

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

BRUNNO MATHEUS LOPES DA SILVA SANCHES

**USO DO CABOTEGRAVIR NA PROFILAXIA PRÉ
EXPOSIÇÃO AO HIV**

**JOÃO PESSOA
2023**

BRUNNO MATHEUS LOPES DA SILVA SANCHES

USO DO CABOTEGRAVIR NA PROFILAXIA PRÉ EXPOSIÇÃO AO HIV

Trabalho de Conclusão de Curso de
Medicina desenvolvido pelo discente
Brunno Matheus Lopes da Silva
Sanches, matrícula 20170037154, sob a
orientação do Profa. Ma. Clarissa Barros
Madruga.

João Pessoa
2023

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

S211u Sanches, Brunno Matheus Lopes da Silva.
 Uso do cabotegravir na profilaxia pré-exposição ao
HIV / Brunno Matheus Lopes da Silva Sanches. - João
Pessoa, 2023.
 38 f. : il.

Orientação: Clarissa Madruga.
TCC (Graduação) - UFPB/CCM.

1. Cabotegravir. 2. HIV. I. Madruga, Clarissa. II.
Título.

UFPB/CCM

CDU 616.9(043.2)

BRUNNO MATHEUS LOPES DA SILVA SANCHES

**USO DO CABOTEGRAVIR NA PROFILAXIA PRÉ
EXPOSIÇÃO AO HIV**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
na Faculdade de Medicina da UFPB como
requisito básico para a conclusão do Curso de
Medicina.

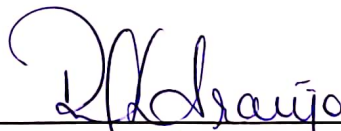
Aprovado em: 01/12/2023

BANCA EXAMINADORA



Clarissa Barros Madruga

DIPI - CCM



Ricardo Henrique de Sousa Araújo

Psiquiatria - HULW



Ernani Vieira De Vasconcelos Filho

DPS - CCM

Dedico primeiramente à Deus, por sempre cuidar de mim e iluminar meus caminhos. Em segundo, dedico à minha família, em especial minha mãe, avó e tia Érika.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço à Deus, por ter me dado forças e sempre guiado meus caminhos, e que mesmo em uma cidade longe de toda minha família e conhecidos, em nenhum momento deixou eu me sentir sozinho.

Agradeço também à minha família. Primeiramente minha mãe, que sempre que precisei cuidou mais de mim do que dela mesmo. Essa conquista antes de tudo é dela. À minha avó, que antes de tudo considero como minha amiga, que me entende e se diverte com minhas risadas. E à minha tia Érika, que sempre cuidou de mim com tanto amor e carinho, que fala comigo todos os dias desde o início dessa jornada e que me ajuda muito antes de eu precisar.

Agradeço aos amigos que conheci aqui, por terem sido minha família durante todo esse tempo. Lembrar dos tempos de faculdade no futuro com certeza será uma boa lembrança, e muito disso agradeço a vocês. Em especial Anthony, que dentre as correrias do dia a dia pretendo levar pro resto da vida. Agradeço por ter me ajudado nos momentos mais difíceis, por ter tido paciência de ouvir as mesmas histórias e desabafos pelo menos 500 vezes, e em todas ter me ajudado. Por mais que nossos caminhos provavelmente se separem, espero sempre te encontrar ao longo dos anos, seja no estádio vendo o Corinthians ganhando o mundial de clubes ou seja vendo o América-RN ganhando a libertadores.

Agradeço também ao meu amigo Jhonata, que antes mesmo de começar já estava presente em minha vida, e mesmo com a distância de 3 mil km ao longo desses anos sempre pareceu estar tão perto.

Agradeço à minha namorada Bianca, quem tive sorte de encontrar nessa cidade e com quem espero seguir após isso tudo. Me derreto com seu jeito doce e carinhoso. Obrigado por antes de tudo ser minha amiga, por dividir tantas risadas, por toda paciência e compreensão.

Por fim, agradeço à minha professora e orientadora Dra. Clarissa, por realmente amar a profissão de professora e médica, sempre disponível para ajudar e tão atenciosa. Obrigado pelas aulas e por ter orientado meu trabalho de conclusão. Foi um prazer ter sido seu monitor na infectologia, com certeza hoje é uma das áreas da medicina que mais tenho carinho e que tenho prazer de estudar e aprender.

RESUMO

A epidemia de HIV/AIDS, mesmo com diversos avanços nas últimas décadas, continua sendo um problema a ser resolvido pelas organizações internacionais e pelos sistemas de saúde. A individualidade nas formas de expressão sexual deve ser avaliada de modo a se oferecer cuidados conforme as necessidades, sendo importante que opções terapêuticas possam ser ofertadas para que os tratamentos sejam melhor aderidos. Nos últimos anos, estudos revelaram a eficácia de uma medicação injetável de longa duração para profilaxia pré-exposição do HIV, se tornando uma opção medicamentosa. Foi realizada uma revisão integrativa para avaliar os possíveis impactos de sua implantação no sistema de saúde pública do Brasil.

Palavras-chave: Cabotegravir, HIV, Profilaxia Pré-Exposição.

ABSTRACT

The HIV/AIDS epidemic, despite several advances in recent decades, continues to be a problem to be resolved by international organizations and health systems. Individuality in forms of sexual expression must be assessed in order to offer care according to needs, and it is important that therapeutic options can be offered so that treatments are better adhered to. In recent years, studies have revealed the effectiveness of a long-acting injectable medication for HIV pre-exposure prophylaxis, becoming a medicinal option. An integrative review was carried out to assess the possible impacts of its implementation on Brazil's public health system.

Keywords: Cabotegravir, HIV, Pre-Exposure Prophylaxis.

LISTA DE IMAGENS

Imagem 1: Principais tentativas de desenvolvimento de vacinas para HIV.....	17
Imagem 2: Fluxograma de seleção dos resultados.....	20
Imagem 3: Desenho do estudo HPTN 083.....	26
Imagem 4: Resultados do estudo HPTN 083.....	27

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AIDS - Acquired Immunodeficiency Syndrome

CAB-LA - Cabotegravir Long-Acting

CONITEC - Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde

DST - Doenças Sexualmente Transmissíveis

HIV – Human Immunodeficiency Virus

HPTN - HIV Prevention Trials Network

IST's - Infecções Sexualmente Transmissíveis

ONU - Organização das Nações Unidas

PBE - Prática Baseada em Evidências

PCDT - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas

PEP - Profilaxia Pós-Exposição

PrEP – Profilaxia Pré-Exposição

SUS - Sistema Único de Saúde

TR - Teste Rápido

UDMs - Unidades Dispensadoras de Medicamentos

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	11
2.1	CONSIDERAÇÕES SOBRE A POLÍTICA GLOBAL DE COMBATE À AIDS	11
2.2	CONSIDERAÇÕES SOBRE A POLÍTICA BRASILEIRA DE ENFRENTAMENTO AO HIV	11
2.3	ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS	12
2.4	PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO (PREP) DE RISCO À INFECÇÃO PELO HIV	13
2.5	PRINCIPAIS OBSTÁCULOS CIENTÍFICOS NO DESENVOLVIMENTO DE VACINAS CONTRA O HIV	15
3	OBJETIVOS	18
3.1	OBJETIVO GERAL	18
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
4	METODOLOGIA	19
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	20
6	CONCLUSÃO	35
	REFERÊNCIAS	37

1 INTRODUÇÃO

A prevenção do HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) tem evoluído consideravelmente nas últimas décadas, e novas abordagens estão constantemente sendo exploradas para fortalecer a eficácia das estratégias preventivas. No cenário atual, um destaque significativo emerge com o cabotegravir de liberação prolongada (CAB-LA), uma inovação que promete transformar a forma como encaramos a profilaxia pré-exposição (PrEP) contra o vírus.

A transmissão do HIV continua a ser uma preocupação global, especialmente em populações de alto risco (Homens que fazem sexo com homens, profissionais do sexo, travestis, casais sorodiscordantes). A busca por alternativas eficazes, convenientes e acessíveis na prevenção do HIV é essencial para enfrentar os desafios persistentes associados à epidemia. Nesse contexto, o CAB-LA surge como uma promissora estratégia de PrEP, apresentando impactos significativos tanto para a saúde pública quanto para a qualidade de vida dos indivíduos em risco.

Este trabalho se propõe a explorar os diversos aspectos relacionados ao uso do Cabotegravir de Liberação Prolongada como forma de PrEP, examinando sua eficácia, segurança, aceitação pelos usuários e seu potencial impacto na prevenção do HIV. Ao analisar os avanços científicos e clínicos associados a essa inovação, buscaremos compreender como o Cabotegravir de Liberação Prolongada pode contribuir para otimizar as estratégias de prevenção do HIV, superando desafios conhecidos e melhorando a adesão dos indivíduos a métodos preventivos.

Ao longo deste trabalho, será apresentada uma revisão abrangente da literatura atualizada, destacando os estudos clínicos, ensaios e descobertas relevantes associadas ao Cabotegravir de Liberação Prolongada como PrEP. As estratégias sociais e financeiras para a implementação do medicamento no sistema público de saúde também serão abordada, tendo em vista de ser um fator limitante importante devido aos altos custos esperados do medicamento.

Este estudo visa contribuir para o avanço do conhecimento sobre o Cabotegravir de Liberação Prolongada como uma ferramenta inovadora na prevenção do HIV, fornecendo *insights* valiosos para profissionais de saúde, pesquisadores, formuladores de políticas e todos os interessados na busca por soluções eficazes e acessíveis para mitigar a propagação do HIV em escala global.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Considerações sobre a política global de combate à AIDS

A crise de saúde gerada pela epidemia de síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) tem sido alvo de esforços por diversos órgãos mundiais, dentre eles a ONU, que frequentemente debatem sobre o tema, propondo novos compromissos e investindo em tecnologias e políticas públicas para a erradicação da mesma. Diversas declarações de compromisso foram propostas desde então no intuito de evoluir com o combate ao vírus da imunodeficiência humana (HIV) (LUCAS; BÖSCHEMEIER; SOUZA, 2023).

Percebeu-se que, desde a primeira declaração de compromisso na luta contra o HIV/AIDS realizada em 2001 até o presente momento, houve um sucesso no desenvolvimento das ferramentas de prevenção, tratamento e apoio às pessoas que vivem com HIV. Além disso, houve também um aumento no acesso ao tratamento, ao diagnóstico e ao monitoramento das pessoas acometidas (LUCAS; BÖSCHEMEIER; SOUZA, 2023).

Na Declaração Política sobre HIV e AIDS da ONU de 2016, foi instituído o objetivo de propor o fim da epidemia até 2030. Mesmo diante de um cenário progressivo de redução da mortalidade decorrente do HIV/AIDS, da transmissão vertical, das novas infecções e do aumento da expectativa de vida das pessoas diagnosticadas com HIV, alguns pontos que envolvem contextos político-sociais precisam ser superados para que as metas de erradicação da epidemia sejam atingidas. O risco de retomada da epidemia, as falhas nas políticas principalmente na população jovem e nas populações mais vulneráveis, além da concentração da epidemia em países de média e baixa renda são exemplos disso (LUCAS; BÖSCHEMEIER; SOUZA, 2023).

2.2 Considerações sobre a política brasileira de enfrentamento ao HIV

No Brasil, desde a elaboração da Política Nacional de doenças sexualmente transmissíveis (DST) e AIDS do Ministério da Saúde, percebeu-se a perspectiva esperada para as populações de maior vulnerabilidade, com destaque à população jovem. A política nacional se torna importante nesse contexto, concentrando a coordenação do cuidado na Atenção Básica de Saúde, sendo ela responsável pelas estratégias preventivas na perspectiva da

prevenção combinada. A disponibilidade de testagens para possíveis diagnósticos de pessoas infectadas é um exemplo disso (LUCAS; BÖSCHEMEIER; SOUZA, 2023).

A estratégia adotada no Brasil é representada pela Mandala da Prevenção Combinada, com os principais pontos abordados: Práticas de sexo seguro, testagem regular de HIV, testagem no pré-natal, adesão ao tratamento antirretroviral, redução de danos, diagnóstico e tratamento das ISTs, profilaxia pós-exposição (PEP) e profilaxia pré-exposição (PrEP) (LUCAS; BÖSCHEMEIER; SOUZA, 2023).

Por mais que o Brasil acompanhe as metas globais de controle da epidemia, os esforços ainda se encontram direcionados principalmente no monitoramento clínico, baseado na estratégia “Testar e Tratar”. Essa estratégia impulsiona o tratamento das pessoas vivendo com HIV, diversificando tecnologias e disponibilidade de testes diagnósticos, porém a concentração dos esforços nessa política abre uma lacuna importante na expansão das ações de prevenção em perspectiva integral, especificamente no quesito de prevenção à contração do HIV nos grupos mais vulneráveis (LUCAS; BÖSCHEMEIER; SOUZA, 2023).

2.3 Aspectos clínicos e epidemiológicos

As manifestações clínicas decorrentes da infecção pelo HIV são bastante variáveis, podendo repercutir com uma grande possibilidade de sinais e sintomas, dependendo muito da resposta imunológica individual e da intensidade da replicação viral. O HIV é um lentivírus que causa a AIDS, cursando com deterioração progressiva do sistema imunológico e que infecta principalmente os linfócitos T CD4+, os macrófagos e as células dendríticas. Como consequência dessa infecção, há uma queda do número de LT-CD4+, e quando seus níveis se encontram abaixo do limite aceitável, o corpo perde a imunidade mediada por células e torna-se mais suscetível a infecções oportunistas (PINTO NETO et al., 2021).

Os sinais e sintomas causados pela infecção pelo HIV dependem da resposta imunológica individual e da intensidade da replicação viral no hospedeiro. É esperado um quadro agudo de infecção nas primeiras semanas, passando por um longo período assintomático até o desenvolvimento da AIDS. Se não tratados, o tempo de contaminação até o surgimento da AIDS dura em torno de 10 anos (PINTO NETO et al., 2021).

Após o contágio, entre a primeira e a terceira semana temos um quadro de infecção aguda pelo HIV, que pode se assemelhar a outras infecções virais, com sintomas inespecíficos como: febre, cefaleia, astenia, adenopatia, faringite, exantema e mialgia. Essa infecção aguda

pelo HIV, denominada de síndrome retroviral aguda, é autolimitada e evolui com resolução espontânea em 3 a 4 semanas. Por isso, todo quadro viral agudo em pessoa sexualmente ativa deve ter a Síndrome Retroviral aguda entre os diagnósticos diferenciais. Depois, o indivíduo entra na fase de latência clínica, que em geral é assintomática, sendo possível encontrar alterações laboratoriais inespecíficas e sem importância clínica. Conforme a infecção progride, ocorre a queda gradual de LT-CD4 +, predispondo o surgimento de infecções intermitentes com apresentações atípicas ou reativação de infecções antigas. Por fim, o quadro de AIDS é estabelecido quando temos surgimento de manifestações de imunodeficiência avançada, que podem variar de doenças oportunistas até neoplasias (PINTO NETO et al., 2021).

A infecção pelo HIV pode ser transmitida por fluidos corporais, dentre eles sangue, sêmen, lubrificação vaginal ou leite materno. As principais vias de transmissão são as relações sexuais desprotegidas, o compartilhamento de seringas contaminadas e a transmissão vertical. A epidemia de HIV/AIDS no Brasil é considerada estável. Desde 2012 observou-se uma diminuição da taxa de detecção de AIDS, principalmente após a política de tratamento para todos os casos, independente dos níveis de LT-CD4 +, implementada em dezembro de 2013. Os grupos mais acometidos pelo HIV são: profissionais do sexo (5%), homens que fazem sexo com homens (HSH) (18%), pessoas transexuais (17%-37%), pessoas que usam álcool e outras drogas (5%) e aquelas em situações de vulnerabilidade, como pessoas de cor negra, população de rua e pessoas privadas de liberdade (PINTO NETO et al., 2021).

2.4 Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-exposição (PrEP) de risco à infecção pelo HIV

A profilaxia pré-exposição (PrEP, do inglês Pre-Exposure Prophylaxis) ao HIV consiste no uso de antirretrovirais para reduzir o risco de infecção. Atualmente no Brasil, de acordo com o Ministério da Saúde, essa estratégia tem como objetivo prevenir o risco de adquirir a infecção principalmente em pessoas com risco aumentado de adquirir a infecção. No Brasil, a epidemia é concentrada em populações como gays e outros HSH, pessoas transgênero e trabalhadores(as) do sexo. Vale ressaltar que devemos sempre considerar as práticas sexuais do indivíduo para confirmar que a exposição ao vírus é relevante. Esses grupos que apresentam comportamento de risco de exposição ao HIV são frequentemente alvos de discriminação, estigma e preconceito, aumentando ainda mais sua vulnerabilidade. É

perceptível nos últimos anos um crescimento da infecção pelo HIV também entre jovens. Esses grupos são considerados indicações para o uso da PrEP com o objetivo de reduzir a cadeia de transmissão do vírus (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

A PrEP foi disponibilizada nos EUA desde 2012, passando a ser oferecida de forma gradual pelo SUS a partir de 2017. É importante entender que cada pessoa possui uma forma individual de viver e expressar sua sexualidade. Formas de prevenção, além do preservativo, são comumente realizadas, porém todas possuem seus riscos. Algumas pessoas usam preservativos em todas suas relações, outras evitam a penetração no ânus ou vagina ou combinam com seus parceiros estáveis a prevenção com outras pessoas e testes rotineiros (SECRETARIA DA SAÚDE-SP, 2023).

A compreensão da individualidade e do não uso do preservativo deve ser considerada em todas as situações. Há diversos motivos pelos quais uma pessoa não utiliza preservativo. Exemplos como dificuldade em ter prazer ou até mesmo manter uma ereção são frequentes. A perda de controle sobre a situação também pode ocorrer, principalmente quando o indivíduo está sob efeito de álcool ou outras drogas. Situações mais delicadas, envolvendo problemas de autoestima, questões de saúde mental ou relacionamento em que uma das partes tem menos poder de diálogo com o parceiro podem levar ao não uso da camisinha (SECRETARIA DA SAÚDE-SP, 2023).

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição de Risco à Infecção pelo HIV (PCDT-PrEP) tem como um de seus objetivos ampliar o acesso da população aos serviços de prevenção do HIV. Algumas populações têm apresentado historicamente mais vulnerabilidade à infecção pelo HIV, aumentando seus riscos caso nenhuma medida profilática seja feita (SECRETARIA DA SAÚDE-SP, 2023). Estratégias para oferecer opções de prevenção combinada para os grupos de maior exposição são necessárias para reduzir a incidência do HIV (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Em 2023 foi elaborado um relatório pela UNAIDS, que é um programa das Nações Unidas com função de ajudar no combate à AIDS, intitulado de “O caminho que põe fim à AIDS” demonstrando avanços positivos quanto ao combate do vírus. O fim da epidemia é um desafio político-financeiro no qual os países e lideranças políticas vêm obtendo excelentes resultados (ALMEIDA, 2023).

Atualmente, a meta global é caracterizada por 95-95-95, ou seja, dentre as pessoas que vivem com HIV, 95% conhecem seu status sorológico, sendo que 95% delas estão em tratamento antirretroviral e 95% das pessoas em tratamento segue com a carga viral suprimida. No Brasil, até o presente momento, os marcadores demonstram o atingimento de

88-83-95 da meta. Os principais obstáculos enfrentados pelo país são causados pelas desigualdades, que impedem que pessoas e grupos em situação de vulnerabilidade tenham acesso aos recursos terapêuticos (ALMEIDA, 2023).

As maiores conquistas ocorrem quando há um compromisso em colocar as pessoas em primeiro lugar e investir adequadamente em estratégias comprovadas. Reduzir fatores sociais e estruturais que deixam as pessoas em risco e as impedem de proteger e cuidar de sua saúde e bem-estar é um dos pilares para que as metas sejam alcançadas. Os programas de combate ao HIV têm sucesso quando a saúde pública é prioridade nas pautas políticas do país. O fato de não existir atualmente uma vacina capaz de proteger contra a infecção ou de algum tratamento curativo para o vírus reforça a necessidade de políticas que atuem amplamente em diversos pontos da sociedade, diminuindo as desigualdades e impedindo a propagação e perpetuação da epidemia (ALMEIDA, 2023).

O acesso a novas tecnologias de saúde continua sendo um desafio principalmente em países onde a desigualdade social é presente. Recentemente, a pandemia de COVID-19 expôs grandes lacunas na cobertura de proteção social em todos os países, revelando um subinvestimento principalmente em continentes como Ásia e África. Atualmente, cerca de quatro bilhões de pessoas não possuem proteção social confiável, incluindo o acesso à saúde (ALMEIDA, 2023).

2.5 Principais obstáculos científicos no desenvolvimento de vacinas contra o HIV

Diversas tentativas de vacinas para o HIV ao longo dos últimos anos foram realizadas, e por mais que os resultados foram considerados seguros, demonstraram ineficácia. Assim que foi descoberto o HIV como agente causador da AIDS, o principal objetivo científico era desenvolver uma vacina o mais rápido possível. Existe um amplo consenso científico de que a forma mais eficaz no combate da epidemia seria o desenvolvimento de uma vacina preventiva contra a AIDS. Infelizmente, após mais de 30 anos de estudos e com numerosos ensaios de vacina, atualmente ainda não existe nenhuma vacina licenciada contra o HIV no mercado (NG'UNI; CHASARA; NDHLOVU, 2020).

O maior desafio no desenvolvimento de uma vacina eficaz contra o HIV tem sido a elevada taxa de mutação e recombinação durante a replicação viral. A diversidade genética do vírus é dada principalmente pela elevada taxa de variabilidade da glicoproteína do envelope viral, que é o principal alvo dos anticorpos neutralizantes. Apenas dessa alta diversidade

genética, tem sido demonstrado avanços progressivos no desenvolvimento de vacinas polivalentes capazes de induzir anticorpos amplamente neutralizantes. Outro problema também além das altas taxas de mutação e recombinação viral é a altíssima diversidade genética mundial. Os sistemas tradicionais de administração de imunógenos não são capazes de induzir imunidade potente e duradoura contra o HIV, e os métodos de vírus vivo atenuado ou totalmente inativados não são apropriados para o HIV (NG'UNI; CHASARA; NDHLOVU, 2020).

O desenvolvimento dos potentes antirretrovirais transformaram a infecção pelo HIV em uma doença crônica clinicamente controlável. Apesar do sucesso em um tratamento de supressão viral, essa estratégia terapêutica não erradica o vírus, que muitas vezes repercute rapidamente após a interrupção do tratamento (NG'UNI; CHASARA; NDHLOVU, 2020).

Além disso, por mais que o tratamento a longo prazo com uso de antirretrovirais tenha diminuído a mortalidade dos pacientes portadores do vírus, seu uso está associado com a ocorrência de uma série de outros eventos graves, como por exemplo: doenças cardiovasculares, câncer, doenças hepáticas, complicações a longo prazo do sistema nervoso periférico e central, distúrbios renais e metabólicos e osteoporose. Dificuldades na logística e na questão financeiras também seguem presentes no cenário de combate atual. Isso reforça a necessidade do desenvolvimento de mecanismos preventivos, que atuam bloqueando a infecção pelo HIV (NG'UNI; CHASARA; NDHLOVU, 2020).

Vaccine Trial	Year	Site	Target group	Vaccine	Immune response	Result	Reference
VaxSyn	1987	Canada (Clade B)	72 adults	Recombinant envelope glycoprotein subunit (gp160) of HIV	Neutralizing antibodies were detected	No vaccine efficacy	(37)
HIVAC-1e	1988	USA (Clade B)	35 male adults	Recombinant vaccinia virus designed to express HIV gp160	Vaccine was unable to confer protection against HIV	No vaccine efficacy	(38)
Vax004	1998-2002	North America (Clade B)	5,417 MSM and 300 women	AIDSVAX B/B gp120 with alum	Vaccine was unable to confer protection against HIV	No vaccine efficacy	(39, 40)
Vax003	1999-2003	Thailand (Clade B/E)	2,545 men and women	AIDSVAX B/E gp120 with alum	Vaccine was unable to confer protection against HIV	No vaccine efficacy	(39, 40)
HVTN 505	2009-2013	United States (Clade B)	2,504 men or transgender women who have sex with men	Three vaccinations with DNA encoding HIV clade B <i>gag</i> , <i>pol</i> and <i>nef</i> as well as env from HIV clades A, B and C followed by an Ad5 vector-based vaccine encoding clade B <i>gag</i> and <i>pol</i> as well as env from clades A, B and C	Vaccine was unable to prevent infection or decrease viral load in vaccinated volunteers	No vaccine efficacy	(41, 42)
STEP/HVTN 502 trial	2004-2007	North America the Caribbean South America, and Australia (Clade B), South Africa (Clade C)	3,000 MSM and heterosexual men and women	MRKAd5 HIV-1 <i>gag/pol/nef</i> trivalent vaccine	Vaccine was unable to confer protection against HIV	No vaccine efficacy	(43, 44)
Phambili/HVTN 503	2003-2007	South Africa (Clade C)	801 adults	<i>rAd5 (gag/pol/nef)</i>	Vaccine was unable to confer protection against HIV	No vaccine efficacy	(24)
RV144	2003-2009	Thailand (Clade B)	16,402 community-risk men and women	ALVAC-HIV (vCP1521) and AIDSVAX B/E vaccines	IgG antibody avidity for Env in vaccine recipients with low IgA	31.2% vaccine efficacy at 42 months	(45, 46)
HVTN 305	2012-2017	Thailand (Clade B/E)	162 women and men	ALVAC-HIV and AIDSVAX B/E	Vaccine was unable to confer protection against HIV	No vaccine efficacy	(47)
HVTN 306	2013-2020	Thailand (Clade B/E)	360 men and women aged 20-40 years	ALVAC-HIV and AIDSVAX B/E	Induction of CD4 ⁺ T cells directed to HIV-1 Env	No vaccine efficacy	(48)
HVTN 097	2012-2013	South Africa (Clade B/E)	100 black Africans (men and women) aged 18-40 years	ALVAC-HIV (vCP1521) and AIDSVAX B/E	CD4 ⁺ T-cell responses and gp120 binding antibody responses	No vaccine efficacy	(49)
HVTN 100	2015-2018	South Africa (Clade C)	252 men and women	ALVAC-HIV (vCP2438) and bivalent subtype C gp120/MF59	Vaccine was unable to confer protection against HIV	No vaccine efficacy	(50)
HVTN 702	2016-2020	South Africa (702Clade C)	5,400 men and women	ALVAC-HIV (vCP2438) and bivalent subtype C gp120/MF59	Vaccine was unable to confer protection against HIV	No vaccine efficacy	(51)

MSM, men who have sex with men; IDUs, IV drug users.

Imagem 1: Principais tentativas de desenvolvimento de vacinas para HIV

Embora muitos progressos tenham sido alcançados na compreensão estrutural e molecular do HIV, nenhuma vacina até o momento se apresentou eficaz para a indução de uma resposta imunológica contra o vírus (NG'UNI; CHASARA; NDHLOVU, 2020).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar eficácia e possíveis benefícios da distribuição do Cabotegravir injetável de liberação prolongada no atual cenário brasileiro pelo Sistema Único de Saúde.

3.2 Objetivo Específico

Realizar análise e discussão qualitativa sobre o cenário de políticas de enfrentamento ao HIV no Brasil e no mundo, com foco no estudo do avanço científico ocorrido nos últimos anos, além de abordar novas perspectivas de tratamento e opções terapêuticas

4 METODOLOGIA

O estudo foi desenvolvido pelo método de revisão integrativa da literatura, que consiste em uma metodologia que proporciona elaboração do conhecimento e incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos relevantes na prática, norteados pela Prática Baseada em Evidências (PBE). A revisão integrativa tem sido uma ferramenta importante no campo da saúde, pois reúne as pesquisas disponíveis sobre determinada temática e direciona com base no conhecimento científico. Essa metodologia, se realizada com uma rigorosa abordagem do processo, principalmente na parte da análise de dados, resulta na diminuição de vieses e erros (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

A revisão integrativa inclui análise de pesquisas relevantes, possibilitando a síntese do conhecimento de determinado assunto, além de permitir também a descoberta de lacunas do conhecimento que necessita da realização de novos estudos para ampliação do conhecimento (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Para elaboração do estudo, em um primeiro momento são determinados os objetivos, questionamentos a serem respondidos ou hipóteses a serem testadas. A partir disso, é feita uma busca para identificar e coletar o máximo de pesquisas dentro dos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. Após uma avaliação crítica dos estudos objetivos, são selecionados os estudos que serão incluídos na fase final da revisão (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Primeiramente, para tal estudo foi definida uma questão norteadora para a pesquisa da revisão integrativa. A questão norteadora definida foi: Quais possíveis impactos da implantação do Cabotegravir de liberação prolongada no sistema de saúde Brasileiro em relação ao combate da epidemia de HIV/AIDS?

Na segunda etapa do modelo de estudo proposto por Mendes, definiram-se os critérios de inclusão e exclusão de estudos/amostragem nas buscas de literatura. Estabeleceu-se os seguintes descritores (DeCS): “Cabotegravir”, “HIV”, “Pre-Exposure Prophylaxis” com o auxílio do operador booleano AND. Como critérios de inclusão das referências bibliográficas, foram utilizados títulos escritos em Inglês, nas bases de dados PUBMED e BVS MS (BVS Brasil), com data de publicação no limite temporal entre 2018 e 2023, selecionando títulos publicados nos últimos 5 anos, apenas referências com texto completo e tipo de estudo com os seguintes filtros: Revisão sistemática, Estudo observacional e Ensaio clínico controlado. A coleta de dados foi realizada por meio de consulta a publicações de autores de referência sobre o tema e posterior leitura crítica dos títulos selecionados.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca nas bases de dados apresentou após a pesquisa com os descritores um total de 271 resultados, sendo 135 na base do PUBMED e 136 no BVS MS. Após a aplicação dos critérios de inclusão nos filtros de pesquisa, resultou-se um total de 12 artigos no PUBMED e 37 artigos no BVS. Por semelhança na base de dados e com a possibilidade de resultados duplicados, foram importadas as referências para o EndNote com o objetivo de excluir resultados repetidos. Com a remoção de artigos duplicados, foram selecionados 41 artigos para uma leitura criteriosa a fim de atender o objetivo da revisão.

Após uma análise rigorosa, foram excluídos 10 artigos que se tratavam de estudos secundários, sem correlação direta com o tema em questão, 3 artigos que avaliavam a segurança do medicamento em gestantes, 5 artigos com ensaios ainda em andamento, 5 artigos que avaliavam apenas a segurança do medicamento, e em populações de locais específicos com realidades bem diferentes do cenário brasileiro e 6 artigos que comparavam ou associavam o CAB-LA à outros tratamentos, patologias ou medicamentos fora do proposto. Após a exclusão de 29 títulos, resultou-se em um total de 12 artigos selecionados para revisão, os quais traziam resultados que teriam correlação direta com a discussão proposta.

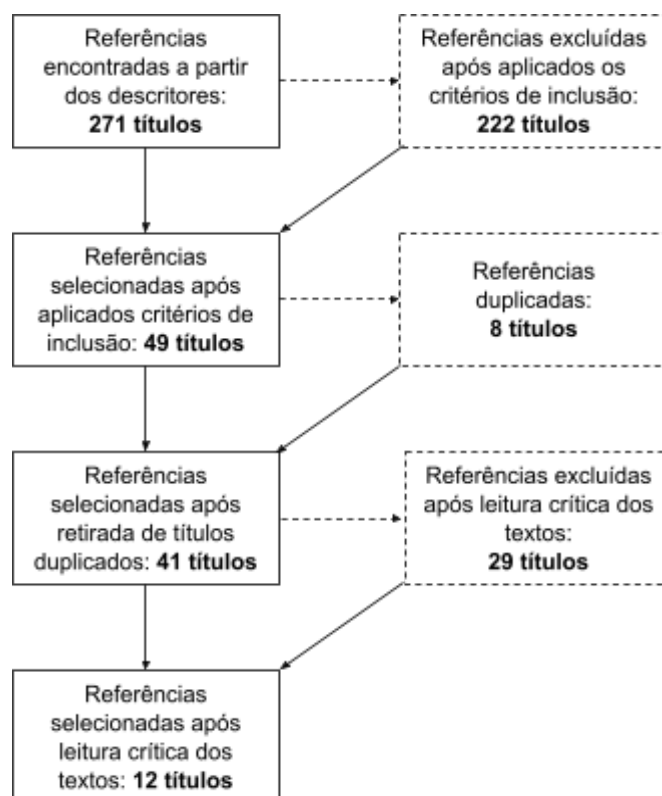


Imagem 2: Fluxograma de seleção dos resultados

Quadro 1 - Resumo dos artigos de base.

Citação do artigo	Tipo do estudo	Métodos	Resultados
(SHARMA; HILL, 2023)	Revisão sistemática	Foram avaliadas 5 estratégias de prevenção, dentre elas PrEP oral contínua, PrEP injetável de liberação prolongada e PrEP oral de uso pontual.	Por mais que a eficácia do uso de CAB-LA contínuo seja maior que as demais estratégias, seu elevado custo limita o número de infecções evitadas dentro de orçamentos fixos. Nesse estudo, a TDF/FTC orientada antes de possíveis exposições ao vírus apresenta financeiramente um quantitativo maior de prevenções.
(CHOU et al., 2023)	Revisão sistemática	Foi feita uma seleção de estudos comparando PrEP versus placebo e estratégias de PrEP mais recentes versus mais antigas.	Em adultos, o uso de PrEP oral foi associado à diminuição do risco de adquirir a infecção pelo HIV em relação ao placebo. O Cabotegravir injetável reduziu o risco de infecção pelo HIV em comparação com os métodos orais nas populações estudadas.
(WARREN et al., 2023)	Revisão sistemática de estudos observacionais	Estudos que comprovaram a eficácia do CAB-LA injetável, principalmente no HPTN 083 e 084, que foram ensaios clínicos randomizados.	Por mais que o uso de uma medicação injetável seja mais uma opção para prevenção do vírus, ainda são necessários mais testes para avaliar a eficácia global da medicação nas demais populações expostas, assim como a aceitabilidade real e os desafios do “mundo real”.
(LORENZETTI et al., 2023)	Revisão sistemática	Esse artigo teve como objetivo fazer uma revisão sistemática dos ensaios randomizados sobre o uso da PrEP injetável na prevenção do HIV. A maioria dos estudos utilizados na revisão foram: Observacional, transversal e qualitativo.	A busca pela PrEP injetável variou entre determinados grupos e regiões. Muitas pessoas indicaram que uma medicação injetável de liberação prolongada poderia ajudar a enfrentar os desafios de adesão ao tratamento, entretanto, outras

			<p>peças alegaram preocupações em relação ao seu uso como: medo de agulhas, dor no local da injeção, desafios logísticos e proteção diminuída ou incompleta.</p>
(DONNELL et al., 2023)	Revisão sistemática	<p>Neste artigo comparou-se os estudos controlados sobre o Cabotegravir injetável e o uso do TDF/FTC entre mulheres de sete países da África</p>	<p>O uso do Cabotegravir injetável de liberação prolongada, nos estudos, apresentou eficácia maior em comparação com o TDF/FTC oral, porém são necessários mais dados de ensaios clínicos tendo em conta os fatores de confusão pela metodologia realizada na pesquisa.</p>
(GRINSZTEJN et al., 2023)	Ensaio clínico controlado	<p>Foi avaliada a eficácia da implementação do Cabotegravir de liberação prolongada incluindo avaliações qualitativas e etapas clínicas.</p>	<p>Até o momento, nenhum resultado clínico ou de implementação no sistema de saúde está disponível para a PrEP injetável com CAB-LA em ambientes reais. É esperado que sua aceitação no Brasil seja alta. Pesquisas baseadas na web indicam que a PrEP injetável no Brasil foi a modalidade de prevenção mais desejada.</p>
(FONNER et al., 2023)	Revisão sistemática	<p>Foram calculados efeitos relacionados ao uso da medicação por meio de meta análises dos efeitos.</p>	<p>Concluiu-se que o CAB-LA é altamente eficaz na prevenção da infecção pelo HIV. Além disso, esses estudos também são necessários para avaliar a segurança do CAB-LA durante a gravidez e entre populações não incluídas nos ensaios.</p>

(TORRES et al., 2023)	Estudo observacional	Foram avaliadas as preferências para modalidade de PrEP com a seguinte pergunta: “Considerando que todas as modalidades de PrEP a seguir estavam disponíveis, qual você preferiria?”. Dentre as opções estavam: PrEP oral diária, PrEP orientada por eventos (ED-PrEP) e PrEP injetável de ação prolongada.	A PrEP injetável de ação prolongada foi a modalidade de PrEP preferida entre HSH no Brasil , México e Peru , especialmente aqueles conscientes e elegíveis para a PrEP.
(PRATHER; JEON, 2022)	Revisão sistemática	Essa revisão foi realizada por meio de busca nas bases de dados PubMed / MEDLINE para identificar artigos relevantes publicados entre março de 2014 e dezembro de 2021 usando os termos -chave Cabotegravir e Apretude.	O Cabotegravir é uma nova opção injetável bimestral para profilaxia pré-exposição ao HIV para adolescentes e adultos de alto risco com peso mínimo de 35 kg.
(LANDOVITZ et al., 2021)	Ensaio clínico controlado	Esse estudo randomizado, duplo cego, avaliou a prevenção da infecção de HIV em homens cisgeneros que fazem sexo com outros homens e em mulheres transgenero que fazem sexo com homens comparando a PrEP oral com o CAB-LA.	O CAB-LA foi superior ao TDF-FTC oral diário na prevenção da infecção pelo HIV entre homens que fazem sexo com outros homens e mulheres transexuais que fazem sexo com homens.
(RAEL et al., 2020)	Estudo observacional	Este estudo conduziu quatro grupos de mulheres trans na cidade de Nova York para compreender suas preocupações e preferências em relação às injeções de PrEP de ação prolongada.).	Os resultados mostraram que os participantes foram esmagadoramente positivos em relação às estratégias de prevenção do HIV de ação prolongada, embora tivessem algumas apreensões.
(PARANHOS et al., 2023)	Revisão sistemática	Essa revisão buscou o levantamento de dados para uma possível implementação do CAB-LA no cenário da saúde pública do Brasil.	Recomendou-se que sejam realizados estudos futuros contemplando análises dos custos totais envolvidos na implantação e no funcionamento dos diferentes tipos de serviços.

Fonte: Autoria Própria (2023).

Em 2021, aproximadamente 960 mil pessoas viviam com HIV no Brasil. Segundo levantamento realizado por Rael et al. (2020), estudos recentes estimam uma taxa de prevalência de HIV atingindo 23% da população entre gays, homens bissexuais e outros homens que fazem sexo com homens no Brasil. Entre travestis e mulheres transsexuais essa taxa pode ultrapassar 30%.

Ainda conforme Rael et al. (2020), desde dezembro de 2017, a PrEP está disponível no Brasil pelo SUS. Em 2022, haviam aproximadamente 566 unidades de saúde no país fornecendo PrEP oral para aproximadamente 46.886 indivíduos, sendo que 85% desses são de homens que fazem sexo com homens. Para receber a proteção contra o vírus, a PrEP precisa ser iniciada e mantida durante períodos de vulnerabilidade ao HIV ou de forma contínua. No Brasil, desde que a PrEP foi disponibilizada, a taxa de descontinuação gira em torno de 45%, ou seja, a cada 100 pessoas que iniciaram o uso da PrEP, 45 delas em algum momento interrompeu seu uso.

A taxa de incidência de HIV é maior na população que não faz uso da PrEP ou que faz o uso da PrEP antes de eventos, como relações sexuais desprotegidas, em relação à população que faz o uso diário contínuo. Em vários estudos, para Rael et al. (2020), as razões para interromper ou nunca iniciar a PrEP oral diária incluem o baixo risco percebido do HIV, medo dos efeitos colaterais, estigma, dificuldades de adesão devido à posologia diária, eventos de vida concorrentes e dificuldades no acesso ao medicamento. Uma medicação injetável e de longa duração, em tais situações, poderia promover uma proteção eficaz de forma consistente devido sua administração discreta e muito menos frequente, evitando a necessidade da administração diária e mantendo sigilo do uso em relação a parceiros sexuais ou pessoas próximas.

O estudo clínico internacional, por Landovitz et al. (2021), o *HIV Prevention Trials* 083, ou HPTN 083, foi um ensaio de multicêntrico, randomizado, duplo cego, que comparou a segurança e a eficácia do CAB-LA administrado via intramuscular a cada 8 semanas com o uso de TDF/FTC oral diário em homens cisgêneros que fazem sexo com homens e mulheres transgêneros que fazem sexo com homens nos Estados Unidos, América Latina, Ásia e África.

Os participantes do estudo eram maiores de 18 anos, em bom estado geral, com teste sorológico negativo e carga viral indetectável no momento. Os critérios de exclusão definidos por Landovitz et al. (2021) foram uso de drogas intravenosas ilícitas nos últimos 90 dias, participação anterior no grupo de tratamento ativo de um ensaio de vacina contra o HIV, coagulopatia, implantes ou preenchimentos nas nádegas, distúrbio convulsivo ou intervalo QT

corrigido superior a 500 ms. Os participantes que tiveram resultados positivos no teste de antígeno de superfície do vírus da hepatite B ou no teste de anticorpos do vírus da hepatite C também foram excluídos.

O ensaio incluiu três fases: a introdução de um comprimido oral, a fase de injeção e uma fase “final”. A primeira fase teve como objetivo avaliar a segurança dos comprimidos, além também de sua adesão, na qual todos os participantes receberam diariamente por 5 semanas dois comprimidos, sendo metade do grupo recebendo Cabotegravir oral e um placebo, e a outra metade recebendo TDF/FTC e um placebo. Os participantes que tiveram uma adesão de pelo menos 50%, conforme contagem final dos comprimidos restantes, e tiveram resultados laboratoriais de segurança aceitáveis seguiram no ensaio. Os demais foram eliminados.

Na segunda fase, a fase de injeção, Landovitz et al. (2021) dividiu os participantes em grupos, os quais receberam por 153 semanas, nos períodos determinados, comprimidos orais diários e uma injeção intramuscular. Um grupo recebeu o medicamento injetável e placebo via oral, e outro recebeu o medicamento oral e o placebo injetável. O placebo para o CAB-LA foi uma emulsão gordurosa injetável, visualmente semelhante ao CAB-LA. Durante essa fase, foram realizadas visitas periódicas para avaliação e testagem dos participantes, assim como avaliação de acontecimentos adversos, adesão, comportamentos sexuais, uso de álcool e drogas e aceitabilidade dos comprimidos orais e injeções. Na fase final, todos os pacientes de ambos os grupos seguiram por 48 semanas em uso da medicação padrão oral já aprovada para seguimento.

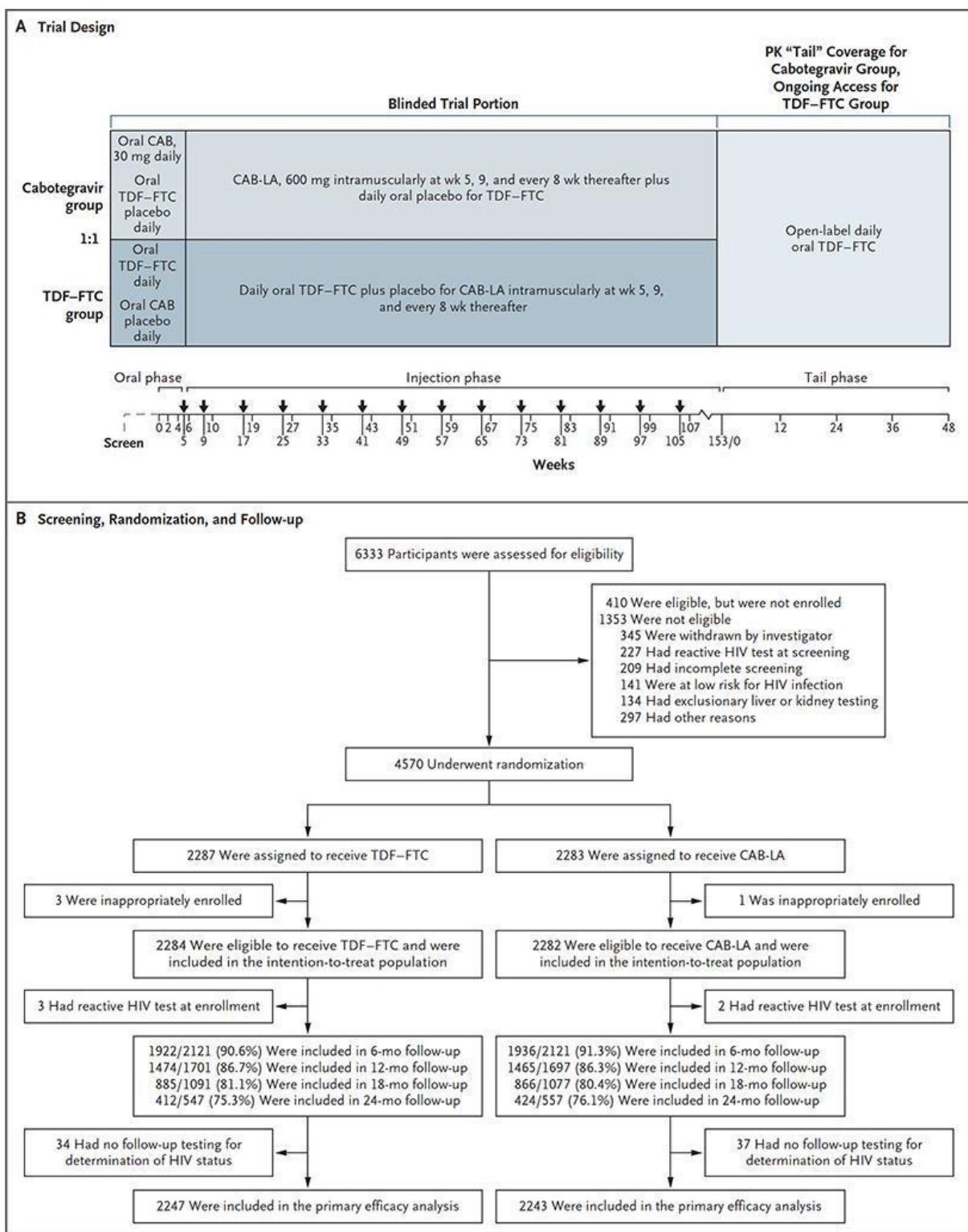


Imagem 3: Desenho do estudo HPTN 083

Em relação à segurança e efeitos adversos, Landovitz et al. (2021) nivelou em eventos adversos de grau 1 a 3 ou superior. Os números foram semelhantes em ambos os grupos. As

reações no local de injeção foram em sua grande maioria leves ou moderadas. Por mais que a maioria dos participantes tenha relatado reações no local da injeção, apenas 2,4% optaram por não receber mais injeções. Em relação ao ganho de peso, não houve diferença entre os grupos. A incidência de gonorréia retal ou uretral foi de 13,49/100 participantes, a de clamídia retal ou uretral foi de 21,36/100 participantes e a de sífilis foi de 16,69/100 participantes.

Nesse ensaio clínico, Landovitz et al. (2021) constatou que, por mais que a eficácia do TDF/FTC seja considerada alta quando a adesão é elevada, o risco de infecção pelo HIV foi 66% menor no grupo que fez uso do CAB-LA. Essa descoberta está diretamente relacionada com populações-chave que apresentam taxas mais baixas de adesão aos agentes orais diários de PrEP, incluindo HSH negros nos Estados Unidos, mulheres transexuais e participantes com menos de 30 anos de idade.

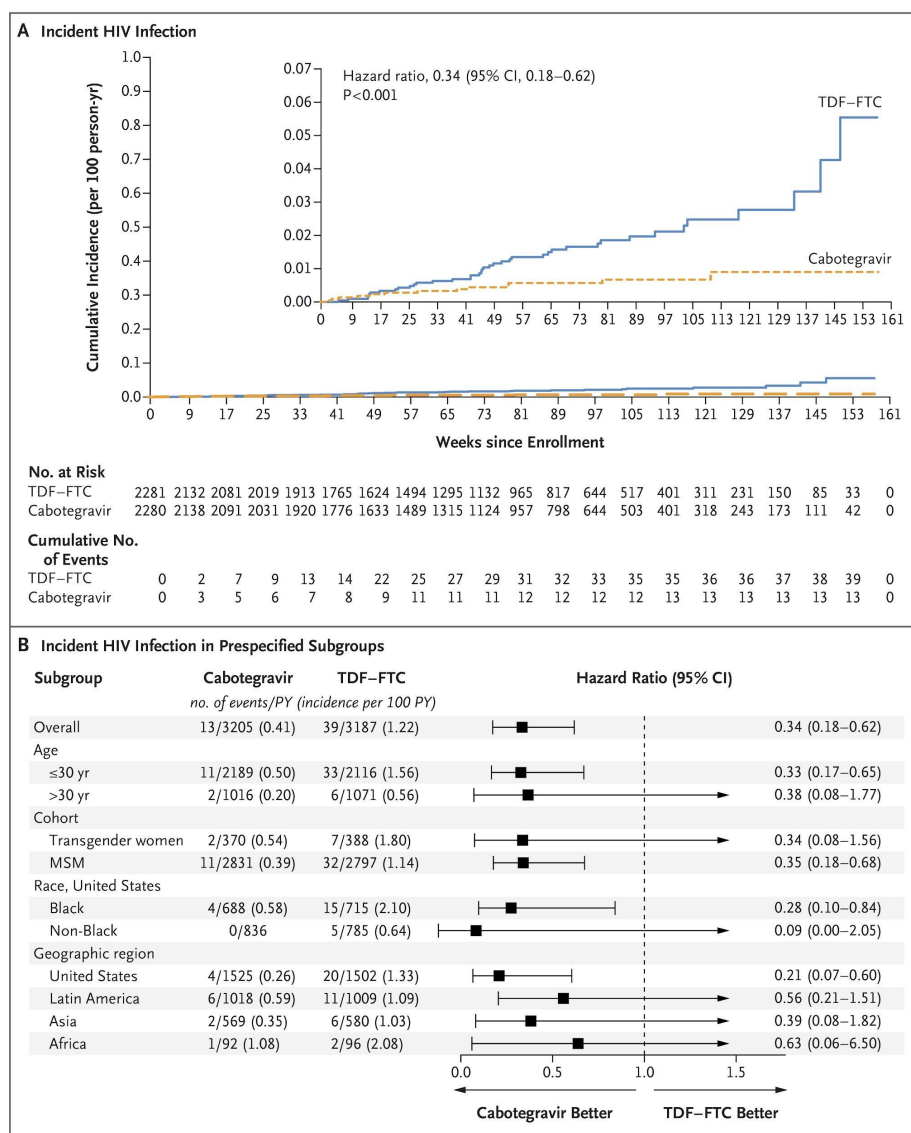


Imagem 4: Resultados do estudo HPTN 083

Ainda de acordo com Landovitz et al. (2021), o CAB-LA proporcionou maior proteção contra a infecção pelo HIV do que o TDF-FTC entre HSH e mulheres trans que fazem sexo com homens. Um ensaio randomizado e controlado de desenho semelhante que também avaliou a eficácia do CAB-LA em mulheres cisgênero na África, o HPTN 084, evidenciou superioridade do CAB-LA sobre o TDF-FTC oral diário, com uma redução de 89% em novas infecções. De acordo com Chou et al. (2023), após revisões de outros estudos realizados com o medicamento injetável, o oral e o placebo, em adultos, o uso de PrEP oral foi associado à diminuição do risco de adquirir a infecção pelo HIV em relação ao placebo. O Cabotegravir injetável reduziu o risco de infecção pelo HIV em comparação com os métodos orais nas populações estudadas.

Para Warren et al. (2023), por mais que o uso de uma medicação injetável seja mais uma opção para prevenção do vírus, ainda são necessários mais testes para avaliar a eficácia global da medicação nas demais populações expostas, assim como a aceitabilidade real e os desafios do “mundo real”.

Para Donnell et al. (2023), o uso do Cabotegravir injetável de liberação prolongada, nos estudos, apresentou eficácia maior em comparação com o TDF/FTC oral, porém são necessários mais dados de ensaios clínicos tendo em conta os fatores de confusão pela metodologia realizada na pesquisa. O desenho do estudo realizado por Landovitz et al. (2021) necessita de dados mais específicos no que se refere à adesão do medicamento oral durante o estudo, escalonando o nível de prevenção de acordo com o número de dias em que as doses foram de fato efetuadas. Além disso, a segunda etapa do estudo incluiu pessoas com um mínimo de adesão à primeira fase, feito somente pela medicação via oral. Esse ensaio pode sugerir um possível viés de seleção, que, quando incorporado o medicamento em uma população com contextos político sociais diferentes, podem apresentar resultados variados.

Por mais que esses ensaios realizados pela HIV Prevention Trials demonstraram um aumento na eficácia de até 89% do uso do CAB-LA em relação à PrEP oral, Sharma et al. (2023) afirmam que o elevado preço da medicação injetável ainda precisa de uma estratégia com pontos a serem avaliados, pois isso limita o número de pessoas que podem ser tratadas com os orçamentos disponibilizados pelas instituições governamentais.

Foi realizada uma revisão sistemática de estudos globais nos EUA sobre a incidência do HIV por Sharma et al. (2023), avaliando o custo de cobertura para a população e a eficácia assumida de cada estratégia (dentre elas as opções orais contínuas, as opções orais associadas a eventos e ao uso de injetáveis). A estimativa de custo por infecção prevenida com cada estratégia foi: CAB-LA contínuo a preços atuais custa US\$ 949.487 por infecção por HIV

prevenida com sucesso , seguido pelo preço-alvo CAB-LA (US\$ 11.453), TDF/FTC contínuo (US\$ 4.231) e TDF/FTC orientado a eventos (US\$ 1.923).

Conforme apresentou Prather et al. (2022), O Cabotegravir é uma nova opção injetável bimestral para profilaxia pré-exposição ao HIV para adolescentes e adultos de alto risco com peso mínimo de 35 kg, sendo aprovado por diversas instituições pelo mundo e divulgado pela grande mídia como “Vacina para o HIV”. Conforme projetou Paranhos et al. (2023), o cálculo dos custos de uma possível implementação do Cabotegravir injetável pelo SUS não se baseia apenas no valor de aquisição do medicamento. Diversos fatores precisam ser levados em conta, além da eficácia, para que sua implementação no sistema de saúde pública gere resultados positivos quanto ao combate da infecção pelo vírus.

Para sua incorporação no SUS, de acordo com Paranhos et al. (2023), são considerados pelo menos três pontos a serem avaliados e planejados: produção, incorporação e assistência farmacêutica. Para a produção, o responsável é a empresa farmacêutica fabricante, que determina o custo levando em consideração fatores como pesquisa e desenvolvimento, testes clínicos, compra de insumos, armazenamento e condicionamento final do medicamento. Na incorporação do medicamento no SUS, o processo envolve um requerimento que deve ser feito pelo Ministério da Saúde à CONITEC (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde), que tomará a decisão final a partir de diversas análises sobre a viabilidade e “custo/benefício” da incorporação ou não do medicamento. Após isso, em caso de incorporação do medicamento ao SUS, será desenvolvida a assistência farmacêutica.

A Assistência farmacêutica envolve o armazenamento da medicação pelas unidades dispensadoras de medicamentos (UDMs) e a dispensação dos medicamentos aos usuários pelos serviços. As UDMs recebem e armazenam os medicamentos de acordo com a necessidade do serviço e com a demanda do local. A última etapa, a dispensação, envolve não apenas a entrega/aplicação do medicamento, mas todo o planejamento, serviços clínicos, cuidados médicos e farmacêuticos com o paciente.

Em uma implementação do Cabotegravir injetável no Brasil, para Paranhos et al. (2023), seria necessário em um primeiro momento uma triagem inicial, com coleta de dados e acolhimento ao usuário. O primeiro passo no acolhimento é a realização de um pré-teste de detecção do HIV, que inclui a oferta do teste, informação sobre as possibilidades de resultados, avaliação de riscos de exposição ao HIV e apresentação das estratégias combinadas de prevenção.

Após isso, um teste rápido para HIV deve ser realizado para definir se o paciente segue apto para o uso do CAB-LA. Com resultado não-reagente, o usuário será encaminhado para um aconselhamento pós-teste, com uma nova abordagem das estratégias de prevenção disponíveis, de forma mais detalhada. Depois, deve ser solicitado um teste de carga viral HIV para confirmar o resultado não-reagente do teste rápido, além de testes rápidos para sífilis, hepatite B e C e testes para clamídia, gonococo e função hepática. Os exames devem ser repetidos com a periodicidade sugerida para cada um até que todos os passos sejam concluídos e que seja dispensado o uso do CAB-LA.

Com o resultado de todos os testes, o usuário deve passar por uma consulta médica para avaliação dos resultados disponíveis, além de realizar exame clínico. Atendendo todos os requisitos para a indicação do uso, nesse momento deve ser ofertada a medicação de escolha tendo o CAB-LA como opção disponível. Caso seja escolhida a opção injetável de prevenção, deve ter feito o uso da PrEP via oral com FTC/TDF por aproximadamente 30 dias (ou prazo necessário para que o resultado do teste de carga viral HIV esteja disponível).

No retorno do usuário após o uso do FTC/TDF até o resultado do novo teste de carga viral HIV, novos exames, como os testes rápidos realizados anteriormente, devem ser realizados. Com a revisão de tudo e após consulta médica avaliativa, a primeira dose do CAB-LA deve ser aplicada. Para Paranhos et al. (2023), o objetivo desse procedimento envolvendo numerosos exames laboratoriais e clínicos é justamente garantir a não detecção do HIV antes de iniciar a PrEP injetável. Após o início do uso da medicação injetável, ainda são necessárias a realização de mais testagens e consultas de acompanhamento

De acordo fluxograma proposto por Paranhos et al. (2023) para o CAB-LA, são necessários para o primeiro ano de sua utilização por usuário: sete consultas médicas, sete consultas com profissionais de ensino superior (exceto médico), uma atividade educativa/orientação em grupo na atenção especializada, sete Testes rápidos (TR) para HIV, sete cargas virais HIV, três TR hepatite B, três TR hepatite C, três TR sífilis, dois testes de clamídia e gonococo, três testes de dosagem de transaminase glutâmico-oxalacética (TGO), três testes de dosagem de transaminase glutâmico-pirúvica (TGP), além de 30 comprimidos de FTC/TDF e seis doses de CAB-LA. Caso o usuário mantenha a profilaxia no segundo ano e posteriormente, é estimado um total de seis consultas médicas, seis consultas com profissionais de ensino superior (exceto médico), seis TR HIV, seis carga viral HIV e seis aplicações do CAB-LA por ano. O FTC/TDF não é necessário nos anos seguintes, enquanto as demais atividades e os demais testes mantêm a periodicidade.

Atividade			Preços unitário (R\$)
Aquisição	Medicamento	FTC/TDF	2,25 ^a
		CAB LA	NA ^b
		Desembaraço aduaneiro (no caso de medicamentos importados)	650,00 ^c
	Exame ^d	Carga viral HIV	54,97
	Teste	TR HIV	1,08
		TR sífilis	1,15
		TR hepatite C	1,06
		TR hepatite B	1,21
Dispensação	Procedimento	Consulta médica em atenção especializada	10
		Consulta de profissionais de nível superior na atenção especializada, exceto médico	6,3
		Atividade educativa/orientação em grupo na atenção especializada	0,27
		Administração de medicamentos na atenção especializada	0,63
		TR HIV	1
		Carga viral HIV ^e	NA
		TR sífilis	1
		TR hepatite C ^e	NA
		TR hepatite B ^e	NA
		Deteção de clamídia e gonococo ^f	60
		Dosagem de transaminase glutâmico-oxalacética (TGO)	2,01
		Dosagem de transaminase glutâmico-piruvica (TGP)	2,01

Imagem 5: Custos estimados para primeiro ano do uso do CAB-LA

Para Paranhos et al. (2023), por mais que as metas propostas pela ONU para combate à pandemia de HIV sigam obtendo sucesso, e que tais constituem a base para elaboração de estratégias de prevenção combinada no Brasil, a descontinuidade total da PrEP no país é 45%, por isso é importante que novas estratégias sejam adotadas para que esse número seja cada vez menor. Estratégias alternativas pensando em ampliar a adesão das populações sob maior risco devem ser implementadas, e a utilização do CAB-LA na PrEP seria uma alternativa para isso.

Algumas lacunas ainda precisam ser preenchidas conforme afirma Paranhos et al. (2023), principalmente no quesito da vulnerabilidade de determinadas populações. A ausência de dados oficiais sobre as características da população de mulheres trans em relação à

população geral, por exemplo, não permite um cálculo preciso sobre a demanda potencial relativa a ela. É estimado que esse grupo, somente no Rio de Janeiro e baixada fluminense, possui uma taxa de prevalência do HIV de 31,2%, indicando um alto risco e vulnerabilidade, justificando que políticas como uso de CAB-LA para essa população alvo seja ofertada.

Apesar do CAB-LA ser uma alternativa mais cômoda e que se espere uma maior adesão para as pessoas que não se opõem ao uso de injetáveis, sua implantação, de acordo com Paranhos et al. (2023), precisa ser feita de modo estratégico, tendo em vista os elevados custos. Estima-se que, para cobertura dos grupos de risco no Brasil (homens que fazem sexo com homens, transsexuais, profissionais do sexo e casais sorodiferentes) seja necessário um custo anual de em média 18 milhões de reais. Esse valor tende ainda a ser subestimado, considerando que não se sabe ao certo a estimativa de demanda das mulheres trans e travestis, além da ausência do preço do medicamento.

Estudos econômicos complementares para discutir os benefícios da implementação do CAB-LA na população brasileira devem ser realizados, avaliou Paranhos et al. (2023). Nos EUA, estima-se que financeiramente seria vantajosa sua implementação apenas se o CAB-LA tivesse um custo menor que 50% do Cabenuva (combinação de Cabotegravir/rilpivirina, combinação de antirretroviral injetável disponível para tratamento de HIV/AIDS). Já na África do Sul, país em desenvolvimento assim com o Brasil, estudos mostram que o custo efetivo para sua implementação precisaria ser menor que 131 dólares por ano. Por isso, são necessários ainda estudos específicos para o cenário brasileiro para avaliar a efetividade e viabilidade da implementação do medicamento comparada com a opção de PrEP oral (FTC/TDF), já disponível no SUS e com produção local no país.

Estudos são necessários para que a implementação dessa medicação seja eficiente entre as populações de maior vulnerabilidade, conforme Rael et al. (2020). Atualmente, um estudo conhecido como “ImprEP CAB Brasil”, coordenado pela Fiocruz, instituição de pesquisa reconhecida internacionalmente e considerado principal centro de referência de doenças infectocontagiosas da América Latina, pesquisa evidências críticas para o desenvolvimento de políticas nacionais implementadoras de como a PrEP injetável pode ser fornecida de modo a beneficiar tais grupos.

Por outro lado, existem muitos fatores determinantes na avaliação da viabilidade financeira da implementação do método. Foi realizado um estudo por Carvalho et al (2011) que demonstrou que o custo estimado anual para o tratamento de pacientes portadores de HIV/AIDS era em torno de 9 mil reais. Não é sabido, até o presente momento, o quanto cada infecção evitada vai impactar nos custos para o sistema público, porém além de garantir mais

qualidade de vida para o usuário, diminuindo as chances de efeitos adversos causados por causas não relacionadas à AIDS para quem realiza tratamento antirretroviral, impede que demais pessoas sejam infectadas caso tenham contato com o mesmo, tendo um efeito epidemiológico positivo, quebrando a cadeia de transmissão do vírus, evitando que diversas outras pessoas também sejam expostas. Além disso, o gasto individual com cada usuário portador de HIV/AIDS é muito variado, tendo em vista que cada pessoa pode evoluir de forma diferente, com diversas possibilidades de complicações. Isso corrobora para que mais investimentos na área da profilaxia sejam realizados.

Rael et al. (2020) também afirma que os principais desafios envolvem a facilidade de integração do CAB-LA nas clínicas de saúde pública, a avaliação de possíveis intervenções de saúde móvel levando a medicação até o usuário e até mesmo o uso de mensagens de Whatsapp com notificações sobre os testes e consultas para melhorar a aceitação e a adesão para a aplicação do CAB-LA.

Até o momento, nenhum resultado clínico ou de implementação está disponível para a PrEP injetável com CAB-LA em ambientes reais, de acordo com Rael et al. (2020). É esperado que a aceitabilidade do CAB-LA no Brasil seja alta. Dados de uma pesquisa baseada na web e de um experimento de escolha descritiva mostraram que a PrEP injetável foi a preferida dentre outras modalidades de PrEP no Brasil.

Foi realizado um estudo transversal baseado na web, por Torres et al. (2023), entre março/2018 e maio/2018, direcionado a HSH por meio de anúncios no Grindr, Hornet e Facebook, redes sociais voltadas à relacionamento, o qual o filtro dos anúncios selecionava homens que fazem sexo com homens, com idade superior a 18 anos e que relataram status de HIV negativo. Avaliou-se as preferências pelas modalidades de PrEP com a seguinte pergunta: 'Considerando que todas as modalidades de PrEP a seguir estavam disponíveis, qual você preferiria considerando uma escala de 1 a 3 (1 = mais preferida): PrEP oral diária, PrEP orientada por eventos e PrEP injetável de ação prolongada.

Neste estudo, Torres et al. (2023) comparou as preferências por diferentes modalidades de PrEP entre HSH de três países da América Latina. A PrEP injetável de ação prolongada foi a modalidade preferida pela maioria dos entrevistados, embora nenhum estudo que confirmasse a eficácia e segurança desta modalidade estivesse disponível no momento da coleta de dados. A PrEP injetável apresenta diversos benefícios que podem explicar esse achado, como o esquema posológico e uma vez administrada a dose a ausência de ações adicionais para alcançar a adesão.

De acordo com Torres et al. (2023), a modalidade de PrEP injetável de ação prolongada foi preferida por HSH no Brasil, no México e no Peru, especialmente entre aqueles conscientes e elegíveis para a PrEP e aqueles em maior vulnerabilidade ao HIV. HSH não elegíveis para PrEP ou com menor vulnerabilidade ao HIV preferiram a PrEP direcionada a eventos, indicando a importância de diferentes modalidades de PrEP de acordo com as próprias necessidades do indivíduo.

Em uma comparação paralela, Borges et al. (2021) fala que uma maior disponibilidade de opções e tomada de decisões informadas na escolha dos métodos contraceptivos, por exemplo, aumentaram a aceitação e a continuidade do método escolhido, variando de acordo com as preferências de cada usuário. Porém, o maior motivo para descontinuação do anticoncepcional injetável é a dificuldade no acesso e os diversos efeitos colaterais causados pelo menos, algo que não foi demonstrado até então pelo CAB-LA.

Segundo Lorenzetti et al. (2023), a busca pela PrEP injetável variou entre determinados grupos e regiões. Muitas pessoas indicaram que uma medicação injetável de liberação prolongada poderia ajudar a enfrentar os desafios de adesão ao tratamento, entretanto, outras pessoas alegaram preocupações em relação ao seu uso como: medo de agulhas, dor no local da injeção, desafios logísticos e proteção diminuída ou incompleta. Conforme Landovitz et al. (2021), os efeitos colaterais, principalmente de dor no local da aplicação, não foi algo relevante para abandono do método.

É esperado que, segundo Rael et al. (2020), com a disponibilidade de uma nova opção de prevenção pré-exposição ao HIV, caso apresente fácil acesso ao usuário tanto na aquisição quanto no segmento do mesmo com o tratamento, resultados positivos na prevenção e no combate à epidemia no Brasil sejam obtidos.

6 CONCLUSÃO

Diante do exposto, demonstrou-se eficaz e seguro o uso do CAB-LA como profilaxia pré-exposição ao HIV, porém para implementação do uso de um possível medicamento injetável de liberação prolongada para profilaxia pré-exposição ao HIV são necessários estudos na avaliação da efetividade do mesmo em um ambiente de vida real. Devido a individualidade e as diversas formas de expressão da sexualidade, mais populações precisam ser testadas para ser definida uma eficácia global da medicação, além do fato da necessidade de adesão adequada para que a proteção farmacológica contra o HIV seja, de fato, efetiva.

Além disso, fatores como disponibilidade do medicamento nos serviços de saúde, protocolos para segmento dos usuários e aspectos financeiros para definir a viabilidade de sua implementação precisam ser desenvolvidos, tendo em vista um cenário atual com uma opção já disponível de medicação via oral e de eficácia comprovada existente. A não continuidade do uso da medicação pode comprometer o planejamento preventivo do sistema de saúde pública, por isso os usuários de PrEP precisam de um acompanhamento mais cauteloso.

Sabe-se que um paciente portador de HIV requer acompanhamento com especialistas, medicações de uso rotineiro, além de realização de diversos exames de rotina. A prevenção de possíveis casos de infecção pelo HIV, além de garantir mais qualidade de vida para os usuários do serviço de saúde, levando em consideração que a medicina preventiva visa o bem estar da população, os aspectos econômicos precisam ser levados em conta antes de serem instituídas medidas profiláticas com elevados custos. É importante que mais dados sobre as populações mais vulneráveis sejam coletados, para que, em um primeiro momento, o medicamento seja disponibilizado para cobertura das subpopulações mais vulneráveis. Quanto mais específicos os dados coletados, a probabilidade de infecções evitadas em determinado grupo aumenta. A partir do momento que tal subpopulação seja coberta e o número de infecções prevenidas seja proporcionalmente maior, o custo por cada infecção evitada torna-se. Assim, quanto menor o custo por infecção evitada, mais efetivo para o sistema público de saúde será com a implementação da nova opção medicamentosa.

Ademais, por mais que exista um levantamento estimado para o custo anual do tratamento de um paciente portador de HIV, existem outros fatores determinantes na avaliação da viabilidade financeira. Cada infecção evitada, além de garantir mais qualidade de vida para o usuário, diminuindo as chances de efeitos adversos causados por causas não relacionadas à AIDS para quem realiza tratamento antirretroviral, impede que demais pessoas sejam infectadas caso tenham contato com o mesmo, quebrando a cadeia de transmissão do vírus,

evitando que diversas outras pessoas também sejam expostas. Além disso, o gasto individual com cada usuário portador de HIV/AIDS é muito variado, tendo em vista que cada pessoa pode evoluir de forma diferente, com diversas possibilidades de complicações. Isso corrobora para que mais investimentos na área da profilaxia sejam realizados.

Espera-se que a procura pela profilaxia de forma injetável e de longa duração desperte interesse nas populações mais vulneráveis do Brasil devido posologia mais facilitada, conforme pesquisas feitas. Além disso, em paralelo com o uso de anticoncepcionais injetáveis, comparação similar em relação às posologias disponíveis, a descontinuidade causada diversos efeitos colaterais causados não parece ser algo relevante, considerando que nos ensaios realizados a taxa de abandono do uso do método devido efeitos colaterais foi irrelevante.

Diante da discussão acima, espera-se que, caso tenha uma disponibilidade facilitada para os usuários, e sua indicação seja assertiva para os grupos de maior vulnerabilidade à exposição do HIV, assim como exista um acompanhamento individualizado para cada indivíduo, com a opção de escolher a forma que melhor convém, uma nova opção de prevenção injetável de liberação prolongada tenha resultados positivos, diminuindo assim o número de infecções pelo HIV no Brasil.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, E. **Relatório Global do UNAIDS mostra que a pandemia de AIDS pode acabar até 2030 e descreve o caminho para alcançar esse objetivo.** Disponível em: <<https://unAIDS.org.br/2023/07/relatorio-global-do-unAIDS-mostra-que-a-pandemia-de-AIDS-pode-acabar-ate-2030-e-descreve-o-caminho-para-alcancar-esse-objetivo/>>.
- BORGES, A. L. V. et al. **Descontinuidades contraceptivas no uso do contraceptivo hormonal oral, injetável e do preservativo masculino.** Cad. Saúde Pública (Online), p. e0014220–e0014220, 2021.
- CARVALHO. et al. **Custos no tratamento ambulatorial da HIV/AIDS: um estudo de caso no Hospital-Dia de Natal/RN.** [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<https://anaiscbc.emnuvens.com.br/anais/article/download/496/496#:~:text=Foi%20identificado%20um%20custo%20m%C3%A9dio>>. Acesso em: 23 nov. 2023.
- CHOU, R. et al. **Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force.** JAMA, p. 746–763, 2023.
- DONNELL, D. et al. **Counterfactual estimation of efficacy against placebo for novel PrEP agents using external trial data: example of injectable Cabotegravir and oral PrEP in women.** Journal of the International AIDS Society, v. 26, n. 6, 1 jun. 2023.
- FARIAS, M. R. et al. **Use of and access to oral and injectable contraceptives in Brazil.** Revista de Saúde Pública, v. 50, 2016.
- FONNER, V. A. et al. **Safety and efficacy of long-acting injectable Cabotegravir as preexposure prophylaxis to prevent HIV acquisition.** AIDS, p. 957–966, 2023.
- GRAY, G. E. et al. **Vaccine Efficacy of ALVAC-HIV and Bivalent Subtype C gp120–MF59 in Adults.** New England Journal of Medicine, v. 384, n. 12, p. 1089–1100, 25 mar. 2021.
- GRINSZTEJN, B. et al. **Long-Acting Injectable Cabotegravir for HIV Preexposure Prophylaxis Among Sexual and Gender Minorities: Protocol for an Implementation Study.** JMIR public health and surveillance, v. 9, p. e44961–e44961, 19 abr. 2023.
- Informações sobre PrEP** - Secretaria da Saúde - Governo do Estado de São Paulo. Disponível em: <<http://www.saude.sp.gov.br/centro-de-referencia-e-treinamento-dstAIDS-sp/homepage/acesso-rapido/informacoes-sobre-prep#:~:text=A%20PrEP%20%C3%A9%20usada%20nos>>
- LORENZETTI, L. et al. **Systematic review of the values and preferences regarding the use of injectable pre-exposure prophylaxis to prevent HIV acquisition.** J Int AIDS Soc, p. e26107–e26107, 2023.

LUCAS, M. C. V.; BÖSCHEMEIER, A. G. E.; SOUZA, E. C. F. DE. **Sobre o presente e o futuro da epidemia HIV/AIDS: a prevenção combinada em questão.** Physis: Revista de Saúde Coletiva, v. 33, p. e33053, 15 maio de 2023.

MARZINKE, M. A. et al. **Extended Analysis of HIV Infection in Cisgender Men and Transgender Women Who Have Sex with Men Receiving Injectable Cabotegravir for HIV Prevention: HPTN 083.** Antimicrobial Agents and Chemotherapy, v. 67, n. 4, 18 abr. 2023.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. DE C. P.; GALVÃO, C. M. **Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem.** Texto & Contexto - Enfermagem, v. 17, n. 4, p. 758–764, dez. 2008.

NG'UNI, T.; CHASARA, C.; NDHLOVU, Z. M. **Major Scientific Hurdles in HIV Vaccine Development: Historical Perspective and Future Directions.** Frontiers in Immunology, v. 11, 28 out. 2020.

Painel PrEP. Disponível em:

<<https://www.gov.br/AIDS/pt-br/assuntos/prevencao-combinada/prep-profilaxia-pre-exposicao/painel-prep>>.

PARANHOS, J. et al. **Custos de implementação do Cabotegravir injetável de longa duração como profilaxia ao HIV no Brasil.** Physis: Revista de Saúde Coletiva, v. 33, p. e33021, 8 set. 2023.

PINTO NETO, L. F. DA S. et al. **Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo HIV em adolescentes e adultos.** Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 30, n. spe1, 2021.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de Risco à Infecção pelo HIV — Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Disponível em:

<https://www.gov.br/AIDS/pt-br/central-de-conteudo/pcdts/2017/HIV-AIDS/pcdt-prep-versao-eletronica-22_09_2022.pdf/view>

SOUZA, M. T. DE; SILVA, M. D. DA; CARVALHO, R. DE. **Revisão integrativa: o que é e como fazer.** Einstein (São Paulo), v. 8, n. 1, p. 102–106, mar. 2010

WARREN, M. et al. **Shaping and coordinating the implementation science agenda for injectable Cabotegravir for PrEP: the role of the Biomedical Prevention Implementation Collaborative (BioPIC).** J Int AIDS Soc, p. e26094–e26094, 2023.