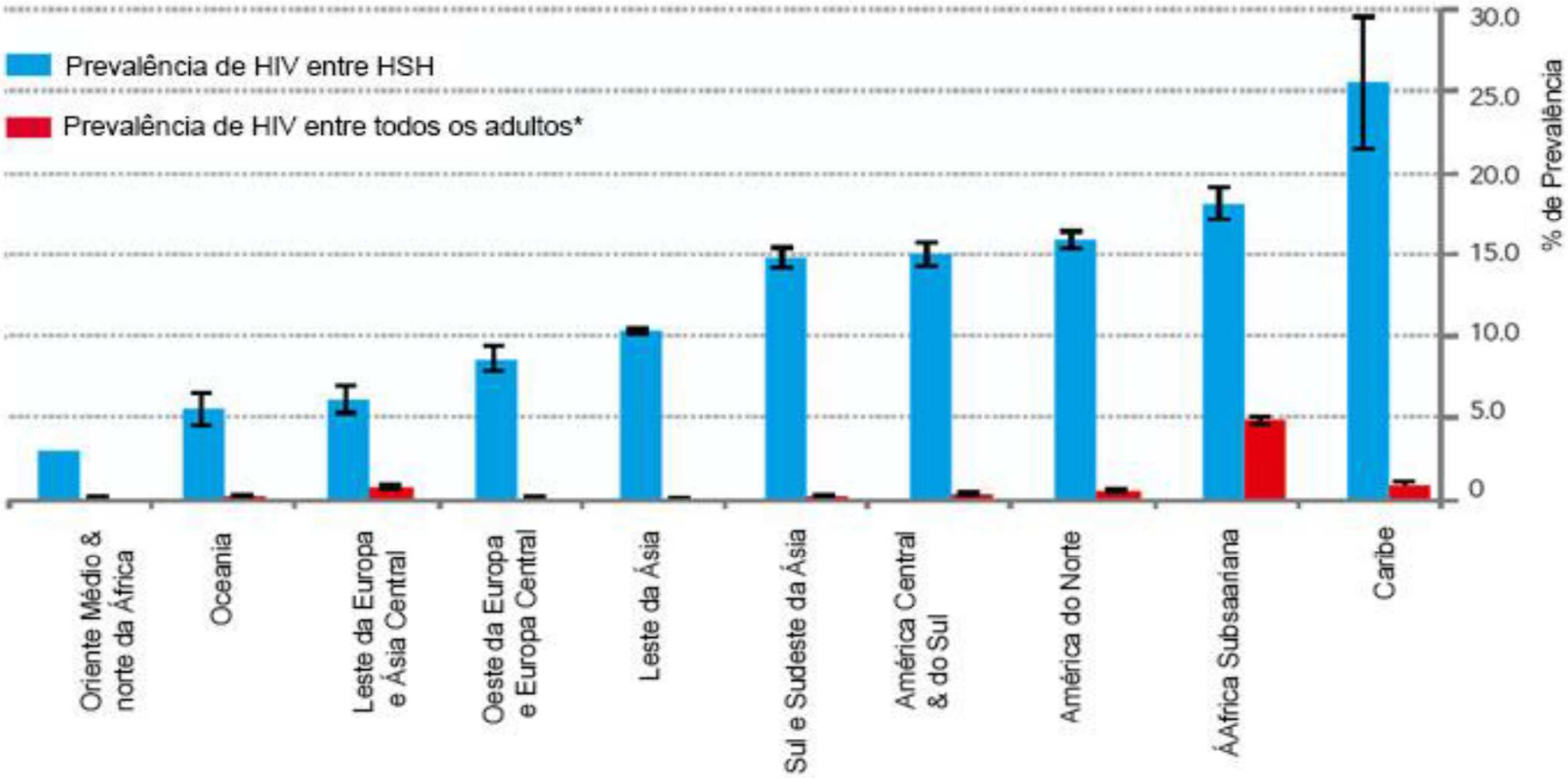
Atualização sobre estratégias biomédicas de prevenção com enfoque programático

4º Encontro CTA do estado de SP

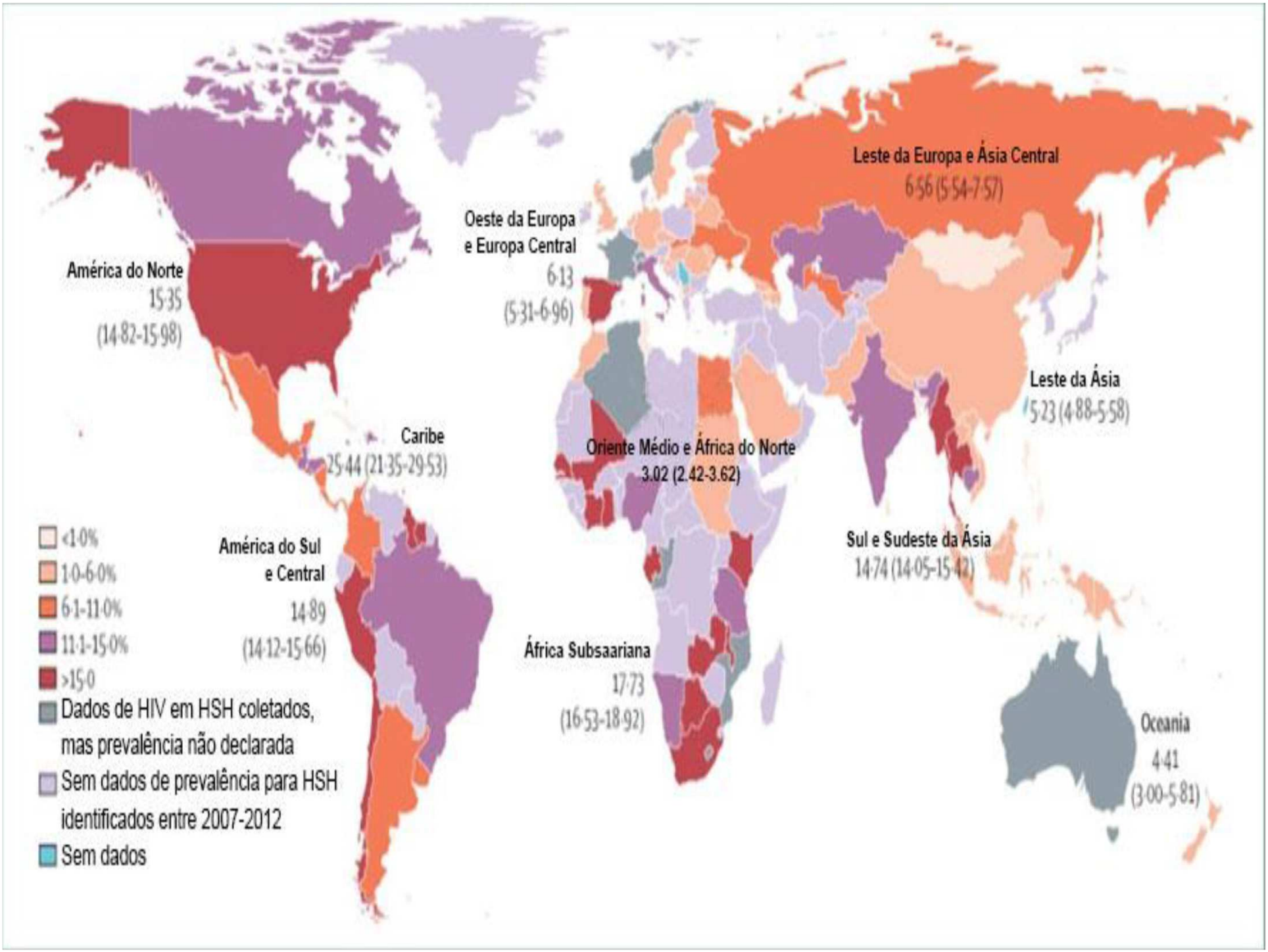
15 e 16 de outubro de 2014

Artur Kalichman

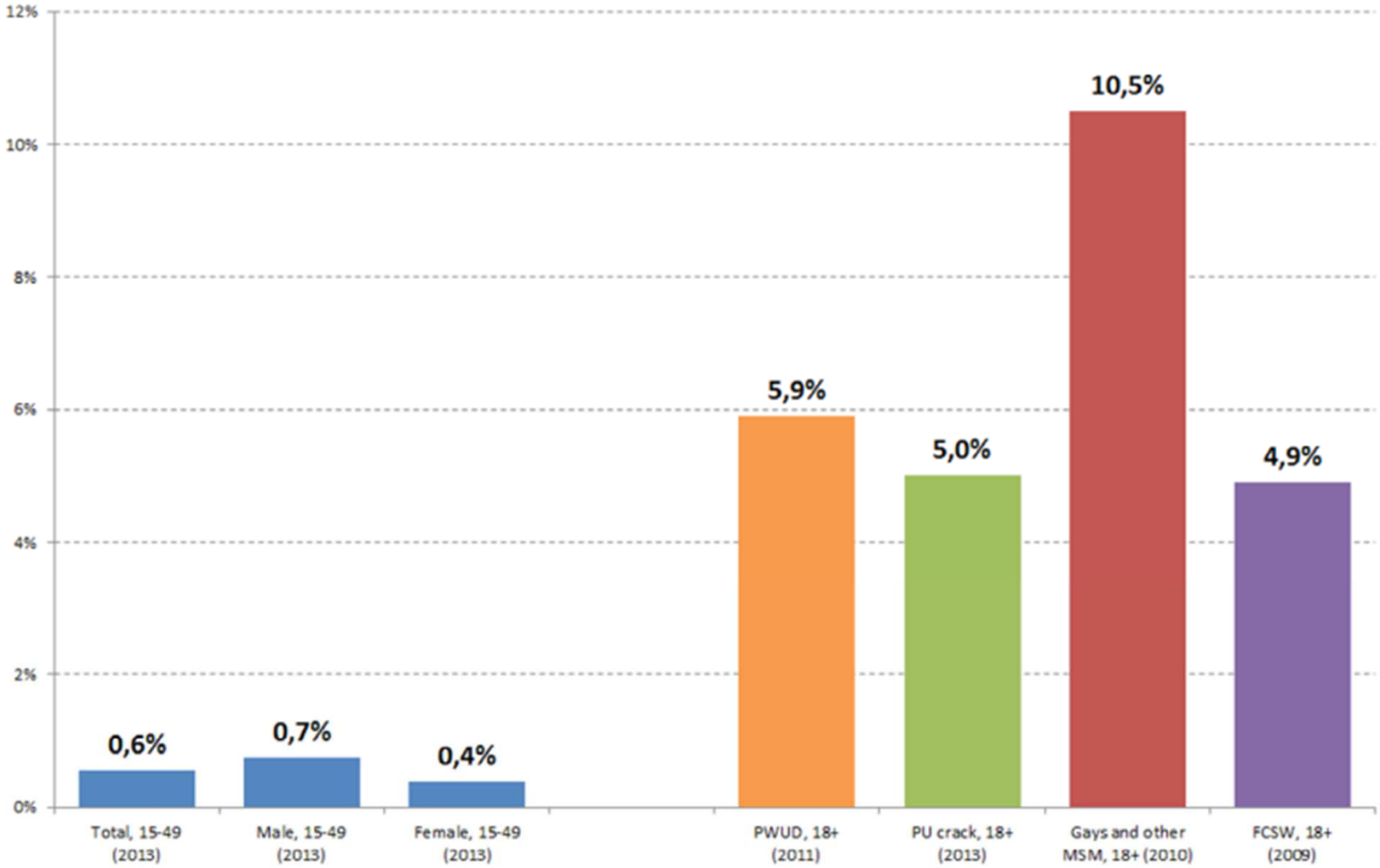
Pesquisa sobre a prevalência de HIV entre HSH e entre todos os homens em idade reprodutiva por região, atualizada em 2013



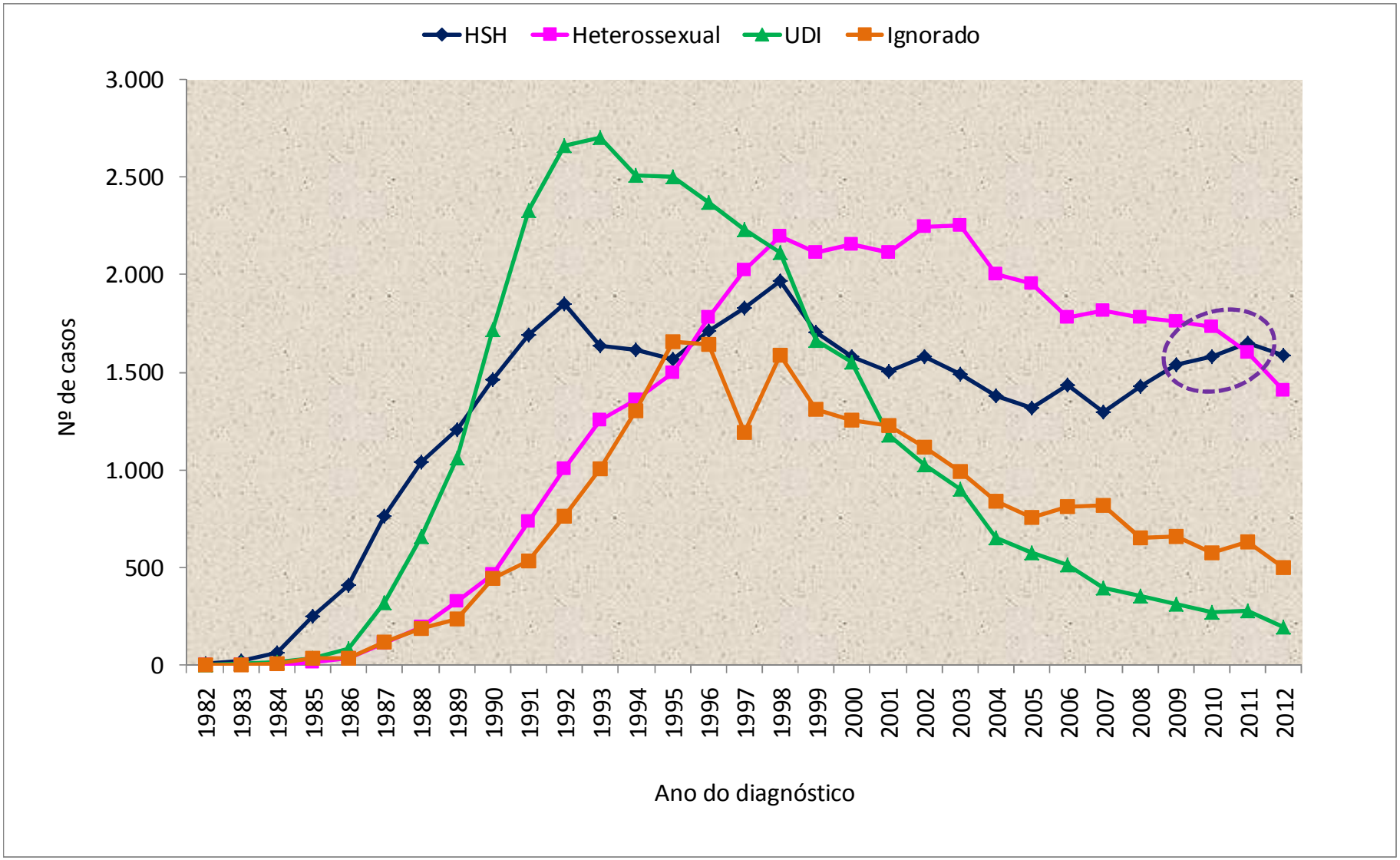
Adaptado de Beyrer et al. The Lancet, 2013 [3]. Prevalência de HIV entre adultos, UNAIDS 2012 (dados de 2011) [1]
*Relatório mundial UNAIDS 2012 (dados de 2011)


Leste da Europa e Ásia Central
6·56 (5·54-7·57)
Oeste da Europa
e Europa Central
6·13
(5·31-6·96)
América do Norte
15·35
(14·82-15·98)
Leste da Ásia
5·23 (4·88-5·58)
Caribe
25·44 (21·35-29·53)
Oriente Médio e África do Norte
3.02 (2.42-3.62)
<1·0%
1·0-6·0%
6·1-11·0%
11·1-15·0%
>15·0
Dados de HIV em HSH coletados, mas prevalência não declarada
Sem dados de prevalência para HSH identificados entre 2007-2012
Sem dados
América do Sul
e Central
14·89
(14·12-15·66)
Sul e Sudeste da Ásia
14·74 (14·05-15·42)
África Subsaariana
17·73
(16·53-18·92)
Oceania
4·41
(3·00-5·81)

Prevalência do HIV no Brasil

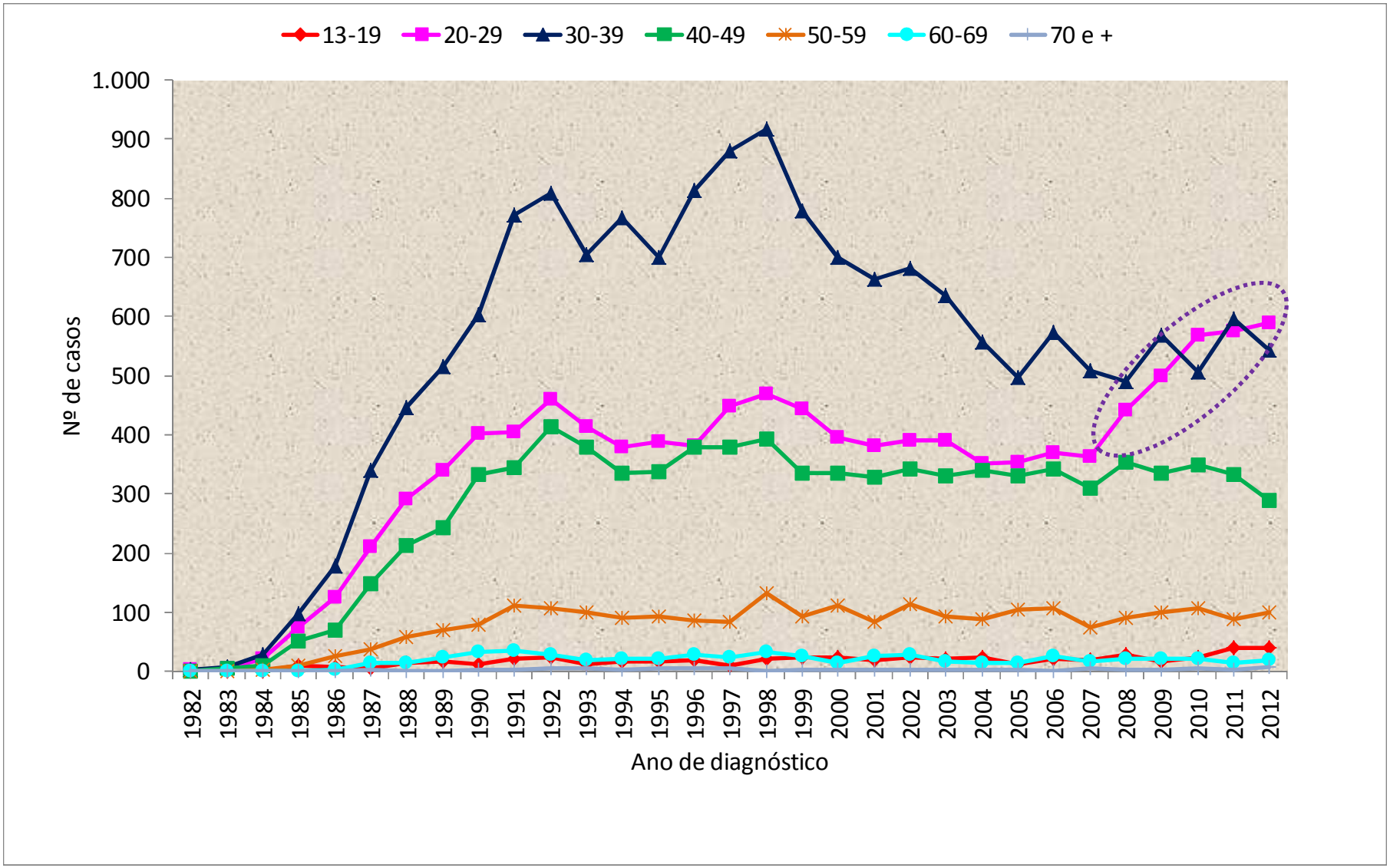


Aids em Homens com 13 anos ou mais segundo categoria de exposição e ano de diagnóstico, estado de São Paulo, 1982 a 2012*.



Fonte: Base Integrada Paulista de Aids (BIPAIDS) - Cooperação Técnica PEDST/Aids-SP e Fundação SEADE
*Dados preliminares até 30/06/13, sujeitos a revisão mensal

Aids em homens que fazem sexo com homens (HSH) segundo faixa etária (anos) e ano de diagnóstico, estado de São Paulo, 1982 a 2012*.



Fonte: Base Integrada Paulista de Aids (BIPAIDS) - Cooperação Técnica PEDST/Aids-SP e Fundação SEADE
*Dados preliminares até 30/06/13, sujeitos a revisão mensal

PREVENÇÃO DO HIV

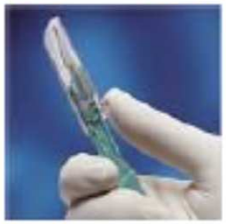
Tratamento das infecções genitais (DST)

Microbicidas

Barreiras cervicais

Preservativos

Circuncisão masculina



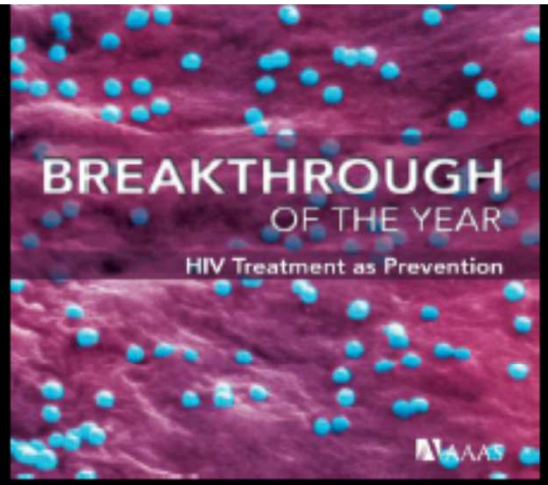
Aconselhamento comportamental e testagem

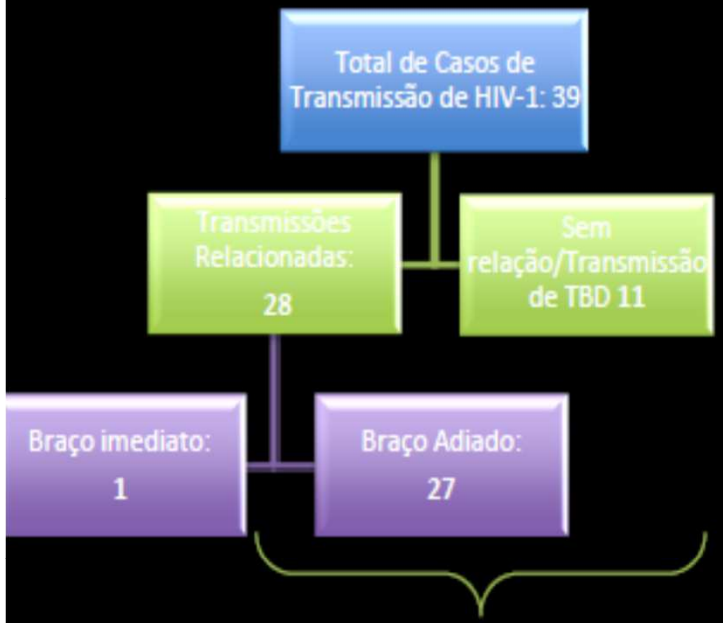
Quimioprofilaxia na prevenção da transmissão vertica PEP - PrEx

Vacinas

Terapia supressora HSV-2

Tratamento Inicial

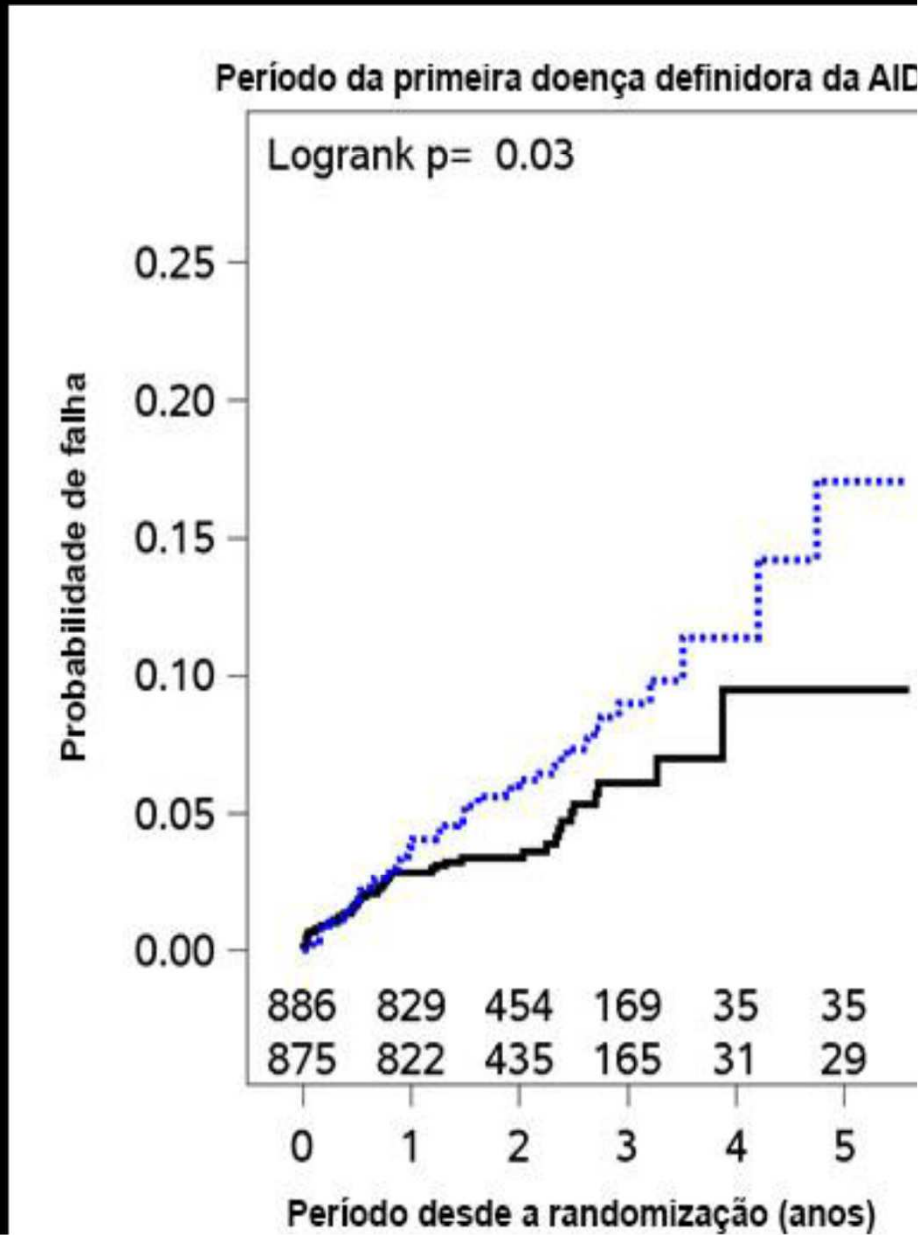




96% de redução na transmissão
p < 0,001

Cohen et al. NEJM 2011

Grinsztejn et al. Lancet ID 2014



Avaliação pré-clínica do tenofovir (TDF) + entricitabina (FTC)

FTC ou TDF foram protetores

- De 70% até 100% efetivos

Entricitabina + Tenofovir

- A combinação foi 100% efetiva
- Mesmo após exposições retais repetidas (14)
- Mesmo se administrado por uma vez previamente à exposição e por uma vez após

Essa proteção provavelmente é um reflexo da

- Alta concentração nos tecidos e fluidos genitais
- Meia-vida intracelular longa
- Atividade nos macrófagos

Eficácia da PrEP com FTC/TDF diário

Estudo	Pop,	Eficácia	IC de 95%
iPrEx	MSM	44%	18 a 60%
Partners PrEP	Homens	83%	49 a 94%
	Mulheres	62%	19 a 82%
TDF2	Homens	80%	25 a 97%
	Mulheres	49%	-22 a 81%
FemPREP	Mulheres	*	

*DSMB recommended discontinuation for futility; drug level testing is in progress,

iPrEX OLE

•1.603 voluntários que haviam participado da etapa inicial do estudo, quando não se sabia se o Truvada era eficaz, e uma parte usou placebo

• 76% decidiram usar PrEP

•Muito bem tolerado (apenas 3 alterações de exame de creatinina)

•Nenhum caso de infecção entre os que tinham drogas detectável no sangue indicando uso de 4 a 7 doses/semana

•Diminuição de sexo anal desprotegido

•Sem alteração na incidência de sífilis

2014 World Health Organization (WHO)

PrEP: Guidelines em Prevenção do HIV Prevention, Diagnóstico e Tratamento (Atualização Julho 2014)

PrEP deve ser oferecido como um componente de uma intervenção de prevenção abrangente, incluindo a disponibilidade de preservativos e lubrificantes, testes de HIV de rotina, aconselhamento para redução de risco e adesão**.**

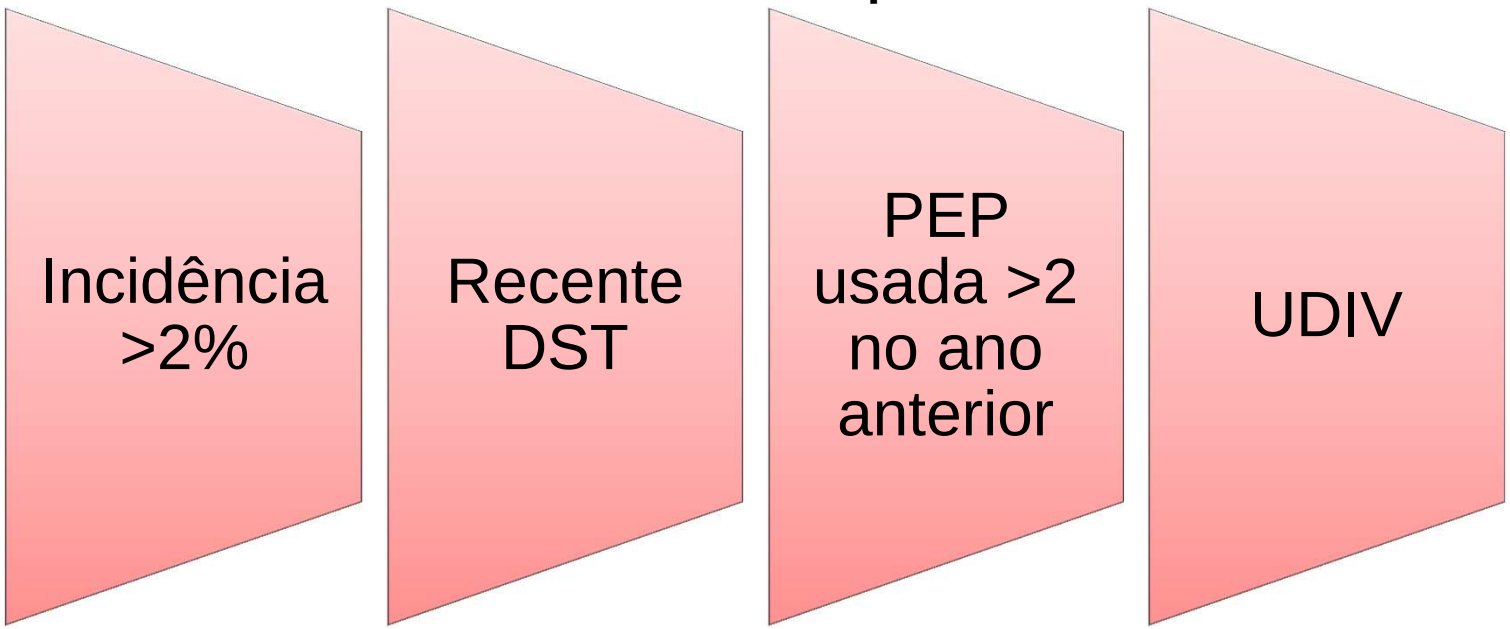
- **Forte** Recomendação para **HSH**
- Recomendação **CONDICIONAL** para **Casais sorodiscordantes**
  - Onde escolhas de prevenção de HIV adicionais são necessárias.
  - PrEP considerada com FTC/TDF ou TDF para esta população
- Recomendação **CONDITIONAL** para **MulheresTransgender** que tem sexo com homem
  - Apenas FTC/TDF recomendado
- **SEM** Recomendação para **Pessoas que injetam drogas** a menos que seja o parceiro negativo em um relacionamento sorodiscordante.

WHO *Consolidated Guidelines on HIV prevention. Switzerland.* July 2014.

International Antiviral Society–USA (IAS-USA)

PrEP Recomendações (July 2014)

Possiveis Candidatos para PrEP



"Prevenção do HIV não deve ser considerado como uma intervenção de combinação***."***

Marrazzo JM et al. JAMA. 2014;312(4):390-409.

Implementação do uso da profilaxia pré exposição ao HIV.
PrEP Brasil
Um projeto Demonstrativo

Centros de estudo & Investigadores

- **Clinicaltrials.gov NCT01989611**
- **Coorddenção**: Instituto de Pesquisa Clinica Evandro Chagas - Fiocruz
  - Beatriz Grinsztejn, Valdilea Veloso & Brenda Hoagland
- **Centros de estudo**:
  - IPEC-Fiocruz: Beatriz Grinsztejn, Valdilea Veloso & Brenda Hoagland
  - CRT-SP: José Valdez Madruga
  - USP: Esper Kallás
  - E potencial expansão para Porto Alegre (TBD)

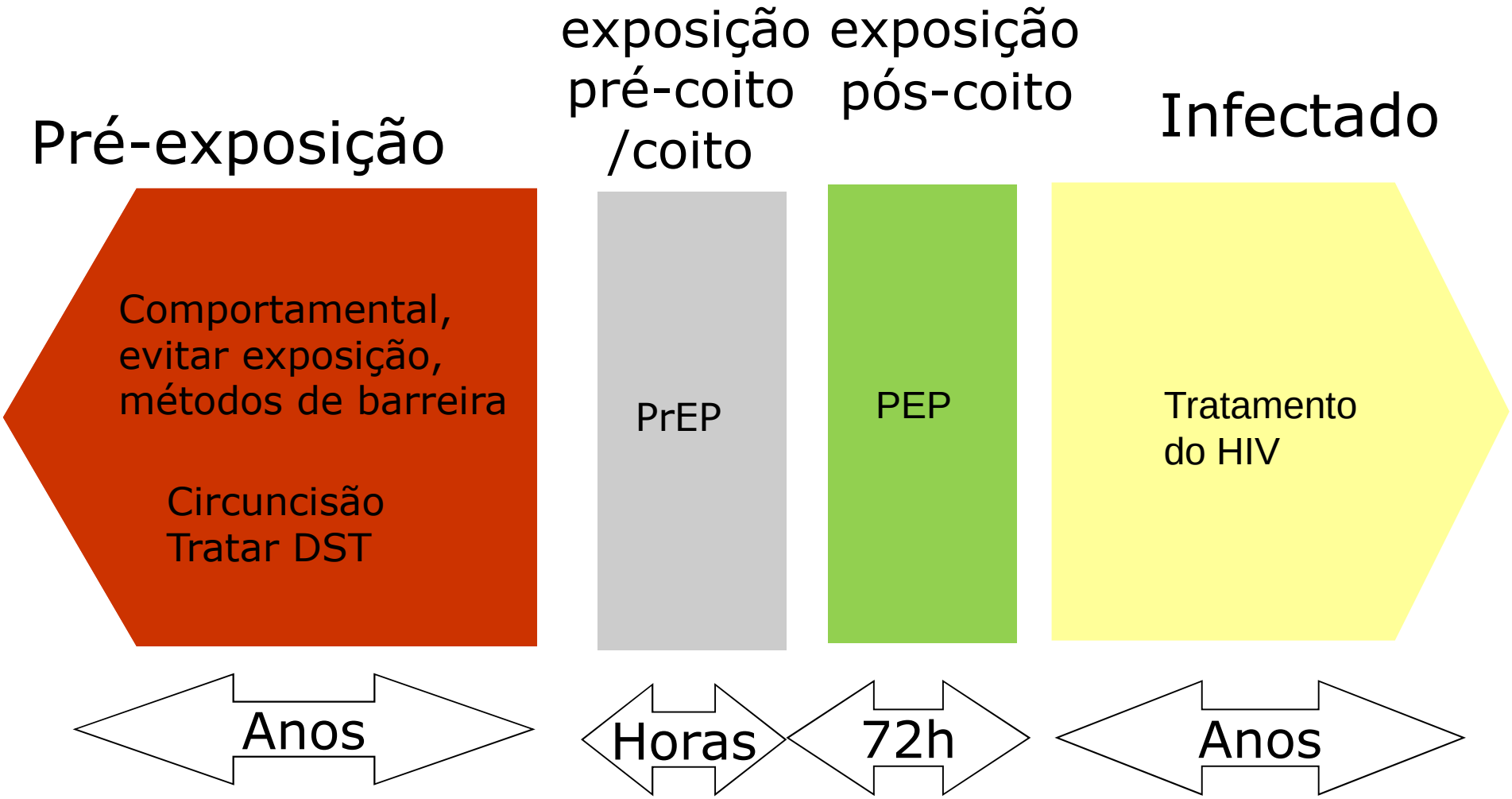
Desenho do estudo

- Um estudo aberto de demonstração de PrEP em multiplos centros.
- **População do estudo**: Homens que fazem sexo com homens (HSH) e mulheres transgender em alto risco de adquirir infecção pelo HIV
- **Tamanho da amostra**: 500 participantes
- **Regime de tratamento:** Truvada (emtricitabine 200 mg / TDF 300 mg) oral uma vez ao dia – doado pela Gillead Sciences
- **Duração do estudo:** Aproximadamente 2,5 anos. Cada participante será seguido por 12 meses após a inclusão.

PEP Sexual

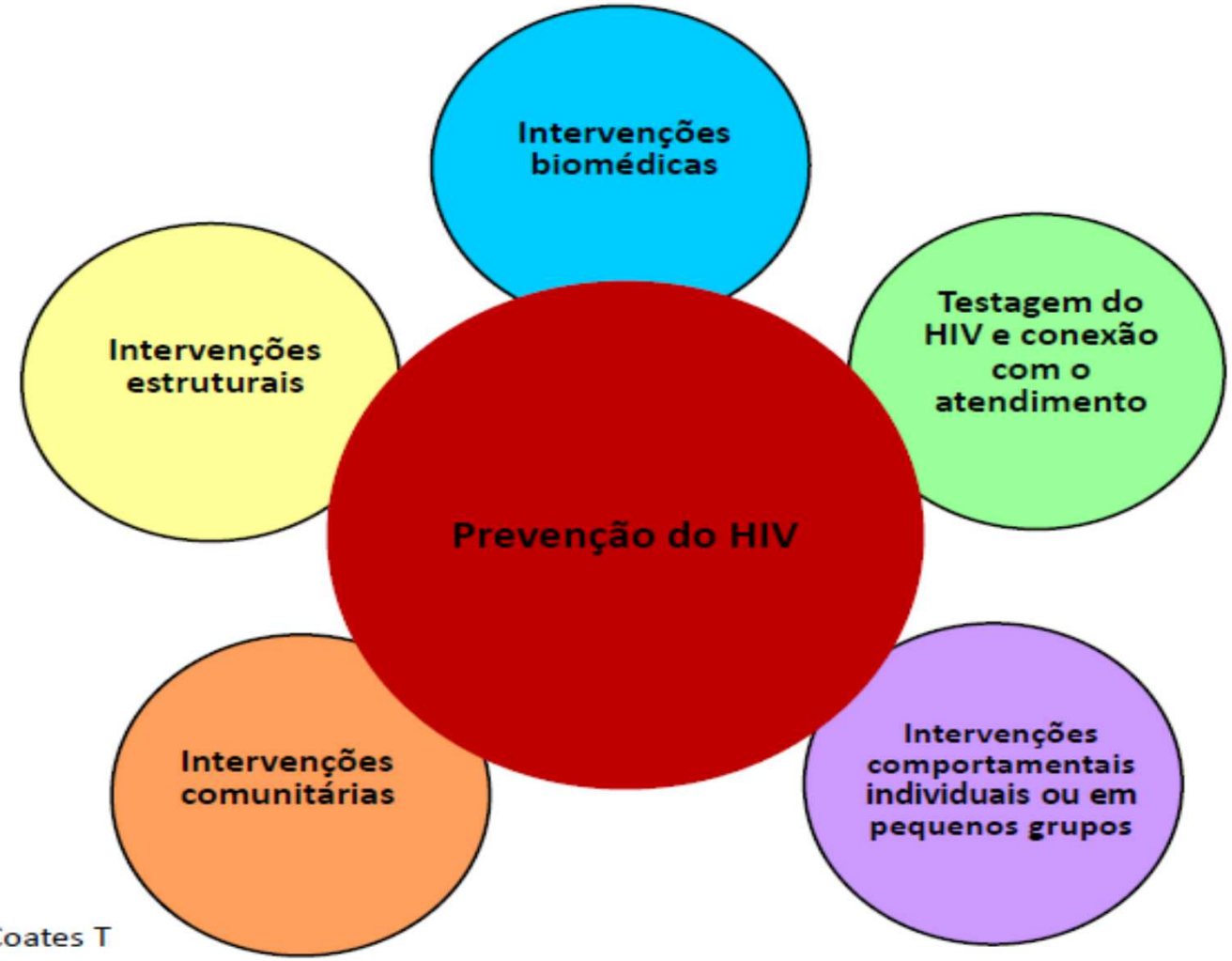
- Uso de 3 ARV durante 28 dias após possível exposição de risco ao HIV
- AZT+3TC+TDF
- Início o mais precoce possível, até 72 horas da exposição
- Seguimento durante 6 meses com sorologias para HIV, sífilis, hepatite B e C

Oportunidades para prevenção



Cohen et al, JCI, 2008
Cohen IAS 2008

Combinando a prevenção com *abordagens multidisciplinares*



Adaptado de Coates T