

Profilaxia pré-exposição (PREP) ao HIV: uma revisão bibliográfica

Pre-exposure prophylaxis (PREP) to HIV: a literature review

Profilaxis previa a la exposición (PREP) al VIH: una revisión de la literatura

Recebido: 15/05/2023 | Revisado: 12/06/2023 | Aceitado: 22/06/2023 | Publicado: 27/06/2023

Camila Machado Guzatti

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6595-9841>

Universidade Cesumar, Brasil

E-mail: camila.guzatti44@gmail.com

Julia Brunetti Gorski

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6803-7682>

Universidade Cesumar, Brasil

E-mail: juliabgorski@gmail.com

Jean Carlos Fernando Besson

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2545-7184>

Universidade Cesumar, Brasil

E-mail: jean.besson@docentes.unicesumar.edu.br

Resumo

Essa pesquisa tem como objetivo discutir sobre o uso da Profilaxia Pré-Exposição de Risco (Prep), para isso, foram colhidas informações sobre HIV para uma contextualização que elucida dados epidemiológicos da doença e a importância do composto a ser discutido. Além disso, será analisado o grupo alvo para esta terapia e o mecanismo de ação dos diferentes componentes da Prep. Outros pontos abordados foram a análise da função hepática e renal após o uso dos medicamentos emtricitabina (FTC) e fumarato de tenofovir desoproxila (TDF), presentes na Prep e a utilização e manutenção do uso da mesma juntamente com a abordagem de outros métodos contraceptivos. Para abranger estes objetivos, foram colhidos artigos e publicações de revistas em diferentes bancos de dados, com informações de dados epidemiológicos, posologia, entre outros. Espera-se que a revisão consiga compilar os dados elencados nos objetivos e difundir informações novas e sólidas sobre esse método de prevenção, ainda pouco conhecido, do HIV.

Palavras-chave: HIV; Fármacos Anti-HIV; Controle de doenças transmissíveis.

Abstract

This research aims to discuss the use of Pre-Exposure Prophylaxis (Prep). Included is information about HIV that elucidates epidemiological data of the disease and the importance of the content to be discussed. The target group for this therapy is described, as well as the action mechanism of the different components of Prep (emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate). Other points addressed are the analysis of liver and kidney function after the use of the medicine as well as the management and maintenance of its use together with the approach of other contraceptive methods. To cover these objectives, articles and journal publications were collected in different databases with information on epidemiological data, dosage, etc. It is hoped that the review will be able to compile the data listed in the objectives and disseminate new and solid information about this prevention method, still poorly disseminated.

Keywords: HIV; Anti-HIV Agents; Communicable disease control.

Resumen

Esta investigación tiene como objetivo discutir el uso de la Profilaxis de Riesgo Pre-Exposición (Prep), para ello, se recogieron informaciones sobre el VIH para una contextualización que dilucida datos epidemiológicos de la enfermedad y la importancia del compuesto a ser discutido. Además, se analizará el grupo objetivo de esta terapia y el mecanismo de acción de los diferentes componentes de la Prep. Otros puntos abordados fueron el análisis de la función hepática y renal tras el uso de los fármacos emtricitabina (FTC) y tenofovir disoproxil fumarato (TDF), presentes en el Prep y el uso y mantenimiento de su uso junto con el abordaje de otros métodos anticonceptivos. Para cubrir estos objetivos se recopilaron artículos y publicaciones de revistas en diferentes bases de datos, con información sobre datos epidemiológicos, posología, entre otros. Se espera que la revisión pueda recopilar los datos enumerados en los objetivos y difundir información nueva y sólida sobre este método de prevención, aún poco conocido, del VIH.

Palabras clave: VIH; Medicamentos contra el VIH; Control de enfermedades transmisibles.

1. Introdução

Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) é causada pelo vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), sendo este um retrovírus de RNA que provoca imunossupressão ao indivíduo infectado que, conseqüentemente, se torna mais suscetível a

demais quadros infecciosos. No Brasil, a AIDS como epidemia teve início em 1980 e, desde então, diversos medicamentos antirretrovirais vêm sendo utilizados visando a prevenção e o combate aos danos provocados pelo HIV (Brasil, 2018).

Nesse contexto, em 2017 foi desenvolvida a Profilaxia Pré-Exposição de risco (PrEP), um medicamento composto por 200mg de entricitabina (FTC) e 300mg de fumarato de tenofovir desoproxila (TDF), com dose diária fixa, devendo ser usada antes mesmo da exposição ao vírus, como forma de prevenir a infecção. Esta é portanto indicada para alguns indivíduos considerados de risco elevado para a infecção, como gays, transexuais, trabalhadores/as do sexo, indivíduos que tenham parceiros já infectados com HIV (que dentro dos últimos seis meses tenham praticado relação sexual vaginal ou anal sem preservativos), casos de infecções sexualmente transmissíveis (IST's) recorrentes ou uso repetido de PEP, que é a Profilaxia Pós-exposição e deve ser usada em emergências, diferente da PrEP (Zucchi, 2018).

O Brasil é um país de renda média-alta com uma população de 210 milhões de habitantes, sendo considerada a maior da América Latina. Estima-se que 930.000 brasileiros sejam portadores do vírus HIV e, neste contexto, o Brasil foi o primeiro país da região a oferecer acesso nacional à PrEP, que está disponível gratuitamente no Sistema Único de Saúde (SUS) desde 2020. Diante do exposto, é importante salientar que a PrEP deve ser utilizada diariamente para obter êxito no controle e prevenção do HIV. No entanto, ela não previne outras IST's, portanto não descarta a necessidade do uso dos demais métodos de proteção, como o uso de preservativos (Blair et al., 2022).

O objetivo deste trabalho foi de realizar o levantamento de dados provenientes de publicações científicas recentes e fornecer informações sobre a motivação para utilização da PrEP e indicações para o uso desta profilaxia, elencando características acerca da não-indicação para populações de baixo risco, benefícios e malefícios da PrEP e os mecanismos de ação da medicação combinada, avaliando-se a função hepática e renal do paciente em uso contínuo.

2. Metodologia

Para a execução deste trabalho, a metodologia utilizada buscou reunir dados e explicações relativas a PrEP, de forma a levar uma informação acessível à população e profissionais de saúde, desde o uso de uma linguagem clara e mais objetiva, até o incremento de materiais buscados nas melhores referências. A pesquisa realizada compreende uma revisão bibliográfica integrativa, com natureza exploratória, com o intuito de compilar e organizar as informações e resultados de outros trabalhos científicos, visando responder à questão: Quais são as principais vantagens e desvantagens para a população que utiliza diariamente a PrEP. A metodologia da revisão integrativa foi baseada em sua estrutura em etapas, sendo descritas a seguir.

A primeira etapa consistiu na escolha do tema da pesquisa, a proposição de hipóteses com o intuito de estabelecer a questão norteadora do trabalho e os descritores em saúde a serem utilizados, que incluíram: *PrEP, PEP, HIV, AIDS, HISTÓRIA DA AIDS, TRATAMENTO DA AIDS, POPULAÇÃO VULNERÁVEL, AÇÃO FARMACOLÓGICA E TOXICIDADE*. Na segunda etapa, foram estabelecidos os critérios de inclusão e exclusão e as plataformas de pesquisa que foram utilizadas, sendo as mesmas: "SciELO", "Periódicos Capes", "Biblioteca Virtual em Saúde", entre outros.

Como o tema PrEP é novo, foram consultadas também bases específicas, dentre elas o Boletim Epidemiológico HIV"- 2020, "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para PrEP"- 2018, conteúdos da Revista Brasileira de Educação e Saúde, de 2020, informações do Caderno de Saúde pública, de 2018. Com relação às datas de publicação, foram incluídos conteúdos publicados a partir de 2002, até 2022, sendo excluídos artigos que foram publicados antes de 2002.

O levantamento dos dados e a seleção dos artigos foram realizados entre agosto de 2020 e maio de 2022. Inicialmente, foram realizadas as leituras dos resumos dos textos discriminados pelos descritores apresentados anteriormente, com a função de identificar as respostas frente à questão norteadora, diante disso, foram excluídos os artigos que contribuíram para a sua resolução a partir da leitura dos resumos e, posteriormente, dos textos na íntegra.

3. Histórico Epidemiológico

3.1 Primeiros casos de HIV no Brasil e no mundo

Em 1981, foram conhecidos os primeiros casos mundiais de AIDS, relatados nos Estados Unidos. Acredita-se que a doença teve origem na África e posteriormente se disseminou pelo mundo. Nesse contexto, no Brasil, o primeiro caso da doença foi descrito no ano seguinte na região sudeste do País. Até então, profissionais de saúde buscavam respostas para esta doença tão desconhecida e enigmática, porém sem sucesso. Após inúmeros estudos, em 1983 foi criado o primeiro programa de controle da AIDS no Brasil, pela Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo, e então iniciou-se o combate à disseminação da doença e seus agravos (Souza, 2004).

Segundo dados do Boletim Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde de 2019, foram diagnosticados 41.909 novos casos de HIV e 37.308 casos de Aids notificados no Sinan. Desde o início da notificação em 1980 até junho de 2020, foram descritos 1.011.617 casos de Aids notificados no Brasil. Felizmente, desde 2012 o índice da taxa de detecção de Aids no país está diminuindo. Em 2012 a incidência era de 21,9/100 mil habitantes, contudo, em 2019 passou para 17,8/100 mil habitantes, o que corresponde a um decréscimo de 18,7% dos casos diagnosticados.

Esse decréscimo deve-se à melhores políticas públicas no decorrer dos anos e o advento da PrEP, que recebe cada vez mais adeptos a cada ano. O número de óbitos registrados desde o início da doença em 1980 até dezembro de 2019 causados pelo HIV/aids como doença de base foi de 349.784 óbitos. A mortalidade teve uma queda de 29,3% no período de 2009 a 2019. De 5,8 mortes a cada 100 mil habitantes, passou para 4,1 (Brasil, 2020).

Já a nível mundial, segundo dados da OMS (2021) existiam cerca de 37,7 milhões de pessoas no mundo vivendo com o vírus do HIV em 2020. Dentre elas, 73% têm acesso ao tratamento com antirretrovirais. Estima-se que 16% das pessoas portadoras do vírus não tenham conhecimento acerca de sua infecção, evidenciando a importância da busca ativa de novos casos, pois o diagnóstico, junto com prevenção e tratamento corretos precisam ser organizadamente instaurados para uma futura erradicação da doença.

Os medicamentos antirretrovirais surgiram ainda na década de 1980, seu mecanismo de ação consiste na inibição da multiplicação do vírus HIV, o que revolucionou o tratamento da doença no Brasil e no mundo, evitando piores supressões do sistema imunológico dos pacientes portadores. A partir de então, uma doença vista como fatal, passou a ser vista como uma doença com características sintomáticas mais brandas, apesar de seu caráter incurável. A partir de 1996, o Brasil passou a distribuir esses medicamentos gratuitamente via SUS (Sistema Único de Saúde). Hoje, existem 19 medicamentos direcionados para este manejo. (Brasil, 2018).

Além do tratamento farmacológico, vem sendo cada vez evidenciada a importância do incentivo a políticas não discriminatórias, que defendam os portadores da AIDS, e não apenas incentivos a programas que direcionam a sua atenção à prevenção da doença. Dessa forma, o conhecimento se direcionaria também para o convívio sadio e a quebra de tabus e estereótipos que prejudicam a aceitação social e a assistência por parte de profissionais da saúde a esses indivíduos (PAIVA, 2002).

Em 2014, foi autorgada a Lei nº 12.984, que define o crime de discriminação dos portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV) e doentes de Aids, constituindo crime punível com reclusão de 1 (um) a 4 (quatro) anos e multa, em casos de segregação de portadores de HIV, divulgação da condição do portador do HIV ou de doente de aids, com intuito de ofender-lhe a dignidade, entre outros. O mesmo cabe a quem recusar ou retardar atendimento de saúde para os portadores desta infecção (Brasil, 2017).

3.2 Avaliação motivacional para início do uso da PrEP

A transmissão do vírus HIV ocorre através do sexo vaginal, anal ou oral desprotegido com o parceiro com a infecção, pelo compartilhamento de seringas contaminadas, transfusão de sangue contaminado, via mãe infectada na gravidez, no parto ou na amamentação e via qualquer instrumento que fure ou corte que não esteja esterilizado (Brasil, 2018).

No Brasil, a infecção pelo HIV tem prevalência de 0,4%, na população geral. Entretanto, existem grupos nos quais essa prevalência se eleva significativamente. Tendo em vista tais meios de transmissão, os grupos considerados com risco elevado para adquirir a infecção são: transexuais, transgênero, e outras pessoas com gênero não binário, com prevalência de 31,2%; gays e demais homens que se relacionam com homens (HSH) com prevalência de 10,5%; usuários de drogas injetáveis com 5,9% dos casos; usuários de crack são 5%; e por fim, vêm os profissionais de sexo entram entre 4,9% do total de casos de HIV. Para esses pacientes, o uso da PrEP é indicado e deve ser incentivado pelos profissionais de saúde (Brasil, 2018).

Além disso, um grupo que merece prioridade no uso da PrEP são parceiros sexuais, tanto heterossexual, como homossexual, em que uma das pessoas da relação é infectada pelo HIV e a outra não, principalmente caso a pessoa infectada não realize o tratamento com a terapia antirretroviral (TARV). Nesse contexto, mesmo que a carga viral do parceiro seja indetectável, é indicado o uso da PrEP, principalmente se for relatado a não aderência de preservativo nas relações sexuais (BRASIL, 2018).

Outras indicações adicionais relativas são para pessoas que possuem práticas sexuais frequentes sem fazer o uso de preservativos, indivíduos que procuram repetidamente a Profilaxia Pós-Exposição (PEP), histórico de múltiplas infecções sexualmente transmissíveis prévias, entre outros. Dentro disso, é tarefa do profissional de saúde avaliar cada caso e decidir se o paciente terá benefícios e se ele terá adesão pela PrEP (Brasil, 2017).

Entretanto, indivíduos com vulnerabilidades sociais, ou que podem ter dificuldades de acesso aos serviços, mas que não se enquadram nos grupos supracitados, como usuários de drogas não injetáveis, indivíduos privados de liberdade e adolescentes têm mais benefícios usando outros métodos de prevenção, como a PEP, uso de preservativos penianos ou vaginais, que pode ser associado à lubrificantes (que ajudam a reduzir o atrito entre as mucosas durante práticas sexuais, o qual pode gerar lesões na mucosa e favorecer a infecção pelo HIV). Portanto, para indivíduos de baixo risco, a PrEP não é indicada, visto que essas pessoas podem estar expostas a riscos desnecessários como efeitos adversos e a menor motivação para adesão (Zucchi, 2018).

3.3 Características gerais do vírus HIV

O vírus da imunodeficiência humana é um retrovírus do gênero dos *Lentiviridae*, microorganismos que compartilham algumas propriedades como longo período de incubação, infecção das células do sangue e do sistema nervoso e supressão do sistema imune. Ele possui forma esférica, com diâmetro de 80 a 110nm e possui um genoma com cerca de 9,8kb (Gondin, 2015).

Ele possui um envelope que é derivado da glicoproteína precursora gp16 que após ser clivada pela protease celular gera uma bicamada lipídica, em que a glicoproteína de superfície desse envelope é a gp120 e a glicoproteína transmembrana é a gp41. O vírus tem também de 7 a 14 spikes também formados pela gp14 e gp120 em forma de trímeros. Na superfície interna do envelope ainda tem uma camada de uma estrutura adicional chamada de matriz, que é composta pela proteína p17. Envolvendo o material genético, composto por 2 cópias do RNA viral fita simples, está o capsídeo, formado pela proteína p24 estruturalmente disposta em formato cônico. Junto com o material genético está também a enzima transcriptase reversa, importante alvo das medicações usadas na PrEP (Gondin, 2015).

O RNA viral tem a capacidade de interagir com o cromossomo da célula hospedeira e transcrever seu genoma em uma molécula de DNA fita dupla, graças a presença da enzima transcriptase reversa, que permite ao vírus sintetizar uma cópia de DNA a partir do seu genoma de RNA (Costa, 2009). A infecção, como já foi citado, é geralmente por via sexual, mas pode ser também por via hematogênica diretamente por perfurocortantes ou vertical durante a gestação, esses últimos de forma menos comum. O vírus penetra, portanto, na mucosa genital na maioria das vezes e migra para os gânglios linfáticos mais próximos do

local de infecção. Posteriormente vai parar na corrente sanguínea até chegar nos tecidos linfóides, como os linfonodos ou tecidos linfóides associados ao intestino (GALT), por exemplo (Mandell et al., 2019).

Nesses locais, o vírus pode ser capturado por macrófagos, células dendríticas de Langerhans ou linfócitos TCD4 (figura 1). Todas essas células podem e serão as primeiras a capturarem o vírus, mas como já foi elucidado no capítulo anterior, são os linfócitos TCD4 que serão o alvo da infecção, pois graças a seus receptores específicos poderão replicar e disseminar o vírus para o restante do corpo. O HIV consegue infectar outras células como macrófagos, mas não terá o processo de replicação efetivo como acontece com os linfócitos TCD4 (Mandell et al., 2019).

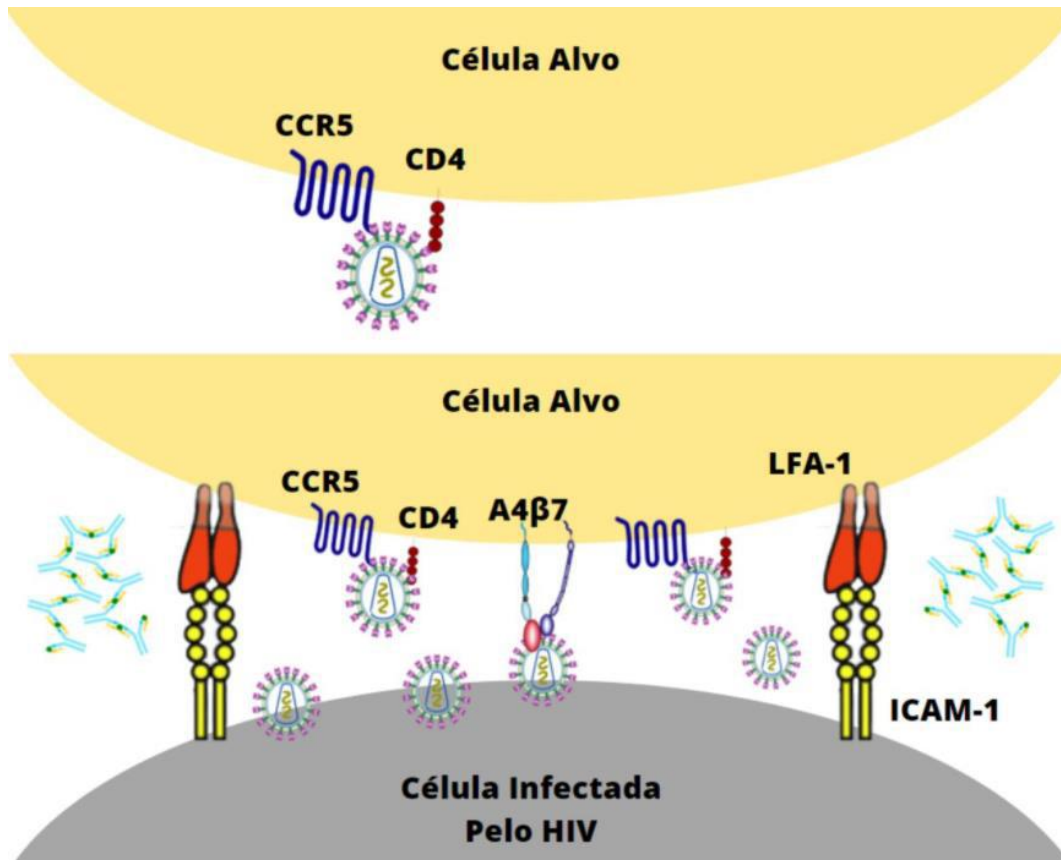
O vírus HIV possui algumas características fundamentais na imunopatologia da doença, como a capacidade de infectar células CD4 do sistema imune (linfócitos T, monocitos, macrófagos etc), culminando em defeitos progressivos da imunidade do hospedeiro. (Parslow, 2004). Nesse contexto, o vírus HIV usa tanto o receptor CCR5 quanto o receptor CD4 presentes na célula T, que é a célula-alvo desse vírus para fazer a primoinfecção. O vírus irá fazer o reconhecimento de proteínas de superfície CCR5 e CD4 das próprias células T do hospedeiro através pela sua glicoproteína de superfície do envelope a gp120. Posteriormente, outra glicoproteína do vírus, a gp41, promove a fusão do envelope viral com a membrana plasmática da célula T e consequente entrada na célula alvo. Esse processo pode ser potencializado por ligantes e receptores de união (Mandell et al., 2019).

Além disso, a junção da glicoproteína ligante gp120 do vírus com a integrina alfa4beta7 provoca a união do antígeno associado a função linfocitária-1 (LFA-1) com molécula de adesão intercelular-1 (ICAM-1) que ativa uma cascata de ativação, fazendo com que seja melhorada a disseminação do vírus, pois aumenta a proximidade física, ancorando a célula e excluindo os anticorpos neutralizantes, para dificultar a destruição dessa célula agora infectada por células imunes ainda saudáveis do paciente (Figura 1) (Mandell et al., 2019).

Então, a partir disso, já no interior da célula, o HIV integra seu material genético com o DNA do hospedeiro, faz a transcrição e multiplica-se. Tem-se, portanto, que isso ocasiona lesões diretas do vírus às células T, culminando em uma perda progressiva dessas células do sistema imune e caracterizando a imunossupressão clássica da doença, que facilita a instalação de doenças oportunistas. (Rang, 2004).

O vírus tem impacto direto em uma redução significativa no número absoluto de células T CD4. As células T que acabam sobrevivendo também são afetadas indiretamente e acabam tendo anormalidades funcionais, fazendo com que seja reduzida a produção e resposta à quimiocinas como a IL-2 e IFN- gama pelas células TCD4. A glicoproteína gp120 prejudica a habilidade da célula de defesa em se ligar apropriadamente à moléculas MHC classe 2, causando a morte celular da célula infectada, fazendo com que a proliferação da célula infectada seja facilitada (Mandell et al., 2019).

Figura 1 - Processo de infecção do vírus HIV nos linfócitos TCD4+.



Fonte: Adaptado de Mandell *et al.* (2019).

4. PREP

4.1 Ação farmacológica da PREP

A PrEP é um medicamento de uso diário composto por dois medicamentos (tenofovir 300mg+emtricitabina 200 mg), ambos objetivam bloquear os caminhos pelos quais o HIV utiliza para infectar o organismo. O mecanismo de ação envolvido na combinação desses antirretrovirais da PrEP constam na inibição da enzima transcriptase reversa, a qual em condições normais realiza a transcrição da informação no sentido RNA para DNA, utilizando o vírus como molde para fabricação de um DNA, o qual será integrado ao DNA da célula hospedeira, tornando o vírus apto a replicação dentro da célula hospedeira. Sendo assim, sua inibição culmina no bloqueio do processo de replicação viral.

Com o uso contínuo da PrEP também ocorrerá o aumento das células T CD4 do indivíduo para que ele se torne ainda mais imunocompetente contra o vírus. Dentro disso, o efeito preventivo do medicamento começa após 7 dias para sexo anal passivo e 21 dias para sexo vaginal, pois o medicamento demora mais tempo para atingir as concentrações necessárias na mucosa da vagina.

Os fármacos presentes na PrEP são antivirais da classe dos inibidores da transcriptase reversa. O vírus no corpo do hospedeiro usa a enzima transcriptase reversa para transformar seu RNA em um DNA viral, dentro da célula humana, para que assim consiga infectar essa célula hospedeira. Fármacos dessa classe inibem competitivamente essa enzima, fazendo com que ao invés de incorporar na fita um nucleotídeo natural, que deveria estar presente no novo DNA- viral não consiga ser inserido na nova fita do DNA na transcrição, e seja inserido um nucleotídeo análogo que vai prejudicar a replicação viral (RANG, 2004).

O primeiro medicamento da PrEP é a emtricitabina(FTC). Esse composto é análogo ao nucleosídeo citosina, ou seja, na hora da transcrição ao invés de incorporar uma citosina no novo DNA-viral, como esperado, irá incorporar a emtricitabina no

local, bloqueando o trabalho da enzima transcriptase reversa, que vai cessar a transcrição por não reconhecer a substância análoga. Assim, o processo de transcrição do vírus será inefetivo.

Há também, presente na PrEP, o fumarato disoproxil de tenofovir (tenofovir DF), que é um análogo ao nucleosídeo natural adenosina monofosfato. Após hidrólise inicial ele é transformado em tenofovir, composto que consegue entrar na célula infectada, e lá sofre fosforilação para formar o tenofovir difosfato, o composto ativo. O tenofovir difosfato também irá inibir a transcriptase reversa interrompendo a cadeia de DNA, assim como a entricitabina, realizando um efeito sinérgico e aditivo, por isso é usado combinado. Ou seja, a sensibilidade da entricitabina é maior pela enzima se comparada ao tenofovir difosfato, tendo uma ação mais complementar. Sua absorção gastrointestinal é rápida (com pico de ação em 1h no jejum e 2 horas com alimentos). Sua biodisponibilidade é aumentada com o consumo concomitante lipídicos. O citocromo P-450 é responsável pela biotransformação e tem eliminação via renal (Zanini, 2018).

4.2 Esquema de uso e protocolo clínico

A PrEP consiste no uso diário de uma combinação medicamentosa dos antirretrovirais Tenofovir Difosfato Disoproxil Fumarato e Emtricitabina, exclusivamente por pessoas que estão expostas ao risco de contrair o patógeno, visto que, se administrada em indivíduos hígidos, sem probabilidade significativa de infecção, não há benefícios que compensam os possíveis efeitos colaterais (Brasil, 2017).

Dentro disso, um protocolo para uso do medicamento deve ser seguido rigorosamente. Primeiro, a pessoa passa por uma abordagem envolvendo gerenciamento de risco e vulnerabilidades, onde devem ser levadas em consideração sua experiência com diferentes métodos de prevenção, suas práticas sexuais, seu histórico de saúde sexual e reprodutiva e contextos de exposição ao HIV e vulnerabilidades. Posteriormente, é feita uma avaliação sobre a motivação para início da PrEP bem como uma instrução do médico ao paciente sobre os diversos aspectos envolvidos no uso do medicamento.

Ainda antes de iniciar o uso, o indivíduo deve realizar exames visando excluir a possibilidade de infecção pelo HIV, além de possibilitar a identificação e tratamento de outras possíveis infecções sexualmente transmissíveis. Serão feitas também a testagem para hepatites virais B e C, a vacinação para hepatite B e a avaliação das funções renal e hepática, além da avaliação da ocorrência de fraturas patológicas desse paciente, cuja importância será elucidada em 9.3 (MS, 2017).

Após todos esses processos, para o seguimento desse paciente em uso da PrEP, em todas as consultas de acompanhamento é recomendada realização de testes Anti-HIV. É necessário também avaliar e manejar possíveis efeitos adversos e interações medicamentosas, que podem causar sintomas como cefaleia, náuseas, flatulência, vômitos, tonturas, fadiga e dor nas costas. Esses sintomas costumam ser leves e desaparecem após poucos meses de uso, por isso a PrEP tende a ser bem tolerada. No seguimento desse paciente continua sendo importante fazer a avaliação da adesão da profilaxia e se o risco sexual desse paciente se modificou, para avaliar a necessidade de continuidade da PrEP (Souza et al, 2021).

Vale salientar que, o uso da PrEP durante a concepção, gestação ou aleitamento em mulheres HIV negativas que desejam engravidar de um parceiro soropositivo ou que se exponha com frequência a situações de possível exposição ao HIV, conseguem se beneficiar do uso de PrEP de forma segura, durante a gravidez e a amamentação, desse modo protegendo a elas mesmas e ao bebê (Mofenson, 2017).

4.3 Avaliação da função renal e hepática

Antes da PrEP ser indicada, deve ser avaliada a função dos renal por meio da dosagem de creatinina sérica e via cálculo de clearance de creatinina estimado (ClCr), levando em conta que o uso do tenofovir (TDF), um dos medicamentos presentes na PrEP, pode levar a uma perda progressiva da função renal, em alguns casos. Sendo assim, devido a esse potencial de toxicidade renal de TDF, a PrEP não está indicada para indivíduos com $ClCr \leq 60$ mL/min. Além disso, a dosagem das enzimas hepáticas

(AST/ALT) é recomendada antes da introdução da PrEP, pois uma elevação dessas enzimas irá orientar investigação diagnóstica de outros agravos, como: infecção pelo vírus das hepatites, doença hepática alcoólica e doenças metabólicas. Por fim, avalia-se o histórico de fraturas patológicas.

Dentro disso, conclui-se que os riscos potenciais relacionados a PrEP incluem toxicidade renal, perda de densidade óssea e inflamação hepática em indivíduos com Hepatite B. Quanto à densidade óssea, foi observado que após o início da PrEP, principalmente ligado ao uso do tenofovir, é comum haver uma diminuição com posterior estabilização da densidade óssea, não tendo sido descrito aumento do risco de fraturas espontâneas. Essa perda da densidade óssea é de 3 a 4 vezes maior em pacientes infectados em tratamento, por isso a relação entre risco e benefício se torna favorável.

O uso do fumarato de tenofovir desoproxila pode causar dano renal por se acumular nos túbulos renais dos rins, entretanto, não existe uma alteração renal significativa em indivíduos previamente hígidos. O uso pode alterar o clearance renal e gerar proteinúria, mas essas condições são reversíveis com a interrupção do uso. Sendo assim, a função renal deve ser avaliada antes do início da PrEP, a qual não deve ser prescrita para indivíduos com comprometimento da função renal, expresso por clearance de creatinina inferior a 70 mL/min. Além disso, a avaliação do clearance de creatinina deverá ser repetida após um mês e após quatro meses do início da PrEP. Não havendo alteração, poderá ser reavaliada semestralmente ou anualmente. Após a interrupção da profilaxia, a função renal tende a voltar ao normal. Ainda não sabe-se os efeitos inesperados da PrEP a longo prazo, por ser uma profilaxia relativamente nova (Hultmann, 2021).

4.4 Esquemas para utilização e manutenção do uso da PrEP

4.4.1 Importância do preservativo

O preservativo é o método mais conhecido, acessível e eficaz para se prevenir da infecção pelo HIV, além disso, tem como benefício a proteção diante todas as demais infecções sexualmente transmissíveis, e ainda evita uma gravidez não planejada. Hoje, existem dois tipos de camisinha: a masculina e a feminina, sendo ambas distribuídas gratuitamente em qualquer serviço público de saúde, sendo portanto a forma de prevenção com mais benefícios e de fácil acesso a toda população (Brasil, 2017).

Visto todas as formas de transmissão do vírus HIV, percebe-se que mesmo com todos os avanços na profilaxia de exposição ao vírus, as principais estratégias para evitar a infecção pelo mesmo consistem na educação dos indivíduos quanto a prática do sexo seguro, evitando a contaminação via fluídos corporais (sêmen, secreções vaginais e sangue) e o não compartilhamento de objetos cortantes como agulhas ou seringas, além de evitar o relacionamento sexual desprotegido com múltiplos parceiros (Brasil, 2017).

Visto que a PrEP se adequa a diferentes contextos e necessidades de cada indivíduo, esta apresenta algumas vantagens em relação a outros métodos e estratégias preventivas. Por exemplo, o usuário consegue proteção ao HIV sem que haja intervenção ou aprovação de parceiros sexuais, ou seja, a PrEP retoma o controle do indivíduo sobre o risco de contrair o HIV, sendo uma decisão que independe da atividade sexual, diferente do preservativo. Por outro lado, é um mecanismo de prevenção exclusivo ao HIV, tirando o enfoque de outras IST's que dependem do uso adequado de preservativos para a não contaminação. Além disso, sua eficácia depende do uso diário do medicamento, sendo portanto dependente da aderência assídua do usuário.

Sendo assim, a PrEP encoraja estratégias de cuidado, proporcionando maior proteção e empoderamento, ao mesmo tempo, é importante salientar a necessidade do seu uso adequado, e como forma de proteção combinada, não exclusiva. Dessa forma, com base nos dados apresentados, faz-se necessário o desenvolvimento de intervenções educacionais e comportamentais em conjunto com a oferta da PrEP, a fim de apoiar seu uso adequado como uma ferramenta de prevenção suplementar e limitar a compensação de riscos (Brasil, 2017).

5. Conclusão

Esse trabalho evidenciou através de uma vasta revisão bibliográfica as indicações e mecanismos da Profilaxia Pré-exposição no combate à infecção pelo HIV. Em suma, a PrEP é uma estratégia de profilaxia fundamental para o enfrentamento de uma doença de tão difícil controle como o HIV.

Sendo uma efemeridade, na grande maioria das vezes incurável, sua prevenção é imensamente importante e deve ser mais amplamente divulgada e adotada pela população de risco, para que no futuro seja considerada uma doença rara ou até mesmo erradicada.

Para isso é necessário evitar que novas pessoas se contaminem, utilizando estratégias como o uso da PrEP e do uso de preservativos e que sejam devidamente tratadas as pessoas que já adquiriram o vírus para que ele fique indetectável e cesse a transmissão, o que torna a discussão tão importante, já que é uma doença ainda muito prevalente.

Entretanto, deve-se respeitar as indicações para uso, já que as medicações têm efeitos adversos e deve-se analisar a indicação individualmente, visando sempre a beneficência e a não maleficência do paciente.

A PrEP é um tema ainda novo, e apesar de muito promissor, ainda faz-se necessário que novas pesquisas sejam feitas futuramente para avaliar quesitos como incidência do HIV a longo prazo, efeitos no organismo com essa terapia combinando os dois fármacos presentes na PrEP após muitos anos de uso e novas grupos de risco que possam se beneficiar com a PrEP, para que essa profilaxia seja usada da melhor forma possível.

Referências

- Blair, K. J. et al. (2022) Pre-exposure prophylaxis use, HIV knowledge, and internalized homonegativity among men who have sex with men in Brazil: A cross-sectional study. *The Lancet Regional Health-Americas*, 6, 100152.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Boletim Epidemiológico HIV -2020*. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
- Cavalheiro, G. O. (2018) *Profilaxia pré-exposição ao vírus HIV (PrEP): conhecimento de profissionais de saúde*.
- Cezar, V. M., & Draganov, P. B. (2014) *A História e as Políticas Públicas do HIV no Brasil sob uma Visão Bioética*. Ensaios e Ciência C Biológicas Agrárias e da Saúde, 18(3).
- Costa, I. B. (2009) *Epidemiologia molecular do Vírus da imunodeficiência humana 1 (HIV-1) em mulheres (mães e grávidas) dos Estados do Acre e Tocantins*. 2009.
- De Oliveira, M. C. B., & Santos, N. S. (2020) Profilaxia Pré-Exposição ao HIV no Brasil. *Revista Brasileira de Educação e Saúde*, 10(3), 92-99.
- Gondim, Marcos Vinícius Pereira. *Mecanismos moleculares das proteínas acessórias NEF e VPU relacionados à patogênese do HIV-1*. 2015. 62 f., il. Tese (Doutorado em Patologia Molecular) Universidade de Brasília, Brasília, 2015.
- HIV/AIDS. *World Health Organization (WHO)*. https://www.who.int/health-topics/hiv-aids/#tab=tab_1.
- Hultmann G. P., C., Dias, F. A., Miranda, G. S. de, Höfelmann, D. A., & Rattmann, Y. D. (2021) Avaliação do uso da Profilaxia Pré-Exposição ao HIV: coorte retrospectiva. *Revista Brasileira em Promoção da Saúde*, 34, 10. 10.5020/18061230.2021.11550. <https://periodicos.unifor.br/RBPS/article/view/11550>.
- Mandell et al. (2019) *Principles and practice of infectious diseases*. (9a ed.), Elsevier.
- Paiva, V. (2002) *Sem mágicas soluções: a prevenção e o cuidado em HIV/AIDS e o processo de emancipação psicossocial*. Interface – Comunic. Saúde Educ., 6(11), 25-38.
- Parslow, T. G. (2004) *Imunologia Medica*. (10a ed.).
- Rang, H. P. (2004) *Farmacologia*. (5a ed.).
- Souza. M. (2004) *Assistência de enfermagem em infectologia*. Atheneu.
- Sousa, M. S., & Colli, L. F. M. (2021) A farmacoterapia da AIDS e a estratégia do uso da PrEP em indivíduos em situação de risco. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 7(11), 964–981. 10.51891/rease.v7i11.3126. <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/3126>.
- Valle, C. G. do. (2018) Memórias, histórias e linguagens da dor e da luta no ativismo brasileiro de HIV/Aids. *Sexualidad, Salud y Sociedad*. 153-182.
- Zanini, A. C., Oga, S., & Batistuzzo, J. A. de O. (2018) *Farmacologia aplicada*.
- Zucchi, E. M., et al. (2018) Da evidência à ação: desafios do Sistema Único de Saúde para ofertar a profilaxia pré-exposição sexual (PrEP) ao HIV às pessoas em maior vulnerabilidade. *Cadernos de Saúde Pública*, 34, e00206617.