

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica

**40 anos do HIV no Brasil: Revisão epidemiológica comparativa e o
papel da PrEP no cenário atual**

Maria Eduarda Fett Nishida

Trabalho de Conclusão do Curso de
Farmácia-Bioquímica da Faculdade
de Ciências Farmacêuticas da
Universidade de São Paulo.

Orientador(a):

Prof. Dr. Rodolfo Ferreira Marques

São Paulo

2023

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	3
RESUMO	5
1. INTRODUÇÃO	6
2. OBJETIVO	16
3. MATERIAL E MÉTODOS	16
4. RESULTADOS	17
5. DISCUSSÃO	24
6. CONCLUSÕES	29
7. REFERÊNCIAS	31

LISTA DE ABREVIATURAS

AIDS	<i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
ARV	Antirretroviral
AZT	Zidovudina
DCCI	Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis
DFC	Dose fixa combinada
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DTG	dolutegravir
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FTC	Entricitabina
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i> ; Vírus da Imunodeficiência Humana
HSH	Homens que fazem sexo com homens
INRTs	Inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa
IST	Infecções sexualmente transmissíveis
IP	Inibidores da protease do HIV
OMS	Organização Mundial de Saúde
PEP	<i>Post-Exposure Prophylaxis</i> ; Profilaxia Pós-Exposição
PrEP	<i>Pre-Exposure Prophylaxis</i> ; Profilaxia Pré-Exposição
RNA	Ácido ribonucleico
SIDA	Síndrome de Imunodeficiência Adquirida

SICLOM	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SISCEL	Sistema de Controle de Exames Laboratoriais de CD4+/CD8+ e Carga Viral do HIV
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Superintendência de Vigilância em Saúde
TARV	Terapia antirretroviral
TDF	Fumarato de tenofovir desoproxila
UDI	Usuário de Drogas Injetáveis
UNAIDS	Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS
ZDV-3P	Zidovudina trifosfato
3TC	Lamivudina

RESUMO

NISHIDA, MEFN. **40 anos do HIV no Brasil: Revisão epidemiológica comparativa e o papel da PrEP no cenário atual.** 2023. no. f. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2023.
Palavras-chave: HIV; Epidemiologia; Brasil; PREP.

INTRODUÇÃO: A AIDS é uma doença causada pelo HIV que, desde 1981, acumula mundialmente mais de 84 milhões de indivíduos infectados e 40 milhões de óbitos. Durante anos, a AIDS foi vista como uma sentença de morte, devido a sua alta mortalidade e a ausência de tratamento efetivo. Em 1987, o primeiro tratamento foi aprovado e, desde então, diversas descobertas revolucionaram o cenário de saúde mundial e o combate à epidemia. Atualmente, a terapia antirretroviral é o tratamento de escolha, que permite aos indivíduos infectados com HIV a não progressão para AIDS. Em 2018, a Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) passou a ser distribuída gratuitamente para populações de risco para o HIV pelo Sistema Único de Saúde do Brasil, representando um marco nas políticas públicas de prevenção e combate ao HIV e à AIDS. **OBJETIVO:** Revisar e comparar os cenários epidemiológicos de infecções por HIV e AIDS no Brasil de 2011 e de 2021, considerando o papel da PrEP no cenário epidemiológico atual. **MATERIAL E MÉTODOS:** A revisão bibliográfica foi realizada com base em artigos científicos, diretrizes, manuais e boletins epidemiológicos relacionados ao tema proposto. As principais bases de dados científicos utilizadas foram PubMed e SciELO. As buscas foram feitas a partir dos termos: “HIV, Epidemiology, Brazil/Brasil, PrEP” e suas combinações. A revisão de dados epidemiológicos foi realizada através de diretrizes, boletins epidemiológicos e bases de dados disponibilizadas pelo Ministério da Saúde. **RESULTADOS:** Através da revisão epidemiológica, constatou-se diminuição de 18% no número de casos de AIDS registrados no Brasil entre 2011 e 2021. Foi possível notar também a prevalência de casos de AIDS em homens, um declínio sutil na taxa bruta de mortalidade da doença e a diminuição considerável de novos diagnósticos de AIDS nos grupos de risco. A distribuição da PrEP pelo SUS teve início em 2018 e, desde então, conta com mais de 500.000 dispensações. Estudos apontaram que o uso da PrEP está relacionado com redução de mais de 51% no risco de infecção por HIV. Com os dados expostos ao longo do estudo, acredita-se que a Profilaxia Pré-Exposição tem um papel importante na diminuição de casos de HIV e AIDS. **CONCLUSÃO:** A revisão conduzida atingiu o objetivo de comparar os dados epidemiológicos de infecções por HIV e de AIDS e relacionar os números levantados com o fornecimento e a adesão à PrEP. A diminuição de casos de AIDS notificados entre 2011 e 2021 é bastante expressiva e se deu, provavelmente, graças à combinação de medidas preventivas (como a PrEP e PEP), medidas educacionais e políticas de tratamento à infecção estabelecida, elaboradas pelo Sistema de Saúde brasileiro.

1. INTRODUÇÃO

No dia 05 de junho de 1981 foram reportados cinco casos de uma rara pneumonia fúngica oportunista, causada por *Pneumocystis carinii*, em homens homossexuais, jovens e saudáveis (DE COCK et al., 2021). Os casos acima são considerados os primeiros registros oficiais do início da epidemia de AIDS (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*; Síndrome de Imunodeficiência Adquirida; SIDA) no mundo, porém, em pouco tempo, diversos casos de enfermidades oportunistas raras atreladas a um quadro de severa imunodeficiência passaram a ser reportados com alarmante incidência e mortalidade nos Estados Unidos da América. Até o dia 31 de dezembro de 1981, haviam sido registrados 337 casos de AIDS nos Estados Unidos da América, dentre esses, 130 casos resultaram em óbito até a referida data (MHAF, 2022).

Com o aumento da incidência de casos de AIDS, uma semelhança entre todos os casos se tornava inegável: todos os indivíduos acometidos pelas enfermidades eram homens homossexuais, jovens e saudáveis, que raramente seriam acometidos por uma imunodeficiência tão severa em um contexto de saúde integral. Por relacionar-se diretamente com a comunidade homossexual, a enfermidade rapidamente tornou-se bastante estigmatizada e acumulou classificações errôneas, como “câncer gay” e “pneumonia de homens gays”, até 1982, quando foi corretamente classificada como AIDS, como é conhecida e mencionada até os dias de hoje (NPIN, 2023).

Em poucos anos, a AIDS se espalhou por todo o mundo devido, principalmente, ao estigma relacionado à doença, à falta de conscientização sobre medidas preventivas à infecção e ao longo período de incubação do HIV (*Human Immunodeficiency Virus*; Vírus da imunodeficiência humana), vírus causador da AIDS, permitindo com que um indivíduo contaminado com o vírus fosse capaz de transmiti-lo sem apresentar quaisquer sintomas da doença. Com o decorrer dos anos, o padrão inicialmente observado nos pacientes com AIDS foi gradualmente

alterado. Deste modo, a transmissão da doença deixou de se limitar à relações sexuais entre homens homossexuais e afetar somente tal população. Observou-se transmissão do HIV através de contato direto com sangue por transfusão ou por compartilhamento de seringas, transmissão perinatal e por relações sexuais heterossexuais (NISHIYA et al., 2022; NPIN, 2023).

Por se tratar de uma doença bastante negligenciada, os esforços para seu entendimento eram baixos. O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV-1), agente causador da doença, foi isolado e identificado somente em Maio de 1983 por um grupo de pesquisadores da França (MHAF, 2023). A partir de tal descoberta, o diagnóstico preciso dos indivíduos com AIDS se tornou possível, incluindo a importante constatação de que existiam indivíduos portadores do vírus HIV que eram, porém, assintomáticos para AIDS (DE COCK et al., 2021)

Atualmente, a epidemia do HIV/AIDS se estende por mais de 40 anos e acumula mais de 84 milhões de indivíduos infectados e 40 milhões de óbitos relacionados à doença. Apesar dos diversos avanços e esforços relacionados ao combate mundial ao HIV e à AIDS, a epidemia segue representando uma grande ameaça ao cenário de saúde pública mundial. Estima-se que, somente em 2021, foram registrados 1,5 milhão de novos casos de infecção por HIV, além de 650 mil óbitos decorrentes da AIDS (UNAIDS, 2022). No Brasil, estimam-se mais de 1 milhão de indivíduos infectados por HIV desde o início da epidemia de AIDS no mundo, na década de 1980 (NISHIYA et al., 2022)

1.1 A Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS Ou SIDA) e o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)

Durante a década de 1980 e o surgimento da epidemia de AIDS, havia pouca diferenciação entre a infecção pelo vírus HIV e a síndrome de imunodeficiência, pois, devido a ausência de tratamentos disponíveis para os indivíduos infectados, os casos de infecção frequentemente evoluíam para o quadro de imunodeficiência severa, causando assim a AIDS (CACHAY, 2023). Atualmente, um indivíduo infectado por HIV devidamente diagnosticado e tratado

não deve apresentar qualquer progressão para a AIDS, que hoje é considerada uma doença decorrente da infecção por HIV não tratada (GALVÃO, 2005; LUZ et al., 2016).

O Vírus da Imunodeficiência Humana, identificado como o agente causador da AIDS em 1983, é um retrovírus pertencente à família *Retroviridae*, do gênero *Lentivirus* e atualmente é diferenciado entre as variantes HIV-1 (responsável pela maior parte das infecções ao redor do mundo) e HIV-2. O HIV apresenta em sua estrutura genética duas cópias de RNA de cadeia simples, encapsuladas por um nucleocapsídeo, capazes de ativar mecanismos de transcrição do próprio hospedeiro, facilitando a transcrição reversa, indispensável para a replicação viral (WATTS et al., 2009).

1.1.1 A Fisiopatologia do HIV e da AIDS

A infecção por HIV se inicia a partir do contato de um indivíduo com o vírus. Tal contato pode ser através da relação sexual direta e sem uso de proteção, através do compartilhamento de agulhas ou instrumentos contaminados com sangue, através de hemotransusão ou transplantes de órgãos ou através da transmissão vertical, que ocorre entre a mãe infectada e a criança durante a gestação, parto ou através do leite materno (CACHAY, 2023).

Após o contato do indivíduo com o vírus, o HIV se estabelece no local de entrada, onde inicia a etapa de adsorção, na qual o vírion se acopla na superfície do linfócito T CD4+, uma célula de defesa do sistema imunológico humano, através da interação de alta afinidade entre a glicoproteína viral gp120 e moléculas de CD4+ presentes na membrana celular do hospedeiro, que atuam como receptores celulares específicos ao vírus. Conforme a ligação entre as estruturas virais e os receptores celulares específicos se forma, ocorrem alterações conformacionais na estrutura da membrana celular do hospedeiro que facilitam a ligação entre as quimiocinas virais e os correceptores CCR5 e CXCR4 do linfócito hospedeiro e que ocasionam, por fim, na fusão do envelope viral com a membrana celular (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016). O poro formado entre as membranas

viral e celular conecta o interior do vírion com o citoplasma da célula alvo, dando início à etapa de desnudamento, que se caracteriza pela liberação do conteúdo do capsídeo, composto por RNA viral e proteínas virais no citoplasma celular (FERREIRA; RIFFEL; SANT'ANA, 2010).

Ao entrar em contato com o interior celular, o genoma viral passa pelo processo de transcrição reversa, mediado pela polimerase transcriptase reversa, no qual o RNA do vírus é retrotranscrito para uma fita dupla de DNA pró-viral. O DNA pró-viral recém formado é transportado para o núcleo celular e é inserido ao DNA do hospedeiro, em um processo que envolve a enzima viral integrase. O DNA pró-viral segue se duplicando conforme ocorrem novas divisões celulares e, durante esse processo, pode ser transcrito pela RNA polimerase II celular, produzindo RNAs virais, que originam proteínas virais. Tais proteínas se agrupam em vírions imaturos de HIV localizados na porção interior da membrana celular do hospedeiro. Com o processo de germinação ou brotamento, os vírions imaturos germinam para a superfície celular. Após isso, as proteínas virais sofrem ação da enzima viral protease, que converte o vírion imaturo em um vírion maduro e infeccioso capaz de infectar novas células hospedeiras e replicar material viral (FERREIRA; RIFFEL; SANT'ANA, 2010; CACHAY, 2023).

A fisiopatologia da infecção pelo HIV e da AIDS permanece sendo estudada e discutida na atualidade devido ao robusto mecanismo de ataque ao sistema imunológico que o vírus possui. Conforme anteriormente mencionado, a principal célula alvo do HIV é o linfócito T CD4+, que, quando infectada, passa a replicar a carga viral do HIV e produzir mais de 98% dos vírions HIV plasmáticos. Com isso, a infecção por HIV envolve simultaneamente um ataque direto ao sistema imunológico do hospedeiro, através da depleção imunomediada contínua de linfócitos CD4+ (além de também afetar outras células de defesa em menor quantidade, como monócitos e macrófagos) e um ataque indireto, através da replicação contínua do vírus (CACHAY, 2023). A diminuição de linfócitos CD4+ é o principal parâmetro de análise do estágio da HIV e da progressão da infecção. De acordo com a UNAIDS, considera-se que houve a progressão do HIV para a AIDS

quando a contagem células CD4 atinge o número de 200 células por milímetro cúbico de sangue (200 células/mm³), sendo que a contagem normal de CD4 fica entre 500 e 1.600 células/mm³ (UNAIDS, 2023).

Outro fator de atenção sobre o perfil do vírus é a suscetibilidade do HIV a mutações e variações genéticas, principalmente devido ao alto volume da replicação viral e a alta frequência de erros de transcrição pela transcriptase reversa (FERREIRA; RIFFEL; SANT'ANA, 2010).

1.2 Tratamentos para HIV e AIDS

Entre os anos de 1985 e 1986, foram conduzidos estudos clínicos colaborativos entre a farmacêutica Burroughs-Wellcome e cientistas da Universidade de Duke que apontaram o primeiro fármaco com eficácia clínica comprovada para o tratamento da AIDS, principalmente quando comparadas as sobrevidas de pacientes com AIDS avançada tratados com o medicamento e com placebo (BRODER, 2010). O Retrovir® (AZT; zidovudina) foi a primeira medicação destinada ao tratamento da AIDS, aprovado pela FDA (*Food and Drug Administration*) nos Estados Unidos da América em Março de 1987, quase 6 anos após o início da epidemia (SOUZA; STORPIRTIS, 2004).

O AZT é um agente antirretroviral (ARV) pertencente à classe de inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa (INTRs). Por ser um pró-fármaco, requer fosforilação no interior da célula para conversão em sua forma ativa zidovudina trifosfato (ZDV-3P). A ZDV-3P inibe competitivamente a incorporação da timidina ao DNA viral, através de sua ação na enzima transcriptase reversa, causando assim a terminação da cadeia de DNA e a inibição do processo de replicação do vírus (SOUZA; STORPIRTIS, 2004; FARMANGUINHOS, 2021).

O tratamento com o AZT apresentou um grande impacto para a população com AIDS, mostrando diminuição da carga viral, atraso na progressão da doença e sobrevida prolongada, e refutou os estigmas de que a infecção por HIV e a AIDS eram condições intratáveis (BRODER, 2010). Apesar disso, a monoterapia com

agente antirretroviral INTR apresentava consideráveis limitações: não fornecia supressão viral sustentada, raramente apresentava recuperação da função imunológica, apresentava alta toxicidade e eventos hematológicos e também desenvolvia resistência em 50% dos indivíduos em seis meses e em quase todos após dois anos de uso (PAU; GEORGE, 2014; KHANDAZHINSKAYA; SHIROKOVA, 2013).

Em 1990, a aprovação de inibidores da protease do HIV (IP) revolucionou o tratamento da AIDS e deu início à TARV combinada (CACHAY, 2023). A terapia combinada entre fármacos IP e INRT apresentou rápida supressão viral sustentada, considerável melhora da função imunológica, regressão de infecções oportunistas de difícil tratamento e redução da mortalidade (PAU; GEORGE, 2014).

A terapia antirretroviral (TARV) é o principal modelo de tratamento até os dias de hoje e consiste na combinação de agentes antirretrovirais (ARVs) para o tratamento da AIDS, visando a redução dos níveis plasmáticos de RNA viral até que o mesmo seja não detectável e a restauração da função imune do indivíduo, através da normalização da contagem de linfócitos T CD4 (CACHAY, 2023).

Os ARVs empregados na TARV pertencem às classes de: inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa, como o AZT; inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleotídeo (nRTI); inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa (INNTRs); inibidores da protease (PI); inibidores de entrada (EI); inibidores pós-ligação; inibidores da integrase e inibidores de fixação (PAU; GEORGE, 2014; CACHAY, 2023).

1.2.2 O Combate do HIV e da AIDS no Brasil

Em 1982, foram registrados os primeiros casos de AIDS em indivíduos vivos no Brasil. Em pouco tempo, a incidência da AIDS cresceu consideravelmente, principalmente em populações consideradas de alto risco para infecção por HIV na época (homens homossexuais, profissionais do sexo, travestis

e usuários de drogas injetáveis) (GONÇALVES; RUBINI, 1996).

Após a redemocratização decorrente do regime militar entre 1964 a 1985, em 1988, o Brasil passou por importantes reorganizações em seu sistema público de saúde, que instituíram o Sistema Único de Saúde (SUS) e, com ele, acesso à assistência médica integral e gratuita a toda a população (GALVÃO, 2005). Tal política de saúde teve grande importância no suporte à população de brasileiros vivendo com HIV e/ou AIDS, por possibilitar acesso a assistência médica, a medicamentos para tratar infecções oportunistas decorrentes da AIDS e, em 1991, acesso ao tratamento com AZT (GALVÃO, 2005; 2002). Em 1996, foi sancionada a Lei Nº 9.313, que garantia aos indivíduos infectados com HIV e/ou AIDS receberem gratuitamente toda a medicação necessária a seu tratamento do Sistema Único de Saúde (BRASIL, 1996).

O programa brasileiro de combate a epidemia de AIDS é um dos mais robustos dentre os países emergentes. Apesar de não ser considerado um país de alto alcance financeiro, o Brasil consegue fornecer a seus cidadãos tratamentos medicamentosos gratuitos através do investimento federal, da produção local de 7 ARVs genéricos e da negociação com indústrias farmacêuticas internacionais (GALVÃO, 2005). Além do tratamento medicamentoso, o governo brasileiro também investe em medidas preventivas para a infecção por HIV, dentre elas estão campanhas de prevenção e educação, distribuição de preservativos, facilitação da testagem para HIV (incluindo testes rápidos) e monitoramento laboratorial da eficácia da TARV (LUZ et al., 2018).

Atualmente, além da TARV (destinada ao tratamento de indivíduos que vivem com HIV e/ou AIDS), existem terapias destinadas diretamente ao tratamento da infecção por HIV, as Profilaxias Pré-Exposição (PrEP) e Pós-Exposição (PEP), distribuídas em nível mundial (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021; 2022).

A PrEP (*Pre-Exposure Prophylaxis*) ao HIV consiste no uso contínuo de antirretrovirais orais com a finalidade de reduzir o risco de um indivíduo adquirir a infecção pelo vírus. No Brasil, esse tratamento é oferecido pelo Sistema Único de

Saúde (SUS) para populações-chave consideradas de maior risco para infecção pelo HIV, como homens que fazem sexo com homens (HSH), profissionais do sexo, homens e mulheres transgêneros, travestis e casais sorodivergentes (quando um tem HIV e outro não) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022; LUZ et al., 2018).

A PEP (*Post-Exposure Prophylaxis*), por sua vez, é um modelo de prevenção combinada que consiste no uso de antirretrovirais orais com a finalidade de reduzir o risco de um indivíduo adquirir infecção por HIV, hepatites virais, sífilis e outras infecções sexualmente transmissíveis (IST). A PEP é ofertada a um indivíduo após um episódio de exposição com risco de transmissão ao HIV (ou demais infecções citadas acima), como em caso de lesões decorrentes de agulhas ou outros instrumentos cortantes, de exposição sexual desprotegida e de exposição cutânea envolvendo pele não íntegra. Além disso, a PEP é indicada somente em casos em que o indivíduo não é reagente para o HIV no momento do atendimento e que o tempo entre a exposição de risco e o atendimento é menor que 72 horas. Atualmente, o esquema preferencial adotado no Brasil é a associação de 1 comprimido coformulado de tenofovir/lamivudina (TDF/3TC) 300 mg/300 mg + 1 comprimido de dolutegravir (DTG) 50 mg ao dia por 28 dias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021; GRANGEIRO et al., 2015; WHO, 2021).

1.2.3 A PrEP no Brasil

Em maio de 2017, foi anunciado o acesso gratuito à PrEP para populações em risco para infecção por HIV no Brasil e, no final do mesmo ano, o fornecimento gradual do tratamento se iniciou. No início de 2018, o fornecimento da PrEP pelo SUS foi estabelecido integralmente para as populações de risco mencionadas anteriormente e o Brasil se tornou o primeiro país da América Latina a fornecer a terapia gratuitamente (LUZ et al., 2018; SOUZA et al., 2023; WHO, 2021).

O fornecimento da PrEP pelo governo federal segue um protocolo bastante detalhado, com a finalidade de garantir que o fornecimento seja seguro e eficaz para o indivíduo candidato ao tratamento. O candidato ao uso da PrEP passa por

extensas avaliações, referentes à compreensão do indivíduo sobre o tratamento e de suas limitações (como a não proteção para demais ISTs), à motivação em buscá-lo e aos critérios de inclusão (como indivíduos acima de 15 anos, acima de 35 quilos, sexualmente ativos ou que apresentem contextos de risco aumentado para a infecção por HIV) e de exclusão (como indivíduos cuja testagem foi positiva para HIV ou que apresentem função renal alterada) para o uso da PrEP (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Dentre as diversas iniciativas do governo federal brasileiro para o combate ao HIV, a base de dados Painel PrEP foi desenvolvida e disponibilizada pelo Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI/SVS) do Ministério da Saúde do Brasil, e fornece dados detalhados e atualizados sobre o fornecimento da Profilaxia de Pré-Exposição e a adesão ao tratamento no Brasil. A Figura 1 corresponde à página inicial da plataforma em questão. Nela é possível observar dados gerais sobre a PrEP no Brasil e, ao navegar pela plataforma, é possível acessar dados variados e filtrar de acordo com a busca desejada (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).



Figura 1: Visão Geral do fornecimento de PrEP no Brasil. Fonte: Painel PrEP, Departamento de

O esquema disponibilizado atualmente no SUS para uso na PrEP consiste em comprimidos de entricitabina (FTC) 200 mg e fumarato de tenofovir desoproxila (TDF) 300 mg, uma associação de medicamentos antivirais em DFC (dose fixa combinada). A posologia do tratamento é de 1 (um) comprimido diário (FARMANGUINHOS, 2021).

1.2.4 Mecanismo de Ação da PREP na prevenção da infecção por HIV

A entricitabina é um análogo nucleosídeo sintético da citidina, que forma a entricitabina 5'-trifosfato ao ser fosforilado por enzimas celulares. A entricitabina 5'-trifosfato atua como inibidora da transcriptase reversa do HIV-1, competindo com o substrato desoxicitidina 5'-trifosfato e se incorporando à cadeia do DNA viral em replicação, causando a terminação da cadeia do DNA (FARMANGUINHOS, 2021).

Já o fumarato de tenofovir desoproxila é um diéster fosfonato do nucleosídeo acíclico análogo da adenosina monofosfato. O fumarato de tenofovir desoproxila requer hidrólise do diéster para conversão em tenofovir, e fosforilações subsequentes por enzimas celulares para formação de tenofovir difosfato. O tenofovir difosfato também inibe a ação da transcriptase reversa do HIV-1 competindo, por sua vez, com o substrato natural desoxiadenosina 5'-trifosfato e causando a terminação da cadeia do DNA após sua incorporação no material genético (FARMANGUINHOS, 2021).

O esquema de PrEP fornecido atualmente no Brasil atua competindo diretamente com dois substratos essenciais para a transcrição reversa do RNA viral, causando a terminação da cadeia de DNA e a inibição do processo de replicação do vírus (FARMANGUINHOS, 2021). Logo, o uso da terapia de pré-exposição impede a perpetuação do ciclo de replicação do HIV detalhado anteriormente e a liberação de vírions maduros para infecção de outras células hospedeiras, ainda que o indivíduo tenha entrado em contato e tenha sido

inicialmente infectado pelo vírus (FERREIRA; RIFFEL; SANT'ANA, 2010).

2. OBJETIVO

O objetivo do estudo é revisar e comparar os cenários epidemiológicos de infecções por HIV e de AIDS no Brasil de 2011 e de 2021, considerando o papel da Profilaxia Pré-Exposição no cenário epidemiológico atual, através da análise de dados presentes na literatura e de bases de dados disponibilizadas pelo Ministério da Saúde do Brasil.

3. MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho consiste em um levantamento e revisão de dados bibliográficos referentes ao cenário das infecções por HIV no ano de 2011 e no ano de 2021. A revisão de dados epidemiológicos sobre o uso de PrEP pela população brasileira e a incidência de infecções por HIV no Brasil foi feita através da análise das bases de dados “Painel PrEP” e “Indicadores AIDS” publicadas pela DCCI/SVS do Ministério da Saúde do Brasil.

Os anos de 2011 e 2021 foram escolhidos como pontos de referência por representarem o cenário epidemiológico de infecções por HIV 30 e 40 anos, respectivamente, após o início da epidemia da AIDS. Além disso, os dados de 2011 permitem uma análise do perfil de infecções anterior à terapia de pré-exposição, enquanto os dados de 2021 permitem avaliar o impacto da distribuição da PrEP 3 anos após seu início no Brasil e o impacto da pandemia de COVID-19 na prevenção da infecção, no diagnóstico e no tratamento do HIV.

3.1. Estratégias de pesquisa

Foram utilizadas as bases de dados científicas PubMed e SciELO e as buscas foram feitas a partir dos termos: “HIV, Epidemiology, Brazil/Brasil, PrEP” e suas combinações. Os critérios de inclusão que serão utilizados são: artigos nos idiomas português e inglês, relacionados ao tema proposto e diretrizes e boletins epidemiológicos atualizados relacionados ao HIV.

3.2. Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos nos idiomas português e inglês, relacionados ao tema proposto e diretrizes e boletins epidemiológicos atualizados relacionados ao HIV e publicados por associações e órgãos acreditados na área de estudo.

3.3. Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão utilizados foram: artigos publicados há mais de 10 anos ou que não atendessem aos critérios estabelecidos acima, não fornecendo uma visão epidemiológica do HIV em nível nacional ou mundial ou não contemplando o uso da PrEP.

4. RESULTADOS

4.1 Revisão epidemiológica comparativa do cenário da AIDS no Brasil

Com a finalidade de compreender os cenários epidemiológicos de infecções por HIV atuais e passados, foram analisados a base de dados “Indicadores e Dados Básicos do HIV/AIDS nos Municípios Brasileiros”, desenvolvida e disponibilizada pelo Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis do Ministério da Saúde, e os Boletins Epidemiológicos HIV/AIDS de 2021 e 2022, desenvolvidos e disponibilizados pelo Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde . Os dados referentes à infecção por HIV nos anos de 2011 e 2021 foram extraídos dos materiais governamentais citados e são expostos nas Tabelas abaixo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021; 2022; 2023).

Desde o início da epidemia de HIV/AIDS em 1981, foram notificados no SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação), declarados no SIM (Sistema de Informação sobre Mortalidade) e registrados no SISCEL (Sistema de Controle de Exames Laboratoriais de CD4+/CD8+ e Carga Viral do HIV) ou

SICLOM (Sistema de Controle Logístico de Medicamentos) mais de 1 milhão de casos de AIDS no Brasil.

Conforme dados expostos nas Tabelas 1 e 2, foram diagnosticados 43.225 casos de AIDS em 2011, enquanto em 2021 o número de diagnósticos registrados caiu para 35.246 casos. Na Tabela 1, observa-se uma queda constante entre os diagnósticos de AIDS em 2011 e 2021, sinalizadas em verde, dentre os casos totais, em homens, em mulheres, em menores de 5 anos e entre indivíduos de 15 a 24 anos. Analisando as taxas de detecção de AIDS observadas na Tabela 2 abaixo, a diminuição de casos de AIDS se mantém.

Tabela 1 - Casos de AIDS notificados no SINAN, declarados no SIM e registrados no SISCEL/SICLOM por ano de diagnóstico					
Casos de AIDS	Total	2011	2021	Diferença Bruta	Diferença Percentual
Total	1.088.536	43.225	35.246	-7.979	-18%
Homens	719.229	27.094	25.130	-1.964	-7%
Mulheres	369.163	16.126	10.103	-6.023	-37%
Menores de 5 anos	18.166	473	170	-303	-64%
15 a 24 anos	122.690	4.417	4.349	-68	-2%

Adaptado de: Indicadores e Dados Básicos do HIV/AIDS nos Municípios Brasileiros, Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis - DATHI, SVSA - Ministério da Saúde. 2023.

Tabela 2 - Taxa de detecção (por 100.000 hab.) de casos de AIDS notificados no SINAN, declarados no SIM e registrados no SISCEL/SICLOM, por ano de diagnóstico				
Taxa de Detecção	2011	2021	Diferença Bruta	Diferença Percentual
Total	21,2	14,5	-6,7	-32%
Homens	27,4	21,0	-6,4	-23%
Mulheres	16,1	8,2	-7,9	-49%
Menores de 5 anos	3,7	1,2	-2,5	-68%
15 a 24 anos	11,5	11,2	-0,3	-3%

Adaptado de: Indicadores e Dados Básicos do HIV/AIDS nos Municípios Brasileiros, Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis - DATHI, SVSA - Ministério da Saúde. 2023.

É interessante analisar o número de casos de AIDS registrados também sob a perspectiva de gênero e/ou sexo, conforme proposto na Tabela 3. Nota-se que a prevalência da AIDS em homens, observada desde o início da epidemia, se mantém significativa em ambos os contextos de 2011 e 2021. É possível observar que a razão de casos de AIDS entre os sexos aumentou em mais de 50% entre 2011 e 2021.

Tabela 3 - Razão de Sexos de casos de AIDS notificados no SINAN, declarados no SIM e registrados no SISCEL/SICLOM por ano de diagnóstico				
	2011	2021	Diferença Bruta	Diferença Percentual
Razão de Sexos	1,6	2,5	0,9	56%
Adaptado de: Indicadores e Dados Básicos do HIV/AIDS nos Municípios Brasileiros, Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis - DATHI, SVSA - Ministério da Saúde. 2023.				

A epidemia da AIDS teve e tem um grande impacto no Brasil. Desde seu início até os dias de hoje, a AIDS levou a óbito 303.147 brasileiros. Nota-se na Tabela 4 que a AIDS ainda apresenta uma considerável taxa bruta de mortalidade, apresentando um declínio de 16% entre 2011 e 2021. Nestes anos, 12.151 e 11.238 brasileiros, respectivamente, foram a óbito em decorrência da AIDS.

Tabela 4 - Óbitos por causa básica AIDS e Coeficiente de mortalidade bruto por AIDS (por 100.000 hab.), por ano do óbito					
	Total	2011	2021	Diferença Bruta	Diferença Percentual
Óbitos por AIDS	303.147	12.151	11.238	-913	-8%
Taxa bruta de mortalidade		6,3	5,3	-1,0	-16%
Taxa Padronizada de Mortalidade		5,6	4,2	-1,4	-25%
Adaptado de: Indicadores e Dados Básicos do HIV/AIDS nos Municípios Brasileiros, Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis - DATHI, SVSA - Ministério da Saúde. 2023.					

Sob a perspectiva de raça e/ou cor, as Tabelas 5 e 6 permitem analisar o número e a distribuição percentual de novos casos de AIDS notificados ao SINAN em relação à cor ou raça dos indivíduos. Na Tabela 5, nota-se que, independente do subgrupo racial analisado, houve um constante declínio do número de notificações de casos de AIDS quando comparados os anos de 2011 e 2021. A diferença percentual de declínio de cada subgrupo, porém, apresenta consideráveis variações, sendo o subgrupo de indivíduos brancos o de maior declínio na notificação de novos casos da AIDS (considerando entre os subgrupos classificados, desconsiderando o subgrupo de indivíduos que optaram por ignorar tal parâmetro).

Tabela 5 - Casos de AIDS notificados no SINAN, segundo raça/cor por ano de diagnóstico					
Cor ou Raça	Total	2011	2021	Diferença Bruta	Diferença Percentual
Branca	257.538	14.343	5.805	-8.538	-60%
Preta	59.565	3.139	1.813	-1.326	-42%
Amarela	3.071	154	146	-8	-5%
Parda	208.261	11.635	8.159	-3.476	-30%
Indígena	1.597	95	75	-20	-21%
Ignorada	272.931	2.139	816	-1.323	-62%

Adaptado de: Indicadores e Dados Básicos do HIV/AIDS nos Municípios Brasileiros, Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis - DATHI, SVSA - Ministério da Saúde. 2023.

Já na Tabela 6, a distribuição percentual dos casos de AIDS notificados aponta que somente os subgrupos de indivíduos brancos e de indivíduos que optaram por ignorar a classificação apresentaram um declínio na distribuição de casos, quando comparados com o total de casos e sob a perspectiva de cada subgrupo. Enquanto em 2011 o subgrupo de indivíduos brancos representava 45,5% dos novos casos de AIDS registrados, em 2021 tal subgrupo representou 34,5% dos novos casos, acarretando em uma diminuição de 24%. Já o subgrupo de indivíduos pardos que em 2011 representava 36,9% dos novos casos de AIDS, passou a representar 48,5% dos novos registros da doença, apresentando portanto um aumento de 31% entre os períodos citados.

Tabela 6 - Distribuição Percentual dos casos de AIDS notificados no SINAN, segundo raça/cor por ano de diagnóstico					
Cor ou Raça	Total	2011	2021	Diferença Bruta	Diferença Percentual
Branca	32,1	45,5	34,5	-11,0	-24%
Preta	7,4	10,0	10,8	0,8	8%
Amarela	0,4	0,5	0,9	0,4	80%
Parda	25,9	36,9	48,5	11,6	31%
Indígena	0,2	0,3	0,4	0,1	33%
Ignorada	34,0	6,8	4,9	-1,9	-28%

Adaptado de: Indicadores e Dados Básicos do HIV/AIDS nos Municípios Brasileiros, Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis - DATHI, SVSA - Ministério da Saúde. 2023.

Por fim, as Tabelas 7 e 8 buscam analisar o número e a distribuição percentual de novos casos de AIDS em indivíduos do sexo masculino notificados ao SINAN, sob uma perspectiva de comportamentos de risco para a infecção por HIV. Na Tabela 7, nota-se que os únicos subgrupos que apresentaram aumento do número de novos casos de AIDS foram de indivíduos infectados por transfusão sanguínea e por transmissão vertical. Os demais subgrupos apresentaram declínio significativo entre o número de novos casos notificados em 2011 e 2021; para o

subgrupo de indivíduos usuários de drogas injetáveis, foi observado um declínio de 73% na notificação de novos casos.

Tabela 7 - 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	2011	2021	Diferença Bruta	Diferença Percentual
Homossexual	131.685	5.221	4.400	-821	-16%
Bissexual	52.023	1.613	946	-667	-41%
Heterossexual	185.335	8.512	4.350	-4.162	-49%
Usuários de Drogas Injetáveis	60.879	919	252	-667	-73%
Hemofílico	1.182	6	-	-	-
Transfusão	1.197	2	3	1	50%
Acid. Mt. Biológico	14	1	-	-	-
Transmissão Vertical	1.673	90	92	2	2%
Ignorado	100.845	4.027	2.421	-1.606	-40%

Adaptado de: Indicadores e Dados Básicos do HIV/AIDS nos Municípios Brasileiros, Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis - DATHI, SVSA - Ministério da Saúde. 2023.

Já a Tabela 8 retrata a distribuição percentual de novos casos de AIDS dentre os subgrupos selecionados, permitindo uma comparação do total de casos sob a perspectiva de cada subgrupo. Diferentemente do observado na Tabela 7, somente o subgrupo de indivíduos homossexuais apresentou aumento na distribuição percentual dos novos casos de AIDS notificados. Enquanto em 2011 tal subgrupo representava 25,6% dos novos casos de AIDS, em 2021 tal subgrupo representou 35,3% dos novos casos notificados, acarretando em um aumento de 38%.

Tabela 8 - Distribuição Percentual dos 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	2011	2021	Diferença Bruta	Diferença Percentual
Homossexual	24,6	25,6	35,3	9,7	38%
Bissexual	9,7	7,9	7,6	-0,3	-4%
Heterossexual	34,7	41,7	34,9	-6,8	-16%
Usuários de Drogas Injetáveis	11,4	4,5	2,0	-2,5	-56%
Hemofílico	0,2	0,0	-	-	-
Transfusão	0,2	0,0	0,0	0,0	-
Acid. Mt. Biológico	0,0	0,0	-	-	-
Transmissão Vertical	0,3	0,4	0,7	0,3	75%
Ignorado	0,3	0,4	0,7	0,3	75%

Adaptado de: Indicadores e Dados Básicos do HIV/AIDS nos Municípios Brasileiros, Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis - DATHI, SVSA - Ministério da Saúde. 2023.

4.2 Adesão e Utilização da PREP

Com a finalidade de compreender os cenários atuais e em retrospecto ao início da distribuição da PREP no Brasil, foi analisada a base de dados Painel PrEP, com última atualização de 30 de abril de 2023 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

4.2.1 Perfil dos Usuários em PrEP

De acordo com o Painel PrEP, na data de 31 de dezembro de 2021 por todo o Brasil, 32.762 cidadãos eram usuários do PrEP. Dentre estes, 87,5% eram homens cis homossexuais ou que praticavam relação sexuais com outros homens (HSH), 4,9% eram mulheres cis, 3,4% eram homens cis heterossexuais, 2,7% eram mulheres trans, 1,1% eram homens trans, 0,3% eram travestis e 0,1% eram pessoas não binárias.

Sob a classificação por raça ou cor, dos 32.762 usuários em PrEP, 57% era composto por pessoas brancas ou amarelas, 30% por pessoas pardas e 13% por pessoas pretas.

Já sob a ótica de classificação por faixa etária, do mesmo número inicial de usuários em PrEP, a população entre 18 a 24 anos representa 5,5% dos usuários em PrEP, a população entre 25 a 29 anos representam 20,6%, a população entre 30 a 39 anos, mais adepta à medida preventiva, representa 45,8%, a população de 40 a 49 anos representa 20,4% e, por fim, a população de 50 anos ou mais representa 7,7% dos usuários em PrEP.

4.2.2 Descontinuidade do uso da PrEP

De acordo com o Painel PrEP, desde o início da distribuição da terapia preventiva em 2018 até a data de 30 de abril de 2023, 22.353 indivíduos descontinuaram o uso da PrEP. Considerando os usuários em PrEP que tiveram pelo menos uma dispensação nos últimos 12 meses anteriores ao reporte de 30 de abril de 2023, 27% destes estão descontinuados.

Dentre os 22.353 usuários descontinuados para a PrEP e sob a ótica de raça ou cor, 36% são indígenas, 29% são pretos e 26% são brancos ou amarelos. Em relação à distribuição da descontinuidade em PrEP entre as diferentes faixas etárias, 57% dos usuários entre 16 e 18 anos descontinuaram o uso, 42% entre 18 a 24 anos descontinuaram o uso, 30% entre 25 a 29 anos descontinuaram o uso, 24% entre 30 a 39 anos descontinuaram o uso, 21% entre 40 a 49 anos e, por fim, 21% da população com 50 anos ou mais descontinuou o uso de PrEP. Já dentre subgrupos das populações de usuários de PrEP descontinuados, 25% da população de homens cis homossexuais ou HSH descontinuou o uso, 45% da população de mulheres cis, 36% da população de homens cis heterossexuais, 36% da população de mulheres trans, 21% da população de homens trans, 39% da população de pessoas não binárias e, por fim, 35% da população de travestis usuárias em PrEP descontinuaram o uso.

4.2.3 Usuários em PrEP por ano

O ano de 2018 foi marcado como o início da distribuição da PrEP por parte do Governo Federal. Neste ano, 8.215 pessoas tiveram pelo menos uma dispensação de PrEP. Destes usuários em PrEP, 3.726 ainda estavam em uso da terapia, totalizando 82% de adesão ao tratamento no primeiro ano de fornecimento e 18% de usuários descontinuados.

Em 2021, 40 anos após o início da epidemia da AIDS, 43.851 pessoas tiveram ao menos uma dispensação de PrEP. Destes usuários em PrEP, 32.761 ainda estavam em uso da terapia, totalizando 75% de usuários em PrEP e 25% de usuários descontinuados.

Entre 30 de abril de 2022 e 30 de abril de 2023, 81,824 tiveram pelo menos uma dispensação de PrEP. Destes usuários em PrEP, 59.471 ainda estavam em uso da terapia, totalizando 73% de usuários em PrEP e 27% de usuários descontinuados.

4.2.4 Dispensações de PrEP total e por ano

Através da base de dados Painel PrEP, é possível também reunir o número total de dispensações de PrEP desde o início do fornecimento da medicação em 2018 e o número de dispensações em cada ano até 2023, cujos dados são referentes até o dia 30 de abril de 2023. Nota-se que o número de dispensações da PrEP em 2023 (referente até o dia 30 de Abril) já ultrapassa o número total de dispensações em 2020.

Tabela 9 - Número de Dispensações de PrEP por ano		
Ano	Número de Dispensações	Diferença Percentual
2018	21.971	-
2019	58.684	167%
2020	73.167	25%
2021	114.233	56%
2022	184.115	61%
2023	79.624	-57%
Total	531.794	-

Adaptado de: Painel PrEP, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI/SVS), Ministério da Saúde do Brasil. Data da última atualização: 30 de abril de 2023.

5. DISCUSSÃO

Através das Tabelas 1 e 2, nota-se que os subgrupos de mulheres e de indivíduos menores de 5 anos apresentaram maiores diferenças brutas e percentuais, logo, maior declínio entre o registro de novos casos. Já os subgrupos considerados atualmente de maior risco para infecção por HIV, compostos por homens e por indivíduos de 15 a 24 anos, de fato apresentam menor declínio no diagnóstico de novos casos. O subgrupo de homens representa, desde o início da epidemia de AIDS, a população mais significativa em relação a casos de infecção e é também a mais consciente acerca da PrEP. Em 2021, homens cis homossexuais ou HSH representavam a maior adesão à PrEP, compondo 87,5% dos 32.762 usuários em PrEP (ASSAF et al., 2021).

Na Tabela 2, o subgrupo de indivíduos de 15 a 24 anos tem a menor diferença percentual e o menor declínio de novos diagnósticos dentre todos os

subgrupos. Comparativamente, o subgrupo de indivíduos de 18 a 25 anos também apresenta menor adesão ao tratamento, representando apenas 5,5% dos usuários em PrEP. Estudos têm apontado o subgrupo de indivíduos jovens entre 15 a 24 anos como um novo grupo de risco para infecção por HIV, principalmente devido à crescente incidência de novos casos de infecção (DAMACENA et al., 2022).

Ainda sobre as Tabelas 1 e 2, os casos de AIDS registrados para o subgrupo de indivíduos com menos de 5 anos apresentaram diminuição quando comparados os dados de 2011 e 2021. A incidência da infecção por HIV e/ou AIDS no subgrupo em questão decorre, principalmente, da transmissão vertical do vírus entre mãe e filho durante a gestação, parto ou amamentação e pode ser praticamente anulada com o uso de TARV. Estudos apontam que mulheres grávidas têm apresentado importante resistência a medicamentos antirretrovirais empregados na TARV, devido à diversidade genética do HIV-1 e incidência de variantes do vírus, o que explicaria a incidência ainda considerável de casos neste subgrupo (BOYCE et al., 2021; PIMENTA et al., 2018).

Em relação à Tabela 3, nota-se que a razão de casos de AIDS entre homens e mulheres apresentou aumento de 2011 para 2021, indicando que atualmente a prevalência da AIDS no subgrupo de homens é ainda maior do que em 2011. De acordo com o Boletim Epidemiológico HIV/AIDS de 2021, 74% dos 15.220 casos de HIV notificados ao SINAN afetam homens (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). Apesar da maior incidência do HIV e AIDS em homens, os subgrupos de homens cis homossexuais e HSH representam a imensa maioria de 87,5% dos indivíduos em PrEP em 2021. Atualmente, a população de homens heterossexuais apresenta a maior incidência de infecções por HIV no Brasil, ainda quando comparada com os demais grupos de risco. Estudos apontam que homens heterossexuais têm pouco conhecimento sobre o HIV/AIDS, por não acreditarem sofrerem qualquer risco de infecção, e, portanto, são mais suscetíveis à infecção e à progressão para AIDS, devido à falta de adoção de uma ou mais medidas preventivas (PrEP, PEP e preservativos) e de testagem ou acompanhamento

médico (KNAUTH et al., 2020).

Através da Tabela 4, podemos comparar o número de óbitos e a taxa de mortalidade da AIDS entre os anos de 2011 a 2021. Entre os anos de 2011 e 2021, houve um declínio sutil de 16% entre as taxas de mortalidade bruta, provavelmente, relacionado às medidas de conscientização para tratamento da AIDS e manejo da infecção por HIV. As Tabelas 5 e 6 permitem analisar o número e a distribuição percentual de novos casos de AIDS notificados em relação à cor ou raça dos indivíduos. A partir da Tabela 5 observa-se um constante declínio do número de notificações de casos de AIDS quando comparados os anos de 2011 e 2021. A Tabela 6 já permite uma análise da distribuição percentual dos casos de AIDS notificados, na qual nota-se que o subgrupo de indivíduos brancos apresentou uma diminuição de 24% na representatividade dos casos totais, enquanto o subgrupo de indivíduos pardos apresentou um aumento de 31% na representatividade dos casos totais entre os períodos citados. Uma divisão similar pode ser vista na distribuição de indivíduos em PrEP, 57% dos usuários era composto por pessoas brancas ou amarelas e apenas 30% por pessoas pardas, o que pode, de fato, ser um agravante para maior registro de notificações de AIDS na população de pessoas pardas. A perspectiva de raça e cor na análise da incidência de novos casos de AIDS e do acesso e adesão à PREP é ainda bastante impactada por complexas questões socioeconômicas de desigualdade racial no Brasil e que requerem estudos detalhados para seu entendimento integral.

Por fim, as Tabelas 7 e 8 analisam o número e a distribuição percentual de novos casos de AIDS em indivíduos do sexo masculino, sob a perspectiva de comportamentos de risco. Na Tabela 7, os únicos subgrupos que apresentaram aumento do número de casos foram de indivíduos infectados por transfusão sanguínea (usuários de drogas injetáveis, UDI) e por transmissão vertical. A transmissão vertical foi mencionada acima e se relaciona, possivelmente com casos de resistência medicamentosa decorrente das variações genéticas do HIV-1 (BOYCE et al., 2021; PIMENTA et al., 2018). Apesar de uma possível resistência

medicamentosa, é difícil estimar a causa exata para o aumento em ambos os subgrupos, devido ao baixo número amostral de 1 novo caso em indivíduo UDI e 2 novos casos com transmissão vertical.

Já na Tabela 8 temos a distribuição percentual de novos casos de AIDS dentre os subgrupos selecionados. Observa-se que somente o subgrupo de indivíduos homossexuais apresentou aumento na distribuição percentual dos novos casos de AIDS notificados, representando aumento de 38% na representatividade do total dos novos casos notificados de AIDS. Tal dado também contrasta com a distribuição de subgrupos sob uso de PrEP, já que os homens cis homossexuais ou HSH representavam 87,5% do total de usuários em PrEP em 2021 e requer estudos adicionais para esclarecimento de tal contraste.

Através da base de dados Painel PrEP, foram revisados o perfil dos usuários em PrEP, a descontinuação do tratamento, a utilização e a dispensação da PrEP por ano. Conforme discutido acima, a PrEP é majoritariamente utilizada por homens cis heterossexuais e por HSH, por pessoas brancas e por pessoas entre 30 e 39 anos.

Em relação à descontinuidade do uso da PrEP, a terapia acumula um total de 22.353 indivíduos descontinuados. Entre o período de 30 de abril de 2022 a 30 de abril de 2023, 27% dos indivíduos que tiveram ao menos uma dispensação de PrEP descontinuaram o uso da terapia. A descontinuidade em PrEP é por maior parte de usuários entre 16 a 24 anos, de mulheres cis e de homens cis heterossexuais. As populações de indivíduos de 30 anos ou mais, homens cis homossexuais ou HSH e homens transgêneros tiveram menor incidência de descontinuidade ao tratamento. Indo de acordo com o observado no perfil de descontinuação da PrEP, estudos apontam que a população de HSH costuma ter maior adesão à PrEP e também a outras medidas preventivas ao HIV. (ASSAF et al., 2021; SOUSA et al., 2023; JANES et al., 2019). A maior adesão à PrEP observada acima é provavelmente decorrente das medidas de conscientização para prevenção do HIV, bastante focadas nas populações de risco de homens cis

homossexuais, homens trans e HSH.

Na Tabela 9 foram dispostos os números de dispensações da PrEP discriminados por ano. Nota-se uma contínua e considerável crescente no número de dispensações desde o início da distribuição em 2018. O menor aumento observado foi no ano de 2020, provavelmente decorrente da pandemia de COVID-19, que representou um grande desafio na prevenção e tratamento do HIV e AIDS devido ao dificultado acesso às unidades de saúde e aos tratamentos disponíveis.(FERRAZ et al., 2021; HOAGLAND et al., 2020). Desde 2021, a dispensação da PrEP tem apresentado aumento em mais de 50% por ano, o que mostra que cada vez mais indivíduos buscam e mantêm o uso da medida profilática.

Estudos apontam que o uso da PrEP apresenta um alto impacto em nível populacional nas taxas de diagnóstico de HIV. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS; *WHO; World Health Organization*), foi observada uma redução de 51% no risco de infecções por HIV em 11 estudos clínicos conduzidos com participantes sob uso da PrEP em comparação com participantes sob uso de placebo ou nenhuma medicação comparativa (WHO, 2021).

A eficácia da PrEP, porém, se mostrou variável entre estudos clínicos que se propuseram a avaliá-la. Estudos apontam que a PrEP se mostra mais efetiva quando há alta adesão ao tratamento, diminuindo o risco de infecção por HIV em 70%, do que quando comparada em casos de baixa adesão ao tratamento, no qual não apresenta qualquer diminuição no risco. O nível de adesão foi estimado através da medição da concentração plasmática dos fármacos, considerada alta quando maior de 70% e baixa quando menor de 40%. (FONNER et al., 2016; WHO, 2021).

O estudo PrEP Brazil, conduzido entre 2014 e 2015 em centros de pesquisa no Brasil, avaliou o fornecimento da PrEP (seguindo esquema adotado pelo SUS) por 48 semanas para mulheres transsexuais e HSH não infectados pelo HIV e elegíveis à medicação. O estudo observou que a adesão à PrEP foi de 60,9% dos

participantes. Dentre eles, 90% apresentou concentração plasmática dos fármacos suficiente para gerar ação protetiva à infecção por HIV e 72,7% atingiram nível de proteção elevados (HOAGLAND et al., 2017).

Em uma revisão geral dos dados encontrados no presente trabalho, a incidência de novos diagnósticos de AIDS no Brasil diminuiu em 18% entre os anos de 2011 e 2021, indo de encontro com o início da distribuição da PrEP em 2018 para a população de risco para a infecção por HIV e AIDS e os avanços na continuidade e adesão ao uso da PrEP. Com os dados epidemiológicos supracitados e com os estudos comprobatórios da eficácia da PrEP na infecção por HIV, existem fortes evidências de que a Profilaxia Pré-Exposição de fato teve e tem um papel importante na diminuição de casos de HIV e AIDS, principalmente nas populações de risco que tem acesso gratuito à medicação e acompanhamento médico.

6. CONCLUSÕES

Através do presente trabalho, notam-se avanços importantíssimos dentre os últimos 40 anos de enfrentamento da epidemia de HIV/AIDS no Brasil e no mundo. A doença de causa pouco conhecida que antes era considerada uma sentença de morte é hoje profundamente estudada e conta com diversas medidas preventivas e de tratamento, permitindo que a infecção por HIV seja evitada, impedida ou tratada até a não detecção do vírus no organismo do indivíduo infectado.

Entre os anos de 2011 para 2021, muitas mudanças no contexto social, econômico e de saúde ocorreram a nível nacional e mundial. Diversas medidas inovadoras foram implementadas ao SUS, entre elas a implementação da distribuição gratuita de PrEP e PEP em 2018, permitindo a não infecção por HIV mesmo em caso de exposição de risco ao vírus. Simultaneamente diversos desafios atingiram o cenário de saúde mundial abalando inevitavelmente o combate ao HIV, dentre estes a pandemia de COVID-19 que se iniciou em 2020 e alterou completamente a dinâmica dos indivíduos dentro de um contexto hospitalar, provavelmente dificultando o acesso à PrEP, aos kits de testagem

rápida e também agravando as diferenças econômicas entre as populações de risco para infecção por HIV.

Ainda que o combate ao HIV e AIDS enfrente grandes desafios, como o estigma relacionado à doença, a dificuldade no acesso às medidas preventivas e de tratamento em regiões mais afastadas e a resistência que o HIV apresenta a medicamentos, as medidas de enfrentamento tomadas pelo governo brasileiro se mostram eficazes e importantes para garantir saúde integral aos seus cidadãos.

A diminuição do número de casos de novos diagnósticos de AIDS fica clara ao compararmos os dados epidemiológicos expostos e discutidos anteriormente referentes aos anos de 2011 e 2021. O fornecimento das Profilaxias Pré e Pós-Exposição, como medidas preventivas farmacológicas de alta eficácia disponibilizadas a partir de 2018, a maior conscientização sobre as formas de infecção, como medidas educativas e o forte Sistema de Saúde Único brasileiro foram e são de grande importância para a diminuição de novos casos de AIDS e de infecção por HIV.

7. REFERÊNCIAS

ASSAF, Ryan D.; KONDA, Kelika A.; TORRES, Thiago S.; *et al.* Are men who have sex with men at higher risk for HIV in Latin America more aware of PrEP? **PLOS ONE**, v. 16, n. 8, p. e0255557, 2021.

BOYCE, Ceejay L; SILS, Tatiana; KO, Daisy; *et al.* Maternal Human Immunodeficiency Virus (HIV) Drug Resistance Is Associated With Vertical Transmission and Is Prevalent in Infected Infants. **Clinical Infectious Diseases**, v. 74, n. 11, p. 2001–2009, 2021.

BRODER, Samuel. The development of antiretroviral therapy and its impact on the HIV-1/AIDS pandemic. **Antiviral Research**, v. 85, n. 1, p. 1–18, 2010.

CACHAY, Edward R. **Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)**. Manuais MSD. Disponível em:
<<https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/v%C3%ADrus-da-imunodefici%C3%Aancia-humana-hiv/infec%C3%A7%C3%A3o-pelo-v%C3%ADrus-da-imunodefici%C3%Aancia-humana-hiv>>. Acesso em: 23 May 2023.

DAMACENA, Giseli Nogueira; CRUZ, Marly Marques da; COTA, Vanda Lúcia; *et al.* Knowledge and risk practices related to HIV infection in the general population, young men, and MSM in three Brazilian cities in 2019. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 38, n. 4, 2022.

DE COCK, Kevin M.; JAFFE, Harold W.; CURRAN, James W. Reflections on 40 Years of AIDS. **Emerging Infectious Diseases**, v. 27, n. 6, p. 1553–1560, 2021.
ENTRICITABINA +FUMARATO DE TENOFOVIR DESOPROXILA : Comprimidos revestidos. Responsável técnico Rodrigo Fonseca da Silva Ramos. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz / Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos), 2021. Disponível em:
https://www.far.fiocruz.br/wp-content/uploads/2021/04/EntricitabinaFumarato-de-tenofovir-desoproxila_Bula_Profissional.pdf. Acesso em: 23 mai. 2023.

FERRAZ, Dulce; DOURADO, Inês; ZUCCHI, Eliana Miura; *et al.* Effects of the COVID-19 pandemic on the sexual and mental health of adolescent and adult men who have sex with men and transgender women participating in two PrEP cohort studies in Brazil: COBra study protocol. **BMJ Open**, v. 11, n. 4, p. e045258, 2021.

FERREIRA, Roberta Costa Santos; RIFFEL, Alessandro; SANT'ANA, Antônio Euzébio Goulart. HIV: mecanismo de replicação, alvos farmacológicos e inibição por produtos derivados de plantas. **Química Nova**, v. 33, n. 8, p. 1743–1755, 2010.

FONNER, Virginia A.; DALGLISH, Sarah L.; KENNEDY, Caitlin E.; *et al.* Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations. **AIDS**, v. 30, n. 12, p. 1973–1983, 2016.

GALVÃO, Jane. A política brasileira de distribuição e produção de medicamentos anti-retrovirais: privilégio ou um direito? **Cadernos de Saúde Pública**, v. 18, n. 1, p. 213–219, 2002.

GALVÃO, Jane. Brazil and Access to HIV/AIDS Drugs: A Question of Human Rights and Public Health. **American Journal of Public Health**, v. 95, n. 7, p. 1110–1116, 2005.

GONÇALVES, A P; SA, C A De; RUBINI, N. [HIV/AIDS infection. The Brazilian view. AIDS in Brazil] - PubMed. **Anales de la Real Academia Nacional de Medicina**, v. Spec No, 1996.

GRANGEIRO, Alexandre; COUTO, Márcia Thereza; PERES, Maria Fernanda; *et al.* Pre-exposure and postexposure prophylaxes and the combination HIV prevention methods (The Combine! Study): protocol for a pragmatic clinical trial at public healthcare clinics in Brazil. **BMJ Open**, v. 5, n. 8, p. e009021, 2015.

HOAGLAND, Brenda; MOREIRA, Ronaldo I.; DE BONI, Raquel B.; *et al.* High pre-exposure prophylaxis uptake and early adherence among men who have sex with men and transgender women at risk for HIV Infection: the PrEP Brasil demonstration project. **Journal of the International AIDS Society**, v. 20, n. 1, p. 21472, 2017.

HOAGLAND, Brenda; TORRES, Thiago S.; BEZERRA, Daniel R.B.; *et al.* Telemedicine as a tool for PrEP delivery during the COVID-19 pandemic in a large HIV prevention service in Rio de Janeiro-Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 24, n. 4, p. 360–364, 2020.

JANES, Holly; BROWN, Marshall D.; GLIDDEN, David V.; *et al.* Evaluating the impact of policies recommending PrEP to subpopulations of men and transgender women who have sex with men based on demographic and behavioral risk factors. **PLOS ONE**, v. 14, n. 9, p. e0222183, 2019.

KHANDAZHINSKAYA, A.L.; SHIROKOVA, E.A. AZT 5'-Phosphonates: Achievements and Trends in the Treatment and Prevention of HIV Infection. **Acta Naturae**, v. 5, n. 3, 2013.

KNAUTH, Daniela Riva; HENTGES, Bruna; MACEDO, Juliana Lopes de; *et al.* O diagnóstico do HIV/aids em homens heterossexuais: a surpresa permanece mesmo após mais de 30 anos de epidemia. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 6, 2020.

LUZ, Paula M.; BENZAKEN, Adele; ALENCAR, Tatianna M. de; *et al.* PrEP adopted by the brazilian national health system. **Medicine**, v. 97, n. 1S, p. S75–S77, 2018.

LUZ, Paula M; GIROUARD, Michael P; GRINSZTEJN, Beatriz; *et al.* Survival benefits of antiretroviral therapy in Brazil: a model-based analysis. **Journal of the International AIDS Society**, v. 19, n. 1, p. 20623, 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim Epidemiológico de HIV/Aids**. [s.l.: s.n.], 2022. Disponível em:
<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/dezembro/arquivos/boletim_hiv_aids_-2022_internet_24-11_finalizado.pdf>. Acesso em: 23 May 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim Epidemiológico de HIV/Aids**. [s.l.: s.n.], 2021. Disponível em:
<<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2021/boletim-epidemiologico-especial-hiv-aids-2021.pdf>>. Acesso em: 23 May 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **DATHI**. Indicadores HIV/AIDS. Disponível em:
<<http://indicadores.aids.gov.br/>>. Acesso em: 23 May 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual Técnico Para o Diagnóstico da Infecção Pelo HIV em Adultos e Crianças**. [s.l.: s.n.], 2018. Disponível em:
<https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2018/manual_tecnico_hiv_27_11_2018_web.pdf>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Painel PrEP**. Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Disponível em:
<<https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/prevencao-combinada/prep-profilaxia-pre-e-xposicao/painel-prep>>. Acesso em: 23 May 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pós-Exposição (PEP) de Risco à Infecção pelo HIV, IST e Hepatites Virais**. Disponível em:

<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapias_profilaxia_pos_exposicao_risco_infeccao_hiv_ist_hepatites_virais_2021.pdf>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de Risco à Infecção pelo HIV**. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_profilaxia_prep.pdf>

MINORITY HIV/AIDS FUND. **Timeline of The HIV and AIDS Epidemic**. HIV.gov. Disponível em: <<https://www.hiv.gov/hiv-basics/overview/history/hiv-and-aids-timeline/>>. Acesso em: 23 May 2023.

NATIONAL PREVENTION INFORMATION NETWORK. **HIV/AIDS Timeline**. NPIN. Disponível em: <<https://npin.cdc.gov/pages/hiv-and-aids-timeline>>. Acesso em: 23 May 2023.

NISHIYA, Anna S.; FERREIRA, Suzete C.; SALLES, Nanci A.; *et al.* Transfusion-Acquired HIV: History, Evolution of Screening Tests, and Current Challenges of Unreported Antiretroviral Drug Use in Brazil. **Viruses**, v. 14, n. 10, p. 2214, 2022.

PAU, Alice K.; GEORGE, Jomy M. Antiretroviral Therapy. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 28, n. 3, p. 371–402, 2014.

PIMENTA, Ana Teresa Mancini; CORREA, Isadora Alonso; MELLI, Patricia Pereira dos Santos; *et al.* HIV-1 genetic diversity and resistance to antiretroviral drugs among pregnant women in Ribeirão Preto (SP), Brazil. Cross-sectional study. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 136, n. 2, p. 129–135, 2018.

PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA. Lei No 9.313, de 13 de Novembro de 1996. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9313.htm#:~:text=LEI%20N%C2%BA%209.313%2C%20DE%2013,Art>.

PROGRAMA CONJUNTO DAS NAÇÕES UNIDAS SOBRE HIV/AIDS. Fact sheet - Latest global and regional statistics on the status of the AIDS epidemic. 2022.

PROGRAMA CONJUNTO DAS NAÇÕES UNIDAS SOBRE HIV/AIDS.

Informações básicas. UNAIDS Brasil. Disponível em:

<<https://unaids.org.br/informacoes-basicas/>>. Acesso em: 23 May 2023.

SOUSA, Alvaro Francisco Lopes de; LIMA, Shirley Veronica Melo Almeida; RIBEIRO, Caíque Jordan Nunes; *et al.* Adherence to Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) among Men Who Have Sex with Men (MSM) in Portuguese-Speaking Countries. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 20, n. 6, p. 4881, 2023.

SOUZA, Jacqueline de; STORPIRTIS, Sílvia. Atividade anti-retroviral e propriedades farmacocinéticas da associação entre lamivudina e zidovudina. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 40, n. 1, p. 9–19, 2004.

WATTS, Joseph M.; DANG, Kristen K.; GORELICK, Robert J.; *et al.* Architecture and secondary structure of an entire HIV-1 RNA genome. **Nature**, v. 460, n. 7256, p. 711–716, 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach.** World Health Organization. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593>>. Acesso em: 23 May 2023.

Maria Eduarda Fett Nishida.

São Paulo, 23 de Maio de 2023

Data e assinatura da aluna



São Paulo, 23 de Maio de 2023

Data e assinatura do orientador