



**USAID**  
FROM THE AMERICAN PEOPLE



## RESUMO TÉCNICO

Outubro 2012

# Tratamento Anti-retroviral como Prevenção (TasP): Oportunidades e Desafios



Revista científica referiu a TasP como “descoberta do Ano 2011”.

### Introdução

A redução da carga viral é crucial para se interromper a transmissão e prevenir a morbidade e mortalidade. Tratamento como Prevenção (TasP) é um termo usado para descrever os métodos de prevenção do VIH que usam a terapia anti-retroviral (TARV) em indivíduos seropositivos e seronegativos para reduzir o risco de transmissão do VIH<sup>1</sup>. Redobrar os esforços para oferecer tratamento às pessoas com contagem CD4 de  $\leq 350$  células/mm<sup>3</sup> e aumentar o acesso ao tratamento para as pessoas com contagem CD4  $> 350$  para sua própria saúde e para reduzir o risco de transmissão para parceiros seronegativos já está a ter um impacto significativo sobre a incidência do VIH e deve ser prioridade nos cenários com restrição de recursos.

As novas evidências científicas apoiam cada vez mais a opção de uso da TARV mais cedo do que na atual recomendação de início com  $\leq 350$  células/mm<sup>3</sup> para maximizar os benefícios da TARV para a saúde e para a prevenção<sup>2</sup>.

### Fundamentação para o Tratamento como Prevenção: O Estudo HPTN 052. Novas Ideias sobre Uso da TARV para redução da Transmissão a partir de Pessoas Infectadas pelo VIH

A Rede de Ensaio para Prevenção do VIH 052 (HPTN 052) trouxe uma “reviravolta” no nosso raciocínio em torno do uso da TARV como intervenção para prevenção<sup>3</sup>. Desde 2005-2010, este estudo randomizado controlado colocou a hipótese de a antecipação do tratamento, com redução simultânea da carga viral e infecciosidade presumida, resultaria na redução do risco de transmissão do VIH para o parceiro não infectado. Implementado em África, Ásia e América, os casais foram aleatoriamente colocados num de dois grupos: grupo com TARV imediata em que o parceiro sero-positivo foi imediatamente colocado em TARV, independentemente da contagem CD4 e o grupo com TARV adiada em que o parceiro infectado pelo VIH foi colocado em TARV quando a sua contagem CD4 descia abaixo das 250 células por  $\mu\text{L}$ . Esta diferença é importante porque os participantes no estudo eram assintomáticos, ainda não precisavam de tratamento para sua própria saúde e certamente não teriam sido elegíveis para tratamento de acordo com a maioria das directrizes nacionais. Cada grupo recebeu a mesma quantidade de cuidados e aconselhamento sobre prevenção.

1 World Health Organization, “Antiretroviral Treatment as Prevention (TasP) of HIV and TB: 2012 update,” (Geneva: WHO Press, 2012), 5.

2 Ibid, 6.

3 Cohen MS et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *New England Journal of Medicine*, 2011, 365(6):493–505.

Embora há muito se suspeite que o tratamento reduza a carga viral de uma pessoa, resultando na redução do risco de transmissão do VIH, o estudo HPTN 052 é o primeiro a provar esta teoria de forma conclusiva. O início precoce da TARV (quando as contagens celulares são superiores a 350) pelas pessoas infectadas pelo VIH, reduziu em 96 por cento o risco de transmissão do VIH para os parceiros sexuais não infectados, em comparação ao início quando as contagens CD4 eram  $\leq 250$ . Além disso, o início precoce da TARV reduziu significativamente o risco de tuberculose extrapulmonar (TB) e outras complicações do VIH e da SIDA<sup>4</sup>.

## Profilaxia Pré-Exposição: Novas Ideias sobre Uso da TARV nas Pessoas Seronegativas para Protecção contra Infecção

Novas descobertas sobre a Profilaxia Pré-Exposição (PrEP), que usa a TARV para oferecer profilaxia a pessoas seronegativas que possam estar expostas ao VIH, estão a ganhar uma grande aceitação. O uso da PrEP foi recentemente aprovado pela Administração Norte-Americana para Alimentação e Medicamentos para uso no país. Os resultados somam-se a um crescente número de evidências que confirmam o potencial poderoso dos medicamentos anti-retrovirais para prevenção do VIH. Os Parceiros do estudo PrEP no Quênia e no Uganda registaram 4.758 casais heterossexuais em que um parceiro era seropositivo e o outro era sero-negativo<sup>5</sup>. O estudo demonstrou que o tenofovir ou o tenofovir mais emtricitabine tomados diariamente reduziram em 62% a 73% o risco de transmissão do VIH entre homens e mulheres heterossexuais respectivamente. O estudo TDF2 patrocinado pelos Centros Norte-Americanos para Controlo de Doenças, demonstrou que o tenofovir/emtricitabine tomados diariamente reduziram o risco de infecção pelo VIH numa estimativa de 63 por cento tanto nos homens e mulheres participantes, quando comparado àqueles que receberam um placebo<sup>6</sup>. Por fim, o estudo iPrEx, um estudo sobre tenofovir/emtricitabine tomado diariamente por via oral por homens homossexuais, outros homens que mantinham relações sexuais com homens e mulheres transsexuais, demonstrou uma redução de 44 por cento no risco de VIH comparativamente ao placebo<sup>7</sup>.

Além disso, os dados apresentados em 2010 na Conferência Internacional sobre o SIDA evidenciou os resultados positivos

do estudo CAPRISA 004 sobre um gel vaginal com 1% de tenofovir nas mulheres heterossexuais, que demonstrou que as mulheres que receberam o gel tinham um risco estimado de 39 por cento menor de infecção pelo VIH comparativamente àquelas que receberam um gel placebo inactivo<sup>8</sup>.

Embora encorajadoras, estas abordagens de prevenção não são infalíveis e não oferecem 100% de protecção contra a aquisição do VIH. É necessário mais trabalho na formulação, apoio à adesão e direcção ao utente antes da adopção alargada pelo mundo. Embora a actual orientação da OMS não inclua o uso da PrEP e de microbicidas com base de ARV, é provável que estas tecnologias sejam acréscimos importantes no arsenal da prevenção nos próximos um a dois anos.

## Orientação Geral da Política

A definição da OMS do Tratamento como Prevenção do VIH e da TB é:

- Oferecer TARV às pessoas que vivem com o VIH, independentemente da contagem de células CD4+ para prevenção do VIH e da TB
- Inclui a provisão de TARV a todas as pessoas que vivem com o VIH que estão:
  - Severamente imunocomprometidas pela SIDA e/ou tenham uma contagem CD4+ de  $\leq 350$  células/mm<sup>3</sup> ou menos
  - Com contagens de células CD4+ mais altas ( $>350$  células/mm<sup>3</sup>)

Com base nas evidências científicas recentes, a OMS recomenda o uso mais estratégico dos antiretrovirais das seguintes formas:

1. Inclusão imediata das pessoas que vivem com o VIH na TARV, especialmente os casais sero-discordantes, independentemente da contagem CD4, Para redução do risco de transmissão do VIH ao parceiro não infectado. Estima-se que quase 50% das pessoas VIH positivas em relacionamentos de compromisso tenham parceiros VIH negativos, a Zâmbia já oferece TARV ao parceiro VIH positivo num casal discordante, independentemente da contagem CD4+. Mais de uma dúzia de outros países, incluindo o Ruanda e Moçambique, anunciaram planos para revisão das suas directrizes para impulsionar os esforços nacionais de prevenção e tratamento.

4 World Health Organization, "Antiretroviral Treatment as Prevention (TasP) of HIV and TB: 2012 update," (Geneva: WHO Press, 2012).

5 Baeten JM, Donnell D, Ndase P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. N Engl J Med. 2012 Aug 2;367(5):399-410. Epub 2012 Jul 11.

6 Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, et al. Antiretroviral pre-exposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. N Engl J Med. 2012 Aug 2; 367(5):423-34. Epub 2012 Jul 11.

7 Grant RM, Lama JR, Anderson PL, McMahan V, Liu AY, Vargas L et al.; for the iPrEx Study Team. Pre-exposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. N Engl J Med 2010 Dec 30;363(27):2587-99. Epub 2010 Nov 23.

8 Abdool Karim Q, Abdool Karim SS, Frohlich JA, et al. Effectiveness and safety of tenofovir gel, an antiretroviral microbicide, for the prevention of HIV infection in women. Science 2010; 329: 1168-74.

2. Revisão/análise das práticas actuais para prevenção da transmissão vertical (TV). Em Julho de 2011, o Malawi implementou a Opção B+ como sua estratégia primária para redução da transmissão vertical do VIH. Sob a Opção B+, todas as mulheres grávidas VIH positivas registam-se para receber ARVs por toda a vida, independentemente da sua contagem CD4. Que não só trata as mulheres infectadas pelo VIH e previne a transmissão aos seus lactentes; também pode reduzir o risco de transmissão do VIH aos seus parceiros sexuais<sup>9</sup>. Com resultado da experiência no Malawi, a Namíbia e o Uganda receberam a aprovação do Ministério da Saúde (MinSa) e estão a trabalhar em planos de implementação da Opção B+ nos seus Planos Nacionais para eliminação da TV, enquanto quatro outros países (Quênia, Moçambique, África do Sul e Zâmbia) estão envolvidos em discussões de alto nível no MinSa e para transição para a Opção B+.

3. Oferecer TARV a todos os doentes com TB independentemente da contagem CD4+: A TB associada ao VIH é uma grande ameaça à saúde pública em todo o mundo e a infecção pelo VIH é o factor de risco mais forte para as mortes associadas à TB. Meta-análises recentes lideradas pela OMS constataram que a TARV reduziu o risco individual de TB em 65%, independentemente da contagem CD4+, enquanto a terapia preventiva com Isoniazid combinada à TARV pode reduzir em até 97% o risco de TB entre pessoas que vivem com o VIH (PVHIV)<sup>10</sup>.

4. TARV para crianças: Estudos recentes sugerem que deve ser fornecidos ARVs às crianças infectadas pelo VIH no ou próximo ao período do diagnóstico<sup>11</sup>. Mesmo assim, muitos programas de tratamento pediátrico lutam para responder às necessidades dos lactentes e crianças infectados. Sem tratamento, 50% dos lactentes infectados pelo VIH vão morrer antes de chegarem aos dois anos de idade e três quartos irão morrer até ao quinto aniversário.

5. Revisão de evidências recentes sobre os potenciais benefícios para a saúde da oferta de ARVs mais cedo para orientar futuras directrizes políticas: Embora as actuais directrizes da OMS recomendem que as pessoas diagnosticadas com o VIH comecem a tomar ARVs quando a contagem de células CD4 desce abaixo das 350 células/mm<sup>3</sup>, as evidências demonstram cada vez mais que a infecção pelo VIH causa inflamação crónica, aumentando assim o risco de outros problemas de saúde,

tais como determinados tipos de cancro, cardiopatia e diabetes. Portanto, a OMS está a rever estudos recentes que apontam aos potenciais benefícios para a saúde de se administrar TARV mais cedo, antes de o sistema imunitário enfraquecer. A OMS planeia divulgar em 2013 orientações revistas e consolidadas sobre o uso de ARVs para tratamento e prevenção<sup>12</sup>.

## Práticas Regionais

Um estudo recente do TasP liderado pela OMS concluiu que existem mais de 50 estudos de campo e análises em curso ou previstos, incluindo alguns grandes estudos randomizados controlados. As oportunidades de financiamento estão a aumentar e no futuro estarão disponíveis mais dados sobre o TasP à medida que a experiência e base de evidências sobre os desfechos da expansão do acesso à TARV aumenta<sup>13</sup>. Embora a maioria das directrizes nacionais para o VIH esteja focada nos benefícios clínicos do tratamento, o conceito de uso precoce da TARV para prevenção do VIH e da TB existe há quase uma década e vários países já incorporaram estas recomendações nas directrizes nacionais. Em 2011, um estudo liderado pela OMS avaliou as directrizes TARV de 72 países/regiões para os critérios de início da TARV para pessoas VIH positivas assintomáticas, mulheres grávidas que vivem com o VIH, pessoas com VIH e TB, casais sero-discordantes, consumidores de drogas injectáveis e profissionais do sexo. A avaliação não incluiu a elegibilidade para TARV em crianças que vivem com o VIH nem o uso de ARVs para prevenção da TV (excepto no âmbito da TARV para mulheres grávidas).

A tabela abaixo fornece informação de alguns estados membro da SADC cujas directrizes TARV foram incluídas neste estudo da OMS.

Critérios CD4+ para início (células/mm <sup>3</sup> )	Países
≤350	Lesoto, Malawi, Namíbia, África do Sul, Suazilândia, Zâmbia, Zimbabwe
≤250	Botswana, Moçambique
≤200	Tanzânia, República Democrática do Congo

Vários países incluíram o TasP nas suas directrizes e/ou estão a implementar o TasP no âmbito da sua resposta nacional contra o VIH<sup>14</sup>. No entanto, nenhum dos países avaliados possui recomendações específicas para TARV ou TasP para profissionais do sexo, toxicódependentes ou homens que

9 Schouten EJ, Jahn A, Midiani D, et.al. Prevention of mother-to-child transmission of HIV and the health-related Millennium Development Goals: time for a public health approach. *Lancet*. 2011 Jul 16;378(9787):282-4.

10 World Health Organization, "Antiretroviral Treatment as Prevention (TasP) of HIV and TB: 2012 update," (Geneva: WHO Press, 2012), 8.

11 Violari A, Cotton MF, Gibb DM, et.al. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *N Engl J Med*. 2008 Nov 20;359(21):2233-44

12 WHO, News release "Strategic use of HIV medicines could help end transmission of virus," July 18, 2012, [http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2012/hiv\\_medication\\_20120718/en/](http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2012/hiv_medication_20120718/en/).

13 World Health Organization, "Antiretroviral Treatment as Prevention (TasP) of HIV and TB: 2012 update," (Geneva: WHO Press, 2012), 15

14 Ibid, 11.



mantêm relações sexuais com homens<sup>15</sup>. No fim de Agosto de 2012, o Programa Nacional para a SIDA da Suazilândia anunciou que o país em breve fará a testagem piloto do programa TasP e que o Quadro Nacional para implementação já foi elaborado<sup>16</sup>.

## Recomendações

Decisões difíceis devem ser tomadas dada a crescente variedade de opções de tratamento e prevenção, e aumento dos constrangimentos em termos de recursos. O uso mais estratégico dos ARVs requer uma tomada de decisões cuidadosa a nível clínico, operacional e programático. Estas decisões devem ser guiadas por fortes evidências, boas práticas e princípios sólidos e éticos<sup>17</sup>. Até fins de 2011, oito milhões de pessoas a viver com o VIH em países de baixa e média renda tinham acesso a TARV para sua própria saúde, embora se estime que haja 15 milhões de pessoas necessitadas, com uma taxa de cobertura de somente 54% para o tratamento.<sup>18</sup>

Embora na região estejam em curso esforços para aumentar os números de pessoas em tratamento na África Subsariana, o tratamento só expandiu em somente 20% entre 2009 e 2010<sup>19</sup>. Oferecer ARVs para as pessoas que vivem com o VIH que estejam em relações sero-discordantes, mulheres grávidas e populações de alto risco, independentemente da contagem CD4, aumentaria o número de pessoas elegíveis para tratamento nos países de baixa e média renda dos actuais 15 para 23 milhões<sup>20</sup>. Embora isto vá aumentar os custos da provisão de tratamento a curto prazo, estudos preveem que s benefícios económicos do tratamento precoce vão compensar substancialmente e provavelmente exceder os custos do programa nos primeiros 10 anos do investimento. Mudar o limiar TARV de 350 para 500 células/mm<sup>3</sup> (além de incluir os grupos mencionados acima, independentemente dos níveis CD4+), aumentaria ainda mais o número de pessoas elegíveis à TARV para 25 milhões. À luz dos recentes resultados de estudos e exercícios de modelagem, algumas pessoas clamaram por uma abordagem “testar-e-tratar”. A qual envolveria a triagem regular de populações inteiras para despiste do VIH e início imediato do tratamento para todos que tenham resultado VIH positivo. Este cenário aumentaria a elegibilidade para TARV a um total de 32 milhões de pessoas que vivem com o VIH nos países de baixa e média renda.<sup>21</sup> Embora os benefícios da Implementação de parte ou todas estas estratégias sejam aparentes, a maioria dos países de baixa e média renda ainda não alcançaram o “Acesso Universal” para a TARV e, de facto, muitos estão a lutar para oferecer

tratamento às pessoas com contagens CD4 mais baixas. Há muitos motivos para isto:

- A maioria das pessoas não conhece o seu estado VIH
- Grandes proporções de pessoas que iniciam a TARV só o fazem assim que a sua saúde esteja gravemente deteriorado, isto é, quando as suas contagens CD4 são inferiores a 200.
- Existe uma rotatividade substancial na continuidade “testar-tratar-reter”, mesmo nos países com sistemas de saúde bem desenvolvidos e altas taxas de testagem.

Outros problemas também precisam ser abordados. Estes incluem: a emergência da resistência farmacológica; melhoria da fiabilidade dos suprimentos; integração continuada dos serviços VIH nos outros serviços de saúde; mudança de tarefas para lidar com as crescentes cargas laborais dos provedores de cuidados de saúde; abordando as barreiras sociais e estruturais para o tratamento e cuidados e garantir a participação da comunidade<sup>22</sup>. Os benefícios económicos do início da TARV em contagens CD4+ de  $\geq 250$  células/mm<sup>3</sup> estão bem estabelecidos. Um recente estudo de custeio com base em dados da África do Sul sugere que o início da TARV em contagens CD4+ mais altas ( $>500$  células/mm<sup>3</sup>) pode gerar potenciais poupanças no custo, mas requer uma considerável “tranche inicial” de investimentos, isto é, seria mais caro iniciar, mas a poupança de custo seria realizada mais adiante. É necessária mais modelagem económica e epidemiológica para refinar as projecções da previsão dos recursos necessários e impacto destas recomendações para a saúde pública em diferentes cenários. Está a ser realizada mais modelagem para examinar o impacto, custos e benefícios do investimento em diferentes tipos (e combinações) de intervenções de prevenção e tratamento do VIH<sup>23</sup>. Nos cenários onde os recurso sejam escassos, há fortes motivos para concluir que a TARV deve ser primeiro oferecida à aqueles que estão mais imunocomprometidos (isto é, aqueles com as contagens CD4 mais baixas) e que requerem acesso imediato à TARV para a sua própria saúde e para continuarem vivos. As actividades de Tratamento como Prevenção devem começar depois de se oferecer cuidados às pessoas com as contagens CD4 menores. Direcionar para as pessoas em maior risco de transmitir o vírus também pode ter um grande impacto sobre a epidemia, além do benefício da prevenção através da provisão de TARV à aqueles que são clinicamente elegíveis<sup>24</sup>.

22 Ibid, 10.

23 Ibid, 18.

24 World Health Organization, “Antiretroviral Treatment as Prevention (TasP) of HIV and TB: 2012 update,” (Geneva: WHO Press, 2012), 11.

15 Ibid.

16 Swazi Observer, “Swaziland to pilot HIV treatment as prevention,” August, 29 2012, <http://www.observer.org.sz/index.php?news=42455>

17 WHO, “The strategic use of antiretrovirals to help end the HIV epidemic,” (Geneva: WHO Press, 2012), 15.

18 Ibid, 8.

19 United Nations, “The Millennium Development Goals Report 2012,” (New York, 2012), 42

20 WHO, “The strategic use of antiretrovirals to help end the HIV epidemic,” (Geneva: WHO Press, 2012), 8.

21 Ibid.

Esta publicação foi possível graças ao generoso apoio da Agência Norte-americana para o Desenvolvimento Internacional (USAID) sob o Acordo de Cooperação Líder com Associados GPO-00-A-05-00024-00. Os conteúdos são da responsabilidade do Projecto de Capacitação Local para Prestação de Serviços VIH na África Austral e não reflectem necessariamente as opiniões da USAID nem do Governo dos Estados Unidos.