

A FARMACOTERAPIA DA AIDS E A ESTRATÉGIA DE USO DA PREP EM INDIVÍDUOS EM SITUAÇÃO DE RISCO

Matheus Specie de Sousa¹
Luciana Ferreira Mattos Colli²

RESUMO: HIV é uma sigla em inglês do vírus da imunodeficiência humana, causador da AIDS, ele ataca o sistema imunológico, que é o responsável por defender nosso organismo de doenças. Os linfócitos T CD4+ são as células mais atingidas. E é fazendo alteração no DNA dessas células que o HIV faz cópias de si mesmo, multiplicando-se, e rompendo os linfócitos em busca de outros para continuar a infecção. A infecção pelo vírus não tem cura, ainda que haja inúmeros fármacos disponíveis para combater o HIV, surge constantemente novas variantes virais resistentes aos antirretrovirais. Diferentes estratégias terapêuticas foram desenvolvidas sendo feitas combinações entre estes fármacos, na tentativa de reduzir esse problema de saúde pública. E nessas tentativas foram criados os seguintes meios de prevenção: profilaxia-pós exposição (PEP) e a profilaxia pré-exposição (PrEP) que junto ao uso de preservativos compõem a prevenção combinada. PEP é o uso de uma medicação antirretroviral após um possível risco de contato com o vírus. É importante que se inicie o uso desta profilaxia no máximo em até 72 horas após a possível contaminação. Já o PrEP é o uso de uma medicação antirretroviral, de maneira contínua, por pessoas soro negativas, mas que estão em situações de alto risco de infecção. O presente artigo tem como objetivo disponibilizar informações pertinentes ao assunto farmacoterapia da AIDS e esclarecer o processo detalhando as ações a serem seguidas para a disponibilização ou utilização da PrEP.

964

Palavras-chave: HIV. PrEP. Prevenção. Antirretrovirais.

ABSTRACT: HIV is an acronym for the human immunodeficiency virus, which causes AIDS, and attacks the immune system, which is responsible for defending our body against diseases. CD4+ T lymphocytes are the most affected cells. And it is by altering the DNA of these cells that HIV makes copies of itself, multiplying, and rupturing the lymphocytes in search of others to continue the infection. The virus infection has no cure, even though there are numerous drugs available to combat HIV, new viral variants resistant to antiretroviral drugs are constantly emerging. Different therapeutic strategies have been developed, and combinations of these drugs have been made in an attempt to reduce this public health problem. And in these attempts the following means of prevention were created: post-exposure prophylaxis (PEP) and pre-exposure prophylaxis (PrEP), which

¹ Aluno do curso Bacharel em Farmácia da Universidade Iguazu. E-mail: matheus.12.specie@gmail.com

² Farmacêutica industrial, mestre em Ciências Farmacêuticas, docente da Universidade Iguazu. Email: colli.luciana@gmail.com.

together with the use of condoms make up the combined prevention. PEP is the use of an antiretroviral medication after a possible risk of contact with the virus. It is important to start using this prophylaxis within 72 hours after the possible contamination. PrEP, on the other hand, is the continuous use of an antiretroviral medication by HIV-negative people who are at high risk of infection. This article aims to provide pertinent information on the pharmacotherapy of AIDS and clarify the process by detailing the actions to be followed for the provision or use of PrEP.

Key words: HIV. PrEP. Prevention. Antiretrovirals.

1 INTRODUÇÃO

Segundo o ministério da Saúde, o vírus da imunodeficiência humana, mais conhecido pela sigla em inglês HIV, é o causador da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). São materiais biológicos com risco de transmissão do HIV, o sangue, sêmen, fluidos vaginais, líquidos de serosas, líquido, líquido amniótico, líquido articular, e leite materno. Não apresenta risco de transmissão quando se é exposto a suor, fezes, urina, lágrimas, vômitos, urina, saliva e secreções nasais (BRASIL, 2017).

Foi notificado ao SINAN que no Brasil há 136.945 novos casos de infecção pelo vírus, sendo 52,1% da parte Sudeste do país e 19,9% da parte Nordeste. Uma vez que a maioria dos casos de infecção se referem às faixas etárias de 20 a 34 anos em ambos os sexos (feminino ou masculino), os casos mais registrados de infecção foram em negros e pardos (BRASIL, 2016).

A infecção por HIV não tem cura, mas há tratamento e pode evitar que a pessoa chegue ao estágio mais avançado de presença do vírus no organismo. O tratamento para o vírus da imunodeficiência humana é denominado geralmente de terapia antirretroviral, também conhecido por TARV, é de extrema importância para a melhoria da qualidade de vida das pessoas que vivem com HIV, além de diminuir radicalmente as chances de transmissão a outras pessoas. Nos casos em que não existe uma boa adesão ao tratamento ou acesso a ele, o HIV pode tornar o sistema imunológico falho fazendo o próprio corpo se defender e responder a doenças oportunistas, que podem possivelmente levar a pessoa a óbito. É quando falamos que tal pessoa morreu por AIDS. Observação: Nenhuma pessoa

morre “de AIDS”, mas sim, por doenças oportunistas causadas pela falha no sistema imunológico (UNAIDS, 2017).

Nos dias de hoje, são apresentadas três estratégias para prevenção de transmissão do vírus, o preservativo e o uso dos seguintes métodos: profilaxia pós-exposição (PEP) e a profilaxia pré-exposição (PrEP). Que junto ao uso de camisinha compõem a prevenção combinada. (NASCIMENTO, 2018) O PEP é o uso de uma medicação antirretroviral após um possível risco de contato com o HIV. É importante que se inicie o uso desta profilaxia no máximo em até 72 horas após a possível contaminação. Já o PrEP é o uso de uma medicação antirretroviral por pessoas soro negativas, ou seja, pessoas que não vive com HIV, mas que estão em situações de alto risco de infecção. O medicamento circula no sangue e no momento em que houver contato com o vírus, o HIV não consegue se estabelecer no organismo. (UNAIDS, 2018).

2 OBJETIVO GERAL

Disponibilizar informações pertinentes ao assunto farmacoterapia da AIDS e esclarecer o processo detalhando as ações a serem seguidas para a disponibilização ou utilização da PrEP.

966

3 OBJETIVO ESPECÍFICO

- Compreender o histórico sobre o vírus da imunodeficiência humana (HIV);
- Detalhar a ação dos fármacos ARV;
- Discorrer as etapas para aquisição do PrEP;

4 METODOLOGIA

Uma revisão de pesquisa bibliográfica descritiva, realizada através de leituras em artigos (publicados pela Scielo, Caderno de saúde pública e Conbracis), sites (Unaid, Ministério da saúde e Só científica), resumos, livros, teses e dissertações, disponíveis pela internet e órgãos de referências como OMS (Organização Mundial da Saúde).

5 JUSTIFICATIVA

Até o presente momento, século XXI, encontramos muitos casos de pessoas que se contaminam com o vírus HIV, ainda que não seja pela via sexual, mas por contato laboral

com o vírus, ou ainda contaminados por agressões sexuais, o que foge do consentimento da pessoa afetada. Por estes motivos a utilização de um fármaco que interrompe a contaminação do vírus é de suma importância, pois além de impedir que a doença se propague, resguarda a vida daqueles que foram contaminados acidentalmente em laboratórios e outros casos relacionados. Para tanto a demonstração da eficácia da profilaxia pré-exposição é de suma relevância para a ciência, que avança a cada estudo proposto. Este trabalho abordará o histórico do vírus da imunodeficiência, contando do início até os dias atuais, além detalhar a ação dos fármacos antirretrovirais dando ênfase na combinação de antirretrovirais que formam as medias de prevenção do HIV, Profilaxia pós-exposição (PEP) e Profilaxia pré-exposição (PrEP).

6 HISTÓRIA DO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA - HIV

Pesquisadores descobriram uma fonte de transmissão do HIV em humanos, um tipo de chimpanzé encontrado na África ocidental. Considera-se que a versão do vírus da imunodeficiência, chamado Vírus da Imunodeficiência Símia (SIV), encontrados nos chimpanzés possivelmente foi disseminado e se transformou em HIV quando os seres humanos se alimentavam da carne de 16 chimpanzés que foram caçados, o que levou ao contato com o sangue contaminado. Estudos mostram que essa propagação de macacos para humanos pode ter acontecido durante o século XIX. O vírus se espalhou lentamente pela África e mais tarde por outras partes do mundo por décadas. (UNAIDS, 2016).

A pandemia mundial teve avanço no início da década de 80, nos Estados Unidos, e afetou cerca de 40 milhões de pessoas em todo o mundo, com grande predominância em países que estavam em desenvolvimento, atribuindo assim um caráter epidemiológico à doença. (RIBEIRO *et al.*, 2005).

Antes de ser vista como vírus do HIV era apontada como uma doença de etiologia desconhecida, que em sua maioria, atingia homossexuais masculinos e/ou usuários de drogas injetáveis. Por esta razão, em 1982 foi adotada a nomeação temporária de “Doença dos 5H”, representando os homossexuais, hemofílicos, haitianos, heroinômanos (usuários de heroína injetável) e *hookers* (nome em inglês dado às profissionais do sexo) (BRASIL, 2016c).

No entanto, somente em 1983, o vírus HIV foi isolado e identificado por pesquisadores do Instituto Pasteur, localizado na França. Naturalmente o vírus foi

correlacionado à linfadenopatia (ou LAV), porém foi confirmado como a causa da AIDS, quando cientistas que trabalhavam no Instituto Nacional de Câncer dos EUA isolaram o mesmo vírus e o chamaram de HTLV-III. LAV e HTLV-III que foram futuramente reconhecidos como sendo os mesmos. (SOCIENTIFICA, 2020).

Em 1985 chega ao mercado um teste sorológico de metodologia imunoenzimática, para a análise da infecção pelo HIV, podendo ser utilizado nas triagens de bancos de sangue. Logo após um período de conflitos de interesses político-econômicos, esse teste passou a ser usado por todo o mundo diminuindo o risco de transmissão transfusional do HIV. (BIBLIOMED, 2019).

Cientistas do Instituto Oswaldo Cruz isolam o HIV-1, em 1987, pela primeira vez na América Latina. Início da administração do AZT, medicamento utilizado em pacientes com câncer, para o tratamento da Aids. Assembleia Mundial de Saúde e ONU estabelecem 1º de dezembro como Dia Mundial de Luta Contra a Aids. (FIOCRUZ).

O protocolo ACTG 076 foi criado em 1994, através do estudo multicêntrico realizado nos Estados Unidos e na França que esclarece a transmissão vertical do HIV. Quando não há intervenções de profilaxia, é possível que a transmissão ocorra em cerca de 25% das gestações das mulheres infectadas. No entanto, com a administração da Zidovudina (AZT) na gestação e o uso de AZT no parto e na criança, reduz a taxa de transmissão vertical para 8,3%. Na bibliografia é possível notar uma redução dessa taxa para níveis entre 1 a 2% com as aplicações de todas as intervenções apresentadas pelo Programa Nacional de DST e Aids. Todas estas intervenções, recentemente, são: o uso de antirretrovirais a partir da 14ª semana do período gestacional, com possibilidade de ser indicado AZT ou terapia antirretroviral tríplice; Uso de AZT injetável ao decorrer do trabalho de parto; realização de parto cesáreo eletivo em mulheres gestantes com cargas virais elevadas ou desconhecidas, ou por indicação obstétrica; AZT oral para a criança exposta, do nascimento até 42 dias de vida e impedir a lactação que está associada ao fornecimento de fórmula infantil até os seis meses de idade. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

A HAART (medicamento antirretroviral) foi inserida no sistema de saúde brasileiro em 1996 como parte da política nacional de livre acesso aos serviços de saúde e medicamentos, sendo oferecida para toda a população, com indicação de tratamento. Após a introdução da HAART ocorreu uma diminuição de 33% da mortalidade, a qual tem se mantido estável. Os efeitos colaterais desse fármaco são: fadiga, náuseas, vômitos, diarreia

e lipodistrofia. Estes sintomas colaboram para um intervalo da medicação, que resulta em aumento da carga viral no sangue e diminuição da contagem dos linfócitos T CD₄⁺ (CD₄). (GEOCZE, 2010).

Cientistas norte-americanos dão início, em 1998, ao primeiro teste de uma possível vacina anti-HIV/Aids. O Ministério da Saúde recomenda a aplicação da Abordagem Síndromica das Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) para seu tratamento apropriado e com isso a diminuição da incidência do HIV. Define como obrigatória, Lei 9.656, a cobertura de despesas hospitalares com Aids, pelos seguros de saúde privados, sem garantir despesas com a terapia antirretroviral. No ano seguinte o Governo Federal divulga redução em 50% de mortes e em 80% de infecções oportunistas, em função do uso do coquetel anti-aids. São disponibilizados pelo Ministério da Saúde 15 medicamentos antirretrovirais. O Brasil, no ano de 2001, ameaça quebrar patentes e consegue baixar o preço de medicamentos antirretrovirais, acumulando 220 mil casos da doença. (FIOCRUZ).

7 MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRAIS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA – HIV

Ainda que haja inúmeros fármacos disponíveis para o combater o HIV, surge constantemente novas variantes virais resistentes aos antirretrovirais. Diferentes estratégias terapêuticas foram desenvolvidas sendo feitas combinações entre estes fármacos, na tentativa de reduzir este problema de saúde pública. (LUCAS, 1999; SÁNCHEZ, 2003).

Através do Sistema Único de Saúde (SUS), 181 mil pessoas estão recebendo o tratamento antirretroviral no Brasil. Recentemente dezessete ARV (antirretrovirais) são distribuídos sem custo para os pacientes, entre eles estão: a Zidovudina (AZT), o Efavirenz (EFV), a Lamivudina (3TC), o Abacavir (ABC), o Atazanavir (ATV), a Didanosina (ddI), a Estavudina (d4T), o Indinavir (IDV), o Lopinavir/Ritonavir (LPV/r), o Nelfinavir (NFV), a Nevirapina (NVP), o Ritonavir (RTV), o Saquinavir (SQV), o Amprenavir (APV), o Tenofovir (TDF), o Darunavir (DRV) e o Enfuvirtina (ENF). Sendo nove deles produzidos dentro do nosso território nacional que são: a Didanosina, a Lamivudina, a Zidovudina, a Estavudina, o Indinavir, o Ritonavir, a Nevirapina, o Efavirenz e a associação AZT+3TC, conhecida como Biovir (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010b).

7.1 Inibidores de entrada (EI)

O mecanismo de ação deste fármaco é o bloqueio da ligação do HIV aos co-receptores CXCR₄, CCR₅ ou a ambos. O Maraviroc (MVC) é um dos fármacos disponíveis atualmente, que tem atividade antagonista de correceptores CCR₅. (FÄTKENHEUER, 2005). Dentre os inibidores de entrada estão também os que chamamos de “Inibidores de Fusão”, representados pela Enfuvirtida (ENF). (ROBERTSON, 2003). Refere-se a um peptídeo de 36 aminoácidos que, fora da célula, faz ligação de forma específica à cadeia de repetição heptavalente (HR1) da glicoproteína gp₄₁ do HIV, inibindo o seu rearranjo estrutural e, desse modo, bloqueando a entrada do vírus na célula.

7.2 Inibidores da integrase (II)

A ação do fármaco é impedir que o pro vírus, recém formado pela RT, se ligue ao genoma da célula hospedeira. O Raltegravir (RAL) é um forte inibidor da Integrase, cuja função é impedir a ação dessa enzima no processo de integração do material genético viral transcrito (DNA) ao genoma da célula hospedeira. Sendo o primeiro medicamento desta classe aprovado (FDA, 2011). Estudos de comparação, do RAL, mostram uma eficiente redução da carga viral de até 70% em sua utilização comparado com outros antirretrovirais de outras classes (MURRAY, 2007).

970

7.3 Inibidores da protease (PI)

A função desses fármacos é dificultar a evolução da partícula viral no final do ciclo replicativo do HIV. Dentre eles, temos o Saquinavir (SQV) como o primeiro inibidor de protease aprovado, no ano de 1995, para uso em adultos em combinação com os NRTI. Em 1998, uma bibliografia revelou que essa droga associada com dois NRTI era capaz de levar a carga viral dos pacientes a níveis indetectáveis após 16 semanas de tratamento. (MITSUYASU, 1998). Nos dias de hoje, essa classe de antirretrovirais é composta pelo Atazanavir (ATV), Darunavir (DRV), Fosamprenavir (FPV), Indinavir (IDV), Lopinavir (LPV), Nelfinavir (NFV), Ritonavir (RTV), Saquinavir (SQV), Tipranavir (TPV) e os chamados boosters, uma combinação de drogas, como o Kaletra (Lopinavir / Ritonavir), ATV/r (Atazanavir / Ritonavir), SQV/r (Saquinavir / Ritonavir), IDV/r (Indinavir / Ritonavir), FPV/r (Fosamprenavir / Ritonavir) e DRV/r (Darunavir / Ritonavir). (FDA,

2011).

7.4 Inibidores de transcriptase reversa

O objetivo dessas drogas é atuar na fase inicial do ciclo de replicação do HIV, atrapalhando a formação do DNA a partir do RNA viral. No seu meio estão os Análogos de Nucleosídeos Inibidores de Transcriptase Reversa (NRTI), Análogos de Nucleotídeos Inibidores de Transcriptase Reversa (NtRTI), Não Análogos de Nucleosídeos Inibidores de Transcriptase Reversa (NNRTI). (JOTA, 2011).

7.4.1 ANÁLOGOS DE NUCLEOSÍDEOS INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA (NRTI)

É constituída por moléculas de estruturas parecidas aos nucleosídeos, no entanto, modificadas quimicamente na troca da hidroxila (-OH) na posição 3' por outro grupamento químico que, quando incorporado à cadeia de cDNA que está sendo transcrita, agirá como um terminador de cadeia, encerrando a síntese do cDNA. A Zidovudina (AZT) foi o primeiro antirretroviral aprovado para o tratamento da AIDS pelo FDA em 1987 (MCLEOD & HAMMER, 1992); Fármacos aprovados pelo FDA são: a Zidovudina (AZT), a Lamivudina (3TC), a Emtricitabina (FTC), a Estavudina (d4T), o Abacavir (ABC), a Didanosina (ddI) e as combinações entre essas drogas. (FDA, 2011).

971

7.4.2 Análogos de nucleotídeos inibidores da transcriptase reversa (NtRTI)

Diferentemente dos NRTIs que são obrigados a três etapas de fosforilação intracelular para serem ativados, os NtRTIs precisam apenas de duas que possibilitam a modificação mais rápida da droga de sua situação farmacológica inativa para ativa, atuando de maneira idêntica aos NRTIs, isto significa, competindo com os deoxinucleotídeos naturais para reduzir a continuidade da formação da cadeia de cDNA pela RT (FDA, 2011; FUNG, 2002). Utilizam o Tenofovir Disoproxil Fumarato (TDF) em combinação com outros antirretrovirais para serem administrados em adultos infectados pelo HIV. (COFFEY & PEIPERL, 2006; FUNG *et al.*, 2002).

7.4.3 Não análogos de nucleotídeos inibidores da transcriptase reversa (NNRTI)

Os antirretrovirais que constitui essa classe são a Etravirine (ETR), a Delavirdina

(DLV) e o Efavirenz (EFV) (FDA, 2011). Tendo a Nevirapina (NVP) como a primeira droga desta classe a ser aprovada pelo FDA para uso no tratamento contra o HIV. (BOWERSOX, 1996).

O objetivo desse fármaco é a inibição direta da transcriptase reversa, através de sua comunicação com um sítio de ligação alostérico, estimulando mudanças em suas características conformacionais e levando à inativação da mesma (BOWERS, 1996; DE CLERCQ, 1996a; DE CLERCQ, 1996b; ESNOUF, 1995; TANTILLO, 1994)

8 DADOS DE INFECÇÃO PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA

TABELA 1 - Casos de AIDS notificados no SINAN, declarados no

SIM e registrados no SISCEL/SICLOM por ano de diagnóstico.

Casos de AIDS	Total	1980-2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Total	1.011.617	511.487	41.225	41.192	40.775	42.772	42.480	43.368	42.135	40.995	39.425	38.535	38.040	37.308	11.880
Homens	664.721	337.260	24.705	24.982	25.302	26.845	26.965	28.106	27.806	27.768	26.979	26.809	26.619	26.141	8.434
Mulheres	346.791	174.193	16.509	16.205	15.470	15.924	15.513	15.256	14.325	13.219	12.438	11.717	11.419	11.161	3.442
Menores de 5anos	17.773	12.694	578	560	548	469	491	442	395	348	339	295	269	270	75
Entre 15e 24 anos	113.055	56.422	3.669	3.859	3.914	4.374	4.776	4.992	5.039	5.138	4.919	4.990	4.764	4.667	1.532

FONTE: MS/SVS/Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **NOTAS:** (1) SICLOM utilizado para validação dos dados do SISCEL; (2) SINAN de 1980 até junho/2020, SISCEL de 2000 a junho/2020 e SIM de 2000 a 2019; (3) Dados preliminares para os últimos 5 anos.

TABELA 2 - Casos de AIDS notificados no SINAN em indivíduos do sexo masculino com 13 anos de idade ou mais, segundo categoria de exposição hierarquizada, por ano de diagnóstico.

Categoria de Exposição	Total	198207	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Homossexual	120.647	58.527	3.706	4.112	4.617	5.153	5.691	6.020	5.866	5.673	5.371	5.449	5.018	4.225	1.219
Bissexual	49.791	33.038	1.389	1.429	1.485	1.597	1.566	1.603	1.463	1.335	1.205	1.273	1.126	966	316
Heterossexual	174.643	84.849	7.574	7.710	8.194	8.442	8.551	8.697	7.908	7.268	6.578	6.469	5.795	5.145	1.463
UOI	60.332	52.189	1.077	1.059	931	918	752	766	593	552	431	369	353	298	84
Hemofílico	1.175	1.100	13	5	8	6		5	4		2	4	7	2	3
Transfusão	1.193	1.153	5	8	5	2	5		5	3		2	2		
Acid. ML Biológico	13	2				1		2					2		
Transmissão Vertical Ignorado	1.407	201	73	75	87	87	108	115	120	119	126	94	89	81	32
	94.735	52.619	3.630	3.837	3.811	3.948	3.784	3.944	3.924	3.536	3.187	2.813	2.700	2.316	686

FONTE: MS/SVS/Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **NOTAS:** (1) Casos notificados no SINAN até 30/06/2020; (2) Dados preliminares para os últimos 5 anos.

TABELA 3 - Gestantes infectadas pelo HIV (casos e taxa de detecção por 1.000 nascidos vivos) por ano do parto.

	Total	1980-2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
HIV em gestantes	134.328	41.329	6.376	6.505	6.569	6.671	7.127	7.179	7.727	7.958	7.929	7.909	8.589	8.312	4.148
Taxa de detecção em gestantes			2,2	2,3	2,3	2,3	2,5	2,5	2,6	2,6	2,8	2,7	2,9	2,8	

FONTE: MS/SVS/Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **NOTAS:** (1) SICLOM utilizado para validação dos dados do SISCEL; (2) SINAN de 1980 até junho/2020, SISCEL de 2000 a junho/2020 e SIM de 2000 a 2019; (3) Dados preliminares para os últimos 5 anos.

4 - Óbitos por causa básica AIDS e coeficiente de mortalidade bruto por AIDS (por 100.000 hab.), por ano do óbito.

	Total	1996-2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Óbitos por AIDS	281.156	136.940	11.839	12.134	12.151	12.151	12.073	12.564	12.575	12.667	12.540	11.735	11.222	10.565
Taxa bruta de mortalidade			6,2	6,3	6,4	6,3	6,2	6,2	6,2	6,2	6,1	5,7	5,4	5,0

FONTE: MS/SVS/SIM - Sistema de Informações sobre Mortalidade.

9. MEDIDAS DE PREVENÇÃO DO VÍRUS HIV

Ainda não há cura para o Vírus Da Imunodeficiência Humana, tendo como um grande aliado, o tratamento, no combate a transmissão desse vírus. A UNAIDS (programa conjunto das nações unidas), apresenta três métodos referentes a prevenção de transmissão do vírus, o preservativo, que antes era o maior e único com visibilidade, ganha como aliado o uso dos seguintes métodos: Profilaxia pós-exposição (PEP) e a profilaxia pré-exposição (PREP). E a junção dessas estratégias ao uso de preservativos forma a prevenção combinada.

O Ministério da Saúde, em 2013, por meio do Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais (DDAHV), têm oferecido os medicamentos antirretrovirais sem custo algum para todas as pessoas vivendo com HIV/AIDS – independentemente do nível do CD4 (UNAIDS, 2018).

9.1 PEP (PROFILAXIA PÓS-EXPOSIÇÃO AO HIV)

A profilaxia pós-exposição (PEP) consiste em uma “janela de oportunidade” caracterizada pelo tempo que o vírus leva para entrar no organismo após a exposição e a sua chegada aos linfonodos regionais, processo que pode perdurar até 72 horas. Estudos propõem que este é o prazo máximo para o uso efetivo de antirretrovirais como estratégia para diminuir o inóculo viral, sendo as primeiras 2 horas o período ideal para a ação deste método (CLIN INFECT DIS, 2015).

A estratégia é indicada para as pessoas que tiveram um possível contato com o vírus por meio de violência sexual, relação sexual de risco desprotegida (sem o uso de preservativo ou com fissura de preservativo) e acidente ocupacional (contato direto com material biológico infectado ou acidentes com instrumentos perfurocortantes) (FIOCRUZ).

É de extrema importância a procura rápida por atendimento logo após a possível exposição ao HIV, estabelecendo um perfil de urgência, intervindo de forma válida, levando em consideração que a PEP após 72 horas de exposição não apresenta benefício. (BRASIL, 2017; TSAI et al., 1998; OTTEN et al., 2000).

A PEP não é indicada para pacientes de sorologia positiva para o HIV, para isto é feito um teste rápido para identificar se a infecção ocorreu antes da exposição. Se o teste for positivo, o encaminhamento será para a SAE (Sistematização da Assistência de Enfermagem) dando início a TARV (BRASIL, 2017).

Afirma-se, que o melhor esquema de tratamento ARV é: (TDF + 3TC + DTG) pois possui menos efeitos colaterais, menor interação medicamentosa, tendo consequentemente um aumento na adesão ao tratamento, evitando também a resistência quando indivíduo é multi experimentado (BRASIL, 2017).

Quadro 1 – Apresentação e posologia de ARV preferenciais para PEP. (BRASIL, 2017).

MEDICAMENTO	APRESENTAÇÃO	POSOLOGIA
TDF ^o + 3TC	Comprimido coformulado (TDF 300mg• 3TC 300mg) Na indisponibilidade da apresentação coformulada: Comprimido TOF 300mg + Comprimido 3TC 150mg	1comprimido VO 1x/dia Na indisponibilidade da apresentação coformulada: 1comprimido VO 1x/dia + 2 comprimido VO 1x/ dia
DTG	Comprimido DTG 50mg	1comprimido VO 1x/dia

Fonte: (adaptado de: DIAHV/SVS/MS)

Não indicado para pessoa exposta com insuficiência renal aguda.

9.2 PREP (PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO AO HIV)

A profilaxia pré-exposição ao HIV (PrEP), é um plano de prevenção que envolve o uso contínuo de um medicamento antirretroviral (ARV), por pessoas não infectadas, para diminuir o risco de contrair o HIV através de relações sexuais, exposição a material biológico infectado ou acidentes com perfurocortantes. (PREP BRASIL).

A PrEP, comercializada nos EUA como “truvada”, é uma associação de dois fármacos em um único comprimido: o fumarato de tenofovir desproxila (TDF - 300mg) e a emtricitabina (FTC - 200mg), cujo uso é contínuo e administrado por via oral. Apesar de que recente essa é a única associação que está aprovada para uso (MOSS JA, 2014)

No Brasil, o uso e a comercialização desse medicamento ainda não estão legalizados, apesar de que nos últimos anos o debate e as ações em relação a sua implantação tenham tido alguns desdobramentos importantes. Em 2015, a OMS anunciou a criação do primeiro estudo nacional com HSH visando à distribuição de PrEP gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em hospitais e em postos especializados no tratamento e prevenção de infecções sexualmente transmissíveis (IST)/AIDS, de maneira diferente do que em outros países onde o fármaco é comercializado (CAMBRICONI F, 2010)

9.2.1 Populações e critérios para indicação de PrEP.

O segmento populacional prioritário da PrEP são: Gays e outros homens que fazem sexo com homens conhecidos como HSH (Homens que se relacionam sexualmente e/ou afetivamente com outros homens.); Pessoas trans (Pessoas que expressam um gênero diferente do sexo definido ao nascimento. Nesta definição são incluídos: homens e mulheres transexuais, transgêneros, travestis e outras pessoas com gêneros não binários.); Profissionais do sexo (Pessoas que recebem dinheiro ou benefícios em troca de serviços sexuais, regular ou ocasionalmente.); Parcerias soro discordantes para o HIV (Parceria heterossexual ou homossexual na qual uma das pessoas é infectada pelo HIV e a outra não.).

A indicação da PrEP é destinada a pessoas que tem relação sexual anal (receptiva ou insertiva) ou vaginal, sem uso de preservativo, nos últimos 6 meses e/ou episódios recorrentes de Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) e/ou uso repetido de Profilaxia Pós-Exposição (PEP), o uso também é indicado a pessoas que tem relação sexual anal ou

vaginal com uma pessoa infectada pelo HIV sem uso de preservativo. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

9.2.2 Avaliação clínica e laboratorial inicial.

Objetivo da avaliação é confirmar que os candidatos ao uso da PrEP não estejam contaminados pelo HIV, controlar a possível ocorrência de eventos adversos, diagnosticar e tratar IST e estabelecer a conduta para a prescrição da PrEP em indivíduos portadores de hepatite B.

Os exames laboratoriais do programa são: Anti-HIV (todas as consultas), Investigação de infecção aguda de HIV (todas as consultas), Sorologia para sífilis (trimestral)/avaliar possibilidade de fazer TR (trimestral), Investigação e tratamento de outras IST (clamídia e gonorreia), quando disponível (semestral), Sorologia positiva para hepatite B, encaminhar para avaliação clínica do responsável pelo tratamento. Sorologia negativa, encaminhar para vacinação (triagem), Sorologia para hepatite C (trimestral, se negativo no anterior), Monitoramento da função hepática (AST/ALT) – trimestral, Avaliação e manejo de eventos adversos, Avaliação das condições de adesão à gestão de risco sexual, Monitoramento da função renal (trimestral): dosagem de ureia e creatinina sérica; *clearance* de creatinina e avaliação de proteinúria (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

977

9.2.3 Seguimento da pessoa em uso de PrEP

As consultas de seguimento têm por finalidade confirmar que o uso da PrEP continua necessário, monitorar reações adversas e IST, verificar a adesão e descartar uma eventual contaminação pelo HIV. Para muitos usuários, a etapa de seguimento não implicará demandas expressivas aos serviços, sendo a maior parte dos procedimentos voltada à dispensação do medicamento, após a verificação do status sorológico e das funções renais.

O estabelecimento de um fluxo de atendimento ágil poderá ser um motivador para a maior adesão ao tratamento, redução do trabalho desnecessário do serviço. Uma parte reduzida de usuários poderá apresentar maior número de demandas, ligadas, por exemplo, ao diagnóstico, tratamento de IST ou baixa adesão ao medicamento. Para essas situações, é necessário organizar um processo de atendimento específico, o qual se torna mais fácil

quando o seguimento é atribuído a um mesmo conjunto de profissionais (MINISTERIO DA SAUDE, 2017).

9.2.4 Avaliação de interações medicamentosas

A PrEP não está associada a aumento significativo de eventos adversos ou resistência aos medicamentos. Quando ocorrem, os eventos mais observados são: cefaleia, náuseas, flatulência, vômitos, tonturas, fadiga, dor nas costas e aumento leve de transaminases. Estes eventos tendem a desaparecer após os primeiros meses de uso.

Estudos relatam a redução leve e subclínica da função renal. Nas pesquisas de PrEP, a função retornou ao normal após a interrupção da profilaxia. Para monitorar a função renal, deve-se realizar exame de creatinina na triagem e a cada três meses. O exame para o monitoramento das funções hepáticas é recomendado de 3 em 3 meses.

O tenofovir, geralmente, é ligado a uma diminuição de densidade óssea. No entanto, nas pesquisas de PrEP, essa alteração não foi significativa. Logo, a PrEP apresenta uma relação risco-benefício favorável, já que, em pessoas infectadas, o HIV apresenta toxicidade óssea direta. Essa toxicidade, combinada com o uso da terapia antirretroviral ao longo da vida, está ligada a uma perda 3 a 4 vezes maior de densidade óssea mineral em comparação a administração de PrEP (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

9.2.5 Descontinuidade da PrEP

Além de poder ser infectado por HIV, a interrupção do uso da PrEP deve ser discutida nas seguintes ocasiões: Quando não houver condições e/ou recursos possíveis para uma boa adesão, quando os efeitos adversos forem incompatíveis com o uso do fármaco e quando houver diminuição substancial das situações de potencial exposição ao HIV ao longo do tempo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

9.2.6 Proteção após interromper a PrEP

A redução dos níveis ideais de proteção ocorre entre 3 e 7 dias sem o uso do fármaco. Por esta razão, após esse período, a reintrodução da PrEP deve ser feita seguindo os mesmos procedimentos de início da profilaxia, com a realização de teste anti-HIV e a investigação

da presença de sinais e sintomas de infecção aguda por HIV. Para participantes que interromperam o uso da PrEP e relataram relações sexuais penetrativas com risco de exposição ao HIV nas últimas 72 horas, deve-se considerar a possibilidade de PEP (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

10 IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO NA DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS

A Portaria nº 344/98 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), regulamenta o controle sanitário dos medicamentos ARVs colocando-os sob responsabilidade e guarda do farmacêutico (CARDENAS, 2004).

A dispensação é o ato farmacêutico de distribuir um ou mais fármacos a um paciente de acordo com uma prescrição elaborada por um profissional autorizado (ARIAS, 1999). Uma oportunidade para que o farmacêutico possa contribuir para o uso racional de medicamentos (MARIN, 2003), pois na interação farmacêutico-paciente é possível identificar a necessidade do mesmo e orientá-lo tanto sobre o fármaco quanto sobre educação em saúde, atuando desta forma como um agente de saúde. Podendo assim, maximizar a efetividade, minimizar os riscos associados ao uso dos fármacos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes em tratamento (CARDENAS, 2004).

979

CONCLUSÃO

Este estudo permite apontar uma perspectiva de deter o avanço do HIV (vírus da imunodeficiência humana) em pessoas possivelmente contaminadas, pelo vírus, até 72 horas após o contato inicial, por meio da administração do medicamento antirretroviral chamado PEP, bem como também de alertar sobre o uso de um outro medicamento antirretroviral pouco conhecido, que deixa nosso organismo de uma certa forma impenetrável contra o vírus da imunodeficiência humana, pois o medicamento circula no sangue e no momento em que houver contato com o vírus do HIV, ele não consegue se estabelecer no organismo do seu usuário devido a este medicamento que tem como nome PrEP.

Este trabalho não tem a pretensão de encerrar estudos sobre o vírus da imunodeficiência humana (HIV) muito menos de apontar a profilaxia pré-exposição

(PrEP) como único meio de prevenção, mas sim incentivar novas pesquisas visando o conhecimento e querendo trazer para o entendimento de todos sobre a utilização desse medicamento e/ou abrindo propostas para novas pesquisas que certamente terão como propósito o aperfeiçoamento do medicamento e também a redução de pacientes infectados com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), tendo como base esse material de consulta.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, A. P. **Representação social da qualidade de vida das pessoas que vivem com hiv/aids.** REVISÃO INTEGRATIVA. Niteroi. 2016.

BIBLIOMED, E. E. **Linha do Tempo da AIDS: Do Primeiro Caso aos Dias Atuais.**

BOA SAUDE. Disponível em: <<https://www.boasaude.com.br/artigos-de-saude/3837/-1/linha-do-tempo-da-aids-do-primeiro-caso-aos-dias-atuais.html>>. Acesso (15/10/2021).

CASTRO, B. GALVÃO. **O vírus da AIDS 20 anos depois.** FIOCRUZ. 2007. Disponível em: <<http://www.ioc.fiocruz.br/aids20anos/aidsmat6.html>>. Acesso (05/09/2021).
(GEOCZE, L. 2010). **Qualidade de vida e adesão ao tratamento anti-retroviral de pacientes portadores de HIV.** SCIELO. Disponível em<<https://www.scielo.br/j/rsp/a/YSBMR8HYkt6CszwdFWqhHyv/?lang=pt>>. Acesso (10/09/2021).

QUEIROZ, A. F. **Fórum PrEP: um debate on-line sobre uso da profilaxia pré-exposição no Brasil.** CADERNOS DE SAÚDE PÚBLICA . 2017.

JOTA, F. A. **Os antirretrovirais através da história, da descoberta até os dias atuais.** . 2011 ARCA. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/11130>>. Acesso (06/09/2021).

KUCHENBECKERI, R. **Qual é o benefício das intervenções biomédicas e comportamentais na prevenção da transmissão do HIV?** SCIELO. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbepid/a/vwJMKZL4yB7dzdsSf79nbqx/?lang=pt>>. Acesso (23/09/2021).

MARTINS, D. C., & NASCIMENTO, W. G. 2008. **Profilaxia pós-exposição ao hiv: a pep como prevenção em situação de risco perante os profissionais de saúde .** CONBRACIS. Disponível em: <<http://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/41330>> Acesso (02/09/2021).

Indicadores e Dados Básicos do HIV/AIDS nos Municípios Brasileiros. MINISTERIO DA SAÚDE. Disponível em:< <http://indicadores.aids.gov.br/>>. Acesso (28/09/2021).

SAÚDE, M. D; SAÚDE, S.V; AIDS, P.N.D; PARTICIPATIVA, S.G. 2004)
Diagnóstico das Unidades Dispensadoras de Medicamentos Anti-Retrovirais.
MINISTÉRIO DA SAÚDE - SVS - PROGRAMA NACIONAL DE DST/AIDS -
SGP. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diag_med_ant_retrooia.pdf>.
Acesso (10/10/21).

SAUDE, M. D. 2017 **Orientações para profissionais de saúde guia de consulta rápida.**
Disponível em:
<file:///C:/Users/Administrador/Downloads/folder_orientacao_profissional_saude_10_2017.pdf>.
Acesso (02/10/21).

TINOCO, A. 2020. **Você sabe da onde veio o primeiro HIV humano?** SOCIENTIFICA.
Disponível em: <<https://societifica.com.br/voce-sabe-de-onde-veio-o-primeiro-hiv-humano/>>.
Acesso (20/10/2021).

Informações básicas. UNAIDS. Disponível em:
<<https://unaids.org.br/INFORMACOES-BASICAS/>>. Acesso (15/10/2021).