

Eficácia, segurança e novidades



Uma referência clínica para auxiliar profissionais de saúde na comparação de opções de PrEP oral e de longa duração, alinhando evidências, diretrizes e preferências do paciente na prática clínica de rotina.



Declaração de Escopo e Uso

A aprovação regulatória, as indicações aprovadas e as orientações de implementação para a profilaxia pré-exposição (PrEP) ao HIV variam de acordo com o país e a região. Este material resume as evidências clínicas disponíveis e as considerações baseadas em diretrizes para auxiliar os profissionais de saúde na avaliação das opções de PrEP. Os profissionais de saúde devem consultar as **bulas locais dos produtos**, as **diretrizes nacionais** e as **autoridades regulatórias** ao tomar decisões de prescrição

Antes de iniciar qualquer regime de PrEP, os médicos devem confirmar a elegibilidade:

- **Status HIV negativo**
 - De preferência utilizando um **teste de antígeno/anticorpo HIV de 4ª geração**.
 - **Recomenda-se a realização de testes de RNA do HIV** quando houver suspeita de infecção aguda pelo HIV
- **Fatores clínicos**
 - Função renal
 - Saúde óssea
 - Estado gestacional e planos reprodutivos
 - Idade e considerações relacionadas a adolescentes
 - Estado do vírus da hepatite B, quando relevante.
- **Fatores estruturais e contextuais**
 - Disponibilidade local e aprovação regulamentar das opções de PrEP
 - Cobertura de seguro ou programa público
 - Capacidade da clínica para administrar PrEP injetável
 - Capacidade e disposição do paciente em aderir aos requisitos de acompanhamento e monitoramento.



Critérios de Elegibilidade do Paciente e Considerações Clínicas

Opções orais			Opções injetáveis				
MSM	F/TDF		F/TAF	Cabotegravir	Lenacapavir		
	Diário	Sob demanda	Diário	A cada 2 meses	A cada 6 meses		
	Uso conforme indicação aprovada pela FDA	Uso off-label aprovado pela FDA	Uso conforme indicação aprovada pela FDA	Uso conforme indicação aprovada pela FDA*	Uso conforme indicação aprovada pela FDA*		
		Diretrizes Recomendadas (IAS-USA, WHO)				Diretrizes Recomendadas	
		Diretrizes Recomendadas (DHHS, IAS-EUA, OMS)	Uso off-label aprovado pela FDA			Diretrizes Recomendadas (DHHS, IAS-EUA, OMS)	Diretrizes Recomendadas (IAS-USA, WHO)
			Não recomendado			Uso off-label aprovado pela FDA	
			Não recomendado				
mulheres transgênero							
homens heterossexuais							
mulheres heterossexuais							
Homens transgêneros							

Pessoas que usam drogas injetáveis: avaliar e considerar o risco sexual.

O CDC indica que pessoas que usam drogas injetáveis provavelmente se beneficiam de qualquer opção de PrEP aprovada pela FDA, com ou sem indicação de risco sexual.

Exceto gravidez: dados humanos insuficientes para avaliar adequadamente o risco de defeitos congênitos e aborto espontâneo associados a medicamentos.

CDC = Centros de Controle e Prevenção de Doenças

FDA = EUA Food and Drug Administration

F/TDF = emtricitabina / fumarato de tenofovir desopoxila

F/TAF = emtricitabina/tenofovir alafenamida

MSM = homens que fazem sexo com homens

OMS = Organização Mundial da Saúde

Visão geral das opções atuais de PrEP

Opção PrEP	Rota	dosagem de manutenção	Considerações iniciais	Principais considerações clínicas
Emtricitabina/fumarato de tenofovir desopoxila (TDF/FTC)	Oral	Diário	Iniciar após confirmação de resultado negativo para HIV.	Monitoramento renal e ósseo; considerações sobre a hepatite B
Emtricitabina/tenofovir alafenamida (TAF/FTC)	Oral	Diário	Iniciar após confirmação de resultado negativo para HIV.	Não indicado, conforme a bula, para sexo vaginal receptivo.
Cabotegravir de ação prolongada (CAB-LA)	Intramuscular	A cada 2 meses	Requer fase de ataque; uso oral prévio opcional.	Adesão às consultas para aplicação da injeção; risco de resistência com doses atrasadas.
Lenacapavir de ação prolongada	Subcutâneo	A cada 6 meses	Fase de iniciação oral + injetável	Intervalo de dosagem longo; dados de implementação em evolução

FTC = emtricitabina; HBV = vírus da hepatite B.

Início e manutenção: Principais diferenças práticas

Cabotegravir de ação prolongada (CAB-LA)

INÍCIO

- Envolve uma **fase de ataque** antes da dosagem de manutenção.
- Um período de **introdução oral** pode ser usado para avaliar a tolerabilidade, mas é opcional, dependendo das diretrizes locais.
- As doses de ataque são administradas durante a fase de iniciação, antes da transição para a posologia de manutenção a cada 2 meses.

MANUTENÇÃO

- Injeção intramuscular administrada **a cada 2 meses**

EVIDÊNCIA CLÍNICA

- Demonstrou eficácia superior em comparação com a PrEP oral diária em ensaios randomizados e eficácia sustentada em acompanhamento de longo prazo.



Lenacapavir

INÍCIO

- Requer uma fase de iniciação oral e injetável para atingir rapidamente concentrações protetoras do medicamento.
- A fase de iniciação inclui administração oral em combinação com injeção, antes da transição para a manutenção semestral (duas vezes ao ano).

MANUTENÇÃO

- Injeção subcutânea administrada a cada 6 meses.

EVIDÊNCIA CLÍNICA

- Os ensaios clínicos de fase 3 demonstram alta eficácia e sustentam o potencial papel da posologia semestral (duas vezes ao ano) para populações selecionadas.

Eficácia geral, segurança e populações especiais

- **Eficácia**
 - Todas as opções de PrEP aprovadas demonstram alta eficácia quando usadas conforme as instruções nas populações estudadas.
- **Segurança**
 - Em geral, os perfis de segurança são favoráveis, com um número crescente de dados em gestantes e em populações diversas.
- **Perspectivas das diretrizes**
 - As diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS), dos Centers for Disease Control and Prevention (CDC), da European AIDS Clinical Society (EACS) e da International Antiviral Society–USA (IAS–USA) enfatizam de forma consistente a tomada de decisão compartilhada, o apoio à adesão e a testagem regular para HIV como componentes centrais da oferta de PrEP, embora as recomendações específicas de elegibilidade e implementação variem conforme a região e a população. Consulte as referências e os materiais para obter detalhes específicos.

(Referências das diretrizes: OMS, 2025; CDC, 2025; EACS, 2025)

Opções de PrEP: Consenso e diferentes perspectivas sobre a elegibilidade

Os profissionais de saúde precisam considerar as indicações aprovadas pela FDA juntamente com as recomendações das principais diretrizes — Department of Health and Human Services (DHHS), International Antiviral Society–USA (IAS–USA) e Organização Mundial da Saúde (OMS) —, destacando tanto os pontos de convergência quanto as divergências entre populações e modalidades de PrEP.

Implicações clínicas

- As decisões sobre elegibilidade devem ser integradas às preferências do paciente, às considerações sobre adesão ao tratamento e às realidades de acesso.
- A tomada de decisão compartilhada é essencial quando existem múltiplas opções adequadas.

Abordagens experimentais e emergentes para a PrEP

Diversas formulações de PrEP de longa duração e inovadoras estão em fase de investigação, incluindo:

- Formulações injetáveis de uso anual
- Inibidores adicionais de capsídeo com vias de administração oral e injetável

Esses agentes não estão **aprovados pela FDA para PrEP** no momento, mas refletem a inovação contínua voltada à redução de barreiras à adesão e à ampliação das opções de prevenção no futuro.

PRINCIPAIS CONCLUSÕES PARA A PRÁTICA CLÍNICA

1 Todas as opções de PrEP aprovadas pela FDA são altamente eficazes quando usadas adequadamente.

2 Diferenças na frequência de dosagem, via de administração e perfis de segurança são importantes na prática clínica real.

3 As opções de PrEP injetável de longa duração podem reduzir os desafios de adesão para alguns pacientes.

4 A elegibilidade deve ser orientada por evidências, diretrizes e contexto do paciente, e não por suposições.

5 A escolha da PrEP é dinâmica e deve ser revista conforme as necessidades e circunstâncias do paciente mudem.

Referências

- Gandhi RT, Landovitz RJ, Sax PE, et al. Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV in adults: 2024 recommendations of the International Antiviral Society-USA panel. *JAMA*. 2025;333(7):609–628.
- Bekker L-G, Das M, Abdool Karim Q, et al. Twice-yearly lenacapavir or daily F/TAF for HIV prevention in cisgender women. *N Engl J Med*. 2024;391(13):1179–1192.
- Landovitz RJ, Donnell D, Clement ME, et al. Cabotegravir for HIV prevention in cisgender men and transgender women. *N Engl J Med*. 2021;385(7):595–608.
- Landovitz RJ, Hanscom BS, Clement ME, et al. Efficacy and safety of long-acting cabotegravir compared with daily oral tenofovir disoproxil fumarate plus emtricitabine to prevent HIV infection in cisgender men and transgender women who have sex with men 1 year after study unblinding: a secondary analysis of the phase 2b and 3 HPTN 083 randomised controlled trial. *Lancet HIV*. 2023;10(12):e767–e778.
- Landovitz RJ, Molina JM, Buchbinder SP; International Antiviral Society–USA (IAS-USA) Panel. Preexposure prophylaxis for HIV: updated recommendations from the 2024 International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA*. 2025;334(7):638–639.
- Kelley CF, Acevedo-Quinones M, Agwu AL, et al. Twice-yearly lenacapavir for HIV prevention in men and gender-diverse persons. *N Engl J Med*. 2025;392(13):1261–1276.
- Jogiraju V, Pawar P, Yager J, et al. Pharmacokinetics and safety of once-yearly lenacapavir: a phase 1, open-label study. *Lancet*. 2025;405(10485):1147–1154.
- Stranix-Chibanda L, Hamilton EL, Ngo J, et al. Safety, tolerability, and acceptability of long-acting injectable cabotegravir for HIV prevention in cisgender female adolescents (HPTN 084-01): a single-arm, open-label, phase 2b trial. *Lancet HIV*. 2025;12(4):e252–e260.
- van Zyl G, Prochazka M, Schmidt HMA, et al. Lenacapavir-associated drug resistance: implications for scaling up long-acting HIV pre-exposure prophylaxis. *Lancet HIV*. 2025;12(10):e732–e736.
- Patel RR, Hoover KW, Lale A, et al. Clinical recommendation for the use of injectable lenacapavir as HIV preexposure prophylaxis — United States, 2025. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2025;74(35):541–549.

Global and regional HIV testing & prevention guidelines

- Organização Mundial da Saúde (OMS). Diretrizes consolidadas sobre serviços diferenciados de testagem para o HIV. Site da OMS. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240096394>. Publicado em 19 de julho de 2024. Acesso em 19 de dezembro de 2025.
- Organização Mundial da Saúde (OMS). Diretrizes sobre o uso de lenacapavir para prevenção do HIV e estratégias de testagem para profilaxia pré-exposição injetável de longa duração. Site da OMS. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240111608>. Publicado em 14 de julho de 2025. Acesso em 19 de dezembro de 2025.

Diretrizes EUA/Europa

- Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) - Centro Nacional de Prevenção do HIV, Hepatite Viral, DST e Tuberculose. Ampliar a cobertura da PrEP nos Estados Unidos para atingir as metas de EHE. Site do CDC. <https://www.cdc.gov/nchhstp/director-letters/expanding-prep-coverage.html>. Publicado em 17 de outubro de 2023. Acesso em 19 de dezembro de 2025.
- US Preventive Services Task Force (USPSTF), Barry MJ, Nicholson WK, et al. Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA*. 2023;330(8):736–745.
- European AIDS Clinical Society (EACS). Diretrizes EACS Versão 13.0. Site da EACS. <https://www.eacsociety.org/guidelines/>. Publicado em 15 de outubro de 2025. Acesso em 19 de dezembro de 2025.