAS	79

PrEP – Materiais informativos

PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO PrEP

A PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO DA HIV É MAIS EFETIVA COM O USO DA PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO (PrEP) EM CONDIÇÕES REAIS DA SAÚDE.

3 OBJETIVOS

- 1. Reduzir o risco de transmissão da HIV para quem não está tomando PrEP.
- 2. Reduzir o risco de transmissão da HIV para quem está tomando PrEP.
- 3. Reduzir o risco de transmissão da HIV para quem não está tomando PrEP.

QUANTO TEMPO DEBEM TOMAR A PrEP?

A PrEP deve ser tomada antes de qualquer relação sexual sem proteção com preservativo. Deve ser tomada antes de qualquer relação sexual sem proteção com preservativo.

PARA QUEM É INDICADA A PrEP? QUANDO?

Para quem não está tomando PrEP e tem parceiros sexuais sem proteção com preservativo. Deve ser tomada antes de qualquer relação sexual sem proteção com preservativo.

90% DE EFETIVIDADE

Reduz o risco de transmissão da HIV para quem não está tomando PrEP.

COM QUANTO TEMPO A PrEP COMEÇA A FAZER EFEITO?

Após 7 dias de uso contínuo. Após 21 dias de uso contínuo, a PrEP oferece a máxima proteção.

PER DEBATE TEMPO A PrEP PODE SER UTILIZADA

PER DEBATE TEMPO A PrEP PODE SER UTILIZADA

7.000 TRATAMENTOS

Para saber mais, acesse: aids.gov.br

VOCÊ CONHECE A PrEP

3 QUE É PrEP

PrEP é um medicamento que previne a transmissão da HIV para quem não está tomando PrEP.

COMO A PrEP FUNCIONA?

A PrEP funciona ao impedir que o vírus da HIV se fixe às células do corpo, impedindo a infecção.

O ESSENCIAL SOBRE PrEP

1. INFORMAÇÕES SOBRE O MEDICAMENTO

- O medicamento PrEP contém 200mg de tenofovir e 25mg de emtricitabina.
- Deve ser tomado antes de qualquer relação sexual sem proteção com preservativo.
- Não é necessário fazer teste de HIV antes de tomar PrEP.
- Não é necessário fazer teste de HIV depois de tomar PrEP.
- Não é necessário fazer teste de HIV depois de tomar PrEP.

2. EM COMBINADO COM O CUIDADO

- Deve ser tomado todos os dias.
- Não é necessário fazer teste de HIV antes de tomar PrEP.
- Não é necessário fazer teste de HIV depois de tomar PrEP.

3. COMO A PrEP FUNCIONA?

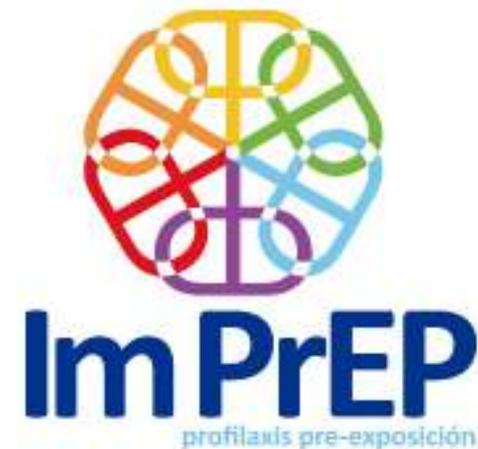
- A PrEP funciona ao impedir que o vírus da HIV se fixe às células do corpo, impedindo a infecção.
- Não é necessário fazer teste de HIV antes de tomar PrEP.
- Não é necessário fazer teste de HIV depois de tomar PrEP.

Aplicativo de diretrizes sobre PrEP



Projetos de demonstração de PrEP: ImPrEP

- **Objetivo:** avaliar a adoção, aceitabilidade e viabilidade da PrEP (TDF/FTC oral uma vez ao dia) para HSH e TGW no contexto da prevenção combinada de HIV.
- **Desenho:** estudo de demonstração prospectivo, aberto, multicêntrico.
- **Países:** Brasil (Fiocruz - Coordenação), Peru e México.
- **População:** 7500 HSH/TGW (Brasil: 3.000; México: 3.000; Peru: 1.500).
- **Centros:** Serviços de saúde pública e ONGs.
- **Plataforma Regional de Intercâmbio sobre PrEP**
- **Grupo de trabalho sobre licenciamento e custos de medicamentos**
- **Subestudos** (sorocidência, estudos de modelagem econômica e matemática, etc.).



**Brasil: 15 centros em
12 cidades**
**México: 8 centros em
5 cidades**
**Peru: 10 centros em 6
cidades**

Prevenção do HIV de nova geração: o que há de novo no pipeline para PrEP?

• Beatriz Grinsztejn, MD, PhD •
Setembro de 2018

TECNOLOGIAS DISPONÍVEIS E EM DESENVOLVIMENTO

Preservativo
feminino



Preservativo
masculino

Baixas taxas de uso consistente e dificuldade de negociação

Combinações de
drogas



Combinações
droga/dispositivo



Injetáveis
TARV, mAbs , HC



Eletrofição de
nanofibras/filmes



O future das MPTs...proteção contra HIV, outras DSTs, +/- gestação

PrEP injetável de ação prolongada na prevenção do HIV-1

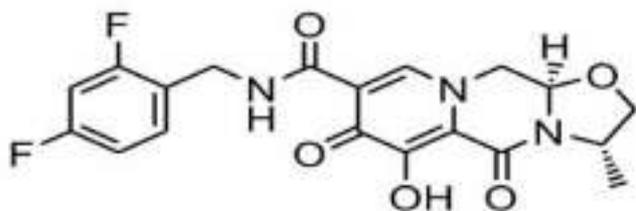


Vantagens

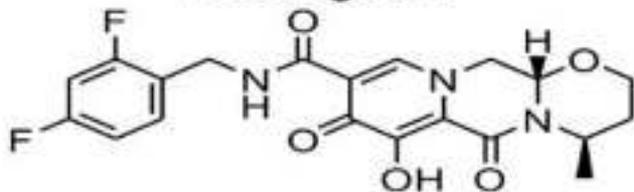
- Injeção a cada 1-3 meses pode abordar problemas de adesão.
- Droga diferente, não usada intensamente para tratamento -> menor preocupação com resistência/resistência cruzada.
- As pessoas estão familiarizadas com injeções - altamente aceitável
- Mulheres relataram que injeções são mais discretas e privadas do que pílulas ou anéis.

CABOTEGRAVIR: GSK126744 de ação prolongada (744 LA)

GSK1265744
(GSK744)



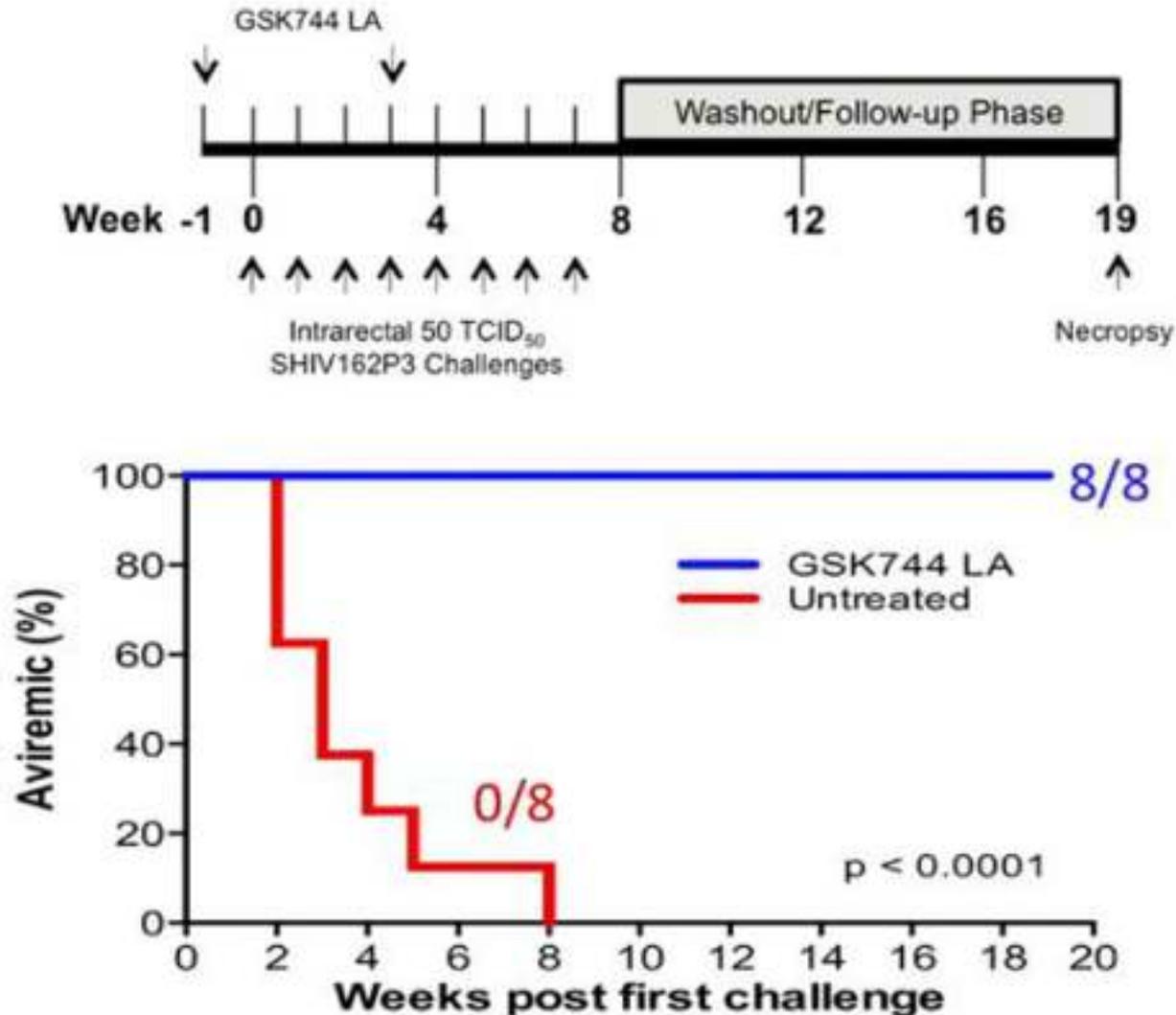
Dolutegravir



Atributos favoráveis para a PrEP:

- Alta barreira genética à resistência
- Perfil de PK - meia-vida de 21 a 50 dias - permite a dosagem oral uma vez por dia ou injetável a cada 1 a 3 meses, utilizando a formulação de nanossuspensão

CAB (GSK 1265744) LA É EFICAZ COMO PREP EM MACACOS RHESUS (MODELO DE EXPOSIÇÃO RETAL DE LD)



DESENVOLVIMENTO DO CABOTEGRAVIR (GSK 1265744)

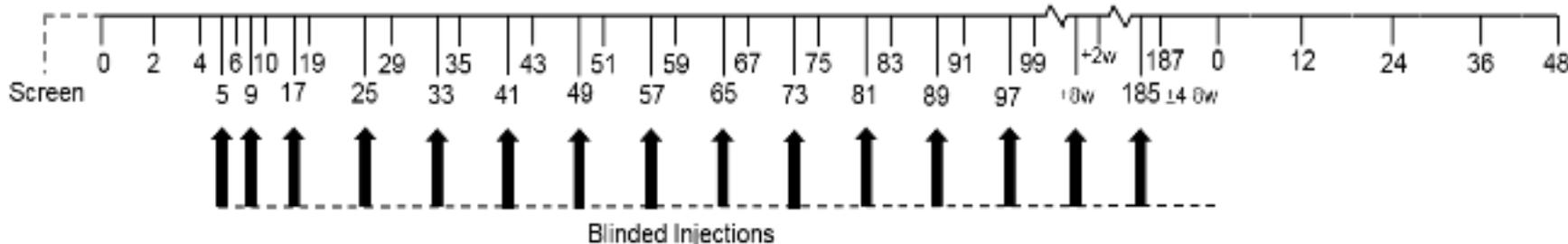
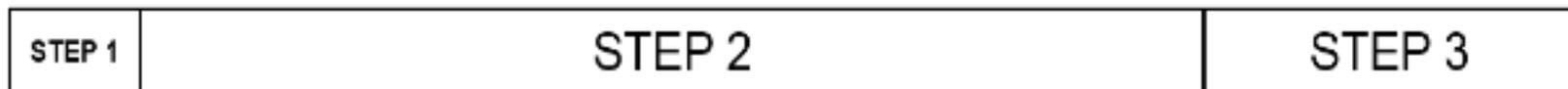


**INCLUI HOMENS E MULHERES*

HPTN 083 – Cabotegravir

Fase 2b/3

4500 HSH não infectados pelo HIV na Ásia, África do Sul e nas Américas do Norte e do Sul



ARM A
1:1
ARM B

Oral CAB 30 mg PO QD	CAB LA 600 mg IM at Weeks 5, 9, and Q8 Weeks thereafter Plus Daily Oral Placebo for TDF/FTC	Open label TDF/FTC PO QD
TDF/FTC PO QD	Daily Oral TDF/FTC Plus Placebo for CAB LA IM at Weeks 5, 9, and Q8 Weeks thereafter	

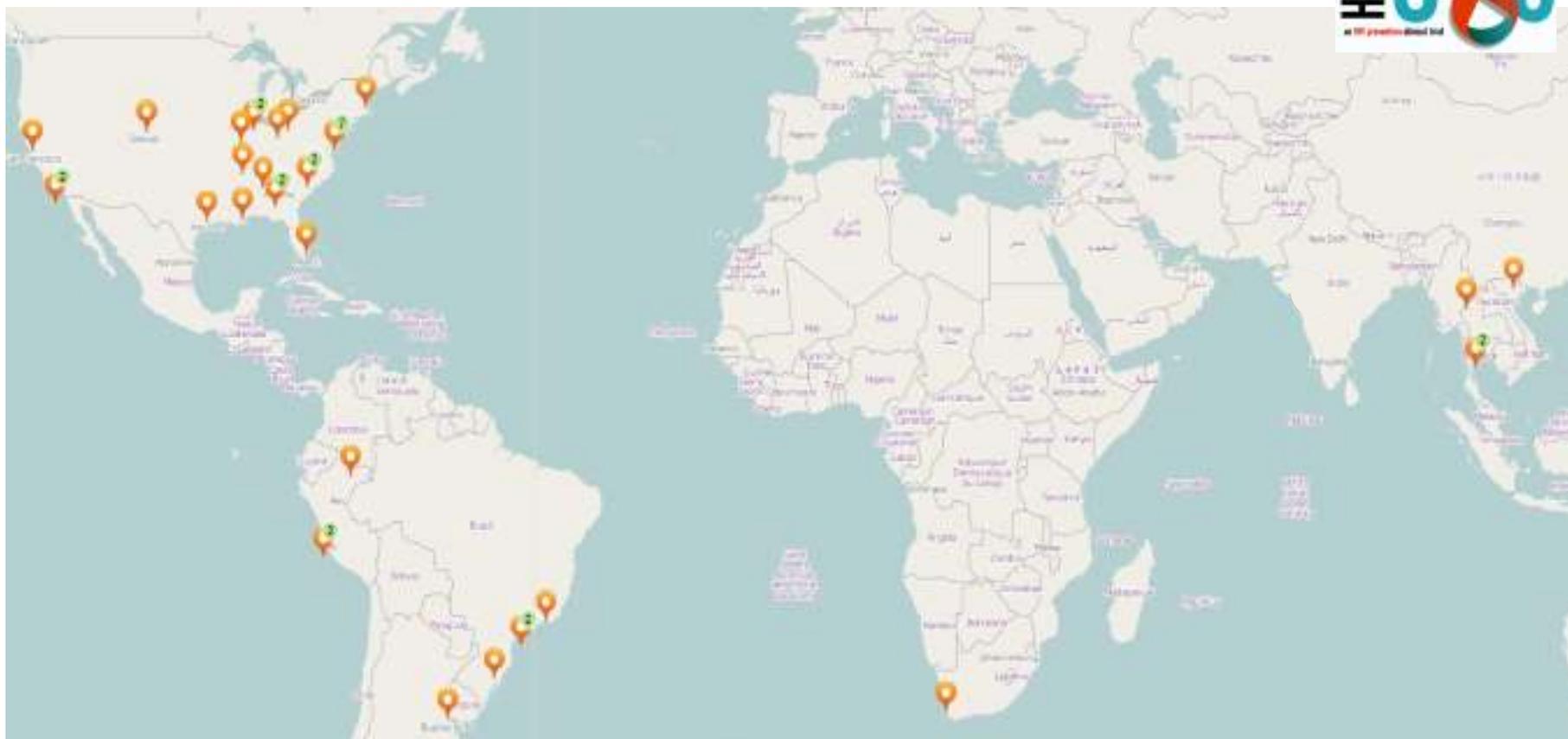
Blinded study duration 113-233 weeks

Arm A participants will begin Step 3 approximately 48 weeks after final injection

PK "tail" coverage for Arm A,
Ongoing access for Arm B

Centros do HPTN 083 – Fase 2b/3

44 centros em 7 países



Centros dos EUA - dezembro de 2016

Centros da Ásia (Chiang Mai) - agosto de 2017

África do Sul - agosto de 2017

Outros centros fora dos EUA Trim 3-Trim 4 2017 *

*De acordo com aprovação regulatória local

■ População do estudo



- Sexo masculino ao nascer*
- HSH cis e mulheres TG, 19 anos de idade ou mais, em alto risco de aquisição do HIV definidos como:
 - Nos últimos 6 meses: Qualquer relação anal receptiva sem preservativo; > 5 parceiros relação anal; consumo de drogas estimulantes; DST retal ou uretral
(ver próximos slides)

(* Observação: Homens trans não elegíveis)

HPTN-084

- Avaliar a segurança relativa e eficácia de CAB vs. TDF/FTC oral diário para prevenção do HIV.
- Estudo de superioridade de fase 3
- Comparação de PrEP oral diária (Truvada®) com PrEP oral/injetável (cabotegravir)
- Randomizado, duplo-cego,
- duplo simulado
- Todos os voluntários do estudo recebem um
- produto ativo e um inativo
- Fase inicial oral (5 semanas)
 - Para confirmar a tolerância antes da injeção de ação prolongada
- 20 centros em 7 países na SSA
- 3.200 mulheres



PrEP injetável de ação prolongada na prevenção do HIV-1

Desvantagens

- A injeção IM não pode ser removida uma vez administrada
 - Toxicidade
 - Desejo de parar PrEP
- Confirmação da tolerância antes da injeção de ação prolongada:
 - Fase inicial oral
- Longa cauda farmacológica após a última injeção (até 48 semanas) → segurança e resistência se o participante se tornar HIV+
- Dosagem IM a cada 4 a 8 semanas



Um produto que pode ser **removido** não precisaria:

- De uma fase inicial oral
- Cobrir a cauda

Estudos de eficácia de fase IIB de proteção passiva de anticorpos



Os Estudos AMP

- Um anticorpo monoclonal infundido passivamente pode prevenir a infecção pelo HIV-1 em adultos de alto risco?

Duas coortes harmonizadas:

- 2.700 HSH + TG na América do Norte e do Sul, Suíça
- 1.900 mulheres heterossexuais na África Subsaariana
- Estudos de prova de conceito controlados por placebo de mAb de VRC01 (IV), dados a cada 2 meses
- Ambos os estudos foram abertos em abril/maio de 2016
- Ambos os estudos estão próximos à conclusão da inclusão
- Retenção de 96% e >99% de adesão às infusões

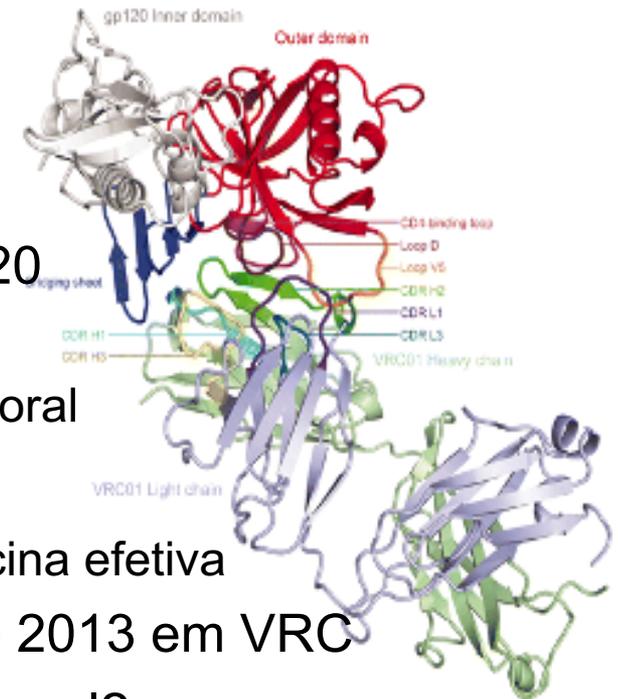


HIV VACCINE
TRIALS NETWORK



VRC01

- Isolado de não progressor de longo prazo
- Liga-se à proteína do envelope do HIV-1 gp120
- Preveniu infecção pelo SHIV em NHP
 - Protegido contra exposições retais, vaginais e oral
- Atividade amplo e potente de neutralização
 - Pode respaldar o desenvolvimento de uma vacina efetiva
- Avaliação de fase I começou em setembro de 2013 em VRC
- HVTN 104 avaliando dosagem subQ e IV: mensal?
- PEP para bebês (IMPAACT)
- PEP para adultos?
- Administração mucosa como filme tópico (Anderson IPCP)



Implantes subcutâneos para PrEP

Pros

- Liberação de droga constante e previsível
- Ação prolongada (meses a anos)
- Pode permanecer por até 5 anos
- Inserção E remoção simples
- Palpável
- Rastreamento por radiografia/US?
- PrEP + contracepção?

Contras

- Procedimento estéril necessário para inserção E remoção
- Implantes *in situ* expirados
- Cicatrização?
- Ambiente regulatório complicado

Desenvolvimento atual

- TAF, CAB, EFdA (MK-8591),



Proteção de ação prolongada e sustentada contra o HIV



SLAP-HIV
- Northwestern University

Podemos desenvolver um implante que proporcione TARV protetora por um ano?



The complex block features a grayscale X-ray of a human torso, showing the ribcage and spine. In the bottom right corner, there are two small, square portrait photographs of men. The man on the left has glasses and a beard, while the man on the right has a beard and is smiling.

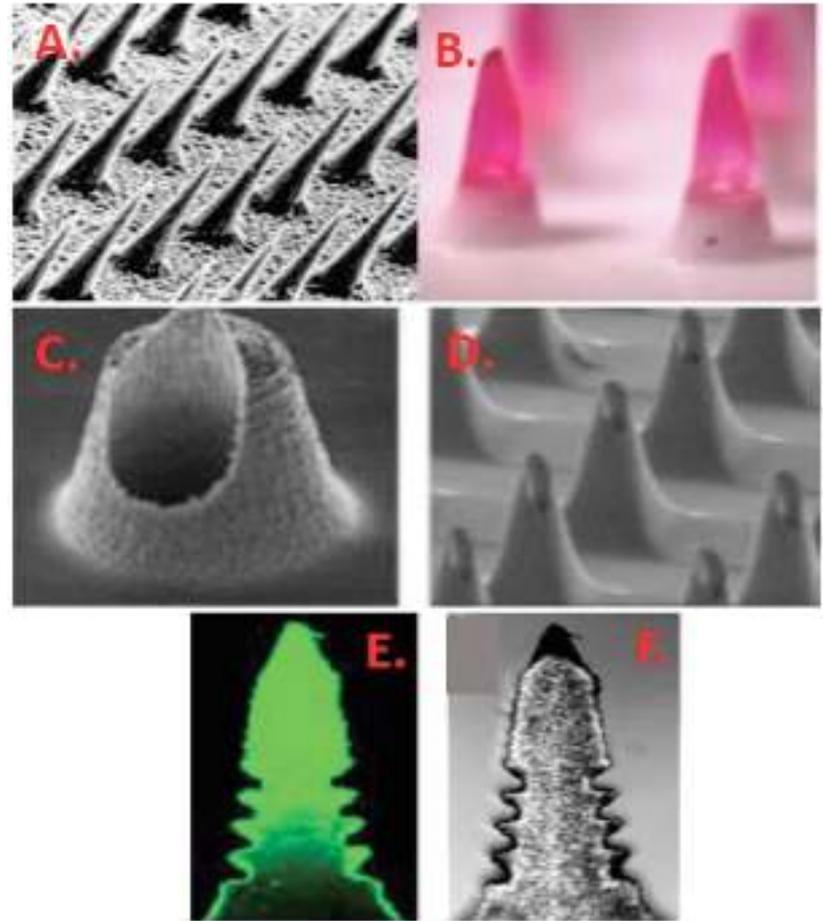
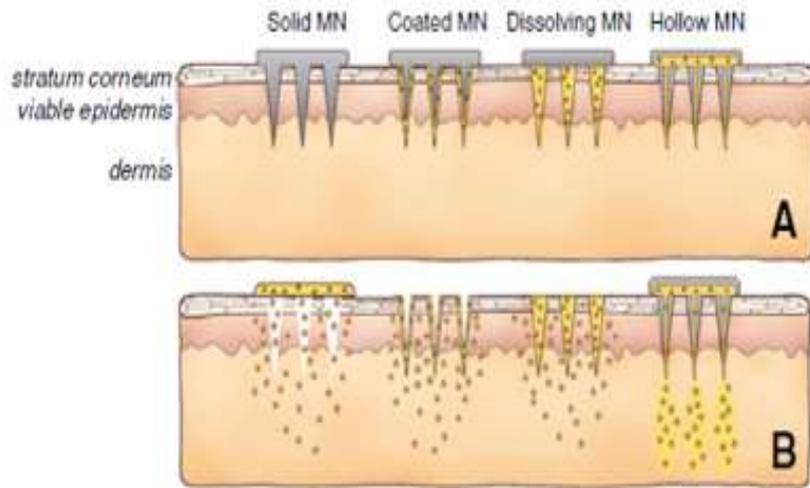
MK-8591 (EFdA)

- Num estudo utilizando dispositivos de implante subcutâneo com eluição de fármacos em roedores e primatas não humanos para estabelecer a farmacocinética de MK-8591 e os níveis intracelulares de MK-8591-TP, após uma única administração em animais, os implantes de MK-8591 alcançaram exposições clinicamente relevantes à droga e liberação prolongada de fármaco, com níveis plasmáticos mantidos durante mais de 6 meses, que correspondem a níveis eficazes de MK-8591-TP, resultando em 1,6 log de redução na carga viral.
- Em um estudo de exposição retal para PrEP em um modelo de primata não humano, doses de 1,3 mg/kg e 0,43 mg/kg administradas semanalmente proporcionaram proteção completa em 8 animais. A 0,1 mg/kg, 2/8 animais foram infectados (ainda uma redução de 92% em relação aos controles, $p = 0,0004$). Esses níveis de proteção podem ser alcançados com uma dose de 10 µg por dia ou menos de 250 µg por semana em humanos, e este composto está sendo avaliado como um promissor agente de PrEP, com alta potência e dosagem menos frequente.

Sistemas de administração transdérmica de droga (TDDSs)

- Com o objetivo de proporcionar liberação sustentada e controlada de drogas através da pele para a circulação sistêmica, pode ser uma alternativa atraente em comparação à via oral e a outras vias sistêmicas de administração de PrEP.
- Extensamente desenvolvido para várias indicações, como dor crônica, hipertensão, desequilíbrio hormonal, contracepção, angina pectoris, náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia, bexiga hiperativa, Alzheimer, Parkinson, síndrome das pernas inquietas, enxaqueca, cessação do tabagismo, hipogonadismo e gripe
- Muitas drogas terapêuticamente ativas não conseguem efetivamente atravessar o estrato córneo. Métodos intensificadores de penetração química ou física, como iontoforese, sonoforese ou microagulhas, precisam ser explorados. Microagulhas e nanoagulhas são pequenas agulhas que servem como sistemas não-tóxicos, seguros e estáveis para a entrega avançada de medicamentos.
- Tem vantagens exclusivas em comparação com outras formas de dosagem, incluindo:
 - prevenção do efeito da primeira passagem hepática que metaboliza prematuramente algumas drogas quando administradas por via oral, potencialmente resultando na redução do nível de dosagem;
 - eliminação das concentrações plasmáticas de pico e vale no plasma, que normalmente estão associadas à administração oral e injetável de droga;
 - evita a degradação da droga no trato gastrointestinal; e
 - não invasiva e comodidade de administração.

Microagulhas/nanoagulhas



Resumo

- Métodos de entrega aprimorados para permitir o uso de produtos de ação prolongada podem revelar-se revolucionários
- Quando concluirmos nossos estudos atuais, devemos ter:
 - Um agente de PrEP de ação prolongada
 - bNAbs avançados para prevenção da infecção pelo HIV
- Mas devemos aprender com a história e descobertas recentes...

RESISTÊNCIA A INOVAÇÕES



A F Williams, J K Wells, and A K Lund. Seat belt use in cars with air bags. American Journal of Public Health December 1990: Vol. 80, No. 12, pp. 1514-1516.
doi: 10.2105/AJPH.80.12.1514

Seat belt use in cars with air bags.

A F Williams, J K Wells, and A K Lund

ABSTRACT

Seat belt use was observed in 1,628 cars with air bags and manual belts and 34,223 cars with manual seat belts only. Sixty-six percent of drivers in cars with air bags wore seat belts compared to 63 percent of drivers in cars with manual belts only. The study found no evidence for the speculation that drivers with air bags will reduce their seat belt use because they believe an air bag alone provides sufficient protection.



■ CONSIDERAÇÕES FINAIS

- A PrEP é altamente efetiva quando utilizada conforme a prescrição
- É preciso direcionar a PrEP para as pessoas sob maior risco
- A PrEP com base no tenofovir é apenas a primeira geração de PrEP – outras opções estão em desenvolvimento

■ CONSIDERAÇÕES FINAIS

- Enfrentar as desigualdades no acesso a PrEP é fundamental para o impacto no nível populacional
- A implementação em larga escala global como parte da prevenção combinada é essencial para o controle da epidemia

FINANCIAMENTOS



- Doação do Truvada[®] pela Gilead Sciences. Inc.
- Dosagem níveis de TDF/FTC realizada pelo Dr Peter Anderson na Universidade do Colorado financiada pela Gilead Sciences. Inc.



OBRIGADA!