

DOSSIÊ TÉCNICO PARA SOLICITAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE NOVA TECNOLOGIA

Apretude® (cabotegravir) para profilaxia pré-exposição a infecção pelo HIV -1

Documento Principal em suporte ao formulário do pedido de incorporação do medicamento Apretude® (cabotegravir) para profilaxia pré-exposição a infecção pelo HIV -1, submetido pela GSK Brasil Ltda, ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde para apreciação do Comitê de Medicamentos da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias em Saúde no Sistema Único de Saúde.

Rio de Janeiro

Fevereiro de 2026

Resumo executivo

Resumo Executivo

Contexto: Mesmo que, atualmente, as pessoas que vivem com HIV possam se beneficiar com a utilização de terapia antirretroviral (TARV) visando à redução da morbimortalidade, alguns indivíduos ainda apresentam longo período de infecção, diagnóstico tardio e baixa adesão, o que implica em piores desfechos e alta carga para o sistema de saúde. Nesse contexto, medidas de prevenção à infecção pelo HIV são essenciais. A profilaxia pré-exposição (PrEP) é uma medida de prevenção recomendada por *guidelines* e disponível no Sistema Único de Saúde (SUS). A forma farmacêutica oral (combinação de fumarato de tenofovir desopoxila [TDF]/entricitabina [FTC]) da PrEP é a coberta pelo SUS. Entretanto, sabe-se que esse tipo de administração pode estar relacionado a baixa adesão devido à necessidade de uso regular, limitando sua efetividade no contexto de saúde pública. Os dados da epidemia de HIV no Brasil destacam um impacto desproporcional na população jovem, particularmente entre as populações mais vulneráveis como as minorias de sexo e gênero. Em 2023, 54% dos novos casos de HIV foram registrados em homens que fazem sexo com homens (HSH), sendo a população de jovens entre 15 e 29 anos representaram 41% dos diagnósticos. Paralelamente, é justamente essa população que demonstra menores porcentagens de adesão à PrEP oral. Sendo assim, a redução do risco de infecção pelo HIV adquirido sexualmente em adultos e adolescentes com Aprelude® (cabotegravir), um antiviral sistêmico inibidor da enzima integrase do HIV, que pode ser administrada como uma injeção de longa duração, se mostra como uma alternativa essencial no contexto do SUS.

Título/pergunta: Aprelude® (cabotegravir) é eficaz e seguro como PrEP para reduzir o risco de HIV-1 adquirido sexualmente em homens que fazem sexo com homens e mulheres transgênero com idade acima de 15 anos e com peso corporal ≥ 35 kg frente a TDF/FTC?

Indicação proposta para incorporação: Profilaxia pré-exposição (PrEP) para minorias de sexo e gênero com risco aumentado para infecção pelo HIV-1 (Homens que fazem sexo com homens e mulheres transgênero entre 15 e 30 anos, com peso corporal ≥ 35 kg)

Tecnologia: Aprelude® (cabotegravir).

Comparadores: TDF/FTC.

Local de utilização da tecnologia: Ambiente ambulatorial.

Recomendação de agências internacionais de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS): Aprelude® (cabotegravir) foi recomendado por importantes agências internacionais de ATS como *National Institute for Health and Care Excellence* da Inglaterra, *Scottish Medicines Consortium (SMC)* da Escócia, *Canada's Drug Agency (CDA-AMC)* do Canadá e *Haute Autorité Santé (HAS)* da França como PrEP da infecção por HIV-1 e recebeu um parecer positivo da *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)* da Austrália.

Processo de busca e análise de evidências científicas: Revisão sistemática foi conduzida até Agosto de 2025 nas bases *The Cochrane Library*, EMBASE, MEDLINE via Pubmed e LILACS. Buscas complementares foram conduzidas em listas de referências dos artigos identificados e artigos de revisão relevantes. Também foi realizada busca adicional pela literatura nacional e cinza. Na construção de estratégias de buscas, descritores, palavras-chave e termos MeSH foram utilizados para cada base de dado especificamente. Não foram utilizados limites de idioma ou temporais.

Resumo dos resultados dos estudos selecionados: Foi incluído um ensaio clínico randomizado (ECRs) de fase II/III, duplo-cego, o HPTN 083, e duas revisões sistemáticas com meta-análise, que reportaram a eficácia e a segurança da PrEP com Aprelude® (cabotegravir), também foi incluído uma metanálise de rede. O estudo HPTN 083 relatou redução na incidência de infecção pelo HIV de 66% quando comparado ao TDF/FTC, em homens que fazem sexo com homens e mulheres transgênero. Quanto à segurança, o cabotegravir demonstrou consistência na tolerabilidade e perfil de eventos adversos ao longo dos estudos incluídos. Com relação as revisões sistemáticas com meta-análise, os resultados

corroboraram com os observados no ECR, nas quais os autores concluíram que o cabotegravir é eficaz na redução do risco de infecção por HIV em 79% e seguro frente a TDF/FTC.

Qualidade da evidência:

Infecção por HIV
Segurança

(x) Alta () Moderada () Baixa () Muito baixa
(x) Alta () Moderada () Baixa () Muito baixa

Síntese de informações econômicas: A introdução da PrEP com Aprelude® (cabotegravir) na população com maior risco de infecção por HIV levou à redução dos custos médicos diretos relacionados a infecção por HIV. A tecnologia proposta mostrou-se custo-efetiva, com RCUI de R\$ 21.313 por AVAQ, estando abaixo do limiar de custo efetividade estabelecido no SUS. Tanto a análise de sensibilidade determinística quanto a probabilística demonstraram a robustez do modelo, minimizando assim as incertezas inerentes as análises econômicas. Na Análise de impacto orçamentário, considerando o horizonte temporal de cinco anos, a incorporação de Aprelude® (cabotegravir) pode gerar um impacto estimado de cerca de R\$ 56 milhões no primeiro ano e de R\$ 350 milhões no quinto ano, resultado de uma ampliação do número de pessoas em profilaxia para HIV associado ao aumento da participação de mercado.

Considerações finais: Em resumo, a revisão sistemática demonstrou o benefício clínico do Aprelude® (cabotegravir) para prevenir a infecção pelo HIV adquirido sexualmente em indivíduos com idade de 15 a 30 anos e peso corporal ≥ 35 kg. A eficácia clínica é superior em comparação a TDF/TFC e é corroborada por uma análise econômica que mostra custo-efetividade nos parâmetros estabelecidos no SUS. Além da diminuição de novos casos de HIV, mostramos que a incorporação de Aprelude no cenários proposto pode reduzir os custos diretos relacionados ao manejo do HIV.

Sumário

Resumo executivo	2
Sumário	4
1. Lista de siglas e abreviações.....	9
2. Lista de tabelas.....	11
3. Lista de figuras.....	14
1. Contexto	15
1.1 Objetivo do parecer	15
1.2 Identificação da proposta	15
1.3 Motivação para a elaboração do parecer técnico-científico	15
2. Descrição da doença relacionada à utilização da tecnologia	17
2.1 Visão geral da doença	17
2.2 Epidemiologia	18
2.3 Fisiopatologia	19
2.4 Impacto da doença	21
2.5 Tratamento	22
2.6 Prevenção combinada do HIV	23
2.7 Profilaxia pré-exposição – PrEP	23
2.8 Necessidades médicas não atendidas	24
3. Descrição da tecnologia proposta	26
3.1 Posologia e modo de administração.....	27
3.2 Mecanismo de ação	28

3.3	Recomendação de agências internacionais de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS)	28
3.4	Posicionamento no mercado atual	29
4.	Preço proposto para incorporação	30
5.	Descrição das tecnologias alternativas	30
6.	Evidências científicas	31
6.1	Questão do Estudo	31
6.1.1	Intervenção	31
6.1.2	População	31
6.1.3	Comparação	31
6.2	Estratégia de busca	32
6.2.1	Fontes de dados	32
6.2.2	Vocabulário controlado	32
6.3	CrITÉrios de seleção e exclusão dos artigos	37
6.4	Seleção e extração	38
6.4.1	Avaliação do risco de viés	38
6.4.2	Qualidade da evidência	39
6.5	Resultados da busca realizada (eficácia e segurança)	40
6.5.1	Descrição dos estudos selecionados	43
6.5.2	Análise da qualidade da evidência	57
6.6	Evidências adicionais	58
6.6.1	Adolescentes	58
6.6.2	Estudo de implementação de Cabotegravir injetável no Brasil (18-30 anos)	61
7.	Avaliação econômica	62

7.1	Introdução	62
7.2	Métodos.....	63
7.2.1	População alvo	63
7.2.2	Intervenção.....	63
7.2.3	Comparador.....	64
7.2.4	Desfechos considerados no modelo.....	64
7.2.5	Perspectiva	64
7.2.6	Horizonte temporal	64
7.2.7	Taxa de desconto.....	64
7.2.8	Modelo econômico.....	64
7.2.9	Dados de adesão e persistência	65
7.2.10	Dados de efetividade – Incidência de HIV e efetividade da PrEP	66
7.2.11	Dados de eventos adversos	67
7.2.12	Resistência associada a PrEP.....	67
7.2.13	Infecções secundárias - HIV	68
7.2.14	Dados de custos	68
7.2.15	Dados de utilidade	70
7.2.16	Mortalidade.....	70
7.2.17	Caracterização das incertezas	71
7.3	Resultados.....	71
7.3.1	Resultados da análise de custo-utilidade	71
7.3.2	Resultados análise de sensibilidade determinística	72
7.3.3	Resultado análise de sensibilidade probabilística	74

Impacto orçamentário	75
7.4 Introdução	75
7.5 Métodos.....	75
7.5.1 Intervenção.....	75
7.5.2 Comparador.....	76
7.5.3 Perspectiva	76
7.5.4 Horizonte temporal	76
7.5.5 Dados de custo	76
7.5.6 População alvo	76
7.5.7 Market-share	77
7.6 Resultados.....	78
7.6.1 Análise de impacto orçamentário – Cenário base.....	78
7.6.2 Análise de impacto orçamentário – Cenário alternativo	79
8. Considerações finais.....	81
9. Referências bibliográficas	83
ANEXO 1. BULA APROVADA PELA ANVISA DE APRETUDE®	92
ANEXO 2. PREÇO CMED - Apretude®	118
ANEXO 3. BASES DE DADOS PARA BUSCA DE EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS	119
ANEXO 4. FICHAS DE AVALIAÇÃO DOS ESTUDOS ANALISADOS.....	120
ANEXO 5. ESTUDOS EXCLUÍDOS.....	134
ANEXO 6. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA – GRADE	135
ANEXO 7. CUSTOS DE MONITORAMENTO DA PREP	136
ANEXO 8. CUSTOS ASSOCIADOS AO MANEJO DA INFECÇÃO PELO HIV.....	141

ANEXO 9. PARÂMETROS DA ANÁLISE DE SENSIBILIDADE UNIVARIADA	157
ANEXO 10. DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE	159
Anexo 11. Posicionamento da Sociedade Brasileira de Infectologia sobre a incorporação do Cabotegravir para profilaxia pré-exposição ao HIV no Sistema Único de Saúde (SUS)	165

1. Lista de siglas e abreviações

AIDS	<i>Acquired immunodeficiency syndrome</i>
ALT	Alanina aminotransferase
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AST	Aspartato aminotransferase
ATS	Avaliação de Tecnologias em Saúde
BASHH	Associação Britânica para Saúde Sexual e HIV
BHIVA	Associação Britânica de HIV
CAB-LA	Cabotegravir de longa ação
CCR5	Receptor do tipo 5 de quimiocina CC
CPK	Creatina fosfoquinase
	Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente
DCCI	Transmissíveis
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EA	Evento adverso
ECR	Ensaio clínico randomizado
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FTC	Entricitabina
GRADE	<i>The Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation</i>
HBV	Antígeno de superfície para hepatite B
HCV	Anticorpo para hepatite C
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HPTN	<i>HIV Prevention Trials Network</i>
HR	Hazard ratio
HSH	Homens que fazem sexo com homens
IB	Imunoblot
IBR	Imunoblot rápido
IC	Intervalo de confiança
IM	Intramuscular
INSTI	Inibidor da enzima integrase
IP	Inibidor da protease
IQR	Amplitude interquartil
IST	Infecção sexualmente transmissível
ITR	Infecção do trato urinário
ITRN	Inibidor nucleosídeo da transcriptase reversa
ITRNN	Inibidor não nucleosídeo da transcriptase reversa
ITT	Intenção de tratar
JBI	<i>Joanna Briggs Institute</i>
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
MS	Ministério da Saúde
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PrEP	Profilaxia pré-exposição
QALY	Anos de vida ajustados pela qualidade
RCUI	Razão de Custo-utilidade Incremental

RoB 2.0 *Cochrane Risk of Bias Tool for Randomized Controlled Trials* – versão 2.0
ROBINS-I *Risk Of Bias in Non-randomized Studies - of Interventions*
AIDS Síndrome da imunodeficiência adquirida
SINAN Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SNC Sistema nervoso central
SUS Sistema Único de Saúde
SVS Secretaria de Vigilância em Saúde
TARV Terapia antirretroviral
TDF tenofovir desoproxila
UNAIDS *Joint United Nations Programme on HIV/AIDS*
WB Western Blot

2. Lista de tabelas

Tabela 1. Ficha com a descrição técnica da tecnologia.....	26
Tabela 2. <i>Status</i> de avaliação das agências de ATS.....	28
Tabela 3. Preço proposto pelo demandante.....	30
Tabela 4. Características de TDF/FTC.....	30
Tabela 5. Questão estruturada no formato PICO.	31
Tabela 6. Termos utilizados nas estratégias de busca.	33
Tabela 7. Estratégias de busca.	35
Tabela 8. Instrumentos de avaliação de risco de viés por desenho de estudo.	39
Tabela 9. Artigos incluídos para análise.	43
Tabela 10. Características dos estudos incluídos.....	44
Tabela 11. Segurança*.	51
Tabela 12. Desfechos de eficácia e segurança.....	54
Tabela 13. Desfechos avaliados na meta-análise.....	55
Tabela 14. Classificação da qualidade das evidências.....	58
Tabela 15. Características do estudo desenvolvido.....	62
Tabela 16. Incidência de reação no local da injeção.....	67
Tabela 17. Custos de monitoramento considerados no modelo.....	69
Tabela 18. Custos mensais do manejo do HIV considerados no modelo	69
Tabela 19. Custos associados a resistência considerados no modelo	70
Tabela 20. Valores de utilidade considerados no modelo.....	70
Tabela 21. Resultados da análise de custo-utilidade.....	72
Tabela 22. Características da análise de impacto orçamentário.	75

Tabela 23. Número de usuários em PrEP 2018 a 2030 – População de interesse faixa etária < 30 anos	76
Tabela 24. Estimativa do número de pessoas em PrEP	77
Tabela 25. Resultado do impacto orçamentário – Cenário base	78
Tabela 26. Resultado do impacto orçamentário – Cenário alternativo	79
Tabela 27. Custos relacionados ao monitoramento do uso da PrEP	136
Tabela 28. Custo adicionais do monitoramento do uso da PrEP com cabotegravir	139
Tabela 29. Custo adicionais do monitoramento do uso da PrEP com FTC/TDF.....	140
Tabela 30. Resumo do cuidado com o paciente com HIV	141
Tabela 31. Procedimentos realizados na abordagem inicial de novos pacientes com HIV segundo o PCDT	141
Tabela 32. Procedimentos realizados durante o tratamento de PVHA segundo o PCDT	143
Tabela 33. Procedimentos realizados antes da troca de tratamento	145
Tabela 34. Procedimentos realizados após a troca de tratamento	147
Tabela 35. Esquemas de tratamento de quimioprofilaxia para tuberculose.....	148
Tabela 36. Custos com comorbidades e coinfeções.....	149
Tabela 37. Complicações devido ao tratamento com HIV ou a doenças associadas à infecção por HIV	151
Tabela 38. Custo relacionados a hospitalização com UTI	152
Tabela 39. Pacientes em tratamento regular que precisaram utilizar os serviços de emergência	152
Tabela 40. Pacientes em tratamento que passaram por procedimentos hospitalares em hospital-dia para tratamento de HIV/AIDS	153
Tabela 41. Pacientes que precisaram ser hospitalizados por doenças NÃO associadas à infecção por HIV/AIDS	154

Tabela 42. Pacientes que precisaram ser hospitalizados por doenças associadas à infecção por HIV/AIDS.....	155
--	-----

Tabela 43. Parâmetros da análise de sensibilidade determinística no gráfico de tornado	157
--	-----

3. Lista de figuras

Figura 1. Ciclo de reprodução do HIV e alvos antirretrovirais.	20
Figura 2. Fluxograma de seleção de estudos de eficácia e segurança.	42
Figura 3. Estimativa da incidência de infecção pelo HIV.	49
Figura 4. Incidência de infecção pelo HIV nos subgrupos pré-especificados.	50
Figura 5. Estrutura do modelo econômico.	65
Figura 6. Diagrama de Tornado.	73
Figura 7. Plano de Custo-efetividade.	74
Figura 8. Infecções por HIV – Cenário base.	79
Figura 9. Infecções por HIV – Cenário alternativo.	80
Figura 10. Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) sem impostos de cabotegravir.	118
Figura 11. Avaliação do risco de viés segundo <i>Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials</i>	121

1. Contexto

1.1 Objetivo do parecer

Apretude® (cabotegravir) está sendo proposto para a seguinte indicação:

Profilaxia pré-exposição (PrEP)

Profilaxia pré exposição (PrEP) para reduzir o risco de HIV-1 adquirido sexualmente em minorias de sexo e gênero com risco aumentado para infecção pelo HIV-1 (Homens que fazem sexo com homens e mulheres transgênero entre 15 e 30 anos, com peso corporal ≥ 35 kg).

Este parecer tem como objetivo avaliar a eficácia, segurança e custo-utilidade de Apretude® (cabotegravir) como PrEP para reduzir o risco de HIV-1 adquirido sexualmente em minorias de sexo e gênero com risco aumentado para infecção pelo HIV-1 (Homens que fazem sexo com homens e mulheres transgênero entre 15 e 30 anos, com peso corporal ≥ 35 kg).

1.2 Identificação da proposta

☒ Incorporação

☐ Nova apresentação de medicamento já disponível

1.3 Motivação para a elaboração do parecer técnico-científico

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) tem como alvo o sistema imunológico do corpo. A síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids), ou em inglês *acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS) é a fase mais avançada da doença. (1)

Ao longo dos anos, com o desenvolvimento das terapias antirretrovirais (TARVs), observou-se redução da morbimortalidade de pessoas vivendo com HIV. Apesar disso, alguns indivíduos ainda apresentam longos períodos de infecção, diagnóstico tardio, baixa adesão e idade elevada no diagnóstico que levam a alta mortalidade. (2) Além de mortalidade e morbidade, é preciso também considerar o impacto negativo da infecção na qualidade de vida da infecção e seu ônus

econômico. Em estudo recente de predição de risco, foi estimado que em 10 anos podem ocorrer, no Brasil, 214.000 infecção pelo HIV em indivíduos de 15 a 30 anos e que o custo econômico dessas novas infecções pode chegar a R\$ 7.2 bilhões. (3) Dessa forma, são essenciais medidas de prevenção à infecção pelo HIV e suas consequências em saúde. (4–9)

A PrEP é recomendada por diversos *guidelines* para prevenção da infecção por HIV. (9–11) No contexto do Sistema Único de Saúde (SUS), a PrEP disponível é a combinação de fumarato de tenofovir desoproxila (TDF)/ entricitabina (FTC). (10) Entretanto, é importante destacar as limitações do uso de TDF/FTC como a baixa adesão associada à sua necessidade de uso diário, limitações em termos de farmacocinética (biodisponibilidade e concentração plasmática), além de potencial comprometimento da função renal e redução da densidade mineral óssea com o uso de TDF em longo prazo, levando a questões de segurança. (9–12) A baixa persistência das pessoas em uso da PrEP oral também tem sido citada na literatura como um ponto negativo. Em estudos de vida real com a PrEP oral, somente 59% das pessoas permanece em uso após 6 meses do início da intervenção. (13) No Brasil, as faixas etárias mais jovens são as que apresentam maior percentagem de descontinuação, com descontinuações que chegam a 69% em idades < 18 anos e 50% entre 18-24 anos em 12 meses. (14)

Assim, há uma necessidade de uma alternativa a PrEP oral capaz de promover maior adesão, com eficácia e segurança adequados a indivíduos que demandem esse tipo de profilaxia no contexto do SUS.

O Apretude® (cabotegravir) apresenta-se como uma alternativa à PrEP oral com o objetivo de reduzir o risco de infecção por HIV, assim, o objetivo deste dossiê é fornecer dados sobre eficácia, segurança e custo-utilidade para incorporação de Apretude® (cabotegravir), sob a perspectiva do SUS em minorias de sexo e gênero com risco aumentado para infecção pelo HIV-1 (Homens que fazem sexo com homens e mulheres transgênero entre 15 e 30 anos, com peso corporal ≥ 35 kg).

2. Descrição da doença relacionada à utilização da tecnologia

2.1 Visão geral da doença

O HIV é um patógeno que pertence ao gênero *Lentivirus*, integrando a família *Retroviridae*, e tem como principal alvo as células CD4+. Sua ação prejudica a defesa natural do corpo contra infecções e certos tipos de câncer, enfraquecendo o sistema imunológico. O curso da infecção por lentivírus, incluindo o HIV, é caracterizado por uma fase crônica que envolve um longo período de latência clínica, replicação viral persistente e eventual envolvimento do sistema nervoso central (SNC). (15,16)

Como o vírus ataca e debilita o sistema imune, os pacientes gradualmente se tornam imunodeficientes quando não são tratados com terapia antirretroviral (TARV). O estágio mais avançado da infecção pelo HIV é a Aids, caracterizada pela possibilidade de desenvolvimento de determinados tipos de câncer, infecções oportunistas e demais manifestações clínicas graves de longo prazo. (15,16) A transmissão do HIV se dá pela exposição direta aos fluidos corporais da pessoa infectada, como sangue, leite materno, sêmen e secreção vaginal, através da pele lesionada ou mucosa em relação sexual desprotegida. Além disso, a transmissão da mãe para o filho pode ocorrer durante a gravidez ou amamentação. Dentre os fatores de risco estão relação sexual desprotegida; infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) concomitantes (como sífilis, herpes, clamídia, gonorreia e vaginose bacteriana); compartilhamento de seringas e outros instrumentos perfurantes contaminados; transfusão sanguínea, transplante de tecido, injeções e outros procedimentos médicos que envolvem perfuração com materiais não esterilizados e acidentes de trabalho de profissionais de saúde com agulhas contaminadas. (15–17)

A introdução dos antirretrovirais (ARVs) reduziu a morbimortalidade do HIV, tornando-se indicados para todas as pessoas diagnosticadas, independentemente do estágio da doença, e devem ser iniciados rapidamente após a compreensão e aceitação do tratamento pelo paciente. Além de serem a base para o cuidado e controle do HIV, os ARVs também desempenham um papel central na prevenção, especialmente por meio da profilaxia pré-exposição. A PrEP utiliza regimes simplificados de ARVs para reduzir significativamente o risco de transmissão em populações vulneráveis, sendo uma ferramenta eficaz que pode ser integrada à prática médica geral. (18)

2.2 Epidemiologia

Globalmente, as estimativas do *Joint United Nations Programme on HIV/AIDS* (UNAIDS) apontam que a prevalência média de HIV na população adulta (15 a 49 anos) em 2022, foi de 0,7%. Nesse mesmo ano havia 39,0 milhões de pessoas vivendo com o HIV em todo o mundo, e 1,3 milhões de recém-infectados, enquanto 630.000 pessoas perderam suas vidas devido a doenças relacionadas à aids. (19)

Segundo o UNAIDS, na América Latina, 2,2 milhões (2,0 a 2,5 milhões) de pessoas viviam com o HIV em 2022, ocupando, em números absolutos, o sexto lugar entre as oito regiões avaliadas. Ao todo, 110.000 (94.000 a 130.000) novas infecções pelo HIV ocorreram em 2022 nesta região, e 27.000 (21.000 a 35.000) mortes relacionadas à Aids. (19)

No Brasil, o Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde de 2023 registrou um total de 489.594 casos de infecção pelo HIV notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) de 2007 a junho de 2023. Destes, 41,5% foram notificados na região Sudeste, 21,3% na região Nordeste, 19,1% na região Sul, 10,2% na região Norte e 7,9% na região Centro-Oeste. Só no ano de 2022, 43.403 casos de infecção pelo HIV foram registrados. Comparando os anos de 2020 e 2022, ocorreu um aumento de 17,2% em novos casos no Brasil. (20)

Em relação aos casos de Aids, também segundo o Boletim Epidemiológico do MS de 2023, foram identificados 1.124.063 casos de Aids no Brasil no período de 1980 a junho de 2023, sendo que nos últimos cinco anos, a média anual tem sido de 35,9 mil novos casos de infecção por HIV. (20)

Em uma análise utilizando dados de vigilância brasileiros entre 2000 e 2018, os novos casos de HIV apresentaram tendências distintas dependendo da faixa etária e do sexo. Entre homens jovens, houve um aumento significativo de novos casos, passando de 6.400 em 2000 para 12.800 em 2015. Já entre mulheres jovens na mesma faixa etária, observou-se uma redução na incidência, de 5.000 casos em 2000 para 3.200 em 2018. Para homens com 25 anos ou mais, a incidência cresceu até 2015, mas em ritmo mais lento, enquanto entre mulheres dessa faixa etária, os números permaneceram relativamente estáveis ao longo do período. Essas diferenças destacam a vulnerabilidade dos homens jovens, que apresentaram as maiores taxas de incidência e um aumento preocupante em comparação às outras faixas etárias. (21)

2.3 Fisiopatologia

Uma vez que a transmissão ocorre, o HIV infecta o tecido da mucosa, e a partir daí se espalha para os órgãos linfáticos após alguns dias. Em cerca de dez a 12 dias é possível detectar a presença de vírus no sangue, havendo uma difusão exponencial do vírus em algumas semanas, chegando ao pico em 30 dias. (15,22) Nesse ponto há uma resposta imune adaptativa que leva ao controle parcial da replicação, em que um nível de controle é alcançado, deixando a replicação do HIV estável por alguns anos. Progressivamente, o HIV leva a perda dos linfócitos T CD4+ e falha imunológica do hospedeiro, com isso, após alguns anos, há o surgimento de imunodeficiência. (22)

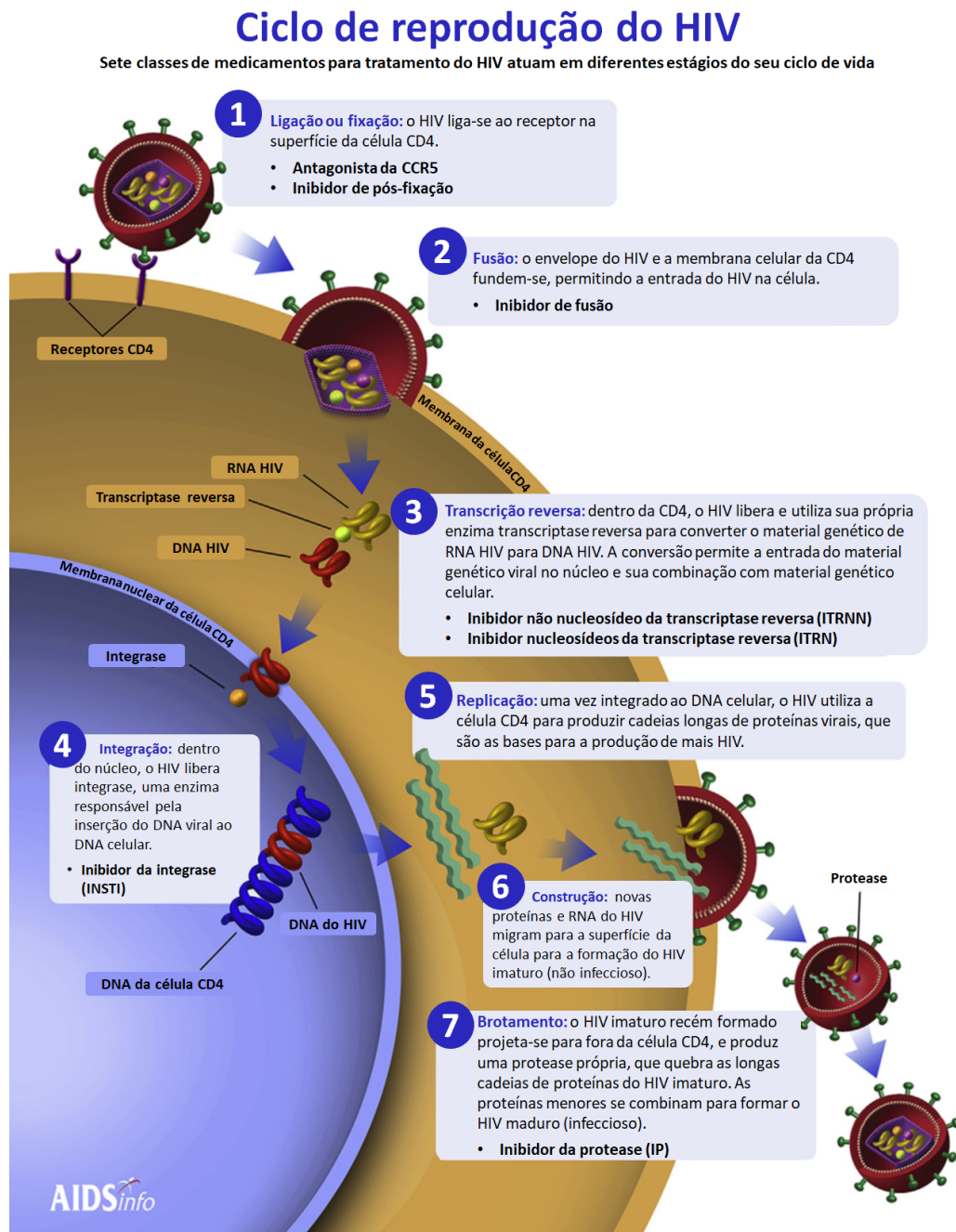
O ciclo de replicação do HIV é composto pela ligação, fusão, transcrição reversa, integração, replicação, construção e brotamento, conforme descrito na Figura 1. A ligação e fusão do vírus ocorre pela ligação do HIV aos receptores presentes na superfície das células CD4+. Após a fusão da membrana, o núcleo do vírus libera o RNA viral, e ocorre a conversão do RNA viral em ácido desoxirribonucleico (DNA) proviral pela ação das enzimas transcriptase reversa e integrase. (15,17,23)

É importante salientar que o genoma do HIV é formado por duas cópias idênticas de fitas únicas de RNA, envoltas em um nucleocapsídeo. Assim, quando a fusão está completa, a transcriptase reversa realiza a transcrição do RNA em DNA e produz a fita complementar para formar a molécula dupla hélice de DNA, que é incorporada ao genoma da célula pela enzima integrase. A integrase cliva os nucleotídeos das extremidades do DNA celular criando duas extremidades adesivas, transfere o DNA do vírus para o núcleo da célula e facilita sua integração no genoma celular. A integração do DNA e a expressão do provírus (genoma integrado) exige que a célula esteja em seu estado ativo; dessa forma, monócitos/macrófagos, células microgлияis e células T CD4+ quiescentes latentemente infectadas contêm provírus integrado e são importantes reservatórios celulares de vida longa do HIV. Nas células ativadas ocorre a transcrição do DNA proviral em um RNA mensageiro que inicia o processo de formação do vírus. (15,23,24)

Na infecção de linfócitos, o RNA mensageiro viral que codifica fragmentos longos migra para o citoplasma, onde são sintetizadas proteínas estruturais de novos vírions. As partículas imaturas e não infecciosas migram para a superfície celular, onde a enzima protease do HIV-1 quebra estas moléculas precursoras resultando em partículas virais infecciosas. Através do brotamento a partir da membrana da célula, o vírus adquire um envelope e é liberado no meio extracelular.

Em monócitos, o processo de brotamento ocorre com o acúmulo de vírions dentro de vacúolos intracelulares que são, então, liberados no meio extracelular. (15,23)

Figura 1. Ciclo de reprodução do HIV e alvos antirretrovirais.



Fonte: Dionne, 2019. (23) CCR5: receptor do tipo 5 de quimiocina CC; HIV: vírus da imunodeficiência humana; INSTI: inibidor da integrase; IP: inibidor da protease; ITRNN: inibidor não nucleosídeo da transcriptase reversa; ITRN: inibidor nucleosídeo da transcriptase reversa. Extraído do *Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents (Department of Health and Human Services) - Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents Living with HIV*.

2.4 Impacto da doença

Em termos de qualidade de vida, pessoas vivendo com HIV/Aids sinalizam principalmente o medo da repercussão sobre a doença, causando estigma e medo da rejeição por potenciais parceiros, o que faz com que não se sintam abertos a declarar o diagnóstico ou tratam fatores relacionados a doença com extrema discrição. Além disso, os pacientes também enfrentam incertezas sobre os sintomas e curso da doença, medo do futuro, ansiedade, depressão, abuso de substâncias. Todos esses fatores afetam a qualidade de vida das pessoas vivendo com HIV. (4–6) Em pessoas sem o HIV mas pertencentes a grupos minorizados de maior risco, o estigma também é citado como uma barreira à prevenção eficaz, e a adoção de novas estratégias de prevenção e engajamento estão sendo utilizadas como tentativa de minimizar as barreiras ao acesso. (25)

A infecção pelo HIV deixou de ser uma doença potencialmente fatal para se tornar uma condição crônica tratável. Os avanços na TARV têm ampliado consideravelmente a expectativa de vida das pessoas que vivem com o HIV. (4)

O estudo de Vrontaras *et al.*, 2022 avaliou a qualidade de vida de pessoas vivendo com HIV vivendo na Grécia. Constatou-se que pessoas diagnosticadas com HIV enfrentam desafios diários, como tomar medicamentos, faltar ao trabalho para consultas e preocupações sobre sintomas. Elas têm dificuldade em aceitar a natureza crônica da doença e têm medo do futuro, incluindo a divulgação do *status*, rejeição, transmitir o vírus e contrair outras doenças. O HIV as torna mais vulneráveis a problemas de saúde e a maus-tratos por profissionais de saúde em instalações médicas. (4)

Em estudo conduzido na região sul do Brasil entre 2011 e 2012, em pessoas vivendo com HIV, um pior nível de qualidade de vida foi associado ao sexo feminino, idade acima de 47 anos, baixa classe socioeconômica, baixa escolaridade, desemprego, ausência de relacionamento estável, abuso ou dependência de substâncias psicoativas, indicativos de depressão e ansiedade, lipodistrofia, falta de apoio social percebido, comorbidades, não utilizar TARV, internações relacionadas ao HIV e contagem de células CD4 <350 células/mm³. (26)

Já a carga econômica da infecção por HIV depende do intervalo entre a infecção e o diagnóstico e o interrupção do tratamento. Em estudo conduzido nos Estados Unidos e que estimou o custo médico vitalício relacionado ao HIV (paciente internado, ambulatorial, profilaxia de infecção oportunista, medicamento não-HIV e departamento de emergência, custos de tratamento de

infecções oportunistas e custos de testes), observou-se que o custo médio por pessoa variou de 420.285 USD à 1.079.999 USD considerando o atraso mediano de três anos para o diagnóstico. Tal estudo considerou valores de 2019. (7)

Em revisão sistemática da literatura que buscou estudos de custo do HIV/aids no Brasil, os custos indiretos foram responsáveis por 23,25% dos custos totais (sendo 50.229 BRL, ou 96% dos custos indiretos relacionados à perda de dia de trabalho), enquanto os custos diretos corresponderam a 76,75% dos custos totais, representando 170.989 BRL. Os principais responsáveis pelos custos diretos foram tratamento (107.784 BRL; 63,04%), remuneração profissional (53.542; 31,31%) e exames (9.662 BRL; 5,65%) em um período de seis meses. (27)

2.5 Tratamento

O tratamento antirretroviral (TARV) representa um marco na medicina ao transformar a abordagem da infecção pelo HIV. Combinando medicamentos que atuam em diferentes etapas do ciclo de vida do vírus, o TARV tem como objetivo principal suprimir a replicação viral de forma eficaz. Para isso, utiliza-se, idealmente, uma combinação de pelo menos três medicamentos de distintas classes, como inibidores de fusão, inibidores de protease, inibidores da integrase e inibidores da transcriptase reversa, entre outros. Essa abordagem não apenas reduz a carga viral no sangue a níveis indetectáveis, como também diminui significativamente o risco de desenvolvimento de resistência aos medicamentos. Embora ainda não exista uma cura para o HIV, o TARV tem sido essencial para prolongar a expectativa de vida das pessoas vivendo com HIV (PVHIV) e evitar a progressão para a AIDS, tendo salvado milhões de vidas ao redor do mundo.(28)

Conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) vigente no Brasil, o tratamento antirretroviral (TARV) é indicado para todas as pessoas vivendo com HIV, independentemente da contagem de CD4, e deve ser mantido por toda a vida. O esquema inicial preferencial recomendado inclui a combinação de tenofovir, lamivudina e dolutegravir, administrados em dose única diária. Para casos específicos, como intolerâncias ou contraindicações, existem alternativas terapêuticas, como o uso de darunavir potencializado com ritonavir ou efavirenz, entre outros. O acompanhamento contínuo é essencial, não apenas para monitorar a eficácia do tratamento e prevenir falhas virológicas, mas também para gerenciar comorbidades associadas, como doenças cardiovasculares, renais e metabólicas, que podem surgir ao longo do tempo. Disponível no Sistema Único de Saúde (SUS), o TARV representa um compromisso vitalício, garantindo qualidade de vida e controle da epidemia no país. (29)

2.6 Prevenção combinada do HIV

A prevenção combinada é uma abordagem integrada e multifacetada que reúne diferentes estratégias para prevenir as infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), o HIV e as hepatites virais, considerando os fatores associados a essas condições. Esse conceito engloba o uso simultâneo de diversos métodos preventivos, sem excluir ou sobrepor um ao outro, permitindo que cada indivíduo escolha as intervenções mais adequadas à sua realidade. Entre as ferramentas disponíveis nessa abordagem estão a profilaxia pré-exposição (PrEP) e pós-exposição (PEP) ao HIV, a testagem regular para HIV e outras ISTs, o uso de preservativos e lubrificantes, o diagnóstico e tratamento oportuno de sífilis e outras ISTs, a terapia antirretroviral (TARV) para pessoas vivendo com HIV, a promoção do conceito "Indetectável = Risco Zero" para transmissão sexual, imunizações para hepatite A, hepatite B e HPV, e a prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis, hepatite B e HTLV. Além disso, estratégias como redução de danos, gerenciamento de riscos e vulnerabilidades, e o rastreamento de HPV oncogênico para prevenir câncer de colo de útero complementam o conjunto de ações preventivas.

No contexto da prevenção combinada, a oferta das diversas estratégias deve ser centrada no indivíduo, considerando seus contextos sociais e suas necessidades específicas. Essa abordagem valorizadora da autonomia do indivíduo fortalece a adesão às medidas preventivas, pois permite que cada pessoa escolha, dentre as opções disponíveis, aquelas que melhor se adequam às suas condições de vida e preferências. A diversidade de ferramentas preventivas, como a PrEP, PEP, preservativos e TARV, amplia as possibilidades de escolha, garantindo que diferentes perfis e situações sejam contemplados. Além disso, essa flexibilidade promove maior inclusão e eficácia das intervenções, ao reconhecer que uma abordagem única pode não atender às necessidades de todos. (10)

2.7 Profilaxia pré-exposição – PrEP

A PrEP ao HIV baseia-se na utilização de medicamentos antirretrovirais orais para redução do risco de infecção pelo HIV, os quais mostraram-se eficazes e seguros em pacientes com maior risco de infecção. (11,30)

Ministério da Saúde

O Ministério da Saúde, através do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Profilaxia Pré-Exposição de Risco à Infecção pelo HIV de 2025, recomenda o uso de TDF/FTC na

posologia de um comprimido diário de 300 mg (TDF) + 200 mg (FTC). Recomenda-se também, com a finalidade de reduzir a quantidade de doses necessárias para atingir níveis protetores do medicamento nas mucosas, uma dose de ataque de dois comprimidos de TDF/FTC no primeiro dia da profilaxia. Para indivíduos com indicação de PrEP que consigam planejar o uso do medicamento e que tenham práticas sexuais menos frequentes, pode ser considerada a opção de PrEP orientada para eventos. (10)

A elegibilidade à PrEP depende de um teste negativo para HIV realizado preferencialmente no mesmo dia ou até no máximo sete dias antes do início da profilaxia. Em todas as consultas para PrEP (inicial e seguimento), é preconizada a realização de novo exame para HIV para manter a indicação de realização de PREP ou descontinuí-la para iniciar a TARV. É importante destacar que caso haja confirmação de infecção por HIV, a PrEP não é mais indicada. (10)

De acordo com o PCDT, a PrEP deve ser considerada para pessoas a partir de 15 anos, com peso corporal ≥ 35 kg, sexualmente ativas e que apresentem contextos de risco aumentado de aquisição da infecção pelo HIV, como também deve ser considerada para outras pessoas sem infecção pelo HIV que cumpram critérios para o uso da profilaxia, conforme suas práticas sexuais, número de parceiros, uso irregular de preservativos e qualquer outro contexto específico associado a um maior risco de infecção, e que demonstrem interesse e motivação em relação ao uso do medicamento. (10)

2.8 Necessidades médicas não atendidas

Mesmo que com o desenvolvimento da TARV, a morbimortalidade de pessoas vivendo com HIV tenha sido reduzida, há ainda fatores como longos períodos de infecção pela doença, diagnóstico tardio e baixa adesão à TARV que estão associados à alta mortalidade. (2) Adicionalmente, a infecção por HIV está associada a impacto negativo na qualidade de vida e alto impacto econômico, e por isso a prevenção da infecção pelo HIV e de mortes relacionadas a aids é um objetivo fundamental em saúde. (4–9)

A PrEP é indicada nacional e internacionalmente para a prevenção da infecção pelo HIV em populações chaves sob alto risco de infecção. (9,11,30) Atualmente no Brasil, apenas o uso de PrEP oral, com TDF/FTC, está disponível no mercado, sendo coberto pelo SUS.

Apesar do uso de PrEP oral ser eficaz, sua eficácia é diretamente dependente da adesão do paciente ao tratamento. São fatores que afetam tal adesão a necessidade de administração diária para alcançar concentração sérica do medicamento, o esquecimento da ingestão dos

comprimidos, viagens, o estigma que pode ser potencialmente associado ao uso de profilaxia, julgamento e medo de violência por parte de parceiros, familiares e membros da comunidade e a falta de informação sobre o uso. (31–35)

Dados de Julho de 2025 do painel de monitoramento da profilaxia pré-exposição do Ministério da Saúde apontam que 34% dos usuários que tiveram pelo menos uma dispensação nos últimos 12 meses, se apresentam descontinuados, com uma maior taxa de descontinuidade que pode chegar em até 69% entre os mais jovens (< 18 anos de idade)¹, demonstrando a dificuldade da persistência a PrEP oral. (14) Destaca-se também que o uso em longo prazo de TDF/FTC como PrEP pode estar associado a redução a função renal e redução da densidade mineral óssea, podendo ser necessária cautela em pessoas com comorbidades. (36)

Além disso, os dados da epidemia brasileira mostram que a população jovem é desproporcionalmente afetada pelos novos casos de HIV, sobretudo homens que fazem sexo com homens. Em 2023, 54% dos novos diagnósticos de HIV foram em HSH e 41% dos novos diagnósticos de HIV ocorridos em 2023 foram entre jovens de 15 a 29 anos. (37)

Há evidência de que a oferta de mais uma opção de PrEP e a possibilidade de escolha do indivíduo são capazes de aumentar a cobertura e, possivelmente, reduzir novos casos de HIV. (38) Além disso, em estudo de implementação de PrEP atualmente ocorrendo em 6 centros brasileiros, no qual houve opção dos participantes entre PrEP oral e cabotegravir injetável, os dias cobertos pela prevenção foram superiores estatisticamente com a PrEP injetável a cada 2 meses do que com a prevenção oral atualmente disponível. (39)

Portanto, há uma necessidade médica não atendida de um produto capaz de atuar como PrEP de forma segura, eficaz, que seja uma opção adicional à população mais acometida pelos novos casos de HIV e que possui os menores índices de adesão no nosso meio. Dessa forma, cabotegravir injetável de longa duração representa uma alternativa fundamental como PrEP para reduzir o risco de HIV-1 adquirido sexualmente em adultos e adolescentes com peso corporal igual ou superior a 35 kg.

¹ Número de usuários que tiveram pelo menos uma dispensação nos últimos doze meses (consulta em 28/07/2025), e que nessa data não tinham dispensação válida.

3. Descrição da tecnologia proposta

Apretude® (cabotegravir) possui seu uso aprovado desde 2023 pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e é indicado na PrEP para reduzir o risco de HIV-1 adquirido sexualmente em adultos e adolescentes acima de 12 anos pesando pelo menos 35 kg e com risco aumentado de adquirir a infecção. (40–43)

Para a mesma indicação, Apretude® (cabotegravir) é aprovado desde dezembro 2021 no *Food and Drug Administration* (FDA). Nesse mercado, Apretude® (cabotegravir) está disponível sob dois nomes comerciais: Vocabria® (cabotegravir oral) e Apretude® (cabotegravir em suspensão intramuscular [IM] de liberação longa). (44,45)

Tabela 1. Ficha com a descrição técnica da tecnologia

Tipo	Medicamento
Princípio Ativo	Cabotegravir
Nome Comercial	Apretude®
Apresentação	Apretude® é apresentado na forma de suspensão injetável de liberação prolongada contendo 200 mg/mL de cabotegravir (200 MG/ML SUS INJ LIB PROL IM CT FA VD AMB X 3 ML)
Detentor do registro	GlaxoSmithKline Brasil Ltda
Fabricante	Glaxo Operations UK Ltd
Indicação aprovada na Anvisa	Apretude® suspensão injetável é indicado como medicamento preventivo, como parte de estratégia de prevenção combinada ao vírus da imunodeficiência humana (HIV), na profilaxia pré-exposição (PrEP) para reduzir o risco de HIV-1 adquirido sexualmente em adultos e adolescentes acima de 12 anos pesando pelo menos 35 kg e com risco aumentado de adquirir a infecção.

Indicação proposta	Profilaxia pré-exposição (PrEP) para minorias de sexo e gênero com risco aumentado para infecção pelo HIV-1 (Homens que fazem sexo com homens e mulheres transgênero entre 15 e 30 anos, com peso corporal ≥ 35 kg)
Patente	PI0610030-9 (validade 04/2026); BR1120130059079 (validade 09/2031); PI0923217-6 (validade 12/2029); BR1120130024615 (validade 08/2031)

3.1 Posologia e modo de administração

Antes de iniciar o tratamento com Aprelude® (cabotegravir), os indivíduos devem ser confirmados como HIV-1 negativos, de acordo com as diretrizes aplicáveis, e serem aconselhados sobre a importância da adesão às consultas agendadas de dosagem para ajudar a reduzir o risco de adquirir a infecção pelo HIV-1. Os indivíduos devem ser reconfirmados como HIV negativos em intervalos frequentes enquanto recebem a PrEP com cabotegravir. O médico deve selecionar cuidadosamente os pacientes que concordem com as recomendações necessárias. (42,43)

Aprelude® (cabotegravir) é uma suspensão que não precisa de diluição ou reconstituição. É apenas para uso IM e deve ser administrado nos glúteos por um profissional de saúde. A PrEP com cabotegravir pode ser iniciada com Aprelude® (cabotegravir) injetável ou com comprimidos como introdução oral antes do início do período de injeção. Essa segunda alternativa é opcional e não será contemplada nesse dossiê, sendo a proposta de incorporação apenas para a forma injetável. (43)

Em termos de posologia, a dose inicial recomendada de Aprelude® (cabotegravir) injetável é uma injeção IM única de 3 mL (600 mg) nos meses um e dois. (43)

Após a segunda injeção de iniciação, a dose recomendada da injeção de continuação de cabotegravir é uma injeção IM única de 3 mL (600 mg) administrada a cada dois meses. Os pacientes podem receber injeções até sete dias antes ou depois da data da administração agendada. (43)

3.2 Mecanismo de ação

Apretude® (cabotegravir) é um antiviral sistêmico inibidor da enzima integrase (INSTI, do inglês *integrase strand-transfer inhibitor*) do HIV. Apretude® (cabotegravir) liga-se ao sítio ativo da integrase e bloqueia a etapa de transferência da fita de integração do DNA retroviral. Uma vez que essa etapa é essencial para o ciclo de replicação do HIV, Apretude® (cabotegravir) leva a inibição da replicação viral. (42,43)

3.3 Recomendação de agências internacionais de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS)

Foram realizadas buscas nas principais agências de avaliação de tecnologia em saúde e os resultados atuais estão resumidos na Tabela 2.

Tabela 2. Status de avaliação das agências de ATS.

País	Ano	Status de incorporação	Indicação
Canadá (46)	2024	Incorporado	PrEP para adultos e adolescentes em risco, com 12 anos ou mais e pesando pelo menos 35 kg.
Australia (47)	2023	Avaliação positiva do Pharmaceutical Benefits Advisory Committee	PrEP para pessoas em que tenofovir disoproxil e emtricitabina (TDF/FTC) são contraindicados, ou pessoas intolerantes ou que relataram adesão subótima ao TDF/FTC.
França (48)	2024	Recomendação positiva da Haute Autorité de Santé	PrEP para adultos e adolescentes acima de 35 kg.
Escócia (49)	2025	Incorporado	PrEP para adultos e adolescentes de alto risco, pesando pelo menos 35 kg, para quem a PrEP oral não é apropriada para atender às suas necessidades de prevenção ao HIV.
Reino Unido (50)	2025	Incorporado	PrEP da infecção por HIV-1 em pacientes adultos e adolescentes que não podem se beneficiar da PrEP oral.

Fonte: elaboração própria. PrEP: profilaxia pré-exposição; HIV: Vírus da Imunodeficiência Humana; TDF/FTC: Tenofovir disoproxil fumarato em combinação com emtricitabina

3.4 Posicionamento no mercado atual

Em 2022, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou um *guideline* sobre o uso de cabotegravir de longa ação (CAB-LA) na prevenção do HIV. Nesse documento, a OMS recomenda que CAB-LA possa ser oferecido como uma opção adicional de prevenção do HIV para pessoas com risco substancial de infecção, por demonstrar ser altamente eficaz na redução do risco de aquisição do HIV - esta recomendação foi realizada de forma unânime entre os membros do *Guideline Development Group*. Sugere-se que CAB-LA pode ser uma alternativa para pessoas que precisam de discrição, estão familiarizadas e confortáveis com agulhas e/ou têm dificuldade em armazenar ou tomar a PrEP oral. (51)

Em 2026, a Sociedade Brasileira de Infectologia emitiu posicionamento público em relação à incorporação de cabotegravir no SUS, onde refere que diante da persistência de elevada incidência do HIV no Brasil, das limitações observadas na efetividade da PrEP oral em condições de uso no mundo real e da consistência das evidências científicas disponíveis, manifesta-se favoravelmente à incorporação do CAB-LA ao SUS, acompanhada de protocolo programático de testagem e monitoramento que assegure e maximize o impacto (Anexo 11).

4. Preço proposto para incorporação

O preço proposto para incorporação de Apretude® (cabotegravir) no SUS é de R\$ 1.110,00*, o que representa um desconto de 79,6% em relação ao PMVG sem impostos, considerando sua aquisição por meio da importação direta, isento de impostos.

Tabela 3. Preço proposto pelo demandante

Medicamento	Apresentação	PMVG sem impostos ¹	PMVG 18% ¹	Preço proposto para incorporação
Apretude® (cabotegravir)	200 MG/ML SUS INJ LIB PROL IM CT FA VD AMB X 3 ML	R\$ 5.443,90	R\$ 7.435,57	R\$ 1.110,00*

*Valor considerando uma taxa de conversão média do dólar no último ano de R\$ 5,55 (17/01/2025 a 15/01/2026)

¹ Lista publicada pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamento (CMED) em 08/01/2026

PMVG: Preços máximo de venda ao governo

5. Descrição das tecnologias alternativas

Atualmente a PrEP disponível no SUS envolve o uso de antirretrovirais para reduzir o risco de contrair a infecção pelo HIV. Trata-se de um medicamento oral de uso diário que combina dois antirretrovirais, o TDF/FTC, em comprimido de 300 mg + 200 mg. (10) A Tabela 4 apresenta as principais características do TDF/FTC.

Tabela 4. Características de TDF/FTC.

Fármaco	Indicação de interesse	Apresentação	Contraindicação
TDF/FTC	PrEP para reduzir o risco de HIV-1 adquirido sexualmente em adultos e adolescentes, a partir de 15 anos e com peso corporal ≥35 kg, de alto risco	Comprimido revestido – 300 mg/200 mg	• Pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos seus componentes • Em indivíduos com situação desconhecida ou positiva para o HIV-1

Fonte: Fundação Oswaldo Cruz / Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos) 2024. (52)

PrEP: profilaxia pré-exposição; HIV: Vírus da Imunodeficiência Humana ; TDF/FTC: fumarato de tenofovir desoproxila/ entricitabina.

6. Evidências científicas

6.1 Questão do Estudo

Para a revisão da literatura, a questão de pesquisa foi estruturada no formato PICO (Tabela 5).

Tabela 5. Questão estruturada no formato PICO.

P - População	Homens que fazem sexo com homens e mulheres transgênero com idade acima de 15 anos e com peso corporal ≥ 35 kg
I - Intervenção	Apretude® (cabotegravir) como PrEP para reduzir o risco de HIV-1 adquirido sexualmente
C - Comparação	TDF/FTC
O - Desfechos	Eficácia (incidência de infecção por HIV e resistência), segurança ou qualidade de vida relacionada à saúde.
Desenho de Estudo	Revisões sistemáticas com ou sem meta-análise e ensaios clínicos randomizados

Fonte: elaboração própria. PrEP: profilaxia pré-exposição; TDF/FTC: fumarato de tenofovir desoproxila/ entricitabina.

Pergunta: Apretude® (cabotegravir) é eficaz e seguro como PrEP para reduzir o risco de HIV-1 adquirido sexualmente em homens que fazem sexo com homens e mulheres transgênero com idade acima de 15 anos e com peso corporal ≥ 35 kg frente a TDF/FTC?

6.1.1 Intervenção

Apretude® (cabotegravir) como PrEP para reduzir o risco de HIV-1 adquirido sexualmente.

6.1.2 População

Pacientes com idade acima de 15 anos e com peso corporal ≥ 35 kg.

6.1.3 Comparação

TDF/FTC. Atualmente, o PCDT de PrEP recomenda o uso de TDF/FTC nessa indicação e por isso, ele é o comparador mais adequado. (10)

6.2 Estratégia de busca

6.2.1 Fontes de dados

Buscaram-se revisões sistemáticas com ou sem meta-análise e ensaios clínicos randomizados (ECRs) que avaliaram Aprelude® (cabotegravir) como PrEP para reduzir o risco de HIV-1 adquirido sexualmente. As buscas eletrônicas foram realizadas até Agosto de 2025 nas bases de dados: *The Cochrane Library*, MEDLINE via Pubmed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), e Embase (Anexo 3).

Buscas complementares foram conduzidas em *websites* de agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) e instituições correlatas e suas bases de dados. Mecanismos de busca incluíram adicionalmente Google® e outras ferramentas *online*. Buscas eletrônicas foram complementadas por buscas manuais de referências bibliográficas e *abstracts* de publicações selecionadas.

6.2.2 Vocabulário controlado

Na construção de estratégias de buscas, descritores, palavras-chave e termos MeSH foram utilizados para cada base de dado especificamente (Tabela 6). Não foram utilizados limites de idioma ou temporais. Não foi inserido comparador na estratégia original, para que esta fosse mais sensível e menos específica. Foi planejado que a seleção dos estudos com o comparador de interesse seria feita após leitura das publicações.

As estratégias de buscas encontram-se descritas na Tabela 7.

Tabela 6. Termos utilizados nas estratégias de busca.

Base	Linha da Patologia	Linha da Intervenção
PUBMED	("HIV"[Mesh] OR "HIV" OR "Human Immunodeficiency Virus" OR "Immunodeficiency Virus, Human" OR "Immunodeficiency Viruses, Human" OR "Virus, Human Immunodeficiency" OR "Viruses, Human Immunodeficiency" OR "Human Immunodeficiency Viruses" OR "Human T Cell Lymphotropic Virus Type III" OR "Human T-Cell Lymphotropic Virus Type III" OR "Human T-Cell Leukemia Virus Type III" OR "Human T Cell Leukemia Virus Type III" OR "LAV-HTLV-III" OR "Lymphadenopathy-Associated Virus" OR "Lymphadenopathy Associated Virus" OR "Lymphadenopathy-Associated Viruses" OR "Virus, Lymphadenopathy-Associated" OR "Viruses, Lymphadenopathy-Associated" OR "Human T Lymphotropic Virus Type III" OR "Human T-Lymphotropic Virus Type III" OR "AIDS Virus" OR "AIDS Viruses" OR "Virus, AIDS" OR "Viruses, AIDS" OR "Acquired Immune Deficiency Syndrome Virus" OR "Acquired Immunodeficiency Syndrome Virus" OR "HTLV-III")	("Pre-Exposure Prophylaxis"[Mesh] OR "Pre-Exposure Prophylaxis" OR "Pre Exposure Prophylaxis" OR "Pre-Exposure Prophylaxis" OR "Prophylaxis, Pre-Exposure" OR "Prophylaxis, Pre-Exposure" OR "Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP)" OR "Pre Exposure Prophylaxis (PrEP)" OR "Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP)" OR "Prophylaxis, Pre-Exposure (PrEP)" OR "Prophylaxis, Pre-Exposure (PrEP)" OR "Prophylaxis, Pre-Exposure (PrEP)" AND ("cabotegravir" [Supplementary Concept] OR "cabotegravir" OR "(3S,11aR)-N-((2,6-difluoropyridin-3-yl)methyl)-6-hydroxy-3-methyl-5,7-dioxo-2,3,5,7,11,11a-hexahydro(1,3)oxazolo(3,2-a)pyrido(1,2-d)pyrazine-8-carboxamide" OR "cabotegravir sodium" OR "GSK-1265744B" OR "sodium (3S,11aR)-8-(((2,4-difluorophenyl)methyl)carbamoyl)-3-methyl-5,7-dioxo-2,3,5,7,11,11a-hexahydrooxazolo(3,2-a)pyrido(1,2-d)pyrazin-6-olate" OR "S-265744B" OR "GSK1265744B" OR "Vocabria" OR "cabotegravir extended-release injectable suspension" OR "Apretude" OR "GSK1265744" OR "GSK744" OR "S-265744" OR "GSK-1265744A" OR "GSK-1265744" OR "GSK1265744A" OR "N-((2,4-difluorophenyl)methyl)-6-hydroxy-3-methyl-5,7-dioxo-2,3,5,7,11,11a-hexahydro(1,3)oxazolo(3,2-a)pyrido(1,2-d)pyrazine-8-carboxamide")
LILACS	("HIV" OR "VIH" OR "HTLV-III" OR "HTLV-III-LAV" OR "LAV-HTLV-III" OR "Virus Asociado a Linfadenopatia" OR "Virus Linfotrópico para Células T Humanas Tipo III" OR "Virus Tipo III T-Linfotrópico Humano" OR "Virus da AIDS" OR "Virus da Imunodeficiência Humana" OR "Virus de Imunodeficiência Humana")	((("Profilaxia Pré-Exposição" OR "Pre-Exposure Prophylaxis" OR "Profilaxis Pre-Exposición")) AND ((("cabotegravir" OR "(3S,11aR)-N-((2,6-difluoropyridin-3-yl)methyl)-6-hydroxy-3-methyl-5,7-dioxo-2,3,5,7,11,11a-hexahydro(1,3)oxazolo(3,2-a)pyrido(1,2-d)pyrazine-8-carboxamide" OR "cabotegravir sodium" OR "GSK-1265744B" OR "sodium (3S,11aR)-8-(((2,4-difluorophenyl)methyl)carbamoyl)-3-methyl-5,7-dioxo-2,3,5,7,11,11a-hexahydrooxazolo(3,2-a)pyrido(1,2-d)pyrazin-6-olate" OR "S-265744B" OR "GSK1265744B" OR "Vocabria" OR "cabotegravir extended-release injectable suspension" OR "Apretude" OR "GSK1265744" OR "GSK744" OR "S-265744" OR "GSK-1265744A" OR "GSK-1265744" OR "GSK1265744A" OR "N-((2,4-difluorophenyl)methyl)-6-hydroxy-3-methyl-5,7-dioxo-2,3,5,7,11,11a-hexahydro(1,3)oxazolo(3,2-a)pyrido(1,2-d)pyrazine-8-carboxamide"))

BIBLIOTECA COCHRANE	#1 MeSH descriptor: [HIV] explode all trees #2 "Acquired Immunodeficiency Syndrome Virus" OR "Acquired Immune Deficiency Syndrome Virus" OR "Lymphadenopathy Associated Virus" OR "Lymphadenopathy-Associated Virus" OR "Lymphadenopathy-Associated Viruses" OR "Human T Cell Leukemia Virus Type III" OR "Human T Lymphotropic Virus Type III" OR "Virus, Human Immunodeficiency" OR "Human T-Cell Lymphotropic Virus Type III" OR "Virus, AIDS" OR "Virus, Lymphadenopathy-Associated" OR "Human T Cell Lymphotropic Virus Type III" OR "Human T-Lymphotropic Virus Type III" OR "HTLV-III" OR "Immunodeficiency Viruses, Human" OR "Human Immunodeficiency Virus" OR "Immunodeficiency Virus, Human" OR "Human Immunodeficiency Viruses" OR "Human T-Cell Leukemia Virus Type III" OR "Viruses, Lymphadenopathy-Associated" OR "Viruses, AIDS" OR "Viruses, Human Immunodeficiency" OR "AIDS Viruses" OR "LAV-HTLV-III" OR "AIDS Virus" #3 #1 OR #2	#4 MeSH descriptor: [Pre-Exposure Prophylaxis] explode all trees #5 "Pre Exposure Prophylaxis" OR "Prophylaxis, Pre-Exposure" OR "Prophylaxis, Pre-Exposure (PrEP)" OR "Pre-Exposure Prophylaxis" OR "Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP)" OR "Pre Exposure Prophylaxis (PrEP)" OR "Prophylaxis, Pre-Exposure (PrEP)" OR "Prophylaxis, Pre-Exposure" #6 #4 OR #5 #7 "cabotegravir" OR "(3S,11aR)-N-((2,6-difluoropyridin-3-yl)methyl)-6-hydroxy-3-methyl-5,7-dioxo-2,3,5,7,11,11a-hexahydro(1,3)oxazolo(3,2-a)pyrido(1,2-d)pyrazine-8-carboxamide" OR "cabotegravir sodium" OR "GSK-1265744B" OR "sodium (3S,11aR)-8-(((2,4-difluorophenyl)methyl)carbamoyl)-3-methyl-5,7-dioxo-2,3,5,7,11,11a-hexahydrooxazolo(3,2-a)pyrido(1,2-d)pyrazin-6-olate" OR "S-265744B" OR "GSK1265744B" OR "Vocabria" OR "cabotegravir extended-release injectable suspension" OR "Apretude" OR "GSK1265744" OR "GSK744" OR "S-265744" OR "GSK-1265744A" OR "GSK-1265744" OR "GSK1265744A" OR "N-((2,4-difluorophenyl)methyl)-6-hydroxy-3-methyl-5,7-dioxo-2,3,5,7,11,11a-hexahydro(1,3)oxazolo(3,2-a)pyrido(1,2-d)pyrazine-8-carboxamide"
EMBASE	('human immunodeficiency virus'/exp OR 'aids virus' OR 'hiv' OR 'human immuno deficiency virus' OR 'human immunodeficiency virus' OR 'lav (aids)' OR 'lymphadenopathy associated virus' OR 'aids associated lentivirus' OR 'aids associated retrovirus' OR 'aids associated virus' OR 'aids related virus' OR 'immunodeficiency associated virus' OR 'lav' OR 'lymphadenopathy associated retrovirus' OR 'virus, lymphadenopathy associated')	('pre-exposure prophylaxis'/exp OR 'pre-exposure prophylaxis') AND ('cabotegravir'/exp OR 'apretude' OR 'cabotegravir' OR 'cabotegravir sodium' OR 'gsk 1265744' OR 'gsk 1265744a' OR 'gsk 1265744b' OR 'gsk 744' OR 'gsk1265744' OR 'gsk1265744a' OR 'gsk1265744b' OR 'gsk744' OR 'n (2, 4 difluorobenzyl) 2, 3, 5, 7, 11, 11a hexahydro 6 hydroxy 3 methyl 5, 7 dioxooxazolo [3, 2 a] pyrido [1, 2 d] pyrazine 8 carboxamide' OR 'n [(2, 4 difluorophenyl) methyl] 2, 3, 5, 7, 11, 11a hexahydro 6 hydroxy 3 methyl 5, 7 dioxooxazolo [3, 2 a] pyrido [1, 2 d] pyrazine 8 carboxamide' OR 'n [(2, 4 difluorophenyl) methyl] 6 hydroxy 3 methyl 5, 7 dioxo 2, 3, 5, 7, 11, 11a hexahydrooxazolo [3, 2 a] pyrido [1, 2 d] pyrazine 8 carboxamide' OR 's 265744' OR 's 265744b' OR 's265744' OR 's265744b' OR 'vocabria')

Fonte: elaboração própria. LILACS: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde.

Tabela 7. Estratégias de busca.

PUBMED

▪ **BUSCA SIMPLES**

((("HIV"[Mesh] OR "HIV" OR "Human Immunodeficiency Virus" OR "Immunodeficiency Virus, Human" OR "Immunodeficiency Viruses, Human" OR "Virus, Human Immunodeficiency" OR "Viruses, Human Immunodeficiency" OR "Human Immunodeficiency Viruses" OR "Human T Cell Lymphotropic Virus Type III" OR "Human T-Cell Lymphotropic Virus Type III" OR "Human T-Cell Leukemia Virus Type III" OR "Human T Cell Leukemia Virus Type III" OR "LAV-HTLV-III" OR "Lymphadenopathy-Associated Virus" OR "Lymphadenopathy Associated Virus" OR "Lymphadenopathy-Associated Viruses" OR "Virus, Lymphadenopathy-Associated" OR "Viruses, Lymphadenopathy-Associated" OR "Human T Lymphotropic Virus Type III" OR "Human T-Lymphotropic Virus Type III" OR "AIDS Virus" OR "AIDS Viruses" OR "Virus, AIDS" OR "Viruses, AIDS" OR "Acquired Immune Deficiency Syndrome Virus" OR "Acquired Immunodeficiency Syndrome Virus" OR "HTLV-III") AND ("Pre-Exposure Prophylaxis"[Mesh] OR "Pre-Exposure Prophylaxis" OR "Pre Exposure Prophylaxis" OR "Pre-Exposure Prophylaxi" OR "Prophylaxi, Pre-Exposure" OR "Prophylaxis, Pre-Exposure" OR "Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP)" OR "Pre Exposure Prophylaxis (PrEP)" OR "Pre-Exposure Prophylaxi (PrEP)" OR "Prophylaxi, Pre-Exposure (PrEP)" OR "Prophylaxis, Pre-Exposure (PrEP)") AND ("cabotegravir" [Supplementary Concept] OR "cabotegravir" OR "(3S,11aR)-N-((2,6-difluoropyridin-3-yl)methyl)-6-hydroxy-3-methyl-5,7-dioxo-2,3,5,7,11,11a-hexahydro(1,3)oxazolo(3,2-a)pyrido(1,2-d)pyrazine-8-carboxamide" OR "cabotegravir sodium" OR "GSK-1265744B" OR "sodium (3S,11aR)-8-(((2,4-difluorophenyl)methyl)carbamoyl)-3-methyl-5,7-dioxo-2,3,5,7,11,11a-hexahydrooxazolo(3,2-a)pyrido(1,2-d)pyrazin-6-olate" OR "S-265744B" OR "GSK1265744B" OR "Vocabria" OR "cabotegravir extended-release injectable suspension" OR "Apretude" OR "GSK1265744" OR "GSK744" OR "S-265744" OR "GSK-1265744A" OR "GSK-1265744" OR "GSK1265744A" OR "N-((2,4-difluorophenyl)methyl)-6-hydroxy-3-methyl-5,7-dioxo-2,3,5,7,11,11a-hexahydro(1,3)oxazolo(3,2-a)pyrido(1,2-d)pyrazine-8-carboxamide"))

Resultados: 241 títulos.

LILACS

▪ **BUSCA SIMPLES**

((("HIV" OR "VIH" OR "HTLV-III" OR "HTLV-III-LAV" OR "LAV-HTLV-III" OR "Vírus Associado a Linfadenopatia" OR "Vírus Linfotrópico para Células T Humanas Tipo III" OR "Vírus Tipo III T-Linfotrópico Humano" OR "Vírus da AIDS" OR "Vírus da Imunodeficiência Humana" OR "Vírus de Imunodeficiência Humana")) AND (((("Profilaxia Pré-Exposição" OR "Pre-Exposure Prophylaxis" OR "Profilaxis Pre-Exposición")) AND (("cabotegravir" OR "(3S,11aR)-N-((2,6-difluoropyridin-3-yl)methyl)-6-hydroxy-3-methyl-5,7-dioxo-2,3,5,7,11,11a-hexahydro(1,3)oxazolo(3,2-a)pyrido(1,2-d)pyrazine-8-carboxamide" OR "cabotegravir sodium" OR "GSK-1265744B" OR "sodium (3S,11aR)-8-(((2,4-difluorophenyl)methyl)carbamoyl)-3-methyl-5,7-dioxo-2,3,5,7,11,11a-hexahydrooxazolo(3,2-a)pyrido(1,2-d)pyrazin-6-olate" OR "S-265744B" OR "GSK1265744B" OR "Vocabria" OR "cabotegravir extended-release injectable suspension" OR "Apretude" OR "GSK1265744" OR "GSK744" OR "S-265744" OR "GSK-1265744A" OR "GSK-1265744" OR "GSK1265744A" OR "N-((2,4-difluorophenyl)methyl)-6-hydroxy-3-methyl-5,7-dioxo-2,3,5,7,11,11a-hexahydro(1,3)oxazolo(3,2-a)pyrido(1,2-d)pyrazine-8-carboxamide"))))

Resultados: 1 títulos.

COCHRANE

BUSCA SIMPLES

#1 MeSH descriptor: [HIV] explode all trees

#2 "Acquired Immunodeficiency Syndrome Virus" OR "Acquired Immune Deficiency Syndrome Virus" OR "Lymphadenopathy Associated Virus" OR "Lymphadenopathy-Associated Virus" OR "Lymphadenopathy-Associated Viruses" OR "Human T Cell Leukemia Virus Type III" OR "Human T Lymphotropic Virus Type III" OR "Virus, Human Immunodeficiency" OR "Human T-Cell Lymphotropic Virus Type III" OR "Virus, AIDS" OR "Virus, Lymphadenopathy-Associated" OR "Human T Cell Lymphotropic Virus Type III" OR "Human T-Lymphotropic Virus Type III" OR "HTLV-III" OR "Immunodeficiency Viruses, Human" OR "Human Immunodeficiency Virus" OR "Immunodeficiency Virus, Human" OR "Human Immunodeficiency Viruses" OR "Human T-Cell Leukemia Virus Type III" OR "Viruses, Lymphadenopathy-Associated" OR "Viruses, AIDS" OR "Viruses, Human Immunodeficiency" OR "AIDS Viruses" OR "LAV-HTLV-III" OR "AIDS Virus"

#3 #1 OR #2

#4 MeSH descriptor: [Pre-Exposure Prophylaxis] explode all trees

#5 "Pre Exposure Prophylaxis" OR "Prophylaxis, Pre-Exposure" OR "Prophylaxi, Pre-Exposure (PrEP)" OR "Pre-Exposure Prophylaxi" OR "Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP)" OR "Pre-Exposure Prophylaxi (PrEP)" OR "Pre Exposure Prophylaxis (PrEP)" OR "Prophylaxis, Pre-Exposure (PrEP)" OR "Prophylaxi, Pre-Exposure"

#6 #4 OR #5

#7 "cabotegravir" OR "(3S,11aR)-N-((2,6-difluoropyridin-3-yl)methyl)-6-hydroxy-3-methyl-5,7-dioxo-2,3,5,7,11,11a-hexahydro(1,3)oxazolo(3,2-a)pyrido(1,2-d)pyrazine-8-carboxamide" OR "cabotegravir sodium" OR "GSK-1265744B" OR "sodium (3S,11aR)-8-(((2,4-difluorophenyl)methyl)carbamoyl)-3-methyl-5,7-dioxo-2,3,5,7,11,11a-hexahydrooxazolo(3,2-a)pyrido(1,2-d)pyrazin-6-olate" OR "S-265744B" OR "GSK1265744B" OR "Vocabria" OR "cabotegravir extended-release injectable suspension" OR "Apretude" OR "GSK1265744" OR "GSK744" OR "S-265744" OR "GSK-1265744A" OR "GSK-1265744" OR "GSK1265744A" OR "N-((2,4-difluorophenyl)methyl)-6-hydroxy-3-methyl-5,7-dioxo-2,3,5,7,11,11a-hexahydro(1,3)oxazolo(3,2-a)pyrido(1,2-d)pyrazine-8-carboxamide"

#8 #3 AND #6 AND #7

Resultados: 0 títulos (revisão completa); 25 títulos para ensaios clínicos

EMBASE

BUSCA SIMPLES

('human immunodeficiency virus'/exp OR 'aids virus' OR 'hiv' OR 'human immuno deficiency virus' OR 'human immunodeficiency virus' OR 'lav (aids)' OR 'lymphadenopathy associated virus' OR 'aids associated lentivirus' OR 'aids associated retrovirus' OR 'aids associated virus' OR 'aids related virus' OR 'immunodeficiency

associated virus' OR 'lav' OR 'lymphadenopathy associated retrovirus' OR 'virus, lymphadenopathy associated') AND ('pre-exposure prophylaxis'/exp OR 'pre-exposure prophylaxis') AND ('cabotegravir'/exp OR 'apretude' OR 'cabotegravir' OR 'cabotegravir sodium' OR 'gsk 1265744' OR 'gsk 1265744a' OR 'gsk 1265744b' OR 'gsk 744' OR 'gsk1265744' OR 'gsk1265744a' OR 'gsk1265744b' OR 'gsk744' OR 'n (2, 4 difluorobenzyl) 2, 3, 5, 7, 11, 11a hexahydro 6 hydroxy 3 methyl 5, 7 dioxooxazolo [3, 2 a] pyrido [1, 2 d] pyrazine 8 carboxamide' OR 'n [(2, 4 difluorophenyl) methyl] 2, 3, 5, 7, 11, 11a hexahydro 6 hydroxy 3 methyl 5, 7 dioxooxazolo [3, 2 a] pyrido [1, 2 d] pyrazine 8 carboxamide' OR 'n [(2, 4 difluorophenyl) methyl] 6 hydroxy 3 methyl 5, 7 dioxo 2, 3, 5, 7, 11, 11a hexahydrooxazolo [3, 2 a] pyrido [1, 2 d] pyrazine 8 carboxamide' OR 's 265744' OR 's 265744b' OR 's265744' OR 's265744b' OR 'vocabria')

Resultados: 632 títulos.

Fonte: elaboração própria. LILACS: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde.

6.3 Critérios de seleção e exclusão dos artigos

Foram incluídos artigos na íntegra que atenderam às seguintes características:

- Revisões sistemáticas com ou sem meta-análises, ECRs de fase II e III;
- Incluindo pacientes com idade acima de 15 anos e com peso corporal ≥ 35 kg em uso de cabotegravir como PrEP para reduzir o risco de HIV-1 adquirido sexualmente;
- Em comparação direta ou indireta com TDF/FTC.

Alguns critérios de exclusão foram estabelecidos: estudos de delineamento de revisões narrativas, estudos observacionais, relatos ou séries de casos, ensaios pré-clínicos (com modelos animais), estudos de fase I, estudos de farmacocinética ou farmacodinâmica, estudos sem comparador, avaliações econômicas.

6.4 Seleção e extração

Dois revisores realizaram a busca nas bases de dados utilizando a estratégia previamente definida e selecionaram os estudos para inclusão na revisão. Foram realizadas duas etapas de seleção, sendo em uma considerados títulos e resumos e a segunda o texto completo. Planejou-se, inicialmente, que, nos casos em que não houvesse consenso, um terceiro revisor seria consultado sobre a elegibilidade e ficaria responsável pela decisão final.

Ainda, a extração também foi realizada por dois revisores, sendo as divergências solucionadas após consulta a um terceiro revisor. Os dados coletados nessa etapa envolveram as seguintes variáveis: autor, ano, países em que o estudo foi conduzido (não aplicável para revisões sistemáticas), desenho do estudo, população, intervenção, comparações, desfechos principais, resultados e limitações. Esta tabela também é apresentada como um resumo dos resultados na Tabela 10. A síntese dos dados extraídos foi realizada de forma narrativa.

A seleção e a extração foi realizada no programa Microsoft® Excel®.

6.4.1 Avaliação do risco de viés

De acordo com as Diretrizes Metodológicas para Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos do Ministério da Saúde (53), os estudos incluídos na revisão foram analisados de acordo com o questionário recomendado para cada tipo de estudo, permitindo a avaliação sistemática na identificação de potenciais vieses e seus impactos na conclusão do estudo (Tabela 8).

A avaliação do risco de viés foi realizada por dois revisores, sendo as divergências solucionadas após consulta a um terceiro revisor.

As fichas de avaliação crítica encontram-se no Anexo 2 deste documento.

Tabela 8. Instrumentos de avaliação de risco de viés por desenho de estudo.

Desenho de estudo	Ferramenta
Revisão sistemática	AMSTAR-2 (54)
ECRs	<i>Cochrane Risk of Bias Tool for Randomized Controlled Trials</i> – versão 2.0 (RoB 2.0) (55)
Estudos observacionais - coorte com grupo comparador	Newcastle-Ottawa para coorte (56) <i>Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Interventions</i> (ROBINS-I) (57)
Estudos quasi-experimentais	<i>Joanna Briggs Institute (JBI) Critical Appraisal Checklist for quasi-experimental studies</i> (58)
Estudos observacionais – coorte sem comparador	<i>JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies</i> (59)

Fonte: elaboração própria. ECR: ensaio clínico randomizado.

6.4.2 Qualidade da evidência

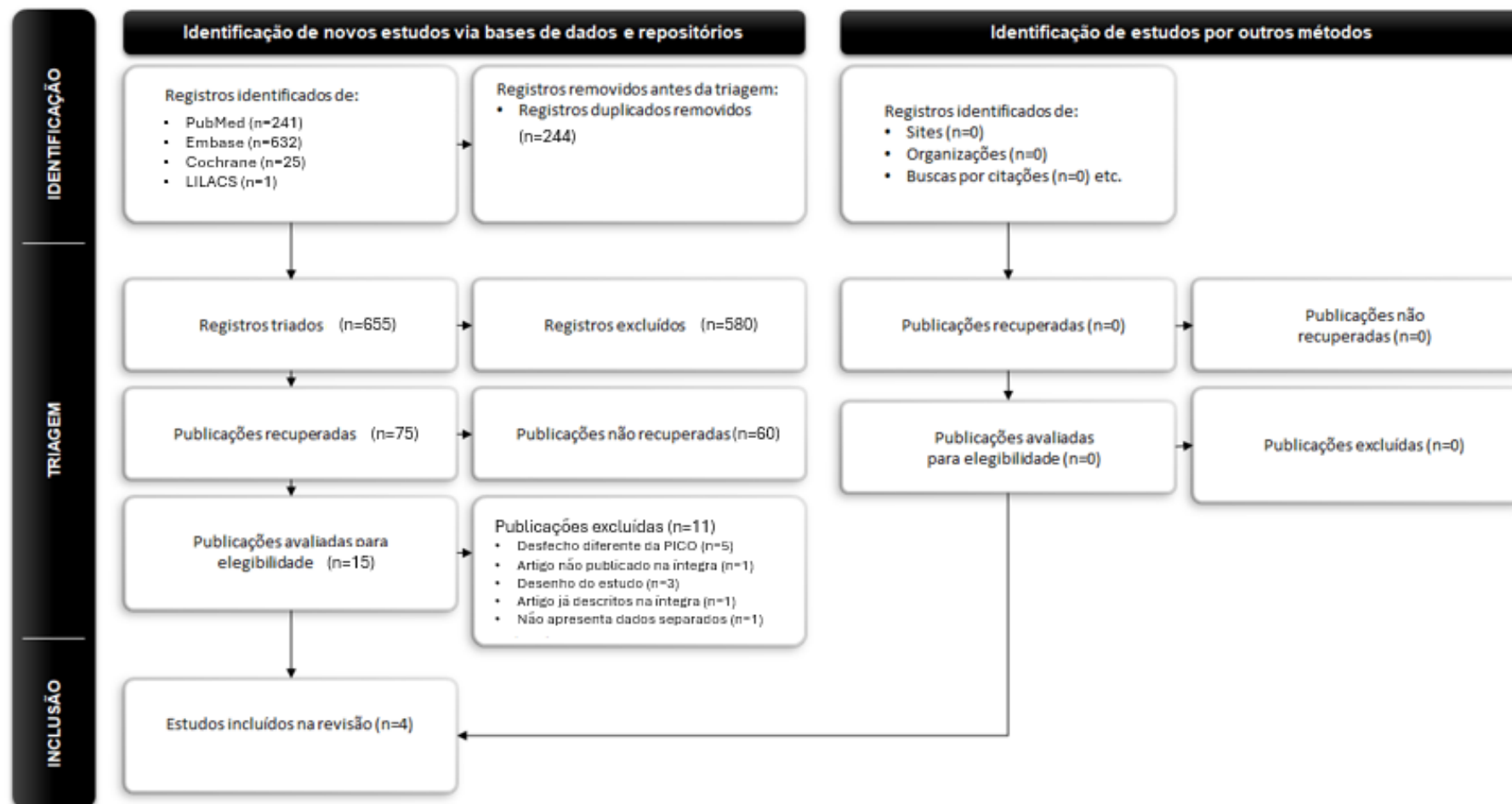
Ainda, segundo as Diretrizes Metodológicas para Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos do Ministério da Saúde (53), sugere-se a ponderação de outros aspectos que podem aumentar ou diminuir a qualidade da evidência sobre o efeito de uma intervenção para um desfecho. Para tal, foi utilizado o sistema *The Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE). A avaliação da qualidade ou “força” da evidência foi realizada por dois revisores, sendo as divergências solucionadas após consulta a um terceiro revisor.

6.5 Resultados da busca realizada (eficácia e segurança)

Após a realização da estratégia de busca nas bases de dados, 899 citações foram localizadas. Aplicados os critérios de elegibilidade, dois revisores selecionaram 15 citações para leitura na íntegra. Dessas, quatro citações foram selecionadas e incluídas nesta revisão (Figura 2;

Tabela 9). Os resultados encontram-se descritos ao longo do texto. Os estudos avaliados na íntegra e excluídos, assim como seus motivos para exclusão são apresentados no Anexo 5

Figura 2. Fluxograma de seleção de estudos de eficácia e segurança.



Fonte: elaboração própria. LILACS: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde.

Tabela 9. Artigos incluídos para análise.

Autores	Publicação	Ano	Referência
Landovitz <i>et al.</i>	<i>The New England Journal of Medicine</i>	2021	(60)
Wang <i>et al.</i>	<i>JMIR public health and surveillance</i>	2023	(61)
Fonner <i>et al.</i>	<i>AIDS</i>	2023	(62)
Hawkins <i>et al.</i>	<i>Infections Diseases and Therapy</i>	2025	(63)

Fonte: elaboração própria.

6.5.1 Descrição dos estudos selecionados

Foram incluídos quatro artigos que reportaram um ECRs de fase II/III duplo-cegos, duas revisões sistemáticas com meta-análise e uma revisão sistemática de comparação indireta. O ECRs referem-se aos estudos HPTN 083, que avaliou uma população de homens cisgênero que fazem sexo com homens e mulheres transgênero que fazem sexo com homens, que se apresentam em alto risco de infecção pelo HIV. Os principais desfechos avaliados foram infecção por HIV, resistência ao tratamento e segurança.

A tabela abaixo resume os estudos incluídos.

Tabela 10. Características dos estudos incluídos

Autor, data	Landovitz, 2021 (60)	Fonner, 2023 (62)	Wang, 2023 (61)	Hawkins, 2025(63)
Local do estudo	África do Sul, Argentina, Brasil, Estados Unidos, Peru, Tailândia, Vietnã	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica
Desenho	ECR fase II/III, duplo cego	Revisão sistemática com meta-análise	Revisão sistemática com meta-análise	Revisão sistemática com comparação indireta
População	Homens cisgênero que fazem sexo com homens e mulheres transgênero que fazem sexo com homens, que se apresentam em alto risco de infecção pelo HIV; pacientes adultos com teste sorológico negativo para HIV	ECRs que avaliaram o uso de CAB-LA frente a TDF/FTC na PrEP	ECRs que avaliaram o uso de CAB-LA frente a TDF/FTC na PrEP	ECRs que avaliaram o uso de CAB-LA frente a TDF/FTC na PrEP
Intervenção e Comparadores	Cabotegravir e TDF/FTC	CAB-LA, TDF/FTC	CAB-LA, TDF/FTC	CAB-LA, TDF/FTC, sem PrEP
Desfechos principais	Incidência de infecção pelo HIV e segurança	Infecção por HIV, resistência e segurança	Infecção por HIV e segurança	Infecção por HIV
Resultados	<u>Incidência de infecção pelo HIV</u> - Cabotegravir: 0,41 por 100 pessoas-ano - TDF/FTC: 1,22 por 100 pessoas-ano - HR: 0,34 (IC 95%: 0,18 a 0,62; p-valor<0,001)	<u>CAB-LA versus TDF/FTC – risco relativo (IC 95%)</u> - Infecção por HIV: 0,21 (0,07 a 0,61) - EA de grau ≥2: 1,00 (0,98 a 1,01) - EA grave: 0,99 (0,79 a 1,23)	<u>CAB-LA versus TDF/FTC – risco relativo (IC 95%)</u> - Infecção por HIV: 0,21 (0,07 a 0,61) - EA de grau ≥3: 0,96 (0,0,89 a 1,03)	<u>Efetividade</u> - CAB-LA versus sem PrEP: 92% - TDF/FTC versus sem PrEP: 77%

Autor, data	Landovitz, 2021 (60)	Fonner, 2023 (62)	Wang, 2023 (61)	Hawkins, 2025(63)
	<u>Segurança</u> <u>EAs de grau ≥2</u> - Cabotegravir: 92,4% - TDF/FTC: 92,7% <u>EAs de grau ≥3</u> - Cabotegravir: 31,9% - TDF/FTC: 33,6% <u>EAs graves</u> - Cabotegravir: 5,3% - TDF/FTC: 5,3% <u>EAs de interesse especial: distúrbios convulsivos</u> - Cabotegravir: 0,1% - TDF/FTC: 0,2% <u>EAs de interesse especial: EA relacionado ao fígado que resultou em descontinuação do tratamento oral ou ambos (oral e IM)</u> - Cabotegravir: 2,1% - TDF/FTC: 2,1% <u>Mortes</u> - Cabotegravir: 4 - TDF/FTC: 7 - HR: 0,57 (IC 95%: 0,17 a 1,96)	Resistência à INSTI: 20,90 (2,19 a 199,74)	- EA grave: 0,99 (0,80 a 1,24) - Reação no local da injeção: 3,03 (2,27 a 4,04)	

Fonte: elaboração própria. TDF/FTC: fumarato de tenofovir desoproxila/entricitabina; HIV: vírus da imunodeficiência humana; HR: *hazard ratio*, IC: intervalo de confiança; EA: evento adverso; IM: intramuscular; INSTI: inibidor da enzima integrase.

Estudo HPTN 083

Landovitz, 2021 – estudo pivotal HPTN 083

Landovitz *et al.*, 2021 (60) conduziram um ECR de fase IIb/III, duplo cego, *double-dummy*, multicêntrico, de não inferioridade² com o objetivo de comparar a eficácia e segurança de CAB-LA a cada oito semanas na prevenção da infecção pelo HIV, quando comparado ao TDF/FTC.

Foram elegíveis homens cisgênero que fazem sexo com homens, e mulheres transgênero que fazem sexo com homens, que se apresentam em alto risco de infecção pelo HIV. Tais pacientes deveriam atender os seguintes critérios de inclusão: ser adultos (≥ 18 anos) com teste sorológico negativo para HIV, boa saúde geral determinada por exames clínicos e laboratoriais, carga viral de RNA do HIV no sangue indetectável dentro de 14 dias antes da entrada no estudo, e *clearance* de creatinina de 60 mL ou mais por minuto. Os principais critérios de exclusão foram o uso de drogas intravenosas ilícitas em 90 dias antes do recrutamento, participação anterior no grupo de tratamento ativo de um ensaio de vacina contra o HIV, coagulopatias, implantes ou preenchimentos nas nádegas, distúrbio convulsivo ou intervalo QT corrigido maior que 500 ms; além de resultados positivos em teste de antígeno de superfície para hepatite B (HBV) ou teste de anticorpo para hepatite C (HCV).

Os pacientes foram randomizados na proporção de 1:1 para receberem cabotegravir com placebo de TDF/FTC (grupo cabotegravir) ou TDF/FTC com placebo de cabotegravir (grupo TDF/FTC). O estudo incluiu três fases: fase de iniciação oral (cega), fase de injeção (cega), e fase de “cauda”, que é aberta e se inicia oito semanas após a injeção final continuando por aproximadamente 48 semanas, quando a concentração plasmática do fármaco está em declínio. No caso da PrEP, o decaimento da concentração plasmática após interrupção da terapia pode criar um período de vulnerabilidade em pessoas que irão adquirir a infecção por HIV. Isso permite o surgimento de resistência ao tratamento.

Durante a fase de iniciação, todos os pacientes recebem dois comprimidos orais (um ativo e um placebo) diariamente por cinco semanas para avaliar a segurança dos comprimidos. Cabotegravir ativo foi administrado em comprimidos de 30 mg, e TDF/FTC ativo, em dose fixa combinada de 300 mg de TDF e 200 mg de FTC. Pacientes que tiveram no mínimo 50% de adesão ao regime inicial e apresentaram resultados laboratoriais de segurança aceitáveis puderam receber as injeções. Durante a fase de injeção, os pacientes receberam os comprimidos orais diariamente, e 3 mL de injeção IM administrados no início da fase (semana cinco), quatro

² Margem de não inferioridade adotada foi um HR de 1,23.

semanas após a primeira dose (semana nove) e a cada oito semanas até a semana 153, resultando em aproximadamente três anos de exposição ao CAB-LA. CAB-LA foi administrado como injeção única de 3 mL contendo 600 mg de cabotegravir; e o placebo de CAB-LA, como uma emulsão lipídica injetável (solução intralipídica 20%) visualmente semelhante ao CAB-LA. TDF/FTC ativo foi administrado conforme descrito acima. Os pacientes que descontinuaram as injeções em qualquer momento, bem como os que finalizaram a fase de injeção (última visita programada: semana 153), iniciaram a fase de “cauda” (aberta) com TDF/FTC diariamente por 48 semanas.

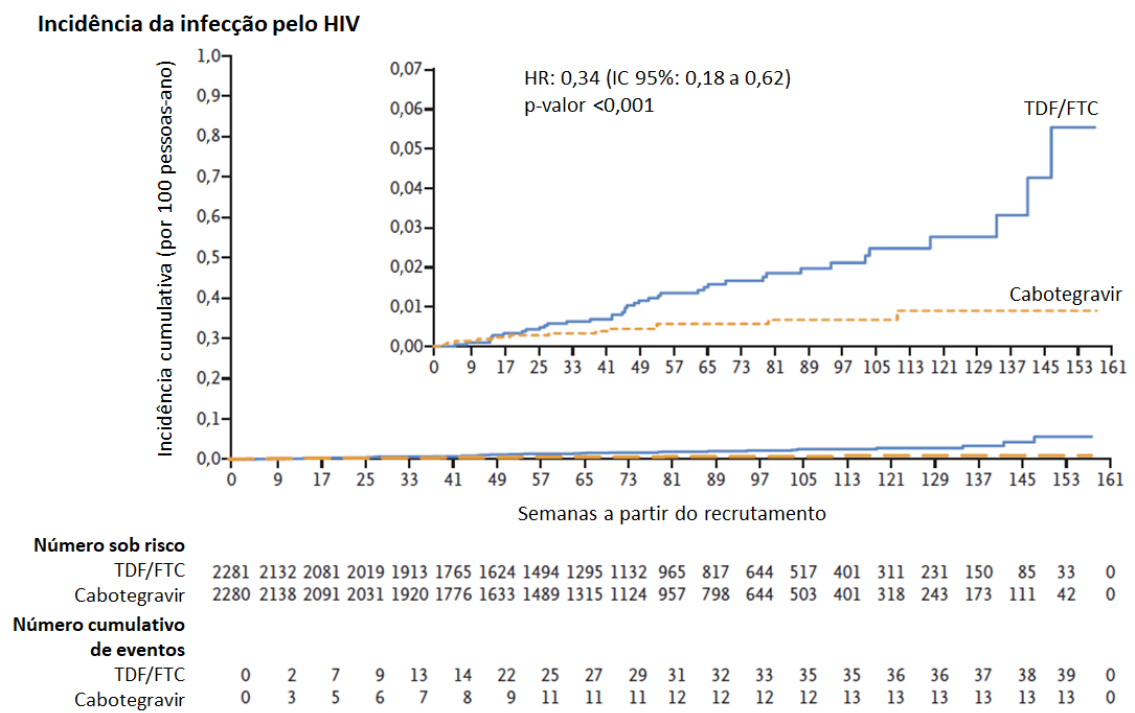
O desfecho primário foi a incidência de infecção pelo HIV, adjudicado por um comitê independente cego que determinou a data da primeira evidência de infecção. O desfecho primário de segurança foi a ocorrência de eventos adversos (EAs) de grau ≥ 2 .

Entre dezembro de 2016 e março de 2020, 4.570 pacientes foram randomizados, 2.283 para o grupo cabotegravir e 2.287 para o grupo TDF/FTC. Desses, 67% tinham idade entre 18 e 29 anos e 17% foram participantes brasileiros. Quatro pacientes foram considerados inelegíveis após a randomização, um no grupo cabotegravir e três no grupo TDF/FTC, resultando em 4.566 pacientes na população total com intenção de tratar (ITT), com 2.282 pacientes no grupo cabotegravir e 2.284 no grupo TDF/FTC. Além disso, foram excluídos da análise de eficácia primária, cinco pacientes que adquiriram a infecção pelo HIV antes da inclusão no estudo (dois no grupo cabotegravir e três no grupo TDF/FTC) e 71 pacientes que não realizaram teste de HIV de acompanhamento após a inscrição. As características demográficas e clínicas de *baseline* foram semelhantes entre os grupos. A retenção de pacientes foi de 86,5% em um ano, com seguimento mediano de 1,4 anos (amplitude interquartil [IQR]: 0,8 a 1,9). Um total de 908 (19,9%) pacientes descontinuaram permanentemente a fase cega, sendo 445 do grupo cabotegravir e 463 do grupo TDF/FTC.

A análise do desfecho primário conduzida na população ITT modificada, ou seja, uma população que excluiu pacientes identificados com infecção pelo HIV no momento da inclusão no estudo (grupo cabotegravir: 2.280 pacientes; grupo TDF/FTC: 2.281 pacientes), observou-se 52 pacientes que adquiriram infecção pelo HIV, sendo 13 no grupo cabotegravir (incidência: 0,41 por 100 pessoas-ano) e 39 no grupo TDF/FTC (incidência: 1,22 por 100 pessoas-ano). O *hazard ratio* (HR) para incidência no grupo cabotegravir em comparação ao grupo TDF/FTC foi de 0,34 (intervalo de confiança [IC] 95%: 0,18 a 0,62; p -valor<0,001), demonstrando uma redução de 66% no risco de incidência de infecção pelo HIV (

Figura 3). Nos participantes com menos de 30 anos, a eficácia foi semelhante ao do resultado *overall*, com resução de 67% da incidência de HIV (IC 0,17 – 0,65). A direção e a magnitude geral do efeito de cabotegravir foram consistentes nos subgrupos e populações pré-especificadas (Figura 4).

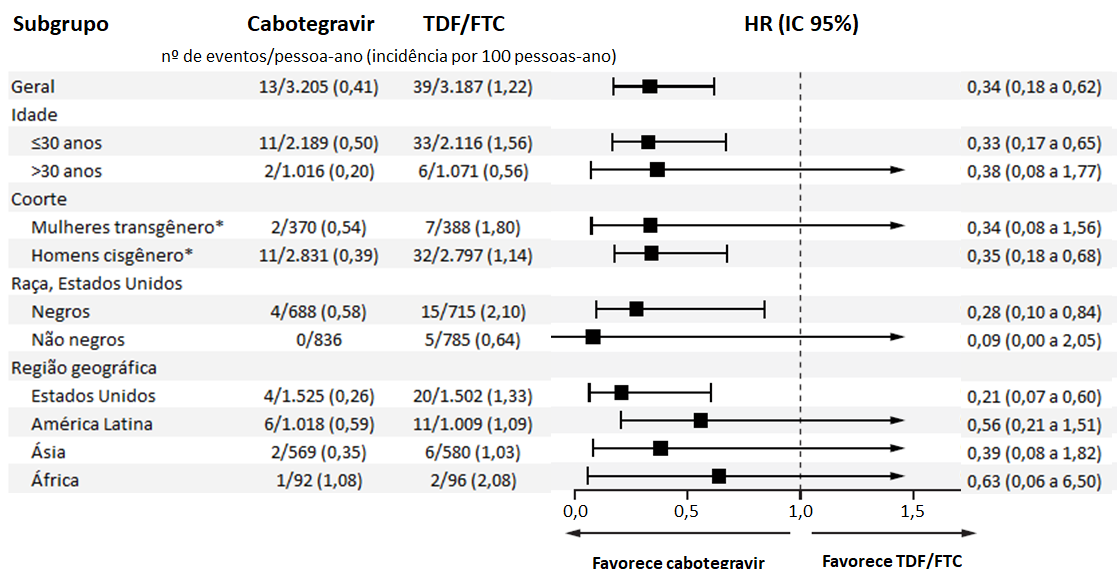
Figura 3. Estimativa da incidência de infecção pelo HIV.



Fonte: Landovitz, 2021. (60) TDF/FTC: fumarato de tenofovir desopoxila/entricitabina; HIV: vírus da imunodeficiência humana; HR: *hazard ratio*, IC: intervalo de confiança. Os gráficos mostram os mesmos dados em um eixo y ampliado.

Figura 4. Incidência de infecção pelo HIV nos subgrupos pré-especificados.

Incidência da infecção pelo HIV em subgrupos preespecificados



Fonte: Landovitz, 2021. (60) TDF/FTC: fumarato de tenofovir desoproxila/entricitabina; HIV: vírus da imunodeficiência humana; HR: *hazard ratio*. Raça informada pelo paciente. *Mulheres transgênero que fazem sexo com homens e homens cisgênero que fazem sexo com homens.

Para avaliação do desfecho primário, é extremamente relevante identificar quais pacientes apresentaram infecção pelo HIV durante o uso de cabotegravir e quais já apresentavam essa infecção no *baseline* e não foram identificados nesse momento por algum motivo.

Assim, a análise centralizada *post-hoc* de amostras de plasma armazenadas resultou na readjucação do dia da primeira visita em que o teste de HIV foi positivo para dois pacientes do grupo cabotegravir. Ainda, uma das 13 infecções pelo HIV no grupo cabotegravir foi reclassificada como infecção de *baseline*. Nenhuma infecção do grupo TDF/FTC foi readjuçada como infecção de *baseline*. A análise que incluiu os dados de readjucação *post-hoc* forneceu uma estimativa revisada de incidência de infecção pelo HIV no grupo cabotegravir de 0,37 (IC 95%: 0,19 a 0,65; HR: 0,32 [IC 95%: 0,16 a 0,58]). Um caso adicional de infecção no grupo cabotegravir também foi identificado de forma *post-hoc* como infecção de *baseline*. Com isso, o número final de infecções observadas foi de 58 (16 no grupo cabotegravir e 42 no grupo TDF/FTC).

As 16 infecções no grupo alocado ao uso de cabotegravir foram classificadas em quatro grupos (A a D). Apenas 4 delas aconteceram em pessoas com adequada exposição ao cabotegravir, sendo classificada no grupo D. As restantes foram classificadas em grupos onde não havia exposição suficiente ao medicamento em estudo: quatro infecções ocorreram antes da inclusão

no estudo (grupo A); cinco ocorreram sem exposição recente ao cabotegravir (grupo B), sendo que, em dois desses casos, TDF/FTC aberto foi iniciado após descontinuação do CAB-LA; três infecções ocorreram antes da injeção de cabotegravir (grupo C), sendo que em um dos casos, não houve adesão ao cabotegravir oral e, nos outros dois casos, a infecção ocorreu durante a fase de iniciação do comprimido oral.

Em relação a mutações de resistência ao INSTI, foram detectadas em um dos quatro casos identificados como infecção de *baseline*, e em quatro de nove casos incidentes que tiveram resultado de teste de resistência. Embora os intervalos de acompanhamento antes do início da TARV tenham sido variáveis, não permitindo comparação direta, nenhuma resistência foi observada nas infecções pelo HIV ocorridas durante o período de decaimento do cabotegravir após a última injeção (fase de “cauda”). No grupo TDF/FTC, duas das 39 infecções pelo HIV ocorreram em concentrações de fármaco consistentes com uma boa adesão à PrEP.

A análise primária de segurança (Tabela 11) compreendeu os pacientes que receberam ao menos uma dose de qualquer dos tratamentos orais ou injetável, e incluiu 4.562 pacientes, 2.280 do grupo cabotegravir e 2.282 do grupo TDF/FTC. Os EAs de grau ≥ 2 e ≥ 3 foram reportados em, respectivamente, 92,5% e 32,7% do total de pacientes, sem diferença relevante nas frequências entre os grupos de tratamento.

A incidência de EAs graves também foi semelhante entre os grupos, sendo reportados em 241 pacientes (5,3%) no total. EAs de interesse especial incluíram convulsões e EAs relacionados ao fígado que resultaram na descontinuação do tratamento, seja oral ou ambos (oral e injetável); estes dois EAs foram incomuns, e suas frequências gerais foram semelhantes entre os braços. Foram reportadas onze mortes, quatro no grupo cabotegravir e sete no grupo TDF/FTC (HR: 0,57 [IC 95%: 0,17 a 1,96]); uma das mortes no grupo TDF/FTC ocorreu devido à doença cardiovascular e foi considerada relacionada ao tratamento.

Tabela 11. Segurança*.

Evento - n (%)	Geral (N=4.562)	Grupo cabotegravir (N=2.280)	Grupo TDF/FTC (N=2.282)
Qualquer EA de grau ≥ 2	4.222 (92,5)	2.106 (92,4)	2.116 (92,7)
EAs mais comuns de grau ≥ 2†			
Redução do <i>clearance</i> de creatinina	3.257 (71,4)	1.588 (69,6)	1.669 (73,1)
Aumento da creatina quinase	953 (20,9)	484 (21,2)	469 (20,6)

Nasofaringite‡	844 (18,5)	447 (19,6)	397 (17,4)
Aumento da creatinina sérica	810 (17,8)	382 (16,8)	428 (18,8)
ITRS‡	516 (11,3)	257 (11,3)	259 (11,3)
Desconforto musculoesquelético‡	513 (11,2)	254 (11,1)	259 (11,3)
Aumento da lipase	509 (11,2)	249 (10,9)	260 (11,4)
Cefaleia‡	458 (10,0)	237 (10,4)	221 (9,7)
Aumento da AST	384 (8,4)	188 (8,2)	196 (8,6)
Aumento da ALT	351 (7,7)	159 (7,0)	192 (8,4)
Aumento da glicose sanguínea	322 (7,1)	199 (8,7)	123 (5,4)
Aumento da amilase	317 (6,9)	148 (6,5)	169 (7,4)
Diarreia‡	313 (6,9)	152 (6,7)	161 (7,1)
Erupção cutânea‡	260 (5,7)	116 (5,1)	144 (6,3)
Hipoglicemia‡	246 (5,4)	120 (5,3)	126 (5,5)
Pirexia	185 (4,1)	122 (5,4)	63 (2,8)
Qualquer EA de grau ≥3	1.494 (32,7)	727 (31,9)	767 (33,6)
EAs mais comuns de grau ≥3§			
Aumento da creatina quinase	633 (13,9)	324 (14,2)	309 (13,5)
Redução do <i>clearance</i> de creatinina	349 (7,7)	159 (7,0)	190 (8,3)
Aumento da creatinina sérica	156 (3,4)	80 (3,5)	76 (3,3)
Aumento da lipase	152 (3,3)	76 (3,3)	76 (3,3)
Aumento da AST	122 (2,7)	53 (2,3)	69 (3,0)
Aumento da ALT	55 (1,2)	23 (1,0)	32 (1,4)
EAs graves	241 (5,3)	120 (5,3)	121 (5,3)
EAs de interesse especial			
Distúrbio convulsivo	7 (0,2)	2 (0,1)	5 (0,2)
EA relacionado ao fígado que resultou em descontinuação do tratamento oral ou ambos (oral e IM)	95 (2,1)	47 (2,1)	48 (2,1)

Fonte: Landovitz, 2021. (60) ALT: alanina aminotransferase; AST: aspartato aminotransferase; IM: intramuscular; ITRS: infecção do trato respiratório superior; TDF/FTC: fumarato de tenofovir desoproxila/entricitabina; IST: infecção sexualmente transmissível; EA: evento adverso. *Foram incluídos apenas os EAs atribuídos aos termos do *Medical Dictionary for Regulatory Activities* (MedDRA) - versão 23.1 pela equipe clínica. Reações no local da injeção e ISTs não

foram incluídas. Os participantes inscritos de forma inadequada e os participantes que não receberam nenhum medicamento de teste oral foram excluídos. Nos casos em que um participante teve vários eventos com o mesmo termo MedDRA, apenas um evento foi contado. †Apenas os EAs que foram reportados em pelo menos 5% dos pacientes em qualquer grupo de estudo são mostrados. ‡Esta categoria de EA agrupa vários termos MedDRA considerados muito semelhantes para serem reportados individualmente. §Apenas os EAs que foram reportados em pelo menos 1% dos pacientes em qualquer grupo de estudo são mostrados.

Reações no local da injeção foram reportadas em 1.724 (81,4%) e 652 (31,3%) pacientes que receberam pelo menos uma injeção nos grupos cabotegravir e TDF/FTC, respectivamente. As reações foram principalmente leves ou moderadas e diminuíram em frequência ao longo do tempo. Dos 2.117 pacientes que receberam pelo menos uma injeção de CAB-LA, 50 (2,4%) descontinuaram permanentemente as injeções devido aos EAs relacionados, e a gravidade das reações no local da aplicação foi fortemente associada a descontinuação. As incidências de gonorreia retal ou uretral, clamídia retal ou uretral, e sífilis foram semelhante entre os grupos de tratamento.

Os autores concluíram que CAB-LA foi superior³ a TDF/FTC na prevenção da infecção pelo HIV entre homens cisgênero que fazem sexo com homens e mulheres transgênero que fazem sexo com homens, com perfil de segurança semelhante ao comparador. O estudo HPTN 083 foi interrompido precocemente pela eficácia superior demonstrada na primeira análise interina dos desfechos.

Revisões sistemáticas

Fonner, 2023

Fonner *et al.*, 2023 (62) publicaram uma revisão sistemática com meta-análise com o objetivo de avaliar a segurança e eficácia de cabotegravir injetável de ação prolongada como profilaxia de pré-exposição para o HIV.

A busca ocorreu em cinco bases de dados eletrônicas desde 1 de janeiro de 2010 até 30 de setembro de 2021: PubMed, CINAHL, Global Health, *The Cochrane Central Register of Controlled Trials* e Embase. Além disso, foram realizadas buscas em sites de conferências científicas

³ Segundo os autores, momento da primeira análise interina (14 de maio de 2020), pode-se observar que o limite de não inferioridade para benefício foi cruzado. Além disso, o comitê de monitoramento dos dados e de segurança recomendou interrupção da fase blindada do estudo. Como o limite de O'Brien-Fleming para interrupção na primeira visita interina foi muito conservador (a interrupção precoce necessitava um p-valor <0,0001 relativo a hipótese de não inferioridade com HR =1,23), o resultado final do estudo descartou um HR=1,0 usando o IC 95% (0,18 a 0,62) que indica cobertura adequada quando ajustado para o teste de grupo sequencial, levando a um resultado de superioridade definitiva

relacionadas ao HIV, registros de ensaios clínicos em andamento, bem como contatos com especialistas.

Os critérios de elegibilidade incluíram ECRs, extensões abertas de ensaios clínicos ou projetos de demonstração de PrEP. Esses estudos deveriam avaliar o uso de CAB-LA para prevenir a infecção por HIV e avaliar desfechos de interesse em CAB-LA *versus* PrEP oral ou *versus* sem uso de CAB-LA. Os artigos elegíveis foram publicados em revistas revisadas por pares, apresentados em conferências científicas ou ainda em fase de revisão por pares. Além disso, artigos de revisão, editoriais e outros artigos sem dados primários foram excluídos.

Os desfechos de interesse incluíam: infecção por HIV, qualquer EA (operacionalizado como um EA de grau ≥ 2), qualquer EA de graus 3 ou 4 (operacionalizado como qualquer EA grave para atingir comparabilidade entre estudos), resistência a medicamentos e desfechos em saúde sexual e reprodutiva, incluindo eficácia de contraceptivos hormonais e hormônios de afirmação de gênero, EAs na gravidez, uso de preservativos, número de parceiros sexuais e incidência de infecções sexualmente transmissíveis tratáveis.

Foram incluídos doze artigos no total, sendo sete artigos que reportaram os resultados dos estudos HPTN 083 e HPTN 084 que avaliaram a eficácia de CAB-LA *versus* PrEP oral diária à base de TDF, e cinco artigos que reportaram os resultados dos estudos ÉCLAIR e HPTN 077, que avaliaram a segurança e dose do CAB-LA. Todos os estudos foram ensaios clínicos randomizados multicêntricos, e o risco de viés foi baixo.

Ao total, 8.120 indivíduos foram incluídos, com 4.114 indivíduos randomizados para receber CAB-LA. As populações de estudo incluíram homens cisgêneros, mulheres cisgêneras e mulheres transgêneras.

O risco relativo agrupado de infecção por HIV comparando CAB-LA a TDF/FTC dentro dos estudos de eficácia foi de 0,21 (IC 95%: 0,07 a 0,61), resultando em uma redução de 79% no risco de HIV.. CAB-LA não diferiu significativamente de TDF/FTC para os desfechos de segurança (Tabela 12).

Tabela 12. Desfechos de eficácia e segurança.

	Infecção por HIV – risco relativo (IC 95%)	EA de grau ≥ 2 – risco relativo (IC 95%)	EA grave – risco relativo (IC 95%)	Resistência à INSTI – risco relativo (IC 95%)
CAB-LA <i>versus</i> TDF/FTC	0,21 (0,07 a 0,61)	1,00 (0,98 a 1,01)	0,99 (0,79 a 1,23)	20,90 (2,19 a 199,74)

Fonte: Fonner, 2023. (62) HIV: vírus da imunodeficiência humana; TDF/FTC: fumarato de tenofovir desoproxila/ entricitabina; IC: intervalo de confiança; EA: eventos adversos; INSTI: inibidor da integrase. Valores em negrito indicam significância estatística.

Os autores desta revisão sistemática com meta-análise concluíram que CAB-LA é seguro e altamente eficaz para a prevenção de HIV nas populações estudadas, demonstrando uma redução de 79% no risco de infecção de HIV comparada a prevenção oral diária baseada em TDF/FTC.

Wang, 2023

Wang *et al.*, 2023 (61) publicaram uma revisão sistemática da literatura com meta-análise com o objetivo investigar a segurança e eficácia de CAB-LA na prevenção e de CAB-LA combinada a rilpivirina de ação prolongada e no tratamento da infecção por HIV-1. Para fins desse dossiê, apenas os dados de prevenção serão descritos.

Foi realizada uma busca nas bases de dados PubMed, Embase e na Cochrane Library desde o início do banco de dados até 12 de novembro de 2022. Foram incluídos ECRs, em pacientes adultos (≥18 anos, que avaliaram intervenções de antirretrovirais de ação prolongada em pessoas vivendo com HIV e desfechos de eficácia e segurança. Foram excluídos revisões, estudos em animais e artigos com dados ausentes ou duplicados. Foram extraídos resultados para análise e os dados dicotômicos foram expressos como riscos relativos e os dados contínuos como diferenças médias. Dependendo da avaliação da heterogeneidade, um modelo de efeitos fixos ou aleatórios foi usado para a síntese de dados.

Foram incluídos 12 ensaios clínicos, dos quais sete eram ensaios de PrEP. Especificamente para CAB-LA, foram incluídos os estudos HPTN 083 (60) e HPTN 084 (32). O risco de viés foi considerado baixo pelos investigadores.

Destaca-se que o uso de CAB-LA reduziu significativamente em 79% o risco de infecções por HIV frente a TDF/FTC. Por outro lado, não foram observadas diferenças significativas em termos de segurança entre os grupos, exceto para reação no local da injeção (Tabela 13).

Tabela 13. Desfechos avaliados na meta-análise.

	Infecção por HIV – risco relativo (IC 95%)	EA de grau ≥3 – risco relativo (IC 95%)	EA grave – risco relativo (IC 95%)	Reação no local da injeção – risco relativo (IC 95%)
CAB-LA versus TDF/FTC	0,21 (0,07 a 0,61)	0,96 (0,89 a 1,03)	0,99 (0,80 a 1,24)	3,03 (2,27 a 4,04)

Fonte: Wang, 2023. (61) HIV: vírus da imunodeficiência humana; TDF/FTC: fumarato de tenofovir desoproxila/ entricitabina; IC: intervalo de confiança; EA: eventos adversos; INSTI: inibidor da integrase. Valores em negrito indicam significância estatística.

Os autores concluem que os achados da análise suportam a segurança e eficácia de CAB-LA na PrEP para as pessoas com risco de infecção de HIV-1.

Hawkins, 2025

Como os ensaios HPTN 083 e HPTN 084 não incluíram um braço de placebo, não há comparações baseadas em ensaios entre cabotegravir e pessoas que não tomam PrEP (sem PrEP). Uma comparação indireta de tratamento (ITC) foi conduzida para fornecer estimativas da eficácia do cabotegravir em comparação com nenhuma PrEP, por meio de um comparador comum de TDF/FTC. Essa abordagem é essencial para avaliar o impacto do cabotegravir em populações onde a adesão ao TDF/FTC é subótima ou onde o uso de PrEP oral enfrenta barreiras culturais, sociais ou logísticas.

A análise revelou uma forte relação entre adesão ao TDF/FTC e sua eficácia na redução da aquisição do HIV. A eficácia do TDF/FTC foi maior em populações com maior adesão, como observado no estudo HPTN 083 (86% de adesão, eficácia de 77%) em comparação ao HPTN 084 (56% de adesão, eficácia de 47%). Essa relação foi modelada utilizando uma abordagem de meta-regressão, que incorporou a adesão como uma variável modificadora do efeito. O modelo logarítmico sem a inclusão da covariável de sexo foi selecionado como base por apresentar o melhor ajuste, conforme evidenciado pelo menor DIC (*Deviance Information Criterion*).

A escolha do modelo logarítmico foi fundamentada na sua capacidade de evitar valores implausíveis de risco relativo (RR), como eficácia superior a 100% em níveis elevados de adesão. A relação estimada entre adesão e eficácia é consistente com estudos anteriores, reforçando que a adesão é o principal determinante da eficácia do TDF/FTC.

Os resultados da comparação indireta indicaram que o cabotegravir possui eficácia semelhante em diferentes populações, independentemente das diferenças na adesão ao TDF/FTC e nas taxas de aquisição do HIV:

- HPTN 083 (homens que fazem sexo com homens e mulheres transgênero): Eficácia de 92% vs nenhuma PrEP.
- HPTN 084 (mulheres cisgênero): Eficácia de 93% vs nenhuma PrEP.

A eficácia do cabotegravir foi consistentemente alta, mesmo em populações com menor adesão ao TDF/FTC, como observado no HPTN 084. Isso sugere que o cabotegravir pode ser uma opção preferencial para populações onde a adesão ao TDF/FTC é limitada, seja por barreiras sociais, culturais ou práticas.

Além disso, a análise não incluiu covariáveis adicionais, como localização geográfica ou características populacionais, devido à insuficiência de dados disponíveis. No entanto, não foram observadas tendências significativas que indicassem a necessidade de incluir essas variáveis.

Conclui-se que a variação na adesão ao TDF/FTC é altamente preditiva de sua eficácia, explicando grande parte da heterogeneidade observada nos resultados dos estudos. A comparação indireta sugere que o cabotegravir é altamente eficaz na prevenção do HIV, com taxas de eficácia de 92% a 93% em diferentes populações. Esses resultados suportam a generalização dos dados dos estudos HPTN para outras populações e contextos, fornecendo estimativas robustas para informar decisões clínicas e econômicas.

A eficácia do cabotegravir em populações com diferentes níveis de adesão ao TDF/FTC reforça sua utilidade como uma alternativa viável e eficaz para prevenção do HIV. Além disso, a alta eficácia observada em populações com menor adesão ao TDF/FTC destaca o potencial do cabotegravir para superar barreiras associadas ao uso de PrEP oral. Esses achados são fundamentais para orientar políticas de saúde pública e estratégias de prevenção do HIV em diferentes contextos epidemiológicos.

6.5.2 Análise da qualidade da evidência

A classificação da qualidade da evidência foi feita por desfecho conforme apresentado na Tabela 14. A tabela completa conforme a metodologia GRADE encontra-se no Anexo 6.

A avaliação da qualidade da evidência pelo GRADE levou a qualidade alta em todos os desfechos avaliados. No ECR, a avaliação do risco de viés pela ferramenta *Cochrane Risk of Bias Tool for Randomized Controlled Trials* – versão 2.0 (RoB 2.0) levou a risco baixo em todos os desfechos. Já na avaliação das revisões sistemáticas com meta-análise pelo AMSTAR-2, identificou-se um risco criticamente baixo na certeza das evidências, uma vez que ambas as revisões apresentaram mais de uma fraqueza crítica com fraquezas não críticas.

Tabela 14. Classificação da qualidade das evidências.

Desfecho	Classificação
Infecção por HIV	(x) Alta () Moderada () Baixa () Muito baixa
Segurança	(x) Alta () Moderada () Baixa () Muito baixa

Fonte: elaboração própria.

6.6 Evidências adicionais

No momento da elaboração deste dossiê, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para prevenção do HIV recomenda que a PrEP está indicada para pessoas a partir dos 15 anos de idade e 35 kg de peso corporal, sexualmente ativas e que apresentem contextos de vulnerabilidade acrescida para a aquisição da infecção pelo HIV. A bula aprovada no Brasil, consoante com a indicação de uso em outros países, prevê que Apretude® (cabotegravir) está indicado para pessoas acima de 12 anos de idade e com peso mínimo de 35 kg. (10,43)

A corrente situação epidemiológica no nosso país evidencia a vulnerabilidade de homens jovens (adolescentes e adultos) e importância de opções de prevenção para essa população. (21) Dessa forma, incluímos como evidências adicionais, visando à cobertura de um *gap* idade nos estudos da revisão sistemática, o embasamento da aprovação do produto para essa faixa etária, assim como a experiência publicada de uso em estudos clínicos ou de implementação do Apretude® (cabotegravir) em adolescentes. Os dados de implementação em adultos no Brasil também foram adicionados para que a experiência inicial do uso de cabotegravir injetável no nosso meio seja analisada.

6.6.1 Adolescentes

Estudo MOCHA (64)

O estudo MOCHA foi utilizado como base para aprovação regulatória do cabotegravir para adolescentes acima de 12 anos e 35kg. De acordo com esse estudo, nenhum ajuste de dose de CAB é necessário para adolescentes. O uso de CAB em adolescentes com HIV (idade entre 12 e menos de 18 anos e peso ≥ 35 kg) forneceu dados de farmacocinética (PK) e segurança considerados favoráveis ao uso do regime CAB PrEP em indivíduos com peso de pelo menos 35 kg. (64)

Um modelo de farmacocinética populacional foi utilizado para prever a exposição sistêmica ao CAB após os regimes de dosagem a cada 4 e 8 semanas. Os perfis de concentração de CAB

simulados ao longo do tempo foram previstos para permanecer acima do limite de eficácia de 0,65 µg/mL em pelo menos 95% da população adolescente virtual durante os intervalos de dosagem e altamente comparáveis às exposições observadas em adultos. Além disso, as concentrações medianas previstas de CAB ficaram abaixo do limite de segurança de 22,5 µg/mL. (64)

Com relação à segurança, 52% dos participantes tiveram efeitos adversos relacionados à medicação, sendo o principal deles o efeito adverso relacionado à injeção e apenas 1 participante (4%) descontinuou o tratamento devido a efeitos adversos. A duração mediana desse foi de 3-4 dias e houve decréscimo da proporção de participantes relatando dor no local da injeção após a segunda visita. Os autores concluíram que efeitos adversos não esperados não surgiram nessa avaliação. (59)

PrEP 15-19 Choices (65)

O protocolo *PrEP 15-19 Choices* é um estudo de implementação do cabotegravir injetável de longa ação realizado no Brasil, com foco na prevenção do HIV entre adolescentes de minorias sexuais e de gênero, com idades entre 15 e 19 anos. O estudo está ocorrendo em três capitais brasileiras: Salvador, Belo Horizonte e São Paulo, e busca avaliar a implementação de três modalidades de profilaxia pré-exposição (PrEP): oral diária, oral sob demanda (ED-PrEP) e cabotegravir injetável de longa duração. A importância da PrEP nessa população reside no aumento da vulnerabilidade ao HIV devido a fatores como baixa adesão a métodos preventivos tradicionais, estigma, discriminação e barreiras sociais, além da necessidade de alternativas eficazes e acessíveis para adolescentes em contextos de risco. (65)

Nesse protocolo, o cabotegravir injetável de longa duração é administrado em doses de 600 mg (3 mL) por via intramuscular no glúteo. A aplicação segue um esquema inicial com duas doses: a primeira no momento da inclusão no estudo e a segunda após um mês. Posteriormente, as doses são administradas a cada dois meses, semelhante aos estudos de registro do cabotegravir para essa indicação. Essa modalidade elimina a necessidade de adesão diária, sendo especialmente útil para adolescentes com dificuldades em manter o uso regular de comprimidos. (65)

- **Patterns of Choice, Switching, and Discontinuation of Oral and Injectable PrEP Among Adolescents (CROI 2025) (66,67)**

Este trabalho representa a primeira publicação do grupo PrEP 15-19, que investigou padrões de escolha, troca e descontinuação entre PrEP oral e PrEP injetável de longa ação (cabotegravir,

LAI-PrEP) em adolescentes de 15 a 19 anos no Brasil. Entre abril e setembro de 2024, foram coletados dados via questionários e registros de prescrição, analisando a escolha inicial do tipo de PrEP após a introdução do cabotegravir, mudanças de modalidade e interrupção do uso. (66,67)

Os resultados apontam que a maioria dos participantes inicialmente escolheu a PrEP oral (69%), enquanto 31% optaram pelo cabotegravir injetável. Apesar dessa preferência inicial pela via oral, a taxa de troca para a PrEP injetável foi considerável (14%, contra apenas 2% no sentido inverso), refletindo maior persistência entre usuários de cabotegravir. A descontinuação foi menor no grupo do cabotegravir (3%) do que no grupo oral (5%), sugerindo que o uso do cabotegravir favorece a continuidade do tratamento. (66,67)

HPTN 083-01 (49,68)

O estudo HPTN 083-01 foi realizado para avaliar a segurança, tolerabilidade e aceitabilidade da cabotegravir de ação prolongada (CAB-LA) como profilaxia pré-exposição (PrEP) em adolescentes atribuídos ao sexo masculino ao nascimento, incluindo homens que fazem sexo com homens (HSH), mulheres transgênero (MTG). A pesquisa buscou estabelecer dados mínimos necessários para apoiar o uso de CAB LA na prevenção do HIV entre adolescentes. A investigação foi estruturada em três etapas: o uso diário de CAB oral por cinco semanas (Etapa 1), a administração de cinco injeções intramusculares de CAB LA em intervalos de oito semanas após uma dose inicial (Etapa 2), e o acompanhamento trimestral dos participantes por 48 semanas após a última injeção (Etapa 3). Durante o estudo, os participantes passaram por exames físicos, coletas laboratoriais e avaliações de aceitabilidade, além de receberem aconselhamento sobre redução de riscos e adesão ao tratamento. (49,68)

Os resultados obtidos foram limitados devido a desafios como a pandemia mundial e dificuldades no recrutamento de uma população minoritária sexual e de gênero. Apesar disso, nove adolescentes com idades entre 15 e 17 anos foram inscritos, todos recebendo pelo menos uma dose do medicamento. O perfil de segurança e tolerabilidade foi consistente com o observado na população adulta no estudo HPTN 083. Dos participantes, 78% completaram todas as cinco injeções, e 67% indicaram que considerariam usar CAB LA para prevenção do HIV no futuro. O evento adverso mais frequente relacionado ao medicamento foi dor no local da injeção, relatada por 56% dos participantes. Apenas um participante interrompeu o tratamento devido à intolerância. (49,68)

Os resultados de farmacocinética (PK) obtidos no estudo indicaram que as concentrações de cabotegravir nos adolescentes eram consistentes com as observadas em adultos no estudo HPTN 083. No momento da injeção na semana 33, a concentração média de cabotegravir foi de 2,0 microgramas/mL, similar à concentração média de 1,78 microgramas/mL observada em adultos. Esses dados sugerem que o perfil farmacocinético do CAB LA em adolescentes é comparável ao de adultos, garantindo níveis adequados de exposição ao medicamento para prevenção do HIV. (49,68)

Em conclusão, os dados obtidos no estudo HPTN 083-01 demonstraram que o CAB LA apresenta um perfil de segurança, tolerabilidade e aceitabilidade semelhante ao observado em estudos com adultos. Embora o número de participantes tenha sido pequeno, os resultados indicam que a cabotegravir de ação prolongada pode ser uma opção para a prevenção do HIV em adolescentes, especialmente aqueles pertencentes a populações vulneráveis. (49,68)

6.6.2 Estudo de implementação de Cabotegravir injetável no Brasil (18-30 anos) (69)

O estudo ImPrEP CAB Brasil é uma pesquisa de implementação que visa avaliar a viabilidade, aceitabilidade e eficácia da incorporação do cabotegravir injetável de longa duração (CAB-LA) como profilaxia pré-exposição (PrEP) nos serviços públicos de saúde em seis cidades brasileiras. Focado em jovens minorias sexuais e de gênero de 18 a 30 anos, o estudo utiliza métodos híbridos de implementação e eficácia, incluindo lembretes digitais para consultas de injeção e análises qualitativas e clínicas. Com acompanhamento de 25 meses, os resultados esperados incluem a comparação da incidência de HIV entre os grupos que utilizam CAB-LA e PrEP oral, além da avaliação da eficácia das ferramentas digitais. Este é o primeiro estudo na América Latina a investigar a implementação do CAB-LA, contribuindo para estratégias programáticas que promovam alternativas sustentáveis, equitativas e eficazes para reduzir a incidência de HIV no Brasil. (69)

Resultados iniciais foram publicados em 2025, com 1447 participantes recrutados, sendo que 83% optaram pelo CAB-LA como método de prevenção contra o HIV. A adesão às injeções no prazo correto foi alta, com 94% de pontualidade ao longo do acompanhamento. A quantidade de dias cobertos pela prevenção foi significativamente maior para o CAB-LA (95%) em comparação aos indivíduos que escolheram utilizar PrEP oral (58%). Em termos de infecções, não houve soroconversões na coorte que escolheu CAB-LA, enquanto houve incidência de 1/100 pessoas-ano na coorte de escolha do PrEP oral e 1,5/100 pessoas-ano na coorte de comparação (braço comparativo que inclui pessoas em uso de PrEP no SUS, fora do estudo). Conclui-se que

o CAB-LA demonstrou maior eficácia e adesão, sendo uma ferramenta promissora para superar os desafios de adesão ao PrEP oral, especialmente entre populações jovens e vulneráveis. (39)

7. Avaliação econômica

7.1 Introdução

Foi realizada uma avaliação econômica para estimar a razão de custo-utilidade incremental (RCUI) de Apretude® (cabotegravir), comparado a PrEP oral (TDF/FTC) para reduzir o risco de HIV-1 adquirido sexualmente em minorias de sexo e gênero com risco aumentado para infecção pelo HIV-1 (Homens que fazem sexo com homens e mulheres transgênero entre 15 e 30 anos, com peso corporal ≥ 35 kg).

Com o objetivo de aumentar a transparência do estudo proposto, os principais aspectos foram sumarizados conforme o *checklist* da *Consolidates Health Economic Evaluation Reporting Standards* 2022 (CHEERS 2022) (Tabela 15). (70)

Tabela 15. Características do estudo desenvolvido.

População-alvo	População compreendendo minorias de sexo e gênero com risco aumentado para infecção pelo HIV-1 (Homens que fazem sexo com homens e mulheres transgênero entre 15 e 30 anos, com peso corporal ≥ 35 kg)
Perspectiva da análise	Sistema Único de Saúde
Intervenção	Apretude® (cabotegravir)
Comparadores	TDF/FTC
Horizonte temporal	<i>Life-time</i>
Medidas de efetividade	QALY
Taxa de desconto	Foi aplicada uma taxa de desconto anual de 5% para custos e desfechos
Estimativa de custos	Foram considerados os custos médicos diretos relacionados à PrEP, incluindo custos de aquisição, administração e monitoramento, e podem incorrer em custos de gerenciamento de reações no local da injeção, custos de cuidados relacionados ao tratamento de HIV ao longo da vida e custos de mutação de resistência relacionados à PrEP.
Moeda	Real (R\$)

Tipo de modelo	Análise de Custo-Utilidade
Tipo de modelagem	Modelo de Markov
Análise de sensibilidade	Análise de sensibilidade determinística e análise de sensibilidade probabilística – Método de Monte Carlo

Fonte: Elaboração própria. TDF: Tenofovir desoproxila; FTC: Entricitabina; QALY: Anos de vida ajustados pela qualidade; PrEP: Profilaxia pré-exposição.

7.2 Métodos

7.2.1 População alvo

A população de estudo do modelo considerou Homens que fazem sexo com Homens (HSH) e mulheres transgênero (MTG) em uma coorte hipotética de pessoas com idade acima de 15 anos e peso corporal ≥ 35 kg e adultos abaixo de 30 anos.

Essa faixa etária foi selecionada devido à incidência desproporcional de HIV entre adolescentes e adultos jovens HSH e mulheres transgênero no Brasil. (10,71) Uma revisão sistemática sobre a prevalência do HIV na América Latina e no Caribe constatou que a prevalência do HIV era maior entre os HSH com menos de 25 anos do que na população em geral, com uma tendência crescente de 2006 a 2020. (72) Esse aumento na vulnerabilidade à infecção por HIV nessas populações pode ser atribuído a uma combinação de fatores biológicos, sociais, estruturais e comportamentais. (73) Apesar de serem o grupo com maior risco, também são aqueles que apresentam maior taxa de descontinuação do tratamento com a PrEP Oral, de acordo com os dados do Painel PrEP. (14) Dados de Julho de 2025 do painel PrEP do Ministério da Saúde apontam que 34% dos usuários que tiveram pelo menos uma dispensação nos últimos 12 meses, se apresentam descontinuados. Esse índice aumenta consideravelmente ao observar o grupo mais jovem (< 18 anos de idade), onde a taxa de descontinuidade que pode chegar em até 69%, demonstrando a dificuldade da persistência a PrEP oral. (14)

A idade de entrada considerada no modelo é de 24,63 anos, que representa a idade média ponderada dos novos casos de HIV na população de 15 a 30 anos no Brasil em 2024, com base no dados do Boletim Epidemiológico. (37)

7.2.2 Intervenção

A intervenção considerada na análise foi Apretude® (cabotegravir).

7.2.3 Comparador

O atual PCDT de PrEP recomenda o uso de TDF/FTC para a população estudada, dessa forma, TDF/FTC foi considerado o comparador do modelo desenvolvido. (10)

7.2.4 Desfechos considerados no modelo

Os resultados de custos foram expressos em unidade monetária (real, R\$) e os de efetividade por anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ).

7.2.5 Perspectiva

A perspectiva adotada foi a do SUS.

7.2.6 Horizonte temporal

Considerando que o presente modelo avalia um cenário de profilaxia, foi adotado um horizonte temporal que acompanha os pacientes até o final de sua vida, sendo então considerado um horizonte *Lifetime*. Este horizonte de tempo abrange o período durante o qual seriam observadas todas as diferenças nos custos e desfechos (infecções evitadas) na profilaxia da PrEP. Todos os indivíduos transitam para o estado de saúde “Morte” após os 100 anos de idade.

7.2.7 Taxa de desconto

Para o presente modelo, foi adotada a taxa de desconto de 5% para custos e efetividade, seguindo as recomendações das Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde, publicado pelo Ministério da Saúde. (74)

7.2.8 Modelo econômico

Uma abordagem de modelagem analítica de Markov foi usada para avaliar a relação custo-utilidade de Aprelude® (cabotegravir) como PrEP para o HIV. (Figura 5)

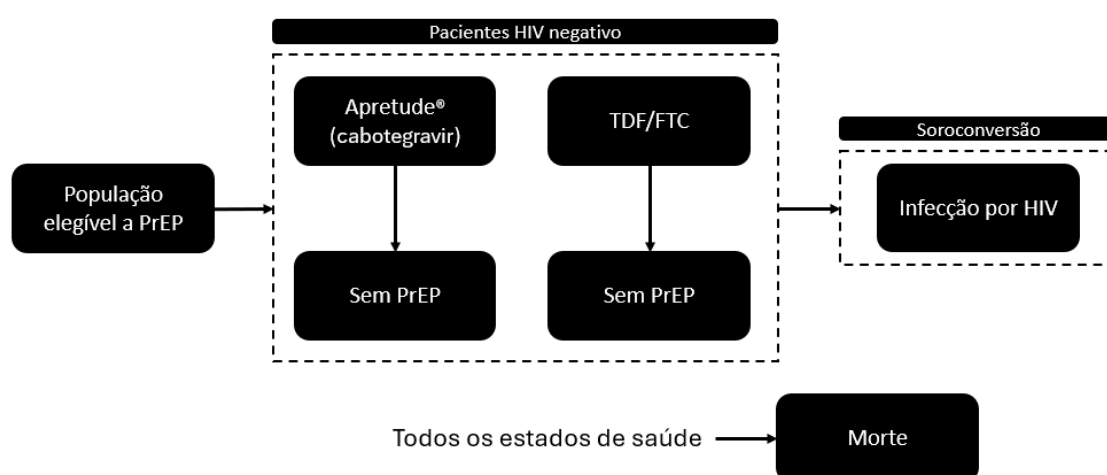
Os indivíduos entram no modelo com uma opção de PrEP, seja Aprelude® (cabotegravir) ou TDF/FTC. O modelo não considera troca de PrEP ao longo do horizonte avaliado. Enquanto recebem PrEP (cabotegravir ou TDF/FTC), os indivíduos possuem menor risco de contrair HIV-1, com níveis de proteção dependentes de sua opção de PrEP selecionada e de sua adesão e persistência à PrEP.

Indivíduos que são infectados pelo HIV-1 interrompem o uso de PrEP e passam a receber cuidados relacionados ao HIV, incluindo regimes de TARV, monitoramento contínuo e outros cuidados relacionados ao longo de suas vidas. Eles também podem transmitir o HIV ou desenvolver mutações de resistência relacionadas à PrEP e estão sujeitos à mortalidade específica do HIV.

Foi utilizada a premissa de que indivíduos que não contraem o HIV-1 durante o período de risco de 5 anos não incorrem em custos adicionais pelo resto de suas vidas e seguiriam a taxa de mortalidade geral da população.

O modelo utilizou ciclos de 1 mês para avaliar os custos e desfechos de saúde da população elegível. Um ciclo de 1 mês foi considerado um intervalo mínimo suficiente para contabilizar quaisquer mudanças nos resultados clínicos.

Figura 5. Estrutura do modelo econômico.



Fonte: Elaboração própria. PrEP: Profilaxia pré-exposição; TDF: Tenofovir desoproxila; FTC: Entricitabina; HIV: Vírus da imunodeficiência humana.

7.2.9 Dados de adesão e persistência

A adesão e a persistência são fatores críticos para a efetividade da PrEP, uma vez que muitos indivíduos que recebem PrEP oral apresentam dificuldades devido a barreiras conhecidas e relatadas, como por exemplo a carga diária de pílulas, o estigma e as preocupações sobre potenciais efeitos colaterais. (75,76)

No contexto da PrEP, ambos os conceitos são importantes: a adesão é entendida como a quantidade de doses tomadas corretamente em relação ao recomendado para a medicação. No ensaio clínico HPTN-083 (60), em uma amostra aleatória de participantes no braço TDF/FTC

86,0% dos indivíduos apresentaram concentrações consistentes com níveis detectáveis de pelo menos 4 doses de TDF/FTC por semana ($\geq 0,31$ ng/mL), o que é considerada adesão suficiente para que a PrEP oral seja eficaz. Apesar da adesão à PrEP oral ter sido descrita como superior em ensaios clínicos do que em coortes de vida real, optamos por utilizar esse dado por esse dado como input do modelo devido à objetividade de sua aferição via concentração sérica de medicamento. (13)

O outro conceito é o da persistência na PrEP, definida como a porcentagem de indivíduos que permaneceram com a utilização de PrEP ao longo do tempo. A persistência na PrEP com TDF/FTC em 12 meses foi baseada no painel de monitoramento da profilaxia pré-exposição (PrEP) do departamento de HIV & Aids, em Julho de 2025. A partir do número total de pessoas em PrEP, estimamos quantas delas pertenciam às faixas etárias de interesse, resultando em: < 18 anos: 530; 18-24 anos: 20.929; e 25-29 anos: 32.188 pessoas. O percentual de descontinuação, respectivamente, nas mesmas faixas etárias era de 70%, 50% e 37%, de onde pode-se calcular um total de 22.745 pessoas em descontinuação em 12 meses. A persistência foi definida como $100 -$ a porcentagem de pessoas em descontinuação em 12 meses, e foi assumida uma taxa de descontinuação mensal média para estimar a descontinuação em 6 meses. Sendo assim, no braço da PrEP oral foi estimado 78,80% de persistência em 6 meses e 57,60% em 12 meses. (14)

Já a persistência para Aprelude® (cabotegravir) foi baseada em um estudo de mundo real, sendo de 87,9% para a persistência em 6 meses e 74,9% para a persistência em 12 meses. (77)

7.2.10 Dados de efetividade – Incidência de HIV e efetividade da PrEP

Durante o uso de PrEP, os indivíduos possuem um risco reduzido de contrair HIV-1 e aqueles recebendo Aprelude® (cabotegravir) podem apresentar reações no local da injeção. Indivíduos que são infectados por HIV-1 incorrem em mortalidade e valores de utilidade específicos para HIV e podem potencialmente transmitir HIV-1 adiante. Eles também podem adquirir resistência relacionadas à PrEP. Informações sobre os dados clínicos usados no modelo para caracterizar esses eventos são fornecidas a seguir:

Para a estimativa da incidência de HIV, foi empregado no modelo o dado apresentado por Torres et al., (2023), que aponta uma taxa de 3,26 por 100 pessoas-ano (95% IC: 1,85–4,64). Essa medida foi adotada por ser o dado mais recente encontrado e também como uma abordagem conservadora para o cálculo, uma vez que existem outros estudos na mesma população de minorias sexuais e de gênero que indicam taxas de incidência ainda mais elevadas. Um exemplo

disso é o estudo iPrEx, que revelou uma taxa de incidência de HIV de 5,0 por 100 pessoas-ano (95% IC: 2,7–9,2) no braço placebo, considerando especificamente os participantes brasileiros do estudo. (78,79)

A incidência de HIV para indivíduos recebendo PrEP foi estimada aplicando a taxa de eficácia de TDF/FTC e cabotegravir à incidência de HIV em indivíduos que não receberam PrEP. Para Apretude® (cabotegravir), a porcentagem de eficácia versus nenhuma PrEP foi estimada em 92% e para FTC/TDF em 77%, dados oriundos de uma metá-análise publicada em 2025. (63)

7.2.11 Dados de eventos adversos

Os pacientes que recebem Apretude® (cabotegravir) estão sujeitos a reações no local da injeção. As taxas para ocorrência desse evento adverso são baseadas no estudo HPTN-083 (Tabela 16). (60) O modelo considera que as reações no local da injeção acontecem no primeiro ano da análise porque as reações que exigem gerenciamento tendem a ocorrer no início do uso do Apretude® (cabotegravir).

Tabela 16. Incidência de reação no local da injeção.

Gravidade	Percentual
Leve	33,8%
Moderado	45,1%
Severo	2,6%

Fonte: elaboração própria.

Assumiu-se que todos os outros eventos adversos de curto prazo tinham taxas de incidência baixas semelhantes em todas as opções de PrEP, e os eventos adversos de longo prazo foram considerados raros, dada a exposição relativamente curta à PrEP.

7.2.12 Resistência associada a PrEP

Indivíduos que são infectados pelo HIV-1 enquanto recebiam PrEP podem desenvolver mutações de resistência relacionadas à PrEP e exigir regimes de ART diferentes dos indivíduos sem resistência. A incidência de mutações de resistência relacionadas à PrEP foram derivadas do estudo HPTN 083 e medidas como eventos por pessoa-ano, sendo de 0,16% para indivíduos recebendo Apretude® (cabotegravir) e 0,19% para indivíduos recebendo TDF/FTC. (60) Como a incidência de aquisição de HIV no HPTN-083 para CAB-LA e FTC/TDF como PrEP foi de 0,37 por 100 pessoa-anos e 1,22 por 100 pessoa-anos, respectivamente, a incidência de mutações de resistência relacionadas à PrEP traduziu-se em 41,67% das transmissões de HIV sendo resistentes a INSTI para aqueles que receberam cabotegravir e 15,38% das transmissões de HIV sendo resistentes a NRTI para aqueles que receberam PrEP oral no modelo. Neste estudo,

indivíduos que adquirem HIV e apresentam resistência durante a PrEP, iniciam tratamento antirretroviral com esquema de alta barreira à resistência (inibidor da protease reforçado com ritonavir) (60,80)

7.2.13 Infecções secundárias - HIV

Ao evitar a infecção ao HIV-1, os indivíduos em uso de PrEP evitam a potencial transmissão do HIV-1. O modelo considera que os pacientes que são infectados pelo HIV podem transmitir o HIV a 1,38 indivíduos ao longo da vida. Esse pressuposto é baseado em um estudo do Reino Unido que estimou que 44.300 infecções pelo HIV-1 seriam evitadas pelo uso da PrEP em um horizonte de tempo de 80 anos. (81) Das 44.300 infecções pelo HIV-1 evitadas, 42% foram diretamente devido à introdução da PrEP, enquanto 58% foram devido à redução na transmissão do HIV-1. Portanto, o número de soroconversões secundárias de HIV foi derivado da porcentagem de soroconversões primárias (42%) e secundárias (58%) evitadas na análise ($58/42 = 1,38$).

7.2.14 Dados de custos

Custo dos medicamentos

O preço proposto para incorporação de Apretude® (cabotegravir) é de R\$ 1.110,00, o que representa um desconto de 79,6% em relação ao PMVG sem impostos. O preço considerado para TDF/FTC utilizado no modelo foi retirado do valor de compra do contrato mais recente com o DLOG (Contrato nº 00224/2024), assim o preço unitário de cada comprimido é de R\$ 2,81. (82)

Custo de administração e consultas

Para a tecnologia demandada, o atual modelo não considera custos associados à administração, entretanto, de forma conservadora é considerada uma consulta por administração de Apretude® (cabotegravir). Assim, são consideradas 7 consultas para o primeiro ano e 6 consultas para os anos subsequentes. Já para TDF/FTC, foram consideradas 6 consultas no primeiro ano e 4 consultas nos anos subsequentes. O custo considerado para consulta com especialista é de R\$ 10,00, que corresponde ao procedimento do SIGTAP CONSULTA MÉDICA EM ATENÇÃO ESPECIALIZADA (03.01.01.007-2) e foi ajustado pelo fator de 2,8. (83,84)

Custo de manejo de eventos adversos

A presente análise considera que os pacientes que experienciam uma reação ao local da injeção leve, não possuem custos associados ao seu manejo, entretanto, foi assumido que pacientes

com reação moderada e grave, incorreriam um custo de manejo equivalente ao de uma consulta. O custo considerado para consulta com especialista é de R\$ 10,00, ajustado por 2,8, que corresponde ao procedimento do SIGTAP CONSULTA MÉDICA EM ATENÇÃO ESPECIALIZADA (03.01.01.007-2). (83,84)

Custo de monitoramento da PrEP

O modelo também considera custos de monitoramento da PrEP. Todos esses custos foram estimados usando como base os procedimentos listados no PCDT de PrEP (2025) e foram custeado através do SIGTAP (ANEXO VII). (10,85) Os custos considerados no modelo estão apresentados na Tabela 17.

Tabela 17. Custos de monitoramento considerados no modelo.

Parâmetros	Custos
Custo de monitoramento – cabotegravir ano 1	R\$ 773,47
Custo de monitoramento – cabotegravir ano 2+	R\$ 432,85
Custo de monitoramento – TDF/FTC ano 1	R\$ 596,60
Custo de monitoramento – TDF/FTC ano 2+	R\$ 435,18

TDF/FTC: Tenofovir desoproxilantribina
Fonte: elaboração própria.

Manejo de infecções por HIV

Os custos associados ao manejo das infecções por HIV foram estimados através do procedimentos listados no PCDT para manejo da infecção pelo HIV (2024), também foi utilizado um estudo de microcusteio para estimar custos com hospitalizações e comorbidades relacionadas à infecção pelo HIV. A fonte principal foi o SIGTAP, e descrição dos procedimentos considerados estão descritos no Anexo VIII.

Em relação aos custos relacionados à TARV foi utilizado custo de tratamento de primeira linha para iniciação do tratamento (TDF/3TC + DTG) e a fonte do custo foi relatório mais recente da CONITEC para avaliação de um novo tratamento de pessoas vivendo com HIV. (86)

Tabela 18. Custos mensais do manejo do HIV considerados no modelo

Parâmetros	Custos
Custo infecções HIV – Manejo do paciente	R\$ 638,40
Custo infecções HIV – Custo da TARV	R\$ 203,79

TARV: terapia antirretroviral; HIV: Vírus da Imunodeficiência Humana
Fonte: elaboração própria.

Custos associados a resistência

Indivíduos que recebem PrEP podem ter custos associados à resistência emergente relacionada à PrEP. A Tabela 19 apresenta o custo para cada tipo de resistência. Este custo foi o mesmo utilizado no último relatório da CONITEC para avaliação de um novo tratamento de pessoas vivendo com HIV. (86)

Tabela 19. Custos associados a resistência considerados no modelo

Parâmetros	Custos
Custo Anual da TARV sem resistência (TDF/3TC + DTG)	R\$ 2.445,50
Custo Anual da TARV com resistência (TDF/3TC + DRV)	R\$ 5.690,35

TARV: terapia antirretroviral; TDF/3TC: tenofovir disoproxil fumarato/lamivudina; DTG: dolutegravir; DRV: darunavir. Fonte: elaboração própria.

7.2.15 Dados de utilidade

O decréscimo de utilidade (desutilidade) associado à transmissão do HIV-1 foi obtido de Miners et al. (2014) (87), que foi considerado o estudo mais apropriado relatando pesos de utilidade do EQ-5D-3L para transmissão do HIV-1. Essa mesma metodologia está alinhada com outras avaliações econômicas. (81,88) Os valores de utilidade para população geral brasileira foram obtidos através do estudo de Santos et al., (2021), foi aplicado uma regressão linear para obtenção dos valores a partir de 65 anos de idade. (89)

Os valores de utilidade considerados no modelo estão apresentados na Tabela 20.

Tabela 20. Valores de utilidade considerados no modelo.

Parâmetro	Utilidade	Referência
Desutilidade pela infecção por HIV	-0,11	Miners et al., 2014 (87)

Fonte: elaboração própria.

7.2.16 Mortalidade

Indivíduos que são infectados pelo HIV-1 sofrem perdas na expectativa de vida pela aplicação de taxas de mortalidade padronizadas à mortalidade da população geral. A taxa de mortalidade padronizada para homens foi assumida como 1,43 para se alinhar com as estimativas de expectativa de vida relatadas por Trickey et al. (2023). (90) Expectativas de vida de 37,0 (IC de 95%, 36,5-37,6) anos foram relatadas para homens de 40 anos iniciando TARV após 2015. (90) Isso representa uma redução na expectativa de vida de aproximadamente 3,7 anos quando comparado com a expectativa de vida da população geral. A mortalidade específica do HIV foi

aplicada a todas as soroconversões primárias e secundárias modeladas. Indivíduos que não são infectados pelo HIV-1 foram considerados como não tendo perdas na expectativa de vida e, portanto, incorreram em mortalidade geral da população Brasileira. (91)

7.2.17 Caracterização das incertezas

A incerteza paramétrica foi avaliada por meio de uma análise de sensibilidade determinística (DSA), na qual foram testadas variações nos principais parâmetros do modelo para avaliar seu impacto sobre a Relação de Custo-Utilidade Incremental. Foram considerados os valores dos intervalos de confiança de 95% mínimos e máximos, quando disponíveis, ou variação arbitrária de $\pm 20\%$ para valores de entrada. Para a escolha do percentual de 20% foi considerado o intervalo de dados em que se esperam valores realistas para os parâmetros incluídos na análise. Para análise da taxa de desconto, foram considerados os valores mínimo e máximo de 0 e 10%, respectivamente (Anexo IX).

Adicionalmente, foi conduzida uma análise de sensibilidade probabilísticas (PSA), com amostragem dos parâmetros a partir de distribuições de probabilidade previamente definidas. A PSA foi realizada por meio de simulações de Monte Carlo de segunda ordem, com 1.000 iterações.

O resultado da análise probabilística foi apresentado por meio de gráficos de dispersão no plano de custo-efetividade. Todas as análises foram implementadas em planilhas eletrônicas do Microsoft Excel® com uso de rotinas automatizadas desenvolvidas em Visual Basic for Applications (VBA).

7.3 Resultados

7.3.1 Resultados da análise de custo-utilidade

Os resultados demonstram que Apretude® (cabotegravir) se mostra custo-efetivo quando comparado à PrEP oral utilizando TDF/FTC na população proposta para incorporação, tendo em vista que o custo incremental por AVAQ encontra-se abaixo do limiar de custo efetividade de 1 PIB/capita recomendado para nosso país. O RCUI ficou em R\$ 21.313. Os resultados da análise de custo-utilidade estão apresentados na Tabela 21.

Tabela 21. Resultados da análise de custo-utilidade.

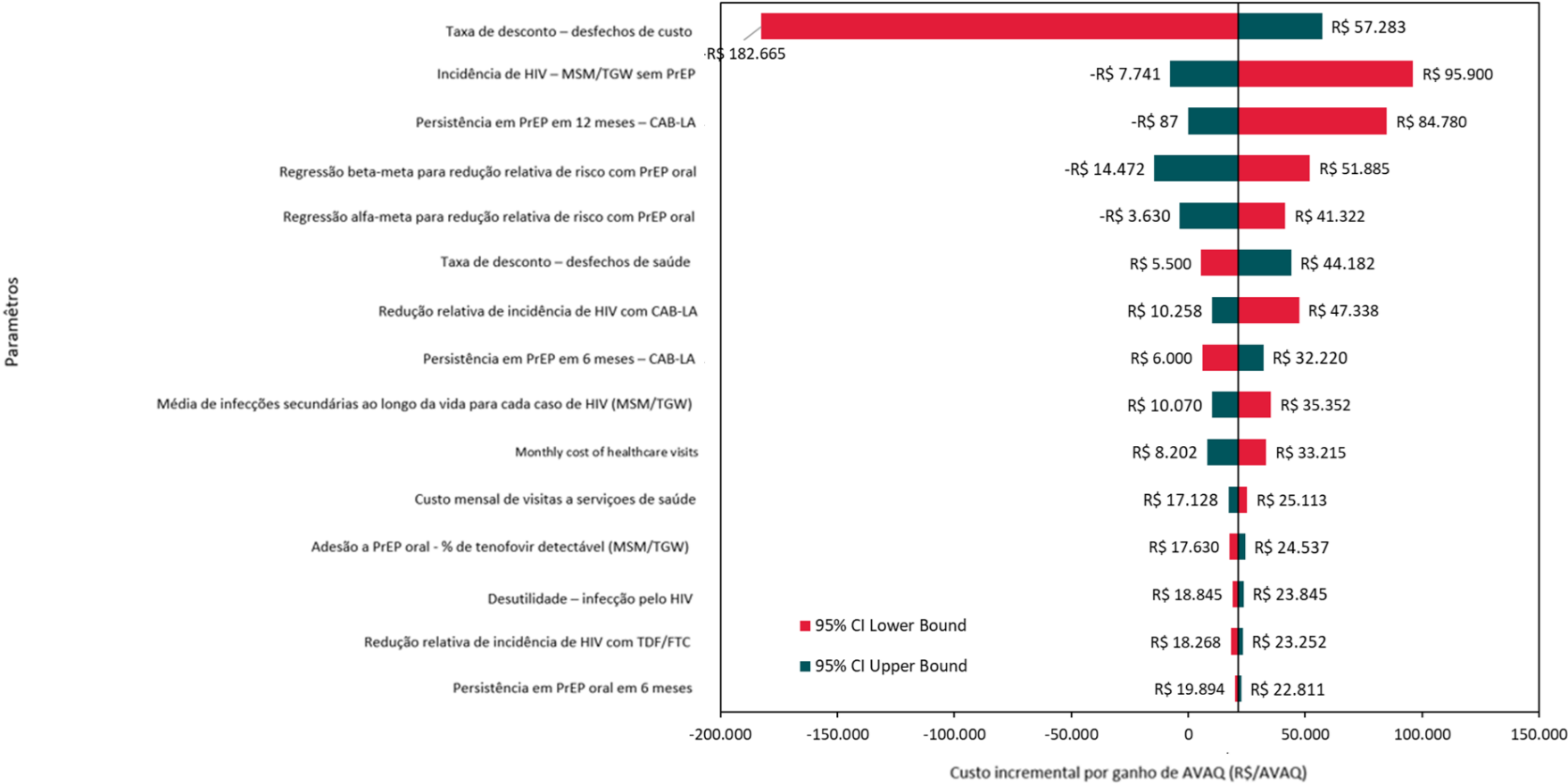
Parâmetros	Apretude® (cabotegravir)	TDF/FTC
Desfechos de custo		
Custo com PrEP	R\$ 17.038,51	R\$ 1.076,23
Custo com administração e consultas	R\$ 429,80	R\$ 198,82
Custo com monitoramento	R\$ 1.344,65	R\$ 814,49
Custo com manejo de EAs	R\$ 13,36	R\$ 0,00
Custo com resistência pós PrEP	R\$ 138,56	R\$ 93,43
Custo com manejo do HIV	R\$ 31.063,70	R\$ 44.457,42
Custo total	R\$ 50.028,58	R\$ 46.640,38
Desfechos clínicos		
Anos de vida ajustados pela qualidade (QALY)	16,98	16,82
Resultados: RCUI (R\$/QALY) = R\$ 21.313		

Fonte: elaboração própria. PrEP: Profilaxia pré-exposição; TDF: Tenofovir desoproxila; FTC: Emtricitabina; EA: Eventos adversos; HIV: Vírus da imunodeficiência humana; LY: Anos de vida; QALY: Anos de vida ajustados pela qualidade; RCUI: razão de custo-utilidade incremental.

7.3.2 Resultados análise de sensibilidade determinística

Na análise de sensibilidade determinística, os parâmetros que mais mostraram impacto na variação do resultado de custo efetividade foram a taxa de desconto para desfechos de custo e incidência basal de HIV (Figura 6).

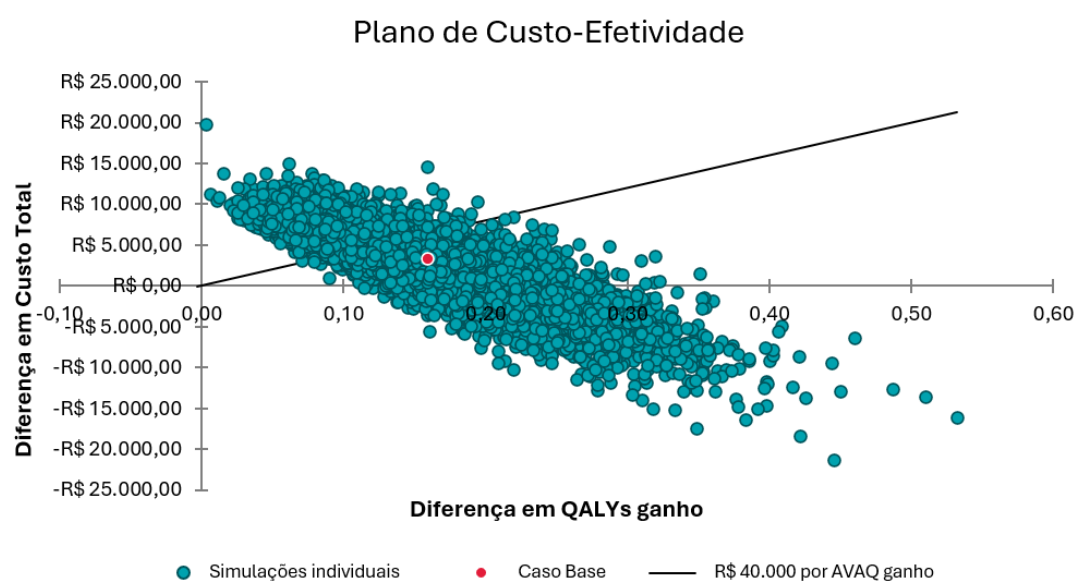
Figura 6. Diagrama de Tornado



7.3.3 Resultado análise de sensibilidade probabilística

Na análise de sensibilidade probabilística, 80% das simulações ficaram no quadrante superior à direita (Q1) que representa maior efetividade e maior custo e 20% das simulações se enquadraram no quadrante inferior direito (Q2) representando maior efetividade e menor custo. Todas as simulações estiveram nos quadrantes Q1 e Q2.

Figura 7. Plano de Custo-efetividade



Impacto orçamentário

7.4 Introdução

Uma análise de impacto orçamentário foi desenvolvida em Microsoft Office Excel® para estimar o impacto econômico resultante da incorporação de Apretude® (cabotegravir), comparado a PrEP oral (TDF/FTC) para reduzir o risco de HIV-1 adquirido sexualmente em uma população de minorias de sexo e gênero com risco aumentado para infecção pelo HIV-1 (Homens que fazem sexo com homens e mulheres transgênero entre 15 e 30 anos, com peso corporal ≥ 35 kg) no SUS. As principais características da análise estão listadas na Tabela 22.

Tabela 22. Características da análise de impacto orçamentário.

População-alvo	População compreendendo minorias de sexo e gênero com risco aumentado para infecção pelo HIV-1 (Homens que fazem sexo com homens e mulheres transgênero entre 15 e 30 anos, com peso corporal ≥ 35 kg).
Perspectiva da análise	Sistema Único de Saúde
Intervenção	Apretude® (cabotegravir)
Comparadores	TDF/FTC
Horizonte temporal	5 anos
Taxa de desconto	Não se aplica
Estimativa de custos	Custos médicos diretos, como: custos com PrEP, acompanhamento, manejo de reações adversas, manejo do HIV.
Moeda	Real (R\$)
Tipo de modelo	Modelo estático em Excel
Análise de sensibilidade	Análise de 2 cenários: basal – com 20% de <i>market-share</i> (MS) de Apretude no primeiro ano e crescimento constante até chegar a 80% de MS no quinto ano; alternativo – com 15% de MS de Apretude no primeiro ano e crescimento constante até chegar a 50% no quinto ano.

Fonte: elaboração própria. TDF: Tenofovir desoproxila; FTC: Entricitabina.

7.5 Métodos

7.5.1 Intervenção

A intervenção considerada na análise foi Apretude® (cabotegravir).

7.5.2 Comparador

O atual PCDT de PrEP recomenda o uso de TDF/FTC para a população estudada, dessa forma, TDF/FTC foi considerado o comparador do modelo desenvolvido. (10)

7.5.3 Perspectiva

A perspectiva adotada foi a do SUS.

7.5.4 Horizonte temporal

O horizonte temporal foi de 5 anos, seguindo as Diretrizes Metodológicas para Análise de Impacto Orçamentário, publicado pelo Ministério da Saúde. (92)

7.5.5 Dados de custo

A presente análise de impacto orçamentário considera os mesmos custos e pressupostos de utilização de recurso da análise de custo-utilidade, dessa forma, os dados reportados na seção 7.2.14 foram utilizados na presente análise.

7.5.6 População alvo

A presente análise de impacto orçamentário considera:

- Homens que fazem sexo com homens e mulheres transgênero entre 15 e 30 anos, com peso corporal ≥ 35 kg.

Dados de série histórica foram coletados do Painel PrEP para os anos de 2018 a 2024. (14) A partir dos dados de série histórica, os dados foram projetados utilizando uma projeção linear, com o objetivo de estimar os usuários em PrEP para os próximos anos. A Tabela 23 representa os dados para a população de interesse para a faixa etária < 30 anos.

Tabela 23. Número de usuários em PrEP 2018 a 2030 – População de interesse faixa etária < 30 anos.

Ano	Usuários em PrEP
2018	1.219

2019	2.482
2020	3.846
2021	7.321
2022	12.212
2023	20.160
2024	39.975
2025	35.305
2026	41.019
2027	46.733
2028	52.447
2029	58.161
2030	63.875

Fonte: elaboração própria. Dados de 2018 a 2024 representam a série histórica e dados de 2025 a 2030 representam a extrapolação linear. PrEP: Profilaxia pré-exposição.

7.5.7 Market-share

No cenário atual, 100% dos pacientes em PrEP utilizam TDF/FTC. Na proposta de análise, foram considerados dois cenários:

- Cenário base: Aprelude® (cabotegravir) teria 20% de participação do mercado no primeiro ano de incorporação e apresentaria um aumento constante de 15% ao ano, atingindo o quinto ano pós incorporação com 80% de participação do mercado.
- Cenário alternativo: Aprelude® (cabotegravir) teria 15% de participação de mercado no primeiro ano após incorporação e um ganho constante de 8,75% ao ano, atingindo o 50% de participação do mercado em cinco anos.

Tendo em vista que há estimativa de aumento do número total de pessoas em PrEP, apresentamos na tabela Tabela 24 a evolução do número total projetado de pessoas em PrEP e o número de pessoas elegíveis à nova tecnologia em cada cenário.

Tabela 24. Estimativa do número de pessoas em PrEP

	2026	2027	2028	2029	2030
Total de pessoas em PrEP – cenário atual sem cabotegravir	41.019	46.733	52.447	58.161	63.875
Cenário base – Número de pessoas em cabotegravir	8.204	16.357	26.224	37.805	51.100
Cenário alternativo – Número de pessoas em cabotegravir	6.153	11.099	17.045	23.991	31.938

7.6 Resultados

7.6.1 Análise de impacto orçamentário – Cenário base

No cenário base em 5 anos, considerando a introdução do cabotegravir seriam evitadas 660 novas infecções pelo HIV na população de 15 a 30 anos (Figura 8) em relação ao cenário atual somente com a opção da PrEP oral. Estas infecções evitadas podem apresentar uma redução nos custos de tratamento e acompanhamento de pessoas com HIV de aproximadamente 14,9 milhões, considerando apenas custo médicos diretos em relação ao cenário atual somente com a PrEP oral. Ainda poderá representar uma significativa economia em afastamentos laboral e aposentadorias precoces.

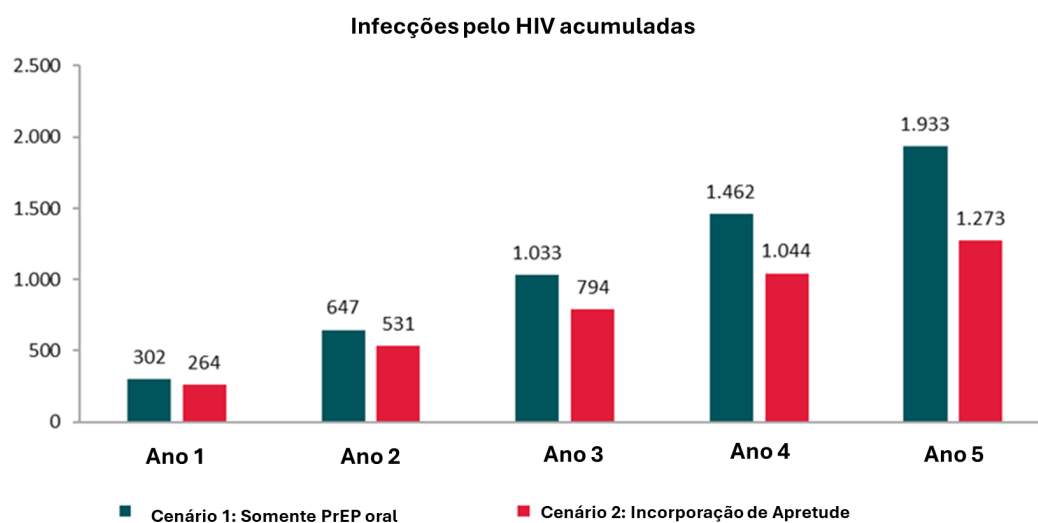
A estimativa de impacto orçamentário incremental do cenário base é de R\$ 56.951.343,50 no primeiro ano e R\$ 350.500.283,04 no quinto após incorporação. Os resultados detalhados estão apresentados na Tabela 25.

Tabela 25. Resultado do impacto orçamentário – Cenário base

Cenários	2026	2027	2028	2029	2030
Cenário atual	R\$ 75.521.469,78	R\$ 89.248.150,51	R\$ 103.421.503,34	R\$ 118.041.528,24	R\$ 133.108.225,23
Cenário projetado	R\$ 132.472.813,28	R\$ 202.403.826,64	R\$ 284.291.451,88	R\$ 378.053.681,56	R\$ 483.608.508,27
Incremental	R\$ 56.951.343,50	R\$ 113.155.676,13	R\$ 180.869.948,54	R\$ 260.012.153,32	R\$ 350.500.283,04

Fonte: elaboração própria.

Figura 8. Infecções por HIV – Cenário base



7.6.2 Análise de impacto orçamentário – Cenário alternativo

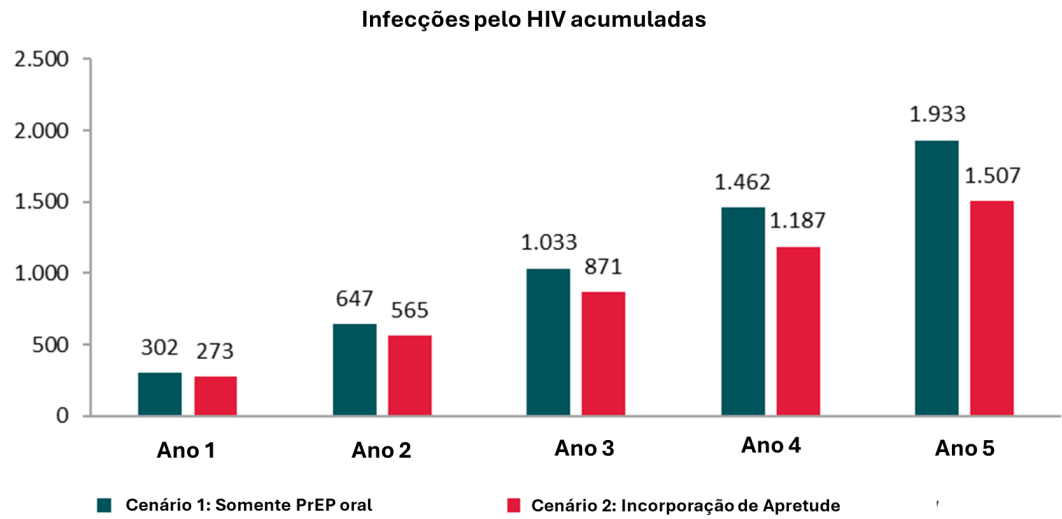
A estimativa de impacto orçamentário incremental do cenário alternativo é de R\$ 42.713.507,62 no primeiro ano e R\$ 218.922.943,81 no quinto ano após incorporação. Nesse cenário de menor cobertura pela nova tecnologia seriam evitados 426 casos de infecção pelo HIV em relação ao cenário atual de somente PrEP oral, o que pode evitar custos diretos com manejo do HIV de aproximadamente R\$ 9,8 milhões. Os resultados detalhados estão apresentados na Tabela 26 e Figura 9.

Tabela 26. Resultado do impacto orçamentário – Cenário alternativo

Cenários	2026	2027	2028	2029	2030
Cenário atual	R\$ 75.521.469,78	R\$ 89.248.150,51	R\$ 103.421.503,34	R\$ 118.041.528,24	R\$ 133.108.225,23
Cenário projetado	R\$ 118.234.977,40	R\$ 166.004.325,44	R\$ 220.925.365,16	R\$ 282.950.258,91	R\$ 352.031.169,03
Incremental	R\$ 42.713.507,62	R\$ 76.756.174,92	R\$ 117.503.861,83	R\$ 164.908.730,67	R\$ 218.922.943,81

Fonte: elaboração própria.

Figura 9. Infecções por HIV – Cenário alternativo



8. Considerações finais

A eficácia e segurança de Aprelude® (cabotegravir) como PrEP para reduzir o risco de HIV-1 adquirido sexualmente em entre minorias sexuais e de gênero, com idade acima de 15 anos e com peso corporal ≥ 35 kg, foi avaliada por meio de uma revisão sistemática. Quatro artigos foram incluídos, entre eles um ECRs de fase II/III HPTN 083, e três revisões sistemáticas. (60,62,93–95)

O ECR HPTN 083 avaliou a eficácia e segurança de CAB-LA *versus* TDF/FTC na prevenção da infecção pelo HIV em homens cisgênero e mulheres transgênero que fazem sexo com homens. Os resultados mostraram que cabotegravir reduziu em 66% a incidência de infecção pelo HIV quando comparado ao grupo TDF/3TC (HR: 0,34; p-valor<0,001), com a direção e magnitude do efeito consistentes nos subgrupos pré-especificados. (60)

Em termos de segurança, no estudo HPTN 083, cabotegravir apresentou um perfil de segurança similar a TDF/FTC, uma vez que os resultados dos grupos não diferiram para EAs de graus ≥ 2 ou ≥ 3 , e EAs graves. Com relação ao número de mortes, a diferença não foi considerada estatisticamente significativa, sendo no total, quatro no grupo cabotegravir e sete no grupo TDF/FTC (HR: 0,57 [IC 95%: 0,17 a 1,96]). (60)

As reações no local da injeção foram mais frequentemente reportadas nos grupos cabotegravir, ocorrendo em 81,4% no grupo cabotegravir, e 31,3% no grupo TDF/FTC, dos estudos HPTN 083; e foram principalmente leves a moderadas e diminuíram em frequência ao longo do tempo. No estudo HPTN 083, 2,4% das pessoas descontinuaram permanentemente as injeções devido aos EAs relacionados. (60)

As revisões sistemáticas com meta-análise corroboraram os achados do ECR, concluindo que CAB-LA é seguro e altamente eficaz vs TDF/FTC com uma redução significativa do risco de infecção por HIV de 79%, sem diferença significativa em termos de segurança nos EA graves. (61,62) Em outra metáanálise, na comparação indireta de Aprelude vs ausência de PrEP ou placebo, a redução relativa de risco de aquisição do HIV-1 por via sexual foi de 91,88%. (63)

Apesar de não ser objetivo da presente revisão, uma vez que não se trata de um desfecho de eficácia ou de segurança, é importante salientar sobre a importância da adesão em um contexto de PrEP. Cabotegravir possui a vantagem de uso injetável, com um intervalo de oito semanas, o que permite o uso discreto e conveniente, além de superar as principais barreiras a adesão de terapias orais, como dificuldade de deglutição, frequência de administração e necessidade de

formação de hábito diário de administração. Adicionalmente, a frequência de administração reduzida, assim como é realizado com cabotegravir, também contribui para diminuir estigmas associados ao HIV e discriminação. (32–34)

Dado o cenário, cabotegravir apresenta-se como alternativa eficaz e segura para PrEP em indivíduos com idade de 15 a 30 anos e com peso corporal igual ou superior a 35 kg, mostrando uma eficácia superior à TDF/FTC. Os resultados da análise econômica corroboram com o benefício clínico de Apretude® (cabotegravir), sendo custo-efetivo quando comparado à PrEP utilizando TDF/FTC na população proposta para incorporação e com potencial economia de recursos relacionados ao manejo de novas infecções pelo HIV.

9. Referências bibliográficas

1. World Health Organization (WHO). Key Facts. 2018. HIV/AIDS.
2. Fontela C, Aguinaga A, Moreno-Iribas C, Repáraz J, Rivero M, Gracia M, et al. Trends and causes of mortality in a population-based cohort of HIV-infected adults in Spain: comparison with the general population. *Sci Rep*. junho de 2020;10(1):8922.
3. Graziela Bernardino GM, Ian Jacob LR, Alemar M, Zajdenverg R, Zilli R, Tanaka S. ISPOR Europe 2024; November 17-20, 2024; Barcelona, Spain. 2024 [citado 5 de agosto de 2025]. The Landscape of Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) in Brazil: Challenges, Advances, and Opportunities as a Public Health Strategy in the Battle Against HIV/AIDS. Available at: https://www.ispor.org/docs/default-source/euro2024/ispor-eu-2024bernardinoprep-landscape-in-brazilposter-ee782144950-pdf.pdf?sfvrsn=83fe02ae_0
4. Vrontaras N, Myrvali K, Kyrou D, Metallidis S, Tsachouridou O, Chini M, et al. An exploration of the quality of life of people living with HIV in Greece: Challenges and opportunities. *Essop MF, organizador. PLoS One*. abril de 2022;17(4):e0266962.
5. Basavaraj KH, Navya MA, Rashmi R. Quality of life in HIV/AIDS. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*. julho de 2010;31(2):75–80.
6. Pozniak A. Quality of life in chronic HIV infection. *Lancet HIV*. 2014;1(1):e6–7.
7. Bingham A, Shrestha RK, Khurana N, Jacobson EU, Farnham PG. Estimated Lifetime HIV–Related Medical Costs in the United States. *Sex Transm Dis*. abril de 2021;48(4):299–304.
8. Ritchwood TD, Bishu KG, Egede LE. Trends in healthcare expenditure among people living with HIV/AIDS in the United States: evidence from 10 Years of nationally representative data. *Int J Equity Health*. dezembro de 2017;16(1):188.
9. Agrahari V, Anderson SM, Peet MM, Wong AP, Singh ON, Doncel GF, et al. Expert Opinion on Drug Delivery Long-acting HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) approaches : recent advances , emerging technologies , and development challenges. *Expert Opin Drug Deliv*. 2022;19(10):1365–80.
10. Departamento de HIV, Aids, Tuberculose HV e IST. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) Oral à Infecção pelo HIV [Internet]. 2025. Available at: <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-profilaxia-pre-exposicao-prep-oral-a-infeccao-pelo-hiv.pdf/view>
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). US Public Health Service – Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the United States – 2021 update: A clinical practice guideline. 2021. p. 108.
12. Dubé MP, Park SY, Ross H, Love TMT, Morris SR, Lee HY. Daily HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) with tenofovir disoproxil fumarate-emtricitabine reduced *Streptococcus* and increased *Erysipelotrichaceae* in rectal microbiota. *Sci Rep*. dezembro de 2018;8(1):15212.
13. Zhang J, Li C, Xu J, Hu Z, Rutstein SE, Tucker JD, et al. Discontinuation, suboptimal adherence, and reinitiation of oral HIV pre-exposure prophylaxis: a global systematic review and meta-analysis. *lancet HIV*. abril de 2022;9(4):e254–68.
14. Ministério da Saúde. Departamento de HIV, Aids, Tuberculose HV e IST. Painel PrEP

- [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2025 [citado 30 de julho de 2025]. Available at: <https://www.gov.br/aids/pt-br/indicadores-epidemiologicos/painel-de-monitoramento/painel-prep>
15. Emanuele Fanales-Belasio, Mariangela Raimondo, Barbara Suligoi SB. HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: a brief overview. *Ann Ist Super Sanità*. 2010;46(1):5–14.
 16. World Health Organization (WHO). HIV - Key Facts. 2022.
 17. German Advisory Committee Blood (Arbeitskreis Blut) Subgroup 'Assessment of Pathogens Transmissible by Blood'. Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Transfus Med Hemother*. 2016;43:203–22.
 18. Feinberg J, Keeshin S. Prevention and Initial Management of HIV Infection. *Ann Intern Med* [Internet]. 14 de junho de 2022;175(6):ITC81–96. Available at: <https://doi.org/10.7326/AITC202206210>
 19. UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet. 2022.
 20. Ministérios da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico HIV/Aids - 2023. 2023. p. 84.
 21. Szwarcwald CL, Souza Júnior PRB de, Pascom ARP, Coelho R de A, Ribeiro RA, Damacena GN, et al. HIV incidence estimates by sex and age group in the population aged 15 years or over, Brazil, 1986-2018. Vol. 55, *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. scielo ; 2022.
 22. Deeks SG, Overbaugh J, Phillips A, Buchbinder S. HIV infection. *Nat Rev Dis Prim*. dezembro de 2015;1(1):15035.
 23. Dionne B. Key Principles of Antiretroviral Pharmacology. *Infect Dis Clin North Am*. 2019;33(3):787–805.
 24. Kirchhoff F. HIV Life Cycle: Overview. In: *Encyclopedia of AIDS*. New York, NY: Springer New York; 2013. p. 1–9.
 25. Celum C, Grinsztejn B, Ngunjiri K. Preparing for long-acting PrEP delivery: building on lessons from oral PrEP. *J Int AIDS Soc* [Internet]. 1 de julho de 2023;26(S2):e26103. Available at: <https://doi.org/10.1002/jia2.26103>
 26. Passos SMK, Souza LD de M. An evaluation of quality of life and its determinants among people living with HIV/AIDS from Southern Brazil. *Cad Saude Publica*. abril de 2015;31(4):800–14.
 27. Decimoni T, Fernandes RA, Ferrarezzo F, Zillmer VD, Aquino JT. PIN40 MANAGEMENT OF HIV/AIDS IN BRAZIL: A SYSTEMATIC REVIEW ON TREATMENT ADHERENCE AND ITS IMPACT ON RESOURCE UTILIZATION AND COSTS. *Value Heal*. maio de 2020;23:S175.
 28. Chou TC, Maggirwar NS, Marsden MD. HIV Persistence, Latency, and Cure Approaches: Where Are We Now? *Viruses*. julho de 2024;16(7).
 29. Ministério da Saúde. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA MANEJO DA INFECÇÃO PELO HIV EM ADULTOS. Módulo 1: Tratamento [Internet]. 2024 [citado 31 de julho de 2025]. Available at: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts/pcdt_hiv_modulo_1_2024.pdf
 30. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Ciência Tecnologia Inovação e Insumos

Estratégicos em Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de Risco à Infecção pelo HIV. Brasília; 2022. p. 52.

31. Beesham I, Dovel K, Mashele N, Bekker LG, Gorbach P, Coates TJ, et al. Barriers to Oral HIV Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) Adherence Among Pregnant and Post-partum Women from Cape Town, South Africa. *AIDS Behav.* setembro de 2022;26(9):3079–87.
32. Delany-Moretlwe S, Hughes JP, Bock P, Ouma SG, Hunidzarira P, Kalonji D, et al. Cabotegravir for the prevention of HIV-1 in women: results from HPTN 084, a phase 3, randomised clinical trial. *Lancet.* 2022;399(10337):1779–89.
33. Ahmed A, Dujaili JA, Jabeen M, Umair MM, Chuah LH, Hashmi FK, et al. Barriers and Enablers for Adherence to Antiretroviral Therapy Among People Living With HIV/AIDS in the Era of COVID-19: A Qualitative Study From Pakistan. *Front Pharmacol.* janeiro de 2022;12.
34. Leak Bryant, PhD, RN-BC, OCN A, Chan, MSN, RN YN, Richardson, BSN, RN, OCN, CCRP J, Foster, MD M, Owenby, BSN, RN S, Wujcik, PhD, RN D. Understanding Barriers to Oral Therapy Adherence in Adults With Acute Myeloid Leukemia. *J Adv Pract Oncol.* junho de 2020;11(4).
35. Cottrell ML, Yang KH, Prince HMA, Sykes C, White N, Malone S, et al. A Translational Pharmacology Approach to Predicting Outcomes of Preexposure Prophylaxis Against HIV in Men and Women Using Tenofovir Disoproxil Fumarate with or Without Emtricitabine. *J Infect Dis.* 2016;214(1):55–64.
36. Mugwanya KK, Baeten JM. Safety of oral tenofovir disoproxil fumarate-based pre-exposure prophylaxis for HIV prevention. *Expert Opin Drug Saf.* 2016;15(2):265–73.
37. Ministério da Saúde. Departamento de HIV, Aids, Tuberculose HV e IST. Boletim Epidemiológico - HIV e Aids (2024) [Internet]. 2024 [citado 28 de abril de 2025]. p. 36. Available at: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2024/boletim_hiv_aids_2024e.pdf/view
38. Kama MR, Balzer LB, Ayieko J, Kabami J, Kakande E, Chamie G, et al. Dynamic choice HIV prevention with cabotegravir long-acting injectable in rural Uganda and Kenya: a randomised trial extension. *lancet HIV.* novembro de 2024;11(11):e736–45.
39. B. Grinsztejn, B. Hoagland, C. Coutinho, A. Farias, V. Madruga, J. Lima, M. P. Mourão, R. Trefiglio, M. R. Benedetti, C. Pimenta, R. I. Moreira, R. J. Landovitz, T. S. Torres, V. G. Veloso, ImPrEP CAB Brasil Study Group. Pimenta, R. I. Moreira B. CROI 2025. [citado 5 de agosto de 2025]. ImPrEP CAB Brasil: Enhancing PrEP Coverage with CAB-LA in Young Key Populations. Available at: https://www.natap.org/2025/CROI/croi_36.htm
40. ANVISA. Apretude® (cabotegravir): novo registro. 2023.
41. ANVISA. Anvisa aprova novo medicamento para prevenção do HIV. 2023;
42. GlaxoSmithKline Brasil Ltda. Apretude® comprimidos revestidos (cabotegravir sódico) [Bula]. 2023. p. 19.
43. GlaxoSmithKline Brasil Ltda. Apretude® suspensão injetável de liberação prolongada (cabotegravir) [Bula]. 2023. p. 24.
44. U.S. Food and Drug Administration (FDA). VOCABRIA (cabotegravir) tablets, for oral use. 2022. p. 34.
45. U.S. Food and Drug Administration (FDA). APRETUDE (cabotegravir extended-release

- injectable suspension), for intramuscular use. 2021. p. 48.
46. Canada's Drug Agency. cabotegravir [Internet]. 2024 [citado 31 de julho de 2025]. Available at: <https://www.cda-amc.ca/cabotegravir>
 47. The Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS). CABOTEGRAVIR [Internet]. 2023 [citado 5 de agosto de 2025]. Available at: <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2023-07/files/cabotegravir-psd-july-2023-september-2023.pdf>
 48. Haute Autorité de Santé (HAS). ASSESSING HEALTH TECHNOLOGIES. Apretude (cabotegravir) [Internet]. 2024 [citado 5 de agosto de 2025]. Available at: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2025-02/apretude_290524_summary_ct20739.pdf
 49. Scottish Medicines Consortium. Cabotegravir (Apretude) [Internet]. 2025 [citado 5 de agosto de 2025]. Available at: <https://scottishmedicines.org.uk/media/8943/cabotegravir-apretude-final-jan-2025-for-website.pdf>
 50. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Cabotegravir for preventing HIV-1 in adults and young people [Internet]. 2025. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1106/resources/cabotegravir-for-preventing-hiv1-in-adults-and-young-people-pdf-2973530393437381>
 51. World Health Organization (WHO). Guidelines on long-acting injectable cabotegravir for HIV prevention. 2022. p. 40.
 52. Fármacos FOC/ I de T em, (Farmanguinhos). Bula Entricitabina + fumarato de tenofovir desoproxila 200mg + 300 mg.
 53. Ministério da Saúde (Brasil). Secretária da Ciência-Tecnologia e Insumos Estratégicos. Diretrizes metodológicas: elaboração de pareceres técnico-científicos. Brasília: Ministério da Saúde; 2021. 122 p.
 54. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2 : a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions , or both. 2017;
 55. Higgins P, Savovic H, Page M, Sterne J. Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2) short version (CRIBSHEET). RoB 2.0 Development Group. 2019. 72 p.
 56. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. 2013;
 57. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. BMJ. outubro de 2016;i4919.
 58. Tufanaru C, Munn Z, Aromataris, Campbell J, Hopp L. Chapter 3: Systematic reviews of effectiveness. In: JBI Manual for Evidence Synthesis. 2020.
 59. Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, et al. Chapter 3: Systematic reviews of effectiveness. In: Aromataris E MZ, organizador. JBI Manual for Evidence Synthesis. 2020.
 60. Landovitz RJ, Donnell D, Clement ME, Hanscom B, Cottle L, Coelho L, et al. Cabotegravir for HIV Prevention in Cisgender Men and Transgender Women. N Engl J Med.

2021;385(7):595–608.

61. Wang W, Zhao S, Wu Y, Duan W, Li S, Li Z, et al. Safety and Efficacy of Long-Acting Injectable Agents for HIV-1: Systematic Review and Meta-Analysis. *JMIR public Heal Surveill.* julho de 2023;9:e46767.
62. Fonner VA, Ridgeway K, van der Straten A, Lorenzetti L, Dinh N, Rodolph M, et al. Safety and efficacy of long-acting injectable cabotegravir as preexposure prophylaxis to prevent HIV acquisition. *AIDS.* maio de 2023;37(6):957–66.
63. Hawkins N, O'Brien P, Thompson J, Anderson SJ, Manalastas E, Dupont-Benjamin L, et al. Indirect Treatment Comparison of Long-Acting Injectable Cabotegravir as Pre-exposure Prophylaxis When Compared with no Pre-exposure Prophylaxis for HIV Prevention. *Infect Dis Ther.* julho de 2025;
64. Gaur AH, Capparelli E V, Calabrese K, Baltrusaitis K, Marzinke MA, McCoig C, et al. Safety and pharmacokinetics of oral and long-acting injectable cabotegravir or long-acting injectable rilpivirine in virologically suppressed adolescents with HIV (IMPAACT 2017/MOCHA): a phase 1/2, multicentre, open-label, non-comparative, dose-finding s. *lancet HIV.* abril de 2024;11(4):e211–21.
65. Dourado I, Dezanet L, Magno L, Westin M, Soares F, Massa P, et al. PrEP15-19 Choices: an implementation study protocol of HIV prevention with oral and long-acting injectable cabotegravir PrEP in real-world settings among sexual and gender minority adolescents in Brazil. *BMJ Open.* janeiro de 2025;15(1):e083146.
66. Laio Magno Santos de Sousa. CROI 2025. 2025 [citado 5 de agosto de 2025]. Patterns of Choice, Switching, and Discontinuation of Oral and Injectable PrEP Among Adolescents. Available at: <https://www.croiwebcasts.org/console/player/53211?mediaType=slideVideo&>
67. De LMS, Leite BO, Soares F, Dezanet L, Westin M, Rivas DRZ, et al. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. March 9-12 | San Francisco, California. Abstract eBook. 2025 [citado 5 de agosto de 2025]. Patterns of Choice, Switching, and Discontinuation of Oral and Injectable PrEP Among Adolescents. Available at: <https://www.croiconference.org/wp-content/uploads/sites/2/resources/2025/croi2025-abstract-ebook.pdf>
68. ClinicalTrials.gov. HPTN 083-01 Protocol Team. Safety, Tolerability and Acceptability of Long-Acting Cabotegravir (CAB LA) for the Prevention of HIV Among Adolescent Males - A Sub-study of HPTN 083 [Internet]. 2021 [citado 5 de agosto de 2025]. Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT04692077?tab=results>
69. Grinsztejn B, Torres TS, Hoagland B, Jalil EM, Moreira RI, O'Malley G, et al. Long-Acting Injectable Cabotegravir for HIV Preexposure Prophylaxis Among Sexual and Gender Minorities: Protocol for an Implementation Study. *JMIR public Heal Surveill.* abril de 2023;9:e44961.
70. Husereau D, Drummond M, Augustovski F, de Bekker-Grob E, Briggs AH, Carswell C, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) 2022 Explanation and Elaboration: A Report of the ISPOR CHEERS II Good Practices Task Force. *Value Heal J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res.* janeiro de 2022;25(1):10–31.
71. Costa AB, Fontanari AMV, Jacinto MM, da Silva DC, Lorencetti EK, da Rosa Filho HT, et al. Population-Based HIV Prevalence and Associated Factors in Male-to-Female Transsexuals from Southern Brazil. *Arch Sex Behav* [Internet]. 2015;44(2):521–4. Available at:

<https://doi.org/10.1007/s10508-014-0386-z>

72. Coelho LE, Torres TS, Veloso VG, Grinsztejn B, Jalil EM, Wilson EC, et al. The Prevalence of HIV Among Men Who Have Sex With Men (MSM) and Young MSM in Latin America and the Caribbean: A Systematic Review. *AIDS Behav* [Internet]. 2021;25(10):3223–37. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10461-021-03180-5>
73. Altman D, Aggleton P, Williams M, Kong T, Reddy V, Harrad D, et al. Men who have sex with men: stigma and discrimination. *Lancet* [Internet]. 2012;380(9839):439–45. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673612609209>
74. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Ciência-Tecnologia e Insumos Estratégicos. Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 132 p.
75. Kelley CF, Kahle E, Siegler A, Sanchez T, del Rio C, Sullivan PS, et al. Applying a PrEP Continuum of Care for Men Who Have Sex With Men in Atlanta, Georgia. *Clin Infect Dis*. novembro de 2015;61(10):1590–7.
76. Serota DP, Rosenberg ES, Sullivan PS, Thorne AL, Rolle CPM, Del Rio C, et al. Pre-exposure Prophylaxis Uptake and Discontinuation Among Young Black Men Who Have Sex With Men in Atlanta, Georgia: A Prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis*. julho de 2020;71(3):574–82.
77. Michael Traeger. CROI 2025 SF March 9-12. 2025 [citado 28 de agosto de 2025]. Long-acting Cabotegravir PrEP Uptake and Persistence in a Large U.S. Healthcare System. Available at: https://www.natap.org/2025/CROI/croi_38.htm
78. Buchbinder SP, Glidden D V, Liu AY, McMahan V, Guanira J V, Mayer KH, et al. HIV pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men and transgender women: a secondary analysis of a phase 3 randomised controlled efficacy trial. *Lancet Infect Dis*. junho de 2014;14(6):468–75.
79. Torres TS, Teixeira SLM, Hoagland B, Konda KA, Derrico M, Moreira RI, et al. Recent HIV infection and annualized HIV incidence rates among sexual and gender minorities in Brazil and Peru (ImPrEP seroincidence study): a cross-sectional, multicenter study. *Lancet Reg Heal Am*. dezembro de 2023;28:100642.
80. Moschese D, Lazzarin S, Colombo ML, Caruso F, Giacomelli A, Antinori S, et al. Breakthrough Acute HIV Infections among Pre-Exposure Prophylaxis Users with High Adherence: A Narrative Review. *Viruses*. junho de 2024;16(6).
81. Cambiano V, Miners A, Dunn D, McCormack S, Ong KJ, Gill ON, et al. Cost-effectiveness of pre-exposure prophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men in the UK: a modelling study and health economic evaluation. *Lancet Infect Dis*. janeiro de 2018;18(1):85–94.
82. Brasil. Controladoria-Geral da União. Portal da Transparência. Contrato Nº 00224/2024 [Internet]. 2025. Available at: <https://portaldatransparencia.gov.br/contratos/676756986?ordenarPor=descricao&direcao=asc>
83. Ministério da Saúde (Brasil). Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP). 2025.
84. Fernandes RRA, Santos M da S, Magliano CA da S, Tura BR, Macedo LSDN, Padila MP, et

- al. Cost Utility of Vaccination Against COVID-19 in Brazil. *Value Heal Reg Issues* [Internet]. 2022;31:18–24. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212109922000942>
85. BRASIL. Ministério da Saúde. SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS. [Internet]. 2025 [citado 25 de abril de 2025]. Available at: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>
 86. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia I e C da S. Relatório Consulta Pública Nº 71/2025. Bictegravir 50mg/entricitabina 200mg/tenofovir alafenamida 25mg para o tratamento de pessoas vivendo com HIV [Internet]. 2025 [citado 26 de agosto de 2025]. Available at: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2025/relatorio-preliminar-bictegravir-50mg-cp-71>
 87. Miners A, Phillips A, Kreif N, Rodger A, Speakman A, Fisher M, et al. Health-related quality-of-life of people with HIV in the era of combination antiretroviral treatment: a cross-sectional comparison with the general population. *Lancet HIV*. outubro de 2014;1(1):e32–40.
 88. O Murchu E, Teljeur C, Hayes C, Harrington P, Moran P, Ryan M. Cost-Effectiveness Analysis of a National Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) Program in Ireland. *Value Heal*. julho de 2021;24(7):948–56.
 89. Santos M, Monteiro AL, Santos B. EQ-5D Brazilian population norms. *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. 30 de abril de 2021;19(1):162. Available at: <https://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12955-021-01671-6>
 90. Trickey A, Sabin CA, Burkholder G, Crane H, d’Arminio Monforte A, Egger M, et al. Life expectancy after 2015 of adults with HIV on long-term antiretroviral therapy in Europe and North America: a collaborative analysis of cohort studies. *Lancet HIV*. maio de 2023;10(5):e295–307.
 91. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Tábuas Completas de Mortalidade [Internet]. 2023 [citado 10 de fevereiro de 2025]. Available at: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9126-tabuas-completas-de-mortalidade.html?edicao=38448&t=resultados>
 92. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Ciência- Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes Metodológicas: análise de impacto orçamentário - manual para o sistema de saúde do Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. 76 p.
 93. Marzinke MA, Grinsztejn B, Fogel JM, Piwowar-Manning E, Li M, Weng L, et al. Characterization of Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection in Cisgender Men and Transgender Women Who Have Sex with Men Receiving Injectable Cabotegravir for HIV Prevention: HPTN 083. *J Infect Dis*. 2021;224(9):1581–92.
 94. Eshleman SH, Fogel JM, Piwowar-Manning E, Chau G, Cummings V, Agyei Y, et al. Characterization of Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infections in Women Who Received Injectable Cabotegravir or Tenofovir Disoproxil Fumarate/Emtricitabine for HIV Prevention: HPTN 084. *J Infect Dis*. 2022;225(10):1741–9.
 95. Marzinke MA, Fogel JM, Wang Z, Piwowar-Manning E, Kofron R, Moser A, et al. Extended Analysis of HIV Infection in Cisgender Men and Transgender Women Who Have Sex with Men Receiving Injectable Cabotegravir for HIV Prevention: HPTN 083. *Antimicrob Agents Chemother*. abril de 2023;67(4).

96. Brown TT, Arao RF, Warsi M, Phanuphak N, Vasconcelos R, Oyedele T, et al. Bone Changes With Long-Acting Cabotegravir or Tenofovir Disoproxil Fumarate/Emtricitabine for HIV Prevention in Cisgender Men and Transgender Women: HPTN 083. *Clin Infect Dis*. 2025;0701° ed 2025;
97. Fogel JM, Persaud D, Piwowar-Manning E, Richardson P, Szewczyk J, Marzinke MA, et al. HIV DNA Levels in Persons Who Acquired HIV in the Setting of Long-Acting Cabotegravir for HIV Prevention: Analysis of Cases from HPTN 083 and 084. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2024;1028° ed 2025;41(1):30–6.
98. Perez-Alba E, Iquize-Condori RC, Cantú-Hernández JA, Álvarez-Villalobos NA, Salinas-Garza LA, Camacho-Ortiz A. Pre-exposure Prophylaxis for Transgender People: A Systematic Review. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2025;80(2):479–81. Available at: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2037633925&from=export> <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciae226>
99. Chou R, Spencer H, Bougatsos C, Blazina I, Ahmed A, Selph S. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *Jama*. 2023;330(8):746–63.
100. Clement M, Hanscom B, Haines D, Bazan JA, Chotirosniramit N, Mannheimer S, et al. Cabotegravir Maintains Protective Efficacy in the Setting of Bacterial STIs: HPTN 083. *Top Antivir Med* [Internet]. 2024;32(1):25–6. Available at: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L647366403&from=export>
101. Durham SH, Milam A, Waer D, Chahine EB. Cabotegravir: The First Long-Acting Injectable for HIV Preexposure Prophylaxis. *Ann Pharmacother* [Internet]. 2023;57(3):306–16. Available at: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2018123109&from=export> <http://dx.doi.org/10.1177/10600280221102532>
102. Landovitz RJ, Hanscom BS, Clement ME, Tran H V, Kallas EG, Magnus M, 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 anal. *Lancet HIV* [Internet]. 2023;10(12):e767–78. Available at: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11375758/>
103. Marzinke MA, Hanscom B, Wang Z, Safren SA, Psaros C, Donnell D, et al. Efficacy, safety, tolerability, and pharmacokinetics of long-acting injectable cabotegravir for HIV pre-exposure prophylaxis in transgender women: a secondary analysis of the HPTN 083 trial. *lancet HIV* [Internet]. 2023;10(11):e703–12. Available at: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02618970/full> <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10842527/>
104. Lazarus G, Wangsaputra VK, Christianto, Louisa M, Soetikno V, Hamers RL. Safety and Pharmacokinetic Profiles of Long-Acting Injectable Antiretroviral Drugs for HIV-1 Pre-Exposure Prophylaxis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. *Front Pharmacol*. 2021;12:664875.
105. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia I e IE em S. Relatório de recomendação N° 615. Teste diagnóstico, point of care, de Cryptococcal Antigen Lateral Flow Assay (CRAG-LFA) para detecção de infecção por *Cryptococcus* e diagnóstico de meningite criptocócica em pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência [Internet].

2021 [citado 26 de agosto de 2025]. Available at: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210611_relatorio_615_craglfa_meningite-criptococica_final.pdf

106. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia I e IE em S. Relatório de recomendação N° 591. Teste lipoarabinomanano de fluxo lateral na urina (LF-LAM) para rastreamento e diagnóstico de tuberculose ativa em pessoas suspeitas vivendo com HIV/AIDS [Internet]. 2021 [citado 26 de agosto de 2025]. Available at: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210222_relatorio_591_lf_lam_tbhiv.pdf
107. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS - DATASUS. Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). [Internet]. 2023. Available at: <https://datasus.saude.gov.br/transferecia-de-arquivos/#>

ANEXO 1. BULA APROVADA PELA ANVISA DE APRETUDE®



Apretude® suspensão injetável de liberação prolongada Modelo de texto de bula - Profissional de Saúde

LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Apretude®

cabotegravir

APRESENTAÇÃO

Apretude® é apresentado na forma de suspensão injetável de liberação prolongada contendo 200 mg/mL de cabotegravir, em embalagens com 1 ou 25 frascos-ampola com 3 mL cada.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 12 ANOS COM PESO MÍNIMO DE 35 KG)

• COMPOSIÇÃO

Cada 1mL de suspensão injetável de **Apretude®** contém:

cabotegravir..... 200 mg

excipientes*..... q.s.p..... 1 mL

*manitol, polissorbato 20, macrogol 3350 e água para injetáveis

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Apretude® suspensão injetável é indicado como medicamento preventivo, como parte de estratégia de prevenção combinada ao vírus da imunodeficiência humana (HIV), na profilaxia pré-exposição (PrEP) para reduzir o risco de HIV-1 adquirido sexualmente em adultos e adolescentes acima de 12 anos pesando pelo menos 35 kg e com risco aumentado de adquirir a infecção.

Para entendimento de contextos de risco aumentado de aquisição do HIV-1, devem ser considerados entre outros, mas não restrito aos seguintes aspectos:

- repetição de práticas sexuais anais ou vaginais com penetração sem o uso de preservativo;
- frequência de relações sexuais com parcerias eventuais;
- quantidade e diversidade de parcerias sexuais;

- d. histórico de episódios de DST (doenças sexualmente transmissíveis)
- e. busca repetida por profilaxia pós-exposição (PEP);
- f. contextos de relações sexuais em troca de dinheiro, objetos de valor, drogas, moradia, entre outros serviços;
- g. *Chemsex*: prática sexual sob a influência de drogas psicoativas (metanfetaminas, gama-hidroxibutirato – GHB, midomafetamina – MDMA, cocaína, *poppers*, entre outras) com a finalidade de melhorar ou facilitar as experiências sexuais.

- 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Eficácia e segurança clínica

A eficácia de cabotegravir para profilaxia-pré exposição (PrEP) foi avaliada em dois estudos clínicos controlados, randomizados (1:1), duplo-cegos, multicêntricos e com dois braços. A eficácia de cabotegravir foi comparada com fumarato de tenofovir desoproxila (TDF)/entricitabina (FTC) oral diário.

Os participantes randomizados para receber cabotegravir iniciaram a administração de introdução oral com um comprimido de 30 mg de cabotegravir e um placebo por dia, por até 5 semanas, seguido por injeção intramuscular (IM) de cabotegravir (injeção única de 600 mg [3 mL]), nos meses 1, 2 e a cada 2 meses depois disso e um comprimido de placebo diário. Participantes randomizados para receber TDF/FTC iniciaram com TDF 300 mg/FTC 200 mg oral e placebo por até 5 semanas, seguido por TDF 300 mg/FTC 200 mg oral diário e placebo injetável (IM) (3 mL, emulsão lipídica injetável a 20% nos meses 1, 2 e a cada 2 meses depois disso).

Estudo HPTN 083

No estudo HPTN 083, de não inferioridade, 4.566 homens cisgênero e mulheres transgênero que fazem sexo com homens foram randomizados 1:1 e receberam cabotegravir (n = 2281) ou TDF/FTC (n = 2285) como medicação do estudo cego até a Semana 153.

Na visita basal, a mediana da idade dos participantes era de 26 anos, 12% eram mulheres transgênero, 72% não eram brancos (sendo 27%

índios Americanos ou nativos do Alasca, 25% negros, 18% Asiáticos e 2% mistura de raças) e 67% tinham < 30 anos de idade.

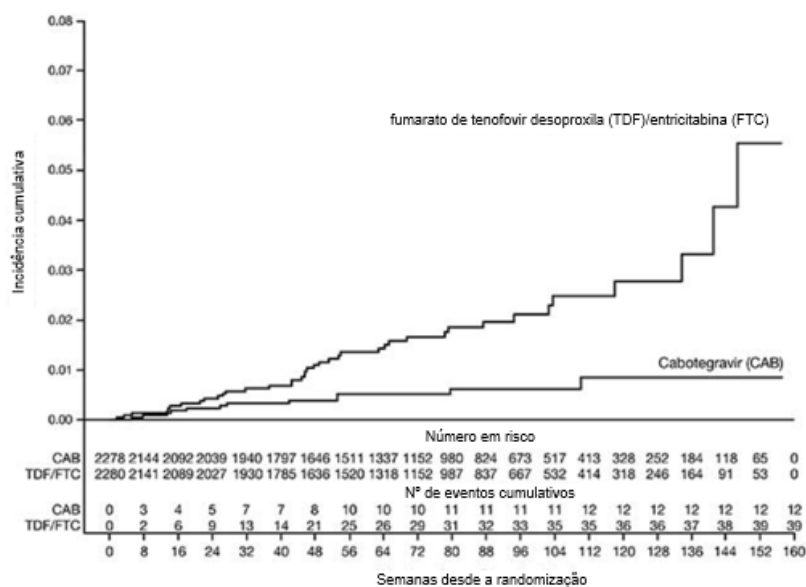
O desfecho primário foi a taxa de infecções incidentes pelo HIV entre os participantes randomizados para cabotegravir oral e cabotegravir injetável em comparação com TDF/FTC oral. A análise primária demonstrou a superioridade de cabotegravir em comparação com TDF/FTC (corrigido para interrupção prematura) com uma redução de 66% no risco de adquirir a infecção incidente pelo HIV, razão de chances (IC 95%) 0,34 (0,18, 0,62); testes adicionais revelaram que uma das infecções em quem utilizava cabotegravir era prevalente, resultando em uma redução de 69% no risco de infecção incidente em relação ao TDF/FTC (consulte a Tabela 1).

Tabela 1. Desfecho de eficácia primário: comparação das taxas de infecções incidentes pelo HIV durante a fase de randomização em HPTN 083 (mITT; teste virológico retrospectivo estendido)

	Cabotegravir (N=2278)	TDF/FDC (N=2281)	Valor p de superioridade
Pessoas-anos	3211	3193	
Infecções incidentes pelo HIV-1 (taxa de incidência por 100 pessoas-anos)	12 ¹ (0,37)	39 (1,22)	
Razão de risco (IC 95%)	0,31 (0,16, 0,58)		p=0,0003

¹ Após a análise primária, foi realizado um teste virológico retrospectivo estendido para melhor caracterizar o momento das infecções pelo HIV. Como resultado, uma das 13 infecções incidentes em CAB foi determinada como uma infecção prevalente. A razão de chances original (IC 95%) da análise primária é 0,34 (0,18, 0,62).

Figura 1. Incidência cumulativa de infecções pelo HIV (mITT)



Os achados de todas as análises de subgrupos foram consistentes com o efeito protetor global, com uma taxa inferior de infecções incidentes pelo HIV-1 observada para participantes randomizados para o grupo cabotegravir em comparação com participantes randomizados para o grupo TDF/FTC (consulte a Tabela 2).

Tabela 2. Taxa de infecção incidente pelo HIV-1 por subgrupo em HPTN 083 (mITT; teste virológico retrospectivo estendido)

Subgrupo	Incidência de cabotegravir por 100 pessoas-anos	Cabotegravir pessoas-anos	Incidência de TDF/FTC por 100 pessoas-anos	TDF/FTC pessoas-anos	HR (IC 95%)
Idade					
< 30 anos	0,47	2110	1,66	1987	0,29 (0,15, 0,59)
≥ 30 anos	0,18	1101	0,50	1206	0,39 (0,08, 1,84)
Sexo					
MSM	0,35	2836	1,14	2803	0,32 (0,16, 0,64)
TGW	0,54	371	1,80	389	0,34 (0,08, 1,56)
Raça (EUA)					
Negro	0,58	691	2,28	703	0,26 (0,09, 0,76)
Não negro	0,00	836	0,50	801	0,11 (0,00, 2,80)
Região					
EUA	0,26	1528	1,33	1504	0,21 (0,07, 0,60)
América latina	0,49	1020	1,09	1011	0,47 (0,17, 1,35)
Ásia	0,35	570	1,03	581	0,39 (0,08, 1,82)
África	1,08	93	2,07	97	0,63 (0,06, 6,50)

MSM= homens cisgênero que fazem sexo com homens

TGW = mulheres transgênero que fazem sexo com homens

Estudo HPTN 084

No estudo HPTN 084, de superioridade, 3.224 mulheres cisgênero foram randomizadas 1:1 e receberam cabotegravir (n = 1614) ou TDF/FTC (n = 1610) como medicação do estudo cego até a Semana 153.

Na visita basal, a idade mediana dos participantes era de 25 anos, > 99% eram negros, > 99% eram mulheres cisgênero e 49% tinham < 25 anos de idade.

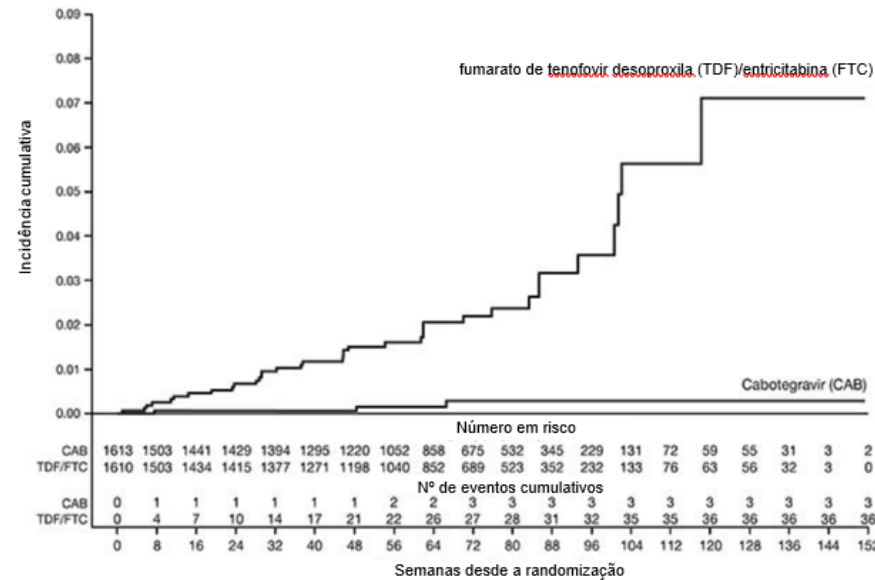
O desfecho primário foi a taxa de infecções incidentes pelo HIV entre os participantes randomizados para cabotegravir oral e cabotegravir injetável em comparação com TDF/FTC oral. A análise primária demonstrou a superioridade de cabotegravir em comparação com TDF/FTC (corrigido para interrupção prematura) com uma redução de 88% no risco de adquirir a infecção incidente pelo HIV-1, razão de chances (IC 95%) 0,12 (0,05, 0,31); testes posteriores revelaram 1 das infecções em cabotegravir como prevalente, gerando 90% de redução no risco de infecção incidente por HIV-1 em relação ao TDF/FTC (consulte a Tabela 3).

Tabela 3. Desfecho de eficácia primário em HPTN 084: comparação das taxas de infecções incidentes pelo HIV durante a fase de randomização (mITT; teste virológico retrospectivo estendido)

	Cabotegravir (N=1613)	TDF/FDC (N=1610)	Valor p de superioridade
Pessoas-anos	1960	1946	
Infecções incidentes pelo HIV-1 (taxa de incidência por 100 pessoas-anos)	3 ^a (0,15)	36 (1,85)	
Razão de risco (IC 95%)	0,10 (0,04, 0,27)		p<0,0001

¹ Após a análise primária, foi realizado teste virológico retrospectivo estendido para melhor caracterizar o momento das infecções pelo HIV-1. Como resultado, 1 das 4 infecções incidentes em participantes que receberam cabotegravir foi determinada como uma infecção prevalente. A razão de chances original corrigida para interrupção prematura (IC 95%) da análise primária é 0,12 (0,05, 0,31).

Figura 2. Incidência cumulativa de infecções pelo HIV (mITT)



Os achados das análises de subgrupo pré-planejadas foram consistentes com o efeito protetor global, com uma taxa inferior de infecções incidentes por HIV-1 observada para participantes randomizados para o grupo cabotegravir em comparação com participantes randomizados para o grupo TDF/FTC (consulte Tabela 4).

Tabela 4. Taxa de infecção incidente pelo HIV-1 por subgrupo em HPTN 084 (mITT; teste virológico retrospectivo estendido)

Subgrupo	Incidência de cabotegravir por 100 pessoas-anos	Cabotegravir pessoas-anos	Incidência de TDF/FTC por 100 pessoas-anos	TDF/FTC pessoas-anos	HR (IC 95%)
Idade					
< 25 anos	0,23	868	2,34	853	0,12 (0,03, 0,46)
≥ 25 anos	0,09	1093	1,46	1093	0,09 (0,02, 0,49)
IMC					
< 30	0,22	1385	1,88	1435	0,12 (0,04, 0,38)
≥ 30	0,00	575	1,76	511	0,04 (0,00, 0,93)

Estudo MOCHA (adolescentes infectados com HIV)

A segurança, tolerabilidade e farmacocinética de cabotegravir oral e injetável foram avaliadas em um estudo de fase I/II, multicêntrico, aberto, não comparativo, MOCHA (IMPAACT 2017, estudo 208580). 30 adolescentes infectados pelo HIV-1 e virologicamente suprimidos, com idade entre 12 e < 18 anos, pesando pelo menos 35 kg foram incluídos e receberam um comprimido de 30 mg de cabotegravir, diariamente, por 4 semanas, seguido por cabotegravir injetável mensal por 3 meses (mês 1: injeção de 600 mg, meses 2 e 3: injeção de 400 mg), ou por cabotegravir injetável a cada 2 meses durante 2 meses (mês 1 e 2: injeção de 600 mg), enquanto continua com o cART de base.

Na visita basal, a mediana da idade dos participantes foi de 15,0 anos, o peso mediano foi de 47,9 kg, 47% eram do sexo feminino, 100% eram não brancos, nenhum participante tinha contagem de células CD4+ inferior a 350 células por mm³.

Os desfechos primários na Semana 16 para os participantes com cabotegravir, que foram para confirmar as doses, segurança e farmacocinética de cabotegravir oral e injetável, em adolescentes infectados pelo HIV virologicamente suprimidos, foram atingidos. (ver Farmacocinética, Populações especiais, Reações adversas).

- 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Código ATC

Grupo farmacoterapêutico: antiviral para uso sistêmico, outros antivirais.

Código ATC: J05AJ04

Mecanismo de ação

O cabotegravir inibe a integrase do HIV ligando-se ao local ativo da integrase e bloqueando a etapa de transferência da fita da integração do ácido desoxirribonucleico (DNA) retroviral que é essencial para o ciclo de replicação do HIV.

Efeitos farmacodinâmicos

Atividade antiviral em cultura celular

O cabotegravir exibiu atividade antiviral contra cepas de laboratório de HIV-1 do tipo selvagem com a concentração média de cabotegravir necessária para reduzir a replicação viral em 50 por cento (EC₅₀) de 0,22 nM em células mononucleares do sangue periférico (PBMCs), 0,74 nM em células 293T e 0,57nM em células MT-4. O cabotegravir demonstrou atividade antiviral em cultura de células contra um painel de 24 isolados clínicos de HIV-1 (três em cada subtipos do Grupo M, incluindo A, B, C, D, E, F e G e 3 no grupo O) com valores de EC₅₀ variando de 0,02 nM a 1,06 nM para HIV-1. Os valores de EC₅₀ do cabotegravir contra três isolados clínicos de HIV-2 variaram de 0,10 nM a 0,14 nM. Não há dados clínicos disponíveis em pacientes com HIV-2.

Atividade antiviral em combinação com outros agentes antivirais

Nenhum fármaco com atividade anti-HIV inerente teve ação antagonista à atividade antirretroviral do cabotegravir (avaliações *in vitro* foram realizadas em combinação com rilpivirina, lamivudina, tenofovir e entricitabina).

Efeito do soro humano e das proteínas séricas

Estudos *in vitro* sugeriram um desvio de 408 vezes na IC₅₀ do cabotegravir na presença de soro humano 100% (pelo método de extrapolação) e a IC₅₀ ajustada das proteínas (PA-IC₅₀) foi estimada em 102 nM em células MT4.

Resistência *in vitro*

Isolamento do HIV-1 do tipo selvagem e atividade contra cepas resistentes: vírus com aumento de > 10 vezes da EC₅₀ do cabotegravir não foram observados durante a passagem de 112 dias da cepa IIB. As seguintes mutações de integrase (IN) surgiram após a passagem do HIV-1 do tipo selvagem (com polimorfismo T124A) na presença de cabotegravir: Q146L (intervalo de aumento de 1,3-4,6), S153Y (intervalo de aumento de 2,8-8,4) e I162M (intervalo de aumento de = 2,8). Como observado acima, a detecção do T124A é a seleção de uma variante minoritária preexistente que não apresenta susceptibilidade diferencial ao cabotegravir. Nenhuma substituição de aminoácidos na região da integrase foi selecionada na passagem do HIV-1 tipo selvagem NL-432 na presença de 6,4 nM de cabotegravir até o Dia 56.

Entre os múltiplos mutantes, a maior variação foi observada nas mutantes contendo Q148K ou Q148R. E138K/Q148H resultou em uma redução de 0,92 vezes na susceptibilidade ao cabotegravir, mas a E138K/Q148K resultou em uma redução de 81 vezes na susceptibilidade ao cabotegravir. G140C/Q148R e G140S/Q148R resultaram em uma redução de 22 e de 12 vezes na susceptibilidade ao cabotegravir, respectivamente. Embora a N155H não tenha alterado a susceptibilidade ao cabotegravir, a N155H/Q148R resultou em uma redução de 61 vezes na susceptibilidade ao cabotegravir.

Resistência *in vivo*

Estudo HPTN 083

Na análise primária do estudo HPTN 083, houve 13 infecções incidentes no braço cabotegravir e 39 infecções incidentes no braço fumarato de tenofovir desoproxila (TDF)/entricitabina (FTC). No braço cabotegravir, ocorreram 5 infecções incidentes ao receber injeções de cabotegravir como profilaxia pré-exposição, dos quais 4 participantes receberam injeções no prazo e 1 participante recebeu uma injeção fora do cronograma. Cinco infecções incidentes ocorreram ≥ 6 meses após a última dose de cabotegravir como profilaxia pré-exposição. Três infecções incidentes ocorreram durante o período de introdução oral.

Tentou-se realizar a genotipagem e fenotipagem de HIV na primeira visita onde a carga viral de HIV era > 500 cópias/mL. Das 13 infecções incidentes no braço cabotegravir, 4 participantes tinham mutações de resistência a INSTI. No braço TDF/FTC, os 4 participantes com resistência a NRTI (incluindo 3 que tinham resistência a múltiplas classes) incluíram 3 com M184V/I e um com K65R.

Nenhum dos 5 participantes que foram infectados após interrupção prolongada da administração de cabotegravir apresentava mutações de resistência a INSTI. Não foi possível gerar nem o genótipo nem o fenótipo para um dos 5 participantes, com apenas 770 cópias/mL de RNA de HIV-1. O fenótipo da integrase não pôde ser gerado para um dos 4 participantes restantes. Os 3 participantes restantes mantiveram a susceptibilidade a todos INSTIs.

Três participantes se infectaram durante a fase de introdução oral, antes de receber cabotegravir injetável. Um participante com níveis plasmáticos indetectáveis de cabotegravir não apresentava mutações de resistência a INSTI e era suscetível a todos INSTIs. Dois participantes com concentrações detectáveis de cabotegravir no plasma apresentaram mutações de resistência a INSTI. O primeiro participante tinha mutações resistentes a INSTI E138E/K, G140G/S, Q148R e E157Q. Não pôde ser gerado o fenótipo da integrase. O segundo participante tinha mutações de resistência a INSTI E138A e Q148R. Este vírus era resistente ao cabotegravir (intervalo de aumento = 5,92), mas suscetível à dolutegravir (intervalo de aumento = 1,69).

Cinco participantes adquiriram HIV-1, apesar das injeções de cabotegravir no prazo para 4 participantes e uma injeção fora do cronograma para um participante. Dois participantes apresentavam cargas virais muito baixas para serem analisadas. O terceiro participante não tinha mutações de resistência a INSTI na primeira visita virêmica (Semana 17), mas tinha R263K em 112 e 117 dias depois. Embora o fenótipo não possa ser determinado 112 dias depois, o fenótipo do dia 117 mostrou que esse vírus é suscetível ao cabotegravir (intervalo de aumento = 2,32) e ao dolutegravir (intervalo de aumento = 2,29). O quarto participante tinha mutações de resistência a INSTI G140A e Q148R. O fenótipo mostrou resistência ao cabotegravir (intervalo de aumento = 13), mas susceptibilidade ao dolutegravir (intervalo de aumento = 2,09). O quinto participante não tinha mutações de resistência a INSTI.

Além das 13 infecções incidentes, um outro participante estava infectado com HIV-1 no momento da inclusão e não apresentava mutações de resistência a INSTI naquele momento; no entanto, 60 dias depois, a mutação de resistência a INSTI E138K e Q148K foram detectadas. O fenótipo não pôde ser gerado.

Seguindo a análise primária, um teste virológico retrospectivo estendido foi realizado para melhor caracterizar o momento das infecções por HIV. Como resultado, uma das 13 infecções incidentes em um participante que recebeu dentro do prazo cabotegravir injetável foi considerada uma infecção prevalente.

Estudo HPTN 084

Na análise primária do estudo HPTN 084, houve 4 infecções incidentes no braço cabotegravir e 36 infecções incidentes no braço TDF/FTC.

No braço cabotegravir, ocorreram 2 infecções incidentes durante a administração de injeções; um participante apresentava 3 injeções atrasadas de cabotegravir e ambos eram não aderentes ao cabotegravir oral.

Duas infecções incidentes ocorreram após a última dose de cabotegravir oral; ambos os participantes não eram aderentes ao cabotegravir oral. A primeira visita HIV positiva ocorreu aprox. 11 semanas após a inclusão para um participante e 57 semanas após a inclusão para o outro.

A genotipagem de HIV foi tentada na primeira visita onde a carga viral de HIV era > 500 c/mL (primeira visita virêmica). Os resultados da genotipagem de HIV estavam disponíveis para 3 dos 4 participantes do braço cabotegravir. Nenhuma mutação importante de resistência a INSTI foi detectada.

Os resultados da genotipagem de HIV estavam disponíveis para 33 das 36 infecções incidentes no grupo TDF/FTC. Um participante tinha uma mutação principal em NRTI (M184V); este participante também apresentava resistência a NNRTI com a mutação K103N. Nove outros participantes tinham resistência a NNRTI (7 apresentavam K103N, isolado ou com E138A ou P225H; 1 apresentava K101E isolado; 1 apresentava E138A isolado).

Seguindo a análise primária, teste virológico retrospectivo estendido foi realizado para melhor caracterizar o momento das infecções por HIV-1. Como resultado, 1 das 4 infecções incidentes por HIV-1 em participantes que receberam cabotegravir foi determinada como infecção prevalente.

Estudo HPTN 083-01 e HPTN 084-01

Nos estudos HPTN 083-01 e HPTN 084-01, não foram observadas infecções incidentes entre 64 adolescentes em risco (pesando 35 kg ou mais) recebendo cabotegravir para prevenção de HIV-1.

Efeitos no eletrocardiograma

Em um estudo randomizado, controlado por placebo, cruzado (*cross-over*), de três períodos, 42 indivíduos saudáveis foram randomizados em 6 sequências aleatórias e receberam três doses de administração oral de placebo, cabotegravir 150 mg a cada 12 horas ($C_{\text{máx}}$ média no estado de equilíbrio foi aproximadamente 2,8 vezes e 5,6 vezes acima da dose oral uma vez ao dia de 30 mg de cabotegravir comprimidos revestidos e de 600 mg a cada 2 meses de cabotegravir injetável, respectivamente) ou dose única de 400 mg de moxifloxacino (controle ativo). Após o ajuste basal e do placebo, a alteração máxima pareada pelo tempo na média do QTc baseada no método de correção de Fridericia (QTcF) para o cabotegravir foi de 2,62 ms (IC superior de 90% unilateral: 5,26 ms). O cabotegravir não prolongou o intervalo QTc durante 24 horas pós-dose.

Propriedades Farmacocinéticas

A farmacocinética (PK) do cabotegravir é semelhante entre indivíduos saudáveis e os vivendo com HIV. A variabilidade PK do cabotegravir é moderada a alta. Em indivíduos infectados pelo HIV que participaram dos estudos de fase III, CVb% entre indivíduos para C_{tau} variou de 39 a 48%. Foi observada maior variabilidade entre indivíduos variando de 65 a 76% com a administração da dose única de cabotegravir injetável de ação prolongada.

Tabela 5. Parâmetros farmacocinéticos após cabotegravir via oral uma vez por dia e injeções intramusculares de iniciação e de continuação a cada 2 meses

Fase de administração	Regime de dose	Média geométrica (percentil 5, 95) ^a		
		$AUC_{(0-\text{tau})}^b$ ($\mu\cdot\text{h/mL}$)	$C_{\text{máx}}$ ($\mu\text{g/mL}$)	C_{tau} ($\mu\text{g/mL}$)
Introdução oral ^c	30 mg uma vez por dia	145 (93,5, 224)	8,0 (5,3, 11,9)	4,6 (2,8, 7,5)

Injeção inicial ^d	Dose inicial de 600 mg IM	1591 (714, 3245)	8,0 (5,3, 11,9)	1,5 (0,65, 2,9)
Injeção a cada 2 meses ^e	600 mg IM a cada 2 meses	3764 (2431, 5857)	4,0 (2,3, 6,8)	1,6 (0,8, 3,0)

^a Os valores dos parâmetros farmacocinéticos (PK) foram baseados em estimativas post hoc individuais de modelos de PK populacional para pacientes em estudos de tratamento de fase III de estudos de tratamento de HIV.

^b tau é o intervalo de administração: 24 horas para administração oral; 1 mês para a injeção inicial e 2 meses para cada 2 meses para injeções IM de suspensão injetável de liberação prolongada.

^c Os valores dos parâmetros farmacocinéticos de introdução oral representam o estado estável.

^d Os valores de C_{max} da injeção inicial refletem principalmente a administração oral, pois a injeção inicial foi administrada no mesmo dia da última dose oral; entretanto, os valores de $AUC_{(0-tau)}$ e C_{tau} refletem a injeção inicial. Quando administrado sem introdução oral em receptores infectados pelo HIV (n = 110), a média geométrica (percentil 5, 95) de C_{max} (1 semana pós-injeção inicial) de cabotegravir observada foi de 1,89 mcg/mL (0,438, 5,69) e C_{tau} foi de 1,43 mcg/mL (0,403, 3,90).

^e Os valores dos parâmetros farmacocinéticos representam o estado estável.

Absorção

O cabotegravir injetável apresenta farmacocinética de absorção limitada porque é lentamente absorvido na circulação sistêmica a partir do músculo glúteo, resultando em concentrações plasmáticas sustentadas. Após uma dose única intramuscular de 600 mg, as concentrações plasmáticas de cabotegravir são detectáveis no primeiro dia com concentrações medianas de cabotegravir em 4 horas após a dose de 0,290 µg/mL, que está acima de PA-IC90 *in vitro* de 0,166 µg/mL, e alcança a concentração plasmática máxima com um T_{max} mediano de 7 dias. As concentrações alvos são alcançadas após a injeção IM inicial (consulte a Tabela 5). Cabotegravir foi detectado no plasma até 52 semanas ou mais após a administração de uma única injeção.

A exposição plasmática de cabotegravir aumenta em proporção ou ligeiramente menor do que em proporção à dose após injeção IM única e repetida de doses variando de 100 a 800 mg.

Distribuição

O cabotegravir é altamente ligado (aproximadamente > 99%) às proteínas plasmáticas humanas, com base em dados *in vitro*. Após a administração de comprimidos orais, o volume de distribuição aparente em fase terminal (V_z/F) no plasma foi de 12,3 L (conforme resultados obtidos no estudo 205696 ministrado em jejum com comprimidos orais de 30 mg). Nos humanos, o volume de distribuição aparente do compartimento central (V_c/F) estimado do cabotegravir plasmático foi de 5,27 L e o volume de distribuição aparente do compartimento periférico (V_p/F) foi de 2,43 L. Essas estimativas de volume, juntamente com suposição de alta biodisponibilidade (F), sugerem alguma distribuição do cabotegravir para o espaço extracelular.

O cabotegravir está presente no trato genital feminino e masculino, após uma injeção IM única de 3 mL (600 mg), conforme observado em um estudo em participantes saudáveis (n = 15).

As concentrações medianas de cabotegravir no Dia 3 (a primeira amostra tecidual de PK) foram de 0,49 µg/mL no tecido cervical, 0,29 µg/mL no fluido cervicovaginal, 0,37 µg/mL no tecido vaginal, 0,32 µg/mL no tecido retal, e 0,69 µg/mL no fluido retal, que estão acima de PA-IC90 *in vitro*.

Metabolismo

O cabotegravir é principalmente metabolizado pela UGT1A1 com um componente UGT1A9 menor. O cabotegravir é o composto circulante predominante no plasma, representando > 90% do radiocarbono total no plasma. Após administração oral em humanos, o cabotegravir é eliminado principalmente pelo metabolismo; a eliminação renal do cabotegravir inalterado é baixa (<1% da dose). Quarenta e sete por cento da dose oral total são excretados como cabotegravir inalterado nas fezes. Não se sabe se tudo ou parte disso se deve ao fármaco não absorvido ou excreção biliar do conjugado glicuronizado, que pode ser degradado posteriormente para formar o composto original no lúmen intestinal. Observou-se que o cabotegravir pode estar presente em amostras de bile duodenal. O metabólito do ácido glicurônico também estava presente em algumas, mas não todas as amostras de bile duodenal. Vinte e sete por cento da dose oral total é excretada na urina, principalmente como um metabólito de glicuronídeo (75% da radioatividade da urina, 20% da dose total).

Eliminação

O cabotegravir tem uma meia-vida terminal média limitada pela taxa de absorção e é estimada em 5,6 a 11,5 semanas após uma injeção IM de dose única. A meia-vida aparente significativamente mais longa em comparação com a administração oral reflete a absorção do local de injeção para a circulação sistêmica. CL/F aparente foi de 0,151 L/h.

Populações especiais de pacientes

Gênero

As análises farmacocinéticas populacionais não revelaram efeito clinicamente relevante do gênero na exposição ao cabotegravir. Além disso, não foram observadas diferenças clinicamente relevantes nas concentrações plasmáticas de cabotegravir no estudo HPTN 083 por sexo, incluindo em homens cisgênero e mulheres transgênero com ou sem uso de terapia hormonal de sexo cruzado. Portanto, nenhum ajuste de dose é necessário com base no sexo.

Raça

As análises farmacocinéticas populacionais não revelaram efeito clinicamente relevante da raça na exposição ao cabotegravir, portanto, nenhum ajuste de dose é necessário com base na raça.

IMC

As análises farmacocinéticas populacionais não revelaram efeito clinicamente relevante do IMC na exposição ao cabotegravir, portanto, nenhum ajuste de dose é necessário com base no IMC.

Adolescentes

As análises farmacocinéticas populacionais não revelaram diferenças clinicamente relevantes na exposição entre os participantes adolescentes e os participantes adultos infectados e não infectados pelo HIV-1 do programa de desenvolvimento de cabotegravir, portanto, nenhum ajuste de dose é necessário para adolescentes com peso ≥ 35 kg.

Tabela 6. Parâmetros farmacocinéticos após cabotegravir via oral uma vez por dia e injeções intramusculares de iniciação e de continuação a cada 2 meses em participantes adolescentes com idade entre 12 e menos de 18 anos (≥ 35 kg)

Fase de administração	Regime de dose	Média geométrica (percentil 5, 95) ^a		
		AUC _(0-tau) ^b ($\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$)	C _{máx} ($\mu\text{g/mL}$)	C _{tau} ($\mu\text{g/mL}$)
Introdução oral ^c	30 mg uma vez por dia	203 (136, 320)	11 (7,4, 16,6)	6,4 (4,2, 10,5)
Injeção inicial ^d	Dose inicial de 600 mg IM	2085 (1056, 4259)	11 (7,4, 16,6)	1,9 (0,80, 3,7)
Injeção a cada 2 meses ^e	600 mg IM a cada 2 meses	5184 (3511, 7677)	5,1 (3,1, 8,2)	2,5 (1,3, 4,2)

^a Os valores dos parâmetros farmacocinéticos (PK) foram baseados em estimativas *post-hoc* individuais de modelos de PK populacional em ambas as populações, adolescentes infectados por HIV-1 (n=147) pesando 35,2 – 98,5 kg e adolescentes não infectados por HIV-1 (n=62) pesando 39,9 – 167 kg.

^b tau é o intervalo de administração: 24 horas para administração oral; 1 mês para a injeção inicial, 2 meses para cada 2 meses para injeções IM de suspensão injetável de liberação prolongada.

^c Os valores dos parâmetros farmacocinéticos de introdução oral representam o estado estável.

^d Os valores de C_{máx} da injeção inicial refletem principalmente a administração oral, pois a injeção inicial foi administrada no mesmo dia da última dose oral; entretanto, os valores de AUC_(0-tau) e C_{tau} refletem a injeção inicial.

^e Os valores dos parâmetros farmacocinéticos representam o estado estável.

Crianças

A farmacocinética e as recomendações de administração de cabotegravir em indivíduos com menos de 12 anos de idade ou com menos de 35 kg não foram estabelecidas.

Idosos

A análise farmacocinética populacional do cabotegravir não revelou efeito clinicamente relevante da idade na exposição ao cabotegravir.

Os dados farmacocinéticos do cabotegravir em indivíduos com idade > 65 anos são limitados.

Insuficiência renal

Não foram observadas diferenças farmacocinéticas clinicamente importantes entre indivíduos com insuficiência renal grave (CrCL <30 mL/min e não dialíticos) e indivíduos saudáveis pareados. Nenhum ajuste de dose é necessário em pacientes com insuficiência renal leve (CL creatinina ≥60mL/min a <90mL/min), moderada (CL creatinina ≥30mL/min a 60mL/min) ou grave (CL creatinina ≥15mL/min a <30mL/min e não dialítico). O cabotegravir não foi estudado em pacientes em diálise.

Insuficiência hepática

Não foram observadas diferenças farmacocinéticas clinicamente importantes entre indivíduos com insuficiência hepática moderada e indivíduos saudáveis pareados. Nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes com insuficiência hepática leve a moderada (pontuação de *Child-Pugh* A ou B). O efeito da insuficiência hepática grave (pontuação de *Child-Pugh* C) na farmacocinética do cabotegravir não foi estudado.

Coinfecção por hepatite B ou C

Não existem dados para o uso de cabotegravir como profilaxia pré-exposição ao vírus HIV-1 em indivíduos com infecção por vírus de hepatite B e C.

Polimorfismos em enzimas metabolizadoras de fármacos

Em uma metanálise de indivíduos saudáveis e vivendo com HIV, indivíduos vivendo com HIV com genótipos UGT1A1 que conferem um metabolismo pobre do cabotegravir tiveram um aumento de 1,2 vezes na AUC, $C_{\max}$ e C_{tau} médias do cabotegravir no estado de equilíbrio após administração de cabotegravir injetável vs. aumento médio de 1,38 vezes após a administração oral de cabotegravir. Isso foi semelhante ao aumento médio de 1,3 a 1,5 vezes no estado de equilíbrio do cabotegravir, AUC, $C_{\max}$ e C_{tau} do cabotegravir observado após cabotegravir oral em indivíduos saudáveis e vivendo com HIV combinados. Essas diferenças não são consideradas clinicamente relevantes. Polimorfismos em UGT1A9 não foram associados a diferenças na farmacocinética do cabotegravir, portanto, não é necessário ajuste de dose em indivíduos com polimorfismos em UGT1A1 ou UGT1A9.

- 4. CONTRAINDICAÇÕES

Apretude® é contraindicado para pacientes:

- com hipersensibilidade conhecida ao cabotegravir ou a algum dos componentes da formulação; recebendo rifampicina, rifapentina, fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, oxcarbazepina ou outros medicamentos indutores fortes da enzima UGT1A1 (ver Interações medicamentosas);
- com resultado desconhecido ou positivo para HIV-1 (ver Advertências e Precauções).

- 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Apretude® nem sempre será eficaz na prevenção da aquisição de HIV-1 (ver Estudos clínicos). O momento para o início da proteção após o início de cabotegravir é desconhecido.

Apretude® deve ser usado para profilaxia pré-exposição como parte de uma estratégia global de prevenção de infecção pelo HIV-1, incluindo o uso de outras medidas de prevenção de HIV-1 (por exemplo, conhecimento do status de HIV-1, teste regular para outras infecções sexualmente transmissíveis, uso de preservativo).

Apretude® só deve ser usado para reduzir o risco de adquirir HIV-1 em indivíduos confirmados como HIV negativos (ver Contraindicações). Os indivíduos devem ser reconfirmados como HIV negativos em intervalos frequentes (por exemplo, de acordo com as diretrizes locais, mas em intervalos de no máximo 3 meses) enquanto administram **Apretude®** para profilaxia pré-exposição.

Se houver sintomas clínicos consistentes com infecção viral aguda e suspeita de exposições recentes (< 1 mês) ao HIV-1, o status de HIV-1 deve ser reconfirmado.

Foi relatada depressão com o uso de **Apretude®** (ver Reações Adversas). Os profissionais de saúde devem monitorar de perto os indivíduos com depressão ou comportamento suicida para avaliar se os sintomas estão relacionados ao **Apretude®** e determinar se os riscos do uso continuado do **Apretude®** superam os benefícios.

Risco potencial de resistência

Há um risco potencial de desenvolver resistência ao cabotegravir se um indivíduo adquirir HIV-1 antes ou durante a administração de cabotegravir, ou após a descontinuação da profilaxia pré-exposição com cabotegravir (ver Propriedades da ação prolongada de cabotegravir injetável).

Para minimizar isso, é essencial reavaliar clinicamente os indivíduos quanto ao risco de aquisição de HIV e realizar testes frequentes para confirmar o status HIV negativo. Indivíduos com suspeita ou confirmação de HIV-1 devem iniciar imediatamente TARV.

Formas alternativas de profilaxia pré-exposição devem ser consideradas após a descontinuação de cabotegravir para aqueles indivíduos com risco contínuo de aquisição de HIV e iniciadas dentro de 2 meses após a injeção final de cabotegravir.

Propriedades da ação prolongada de cabotegravir injetável

As concentrações residuais de cabotegravir injetável podem permanecer na circulação sistêmica dos indivíduos por períodos prolongados (até 12 meses ou mais), portanto, os médicos devem levar em consideração as características de liberação prolongada de cabotegravir quando o medicamento for descontinuado (ver Interações, Gravidez e Lactação e Superdose).

Importância da adesão

Os indivíduos devem ser aconselhados periodicamente a cumprir estritamente o cronograma de administração recomendado de cabotegravir, a fim de reduzir o risco de aquisição de HIV-1 e o desenvolvimento potencial de resistência.

Reações de hipersensibilidade

Foram relatadas reações de hipersensibilidade associadas a inibidores de integrase. Essas reações foram caracterizadas por erupção cutânea, achados constitucionais e, algumas vezes, disfunção orgânica, incluindo lesão hepática. Deve-se interromper imediatamente o cabotegravir e outros agentes suspeitos, caso sinais ou sintomas de hipersensibilidade sejam desenvolvidos (incluindo, mas não se limitando a, erupção cutânea grave ou erupção cutânea acompanhada de febre, mal-estar geral, fadiga, dores musculares ou articulares, bolhas, lesões orais, conjuntivite, edema facial, hepatite, eosinofilia ou angioedema). O estado clínico, incluindo aminotransferases hepáticas, deve ser monitorado e terapia apropriada deve ser iniciada. (ver Posologia e Modo de Usar, Contraindicações, Reações Adversas e Estudos Clínicos).

Hepatotoxicidade

Foi relatada hepatotoxicidade em um número limitado de pacientes recebendo cabotegravir com ou sem doença hepática preexistente conhecida (ver Reações adversas).

O monitoramento clínico e laboratorial são recomendado e o tratamento com cabotegravir deve ser descontinuado se a hepatotoxicidade for confirmada e os indivíduos tratados de acordo com a indicação clínica.

Interações medicamentosas

Deve-se ter cuidado ao prescrever cabotegravir com medicamentos que possam reduzir sua exposição (ver Interações Medicamentosas).

Gravidez e Lactação

Fertilidade

Estudos em animais indicam que não há efeitos do cabotegravir na fertilidade masculina ou feminina (ver Informações Não Clínicas, abaixo).

Gravidez

Existem dados limitados para cabotegravir em mulheres grávidas. O efeito na gravidez humana é desconhecido.

O cabotegravir não foi teratogênico quando estudado em ratas e coelhas prenhes, mas causou um atraso no parto que foi associado à redução da sobrevivência e viabilidade da prole de ratos em exposições superiores às doses terapêuticas (ver Informações Não Clínicas, abaixo). A relevância para a gravidez humana é desconhecida.

O cabotegravir deve ser utilizado durante a gestação apenas se o benefício esperado justificar o potencial risco ao feto.

O cabotegravir foi detectado na circulação sistêmica por até 12 meses ou mais após a uma injeção, portanto, deve-se considerar o potencial de exposição ao feto durante a gravidez (ver Advertências e Precauções - Propriedades da ação prolongada de cabotegravir injetável).

Lactação

Espera-se que o cabotegravir seja secretado no leite humano com base em dados com animais, embora isso não tenha sido confirmado em humanos. O cabotegravir pode estar presente no leite humano por até 12 meses ou mais após a última administração de cabotegravir injetável.

Recomenda-se a administração de cabotegravir em lactantes apenas se o benefício esperado justificar o risco potencial para o bebê.

Categoria C de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não houve estudos para investigar o efeito do cabotegravir sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas. É preciso levar em conta o estado clínico do paciente e o perfil de eventos adversos de cabotegravir ao avaliar essa capacidade.

Informações Não-Clínicas

Carcinogênese/Mutagenese

O cabotegravir não foi mutagênico ou clastogênico com uso de testes *in vitro* em bactérias e cultura de células de mamíferos, e nem em teste do micronúcleo *in vivo* em ratos. O cabotegravir não foi carcinogênico em estudos em longo prazo em camundongos e ratos.

Toxicologia Reprodutiva

Fertilidade

O cabotegravir quando administrado por via oral em ratos machos e fêmeas a 1000 mg/kg/dia (> 30 vezes a exposição em humanos na Dose Máxima Recomendada para Humanos [MRHD] de 30 mg por via oral ou na dose de 400 mg IM) por até 26 semanas não causou efeitos adversos nos órgãos reprodutores dos machos ou fêmeas ou na espermatogênese. Não foi observado nenhum efeito funcional no acasalamento ou na fertilidade dos machos ou fêmeas em ratos que receberam cabotegravir em doses de até 1000 mg/kg/dia.

Gravidez

Em um estudo de desenvolvimento embriofetal, não houve desfechos adversos no desenvolvimento após a administração oral de cabotegravir às coelhas prenhes em doses até 2000mg/kg/dia (0,66 vezes a exposição em humanos na MRHD de 30 mg por via oral ou aproximadamente 1 vez a dose IM de 400 mg) ou a ratas prenhes em doses de até 1000 mg/kg/dia (> 30 vezes a exposição em humanos na MRHD de 30 mg por via oral ou a dose de IM de 400 mg). Em ratos, alterações no crescimento fetal (diminuição do peso corporal) na ausência de toxicidade materna foi observada em 1000 mg/kg/dia. Estudos em ratas prenhes mostraram que o cabotegravir atravessa a placenta e pode ser detectado no tecido fetal.

Dados não clínicos de estudos pré e pós-natal (PPN) em ratos com 1.000 mg/kg/dia (> 30 vezes a exposição em humanos na MRHD de 30 mg por via oral ou na dose IM de 400 mg), o cabotegravir atrasou o início do parto e, em algumas ratas, esse atraso foi associado com um maior número de natimortos e mortalidade neonatal imediatamente após o nascimento. Uma dose mais baixa de 5 mg/kg/dia de cabotegravir (> 10 vezes a exposição em humanos na MRHD de 30 mg por via oral ou na dose IM de 400 mg) não se associou ao atraso no parto ou à mortalidade em ratos. Em estudos com coelhos e ratos, não houve efeito na sobrevivência quando os fetos foram paridos por cesariana. Quando filhotes de ratos nascidos de mães tratadas com cabotegravir foram adotados ao nascimento e amamentados por mães controle, incidências similares de mortalidade foram observadas.

Toxicologia e/ou farmacologia animal

O efeito do tratamento diário prolongado com doses elevadas de cabotegravir tem sido avaliado em estudos de toxicidade de dose oral repetida em ratos (26 semanas) e em macacos (39 semanas). Não houve efeitos adversos relacionados ao fármaco em ratos ou macacos que receberam cabotegravir por via oral em doses de até 1000 mg/kg/dia ou 500 mg/kg/dia, respectivamente.

No estudo de toxicidade de 14 dias em macacos, uma dose de 1000 mg/kg/dia não foi tolerada e resultou em morbidade associada a efeitos gastrointestinais (GI) (perda de peso corporal, vômitos, fezes soltas/aquosas e desidratação moderada a grave).

No estudo de toxicidade de 28 dias em macacos, a exposição no final do estudo a 500 mg/kg/dia foi semelhante à alcançada no estudo de 14 dias a 1000 mg/kg/dia. Isso sugere que a intolerância gastrointestinal observada no estudo de 14 dias foi o resultado da administração local de medicamentos e não toxicidade sistêmica.

Em um estudo de 3 meses em ratos, quando o cabotegravir foi administrado por injeção subcutânea (SC) (até 100 mg/kg/dose); injeção IM mensal (até 75 mg/kg/dose) ou injeção SC semanal (100 mg/kg/dose), não houve efeitos adversos observados e nenhuma nova toxicidade para órgãos-alvo (em exposições > 30 vezes a exposição em humanos na MRHD da dose IM de 400 mg).

- **Populações Especiais**

Ver Populações Especiais de Pacientes em Características Farmacológicas.

- 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Efeito do cabotegravir na farmacocinética de outros agentes

In vivo, o cabotegravir não teve efeito sobre o midazolam, um substrato da CYP3A4. O cabotegravir não é um inibidor clinicamente relevante das seguintes enzimas e transportadores: CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, UGT1A1, UGT1A3, UGT1A4, UGT1A6, UGT1A9, UGT2B4, UGT2B7, UGT2B15 e UGT2B17, gp-P, proteína de resistência do câncer de mama (BCRP), bomba de exportação de sais biliares (BSEP), transportador de cátions orgânicos (OCT) 1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, proteína transportadora do sistema de efluxo de múltiplos fármacos e toxinas (MATE) 1, MATE 2-K, proteína de resistência a múltiplas drogas (MRP) 2 ou MRP4.

O cabotegravir inibiu *in vitro* os transportadores de ânions orgânicos (OAT) 1 ($IC_{50} = 0,81 \mu M$) e OAT3 ($IC_{50} = 0,41 \mu M$), no entanto, na modelagem farmacocinética de base fisiológica (PBPK), interação com substratos OAT em concentrações clinicamente relevantes não é esperada.

In vitro, o cabotegravir não induziu CYP1A2, CYP2B6 ou CYP3A4.

Com base nesses dados e nos resultados de estudos de interação medicamentosa, não é esperado que o cabotegravir afete a farmacocinética dos fármacos que são substratos dessas enzimas ou transportadores.

Com base no perfil *in vitro* e clínico de interação medicamentosa, não é esperado que o cabotegravir altere as concentrações de outros medicamentos antirretrovirais, incluindo inibidores de protease, inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa, inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa, inibidores da integrase, inibidores de entrada e ibalizumabe.

Efeito de outros agentes na farmacocinética do cabotegravir

O cabotegravir é metabolizado principalmente pelo UGT1A1 com alguma contribuição do UGT1A9. Espera-se que os medicamentos que são fortes indutores de UGT1A1 ou UGT1A9 diminuam as concentrações de plasma de cabotegravir levando à falta de eficácia (ver Contraindicações).

Simulações usando o modelo PBPK mostram que nenhuma interação clinicamente significativa é esperada após a administração concomitante de cabotegravir com fármacos que inibem as enzimas UGT.

In vitro, o cabotegravir não foi um substrato do OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1 ou OCT1.

O cabotegravir é um substrato da gp-P e da BCRP, no entanto, devido à sua alta permeabilidade, não se espera nenhuma alteração na absorção quando coadministrado com inibidores da gp-P ou BCRP.

Não foram realizados estudos de interação medicamentosa com cabotegravir injetável. Os dados de interação do fármaco fornecidos na Tabela 7 são obtidos a partir de estudos com cabotegravir oral.

Tabela 7. Interações medicamentosas

Classe do fármaco Nome do fármaco	Efeito sobre a concentração do cabotegravir ou do fármaco concomitante	Comentário clínico
Antirretrovirais		
Inibidor Não Nucleosídeo da Transcriptase Reversa: etravirina (ETR)	cabotegravir ↔ AUC ↑ 1% C _{máx} ↑ 4% C _t ↔ 0%	A etravirina não alterou significativamente as concentrações plasmáticas do cabotegravir. Nenhum ajuste de dose é necessário.
Inibidor Não Nucleosídeo da Transcriptase Reversa: rilpivirina	cabotegravir ↔ AUC ↑ 12% C _{máx} ↑ 5% C _t ↑ 14% rilpivirina ↔ AUC ↓ 1% C _{máx} ↓ 4% C _t ↓ 8%	A rilpivirina não alterou significativamente as concentrações plasmáticas do cabotegravir ou vice-versa. Nenhum ajuste de dose do cabotegravir é necessário quando coadministrado com rilpivirina.
Outros fármacos		
rifampicina	cabotegravir ↓ AUC ↓ 59% C _{máx} ↓ 6%	A rifampicina diminuiu significativamente as concentrações plasmáticas de cabotegravir, o que provavelmente resultará em perda de efeito terapêutico. A coadministração de cabotegravir com rifampicina é contraindicada. Recomendações posológicas para a coadministração de cabotegravir (oral e injetável) com rifampicina não foram estabelecidas.
rifapentina	cabotegravir ↓	A rifapentina pode diminuir significativamente as concentrações plasmáticas do cabotegravir. O uso concomitante é contraindicado.
rifabutina	cabotegravir ↓ AUC ↓ 21% C _{máx} ↓ 17% C _t ↓ 26%	Quando rifabutina é iniciada antes ou concomitantemente com a primeira injeção de iniciação de cabotegravir, o cronograma de administração recomendado de cabotegravir é uma injeção de 3 mL (600 mg) seguida por uma segunda injeção de iniciação de 3 mL (600 mg) 2 semanas depois e mensalmente, depois disso, enquanto sob rifabutina. Quando rifabutina é iniciada no momento da segunda injeção de iniciação ou posteriormente, o cronograma de administração

		recomendado é de 3 mL (600 mg), mensalmente, enquanto sob rifabutina. Após interromper rifabutina, o cronograma de administração recomendado de cabotegravir é de 3 mL (600 mg) a cada 2 meses.
Anticonvulsivantes: carbamazepina oxcarbazepina fenitoína fenobarbital	cabotegravir ↓	Os indutores metabólicos podem diminuir significativamente as concentrações plasmáticas do cabotegravir. O uso concomitante é contraindicado.
Antiácidos (por exemplo, magnésio, cálcio ou alumínio)	cabotegravir ↓	A interação não é relevante após a administração parenteral.
Contraceptivos orais (etinilestradiol (EE) e levonorgestrel)	EE ↔ AUC ↑ 2% C _{máx} ↓ 8% C _t ↔ 0% LNG ↔	O cabotegravir não alterou significativamente as concentrações plasmáticas do etinilestradiol e do levonorgestrel a uma extensão clinicamente relevante. Nenhum ajuste da dose dos contraceptivos é necessário quando administrado com cabotegravir.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de Armazenamento

Mantenha o produto na embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Não congelar. O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

Cuidados de Armazenamento Após Abertura

Uma vez que a suspensão tenha sido aspirada para a seringa, a injeção deve ser administrada assim que possível, mas pode ser armazenada por até 2 horas em temperatura ambiente. Se forem excedidas 2 horas, o medicamento, a seringa e a agulha devem ser descartados.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos / Características organolépticas

Apretude® se apresenta em frasco-ampola de vidro contendo 200 mg/mL de suspensão injetável de liberação prolongada de cor branca a rosa clara.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia

A terapia deverá ser iniciada por um médico com experiência no tratamento e prevenção da infecção por HIV.

Antes de iniciar a utilização do **Apretude®**, os indivíduos devem ter um teste de HIV-1 negativo documentado, de acordo com as diretrizes aplicáveis, bem como o médico deve selecionar cuidadosamente os pacientes que concordam com o esquema de injeção exigido e aconselhá-los periodicamente sobre a importância da adesão às consultas agendadas e à terapia de prevenção propriamente dita, no intuito de ajudar tanto a reduzir o risco de adquirir a infecção pelo HIV-1 quanto também o risco de desenvolvimento de resistência.

Método de Administração

Consulte as instruções de uso para obter o procedimento detalhado de injeção passo a passo (ver Modo de Usar). Siga cuidadosamente estas instruções ao preparar a suspensão injetável para evitar vazamentos.

A injeção de cabotegravir deve ser administrada por um profissional de saúde.

Ao administrar a injeção de cabotegravir, os profissionais de saúde devem levar em consideração o IMC do paciente para garantir que o comprimento da agulha seja suficiente para atingir o músculo glúteo.

Adultos e adolescentes acima de 12 anos com peso mínimo de 35 kg

O médico e o paciente podem escolher prosseguir diretamente para a terapia injetável. Alternativamente, os comprimidos orais de cabotegravir podem ser usados como introdução oral antes do início da injeção de **Apretude®** para avaliar a tolerabilidade ao cabotegravir (ver Tabela 8).

O uso de **Apretude®** sem introdução oral não foi avaliado nos estudos clínicos principais, entretanto os dados desses estudos indicam que a introdução oral não é necessária para garantir a exposição plasmática adequada de cabotegravir.

Injeções de Início

A dose inicial recomendada de cabotegravir injetável é uma injeção intramuscular única de 3 mL (600 mg). Se a introdução oral for usada, a primeira injeção deve ser planejada para o último dia da introdução oral ou dentro de 3 dias depois disso.

Um mês depois, uma segunda injeção intramuscular de 3 mL (600 mg) deve ser administrada. Os pacientes podem receber a segunda injeção de iniciação de 3 mL (600 mg) até 7 dias antes ou após a data da administração agendada.

Injeções de Continuação

Após a segunda injeção de iniciação, a dose recomendada da injeção de continuação de cabotegravir é uma injeção intramuscular única de 3 mL (600 mg) administrada a cada 2 meses. Os pacientes podem receber injeções até 7 dias antes ou depois da data da administração agendada.

Tabela 8. Cronograma de administração intramuscular recomendado

	INJEÇÕES DE INÍCIO (um mês de intervalo)	INJEÇÕES DE CONTINUAÇÃO (dois meses de intervalo)
Medicamento	Iniciar as injeções no mês 1 (último dia de introdução oral, se usado) e mês 2	Dois meses após a última injeção de iniciação e a cada 2 meses em diante
Cabotegravir	3 mL (600 mg)	3 mL (600 mg)

Dose perdida

O cumprimento do cronograma de administração da injeção é fortemente recomendado.

Os pacientes que perderem uma visita de injeção agendada devem ser reavaliados clinicamente e um teste de HIV realizado para garantir que o reinício da profilaxia pré-exposição seja apropriado. Consulte a Tabela 9 para recomendações de administração após uma injeção perdida.

Se não for possível evitar um atraso de mais de 7 dias para uma visita de injeção agendada, comprimidos de cabotegravir (30 mg) podem ser usados uma vez por dia para substituir uma visita de injeção agendada. Para durações de profilaxia com cabotegravir oral superiores a dois meses, um regime alternativo oral para profilaxia pré-exposição é recomendado.

A primeira dose de cabotegravir oral para profilaxia pré-exposição (ou regime oral alternativo para profilaxia pré-exposição) deve ser administrada dois meses (+/- 7 dias) após a última dose de cabotegravir injetável. A administração de injeção deve ser planejada para retomar no último dia de cabotegravir oral ou dentro de 3 dias, desde então, conforme recomendado na Tabela 9.

Tabela 9. Recomendações de administração de injeção após injeções perdidas ou após cabotegravir oral para substituir uma injeção

Doses perdidas	
Tempo desde a última injeção	Recomendação
Se a segunda injeção for perdida e o tempo desde a primeira injeção for:	
≤ 2 meses	Administre uma injeção de 3 mL (600 mg) o mais rápido possível e continue com o cronograma de administração de injeção a cada 2 meses.
> 2 meses	Reinicie o paciente com uma injeção de iniciação de 3 mL (600 mg), seguida por uma segunda injeção de iniciação de 3 mL (600 mg) um mês depois. Em seguida, siga o cronograma de administração de injeção a cada dois meses.
Se a 3ª injeção ou subsequente for perdida e o tempo desde a injeção anterior for:	
≤ 3 meses	Administre uma injeção de 3 mL (600 mg) o mais rápido possível e continue com o cronograma de administração de injeção a cada 2 meses.
> 3 meses	Reinicie o indivíduo com uma injeção de iniciação de 3 mL (600 mg), seguida por uma segunda injeção de iniciação de 3 mL (600 mg) um mês depois. Em seguida, siga o cronograma de administração de injeção a cada dois meses.

Adolescentes e Crianças

A segurança e a eficácia do cabotegravir em crianças e adolescentes abaixo de 12 anos e com peso inferior à 35 kg não foram estabelecidas.

Idosos

Não é necessário ajuste posológico em pacientes idosos. Existem dados limitados disponíveis sobre uso de cabotegravir em pacientes com 65 anos de idade ou mais (ver Populações especiais de pacientes, em Características Farmacológicas).

Insuficiência renal

Não foram observadas diferenças farmacocinéticas clinicamente importantes entre indivíduos com insuficiência renal grave (CrCL <15 mL/min a <30 mL/min e não dialíticos) e indivíduos saudáveis pareados. Não é necessário ajuste posológico em pacientes com insuficiência renal leve, moderada ou grave e que não estejam em diálise. O cabotegravir não foi estudado em pacientes em diálise (ver Populações especiais de pacientes, em Características Farmacológicas).

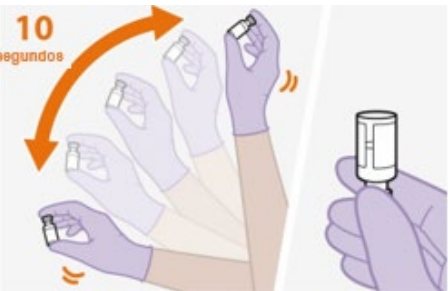
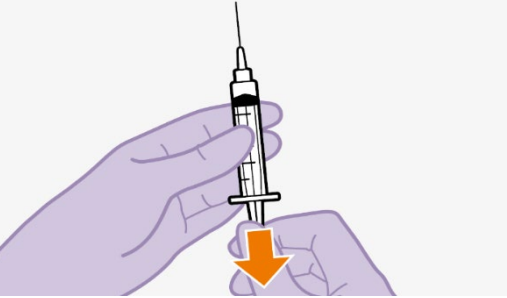
Insuficiência hepática

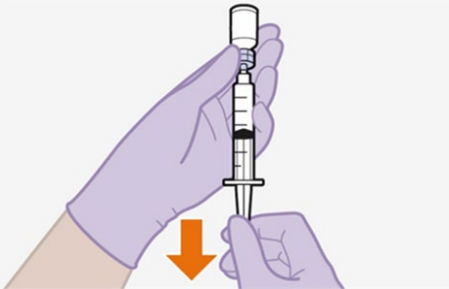
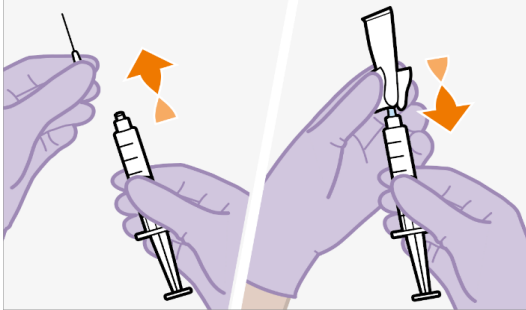
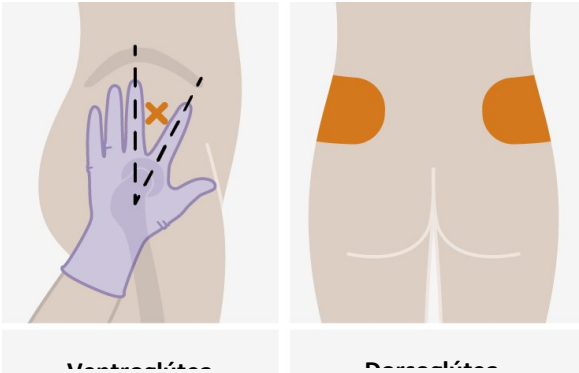
Não é necessário ajuste posológico em pacientes com insuficiência hepática leve ou moderada (Pontuação de *Child-Pugh* A ou B). O cabotegravir não foi estudado em pacientes com insuficiência hepática grave (Pontuação de *Child-Pugh* C) (ver Populações especiais de pacientes, em Características Farmacológicas).

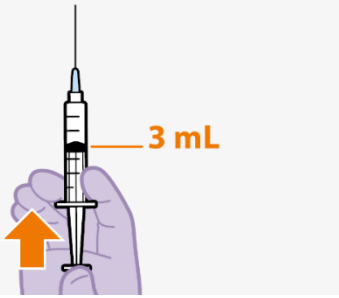
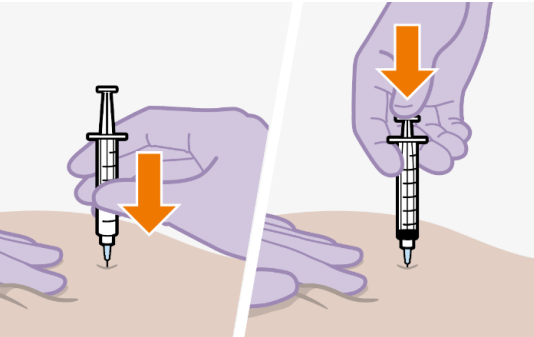
Modo de usar

Instruções da injeção para uso

Visão geral
Apretude® é uma suspensão que não precisa de outra diluição ou reconstituição. Apretude® é apenas para uso intramuscular e deve ser administrado nos glúteos. Nota: O local do ventroglúteo é recomendado.
Sua embalagem contém • 1 frasco de Apretude® Nota: Considere a constituição física do paciente (IMC) e use o julgamento médico para selecionar um comprimento apropriado da agulha de injeção.
Para preparar a injeção • 1 seringa <i>Luer-Lock</i> (5 mL) • 1 agulha de aspiração <i>Luer-Lock</i> ou dispositivo de aspiração (para extrair a suspensão)
Para administrar a injeção • 1 agulha <i>Luer-Lock</i> adicional (use agulha de segurança, se disponível) de calibre 23, 1,5 polegadas • Considere a estrutura física do paciente, bem como a avaliação médica para selecionar o comprimento de agulha de injeção apropriado.
Você também vai precisar • Luvas não estéreis • Lenços com álcool • Gazes • Um recipiente adequado para objetos cortantes
Antes da administração: Certifique-se de que o frasco-ampola se encontrava armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Após realizar a aspiração do medicamento para a seringa, a medicação pode permanecer na mesma por até 2 horas antes da injeção. As seringas cheias não devem ser colocadas na geladeira. Se o medicamento permanecer na seringa por mais de 2 horas, a seringa cheia e a agulha devem ser descartadas.
Preparo

1. Inspeção o frasco • Verifique se a data de validade não expirou. • Inspeção o frasco imediatamente. Se ver partículas estranhas, não use o produto. Nota: O frasco de Apretude® tem uma tonalidade marrom no vidro. • Não use o medicamento se a data de validade estiver vencida.	
2. Agite vigorosamente • Segure o frasco firmemente e agite vigorosamente por 10 segundos. • Inverta o frasco e verifique a ressuspensão. Ela deve parecer uniforme. Se a suspensão não estiver uniforme, agite o frasco novamente. • Também é normal ver pequenas bolhas de ar.	
3. Retire a tampa do frasco • Retire a tampa do frasco. • Limpe o tampão de borracha com um lenço embebido em álcool. • Não permita que nada toque na tampa de borracha depois de limpá-la.	
4. Preparar a seringa • Retire a seringa da embalagem. • Conecte a agulha de aspiração à seringa. • Aspire 1 mL de ar para dentro da seringa. Isso facilitará a retirada do líquido mais tarde.	

5. Aspire a dose lentamente • Conecte a agulha / seringa ao frasco-ampola • Injetar 1 mL de ar de dentro da seringa (realizado na etapa anterior) para dentro do frasco. • Retire lentamente o máximo possível do medicamento para a seringa. Pode ter mais medicamento do que a quantidade da dose. Nota: Verifique se a suspensão parece uniforme e com coloração branca a rosa claro.	
6. Conecte a agulha de aplicação • Retire a seringa do frasco • Abra a embalagem da agulha parcialmente para expor a base da agulha. • Mantendo a seringa na posição vertical, gire firmemente a seringa na agulha. • Retire a embalagem da agulha.	
Injeção	
7. Prepare o local da injeção A injeção deve ser administrada no glúteo. Selecione as seguintes áreas para injeção: • Ventroglútea, como mostrado (recomendado) • Dorsoglútea (quadrante superior externo) Nota: Apenas para uso intramuscular. Não injete por via intravenosa.	

8. Retire o líquido extra da seringa • Segure a seringa com a agulha apontando para cima. Pressione o êmbolo até a marca de administração de 3 mL para remover o líquido extra e quaisquer bolhas de ar. Nota: Limpe o local da injeção com um lenço embebido em álcool. Deixe a pele secar ao ar antes de continuar	
9. Estique a pele Use a técnica de injeção em Z para minimizar o vazamento do medicamento do local da injeção. • Arraste firmemente a pele cobrindo o local da injeção, deslocando-o em cerca de 2,5 cm (uma polegada). • Mantenha-o nesta posição para a injeção.	
10. Injete a dose • Insira a agulha na sua profundidade total ou profundidade suficiente para alcançar o músculo. • Ainda segurando a pele esticada - pressione lentamente o êmbolo todo para baixo. • Verifique se a seringa está vazia. • Retire a agulha e solte a pele esticada imediatamente.	
11. Avalie o local da injeção • Aplique pressão no local de injeção usando uma gaze. • Um pequeno curativo pode ser usado se ocorrer um sangramento. Não massageie a área.	

Após a injeção	
12. Descarte com segurança Descarte as agulhas, seringas e frascos usados de acordo com as normas de biossegurança.	
Perguntas e Respostas	
1. Quanto tempo o medicamento pode ficar na seringa? É melhor injetar o medicamento (temperatura ambiente) o mais rápido possível após a sua preparação. No entanto, o medicamento pode permanecer na seringa por até 2 horas antes da injeção. Se o medicamento permanecer na seringa por mais de 2 horas, a seringa cheia e a agulha devem ser descartadas. 2. Por que preciso injetar ar no frasco-ampola? Injetar 1 mL de ar no frasco-ampola facilita a aspiração do medicamento para dentro da seringa. Sem o ar, algum líquido pode fluir de volta para o frasco-ampola involuntariamente, deixando menos medicamento do que o pretendido na seringa. 3. Por que a abordagem de administração ventroglútea é recomendada? A abordagem ventroglútea, no músculo glúteo médio, é recomendada porque está localizada longe dos principais nervos e vasos sanguíneos. Uma abordagem dorsoglútea no músculo glúteo máximo é aceitável, se preferida pelo profissional de saúde. A injeção não deve ser administrada em qualquer outro local.	

9. REAÇÕES ADVERSAS

Dados de estudos clínicos

As reações adversas a medicamentos (RAMs) ao cabotegravir foram identificadas em estudos clínicos de fase III; HPTN 083 e HPTN 084. Em HPTN 083, a mediana do tempo no produto do estudo cego foi de 65 semanas e 2 dias (1 dia a 156 semanas e 1 dia), com uma exposição total ao cabotegravir de 3.270 pessoas-anos. Em HPTN 084, a mediana do tempo no produto de estudo cego foi de 64 semanas e 1 dia (1 dia a 153 semanas e 1 dia), com uma exposição total ao cabotegravir de 1.920 pessoas-anos.

As RAMs listadas incluem aquelas atribuíveis às formulações orais ou injetáveis de cabotegravir. Quando as frequências diferiram entre HPTN 083 e 084, a categoria com frequência mais alta é citada.

As RAMs relatadas com mais frequência em HPTN 083 foram: reações no local de injeção (82%), dor de cabeça (17%) e diarreia (14%).

As RAMs relatadas com mais frequência em HPTN 084 foram: reações no local de injeção (38%), dor de cabeça (23%) e aumento da transaminase (19%).

As RAMs¹ identificadas nesses estudos estão listadas abaixo por classe de sistema de órgãos MedDRA e por frequência. As frequências são definidas como: muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$) e muito rara ($< 1/10.000$), incluindo relatórios isolados.

Tabela 10. Reações adversas

Classe de sistemas e órgãos MedDRA	Frequência / Categoria	Reações adversas
Distúrbios psiquiátricos	Comum	Sonhos anormais Insônia Depressão
Distúrbios do sistema nervoso	Muito comum	Cefaleia
	Comum	Tontura
	Incomum	Reações vasovagais (em resposta às injeções)
Distúrbios gastrointestinais	Muito comum	Diarreia
	Comum	Náusea Dor abdominal ² Flatulência Vômito
Distúrbios hepatobiliares	Muito comum	Aumento das transaminases
	Incomum	Hepatotoxicidade
Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Comum	Erupção cutânea ³
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	Comum	Mialgia
Distúrbios gerais e quadros clínicos no local da administração	Muito comum	Pirexia ⁴ Reações no local da injeção ⁵ (dor e sensibilidade, nódulo, endurecimento).
	Comum	Reações no local da injeção ⁵ (inchaço, hematomas, eritema, calor, prurido, anestesia) Fadiga Mal-estar
	Incomum	Reações no local da injeção ⁵ (hematomas, descoloração, abscesso)
Investigações	Incomum	Aumento de peso

¹ A frequência das RAMs identificadas baseia-se em todas as ocorrências relatadas de eventos e não estão limitadas àquelas consideradas pelo menos possivelmente relacionados pelo investigador.

² Dor abdominal inclui os seguintes termos agrupados do MedDRA combinados: dor abdominal superior e dor abdominal.

³ Erupção cutânea inclui os seguintes termos agrupados do MedDRA combinados: erupção cutânea, erupção cutânea eritematosa, erupção cutânea macular, erupção cutânea maculopapular, erupção cutânea morbiliforme, erupção cutânea papular, erupção cutânea prurítica.

⁴ Pirexia inclui os seguintes termos agrupados do MedDRA combinados: pirexia e sensação de calor. A maioria dos eventos de pirexia foi relatada dentro de uma semana após as injeções.

⁵ Reações no local da injeção (RLIs) listadas acima foram observadas em 2 participantes ou mais.

Reações no local da injeção

No estudo HPTN 083, 2% dos participantes descontinuaram cabotegravir por causa de RLIs.

De 20.286 injeções, 8.900 RLIs foram relatadas.

Um total de 2.117 participantes recebeu pelo menos uma injeção. Dos 1.740 participantes (82%) que apresentaram pelo menos uma RLI, a severidade máxima de RLIs relatadas foi leve (grau 1, 34% dos participantes), moderada (grau 2, 46% dos participantes) ou severa (grau 3, 3 % dos participantes). Nenhum participante apresentou RLIs grau 4. A mediana da duração dos eventos de RLIs

globais foi de 4 dias. A proporção de participantes com notificação de RLIs em cada visita e a severidade de RLIs reduziram ao longo do tempo.

No estudo HPTN 084, nenhum participante descontinuou cabotegravir por causa de RLIs.

De 13.068 injeções, 1.171 RLIs foram relatadas.

Um total de 1.519 participantes recebeu pelo menos uma injeção. Dos 578 participantes (38%) que apresentaram pelo menos uma RLI, a severidade máxima de RLIs relatada foi leve (grau 1, 25% dos participantes), moderada (grau 2, 13% dos participantes) ou severa (grau 3, < 1% dos participantes). Nenhum participante apresentou RLIs grau 4. A mediana da duração dos eventos de RLI globais foi de 8 dias. A proporção de participantes com notificação de RLIs em cada visita e a severidade de RLIs geralmente reduziram ao longo do tempo.

Aumento de peso

Nas Semanas 41 e 97, os indivíduos do estudo HPTN 083 que receberam cabotegravir ganharam um peso mediano de 1,2 kg (Intervalo Interquartil - IQR -1,0, 3,5; n = 1623) e 2,1 kg (IQR; -0,9, 5,9 n = 601) desde a visita basal, respectivamente; aqueles no grupo fumarato de tenofovir desoproxila (TDF)/entricitabina (FTC) ganharam um peso mediano de 0,0 kg (IQR -2,1, 2,4, n = 1611) e 1,0 kg (IQR; -1,9, 4,0 n = 598) desde a visita basal, respectivamente.

Nas Semanas 41 e 97, os indivíduos do estudo HPTN 084 que receberam cabotegravir ganharam um peso mediano de 2,0 kg (IQR 0,0, 5,0; n = 1151) e 4,0 kg (IQR; 0,0, 8,0, n = 216) desde a visita basal, respectivamente; aqueles no grupo fumarato de tenofovir desoproxila (TDF)/entricitabina (FTC) ganharam um peso mediano de 1,0 kg (IQR -1,0, 4,0, n = 1131) e 3,0 kg (IQR; -1,0, 6,0 n = 218) desde a visita basal, respectivamente.

Alterações nas bioquímicas laboratoriais

Em ambos estudos, HPTN 083 e HPTN 084, uma proporção semelhante de participantes nos grupos cabotegravir e TDF/FTC foram observados com níveis elevados de transaminases hepáticas elevadas (ALT/AST) e aumentos pós-basais máximos foram principalmente de graus 1 e 2. No estudo HPTN 083, o número de participantes nos grupos cabotegravir versus TDF/FTC que apresentaram níveis pós-basais máximos de ALT grau 3 ou 4 foram 40 (2%) versus 44 (2%) e os níveis de AST grau 3 ou 4 foram 68 (3%) vs 79 (3%), respectivamente. No estudo HPTN 084, o número de participantes nos grupos cabotegravir versus TDF/FTC que apresentaram níveis pós-basais máximos de ALT grau 3 ou 4 foram 12 (< 1%) vs 18 (1%) e os níveis de AST grau 3 e 4 foram 15 (< 1%) vs 14 (< 1%), respectivamente.

Alguns participantes nos grupos cabotegravir e TDF/FTC apresentaram eventos adversos de aumento de AST ou ALT, o que resultou na descontinuação do produto do estudo. No estudo HPTN 083, o número de participantes nos grupos cabotegravir versus TDF/FTC que descontinuaram devido ao aumento de ALT foram 29 (1%) versus 31 (1%) e devido ao aumento de AST foram 7 (< 1%) versus 8 (< 1%), respectivamente. No estudo HPTN 084, o número de participantes nos grupos cabotegravir versus TDF/FTC que descontinuaram devido ao aumento de ALT foi de 12 (<1%) versus 15 (<1%) e não houve descontinuações devido ao aumento de AST.

População pediátrica

Com base nos dados da análise da Semana 16 do estudo MOCHA em adolescentes infectados pelo HIV (com pelo menos 12 anos de idade e pesando 35 kg ou mais) recebendo cART de base, nenhuma nova questão de segurança foi identificada em adolescentes com a adição de cabotegravir oral seguido por cabotegravir injetável (n = 29) quando comparado com o perfil de segurança estabelecido com cabotegravir em adultos (ver Estudos Clínicos).

Com base nos dados de um ensaio clínico multicêntrico aberto (HPTN 083-01 e HPTN 084-01) em 64 adolescentes saudáveis não infectados pelo HIV e em risco (pesando 35 kg ou mais), nenhum novo achado de segurança foi identificado em adolescentes em comparação com o perfil de segurança estabelecido em adultos que receberam cabotegravir para profilaxia pré-exposição ao HIV..

Dados de pós-comercialização

Tabela 11. Reações adversas baseadas em dados pós-comercialização

Classe de sistemas e órgãos MedDRA	Frequência / Categoria	Reações adversas
Distúrbios do sistema imunitário	Incomum	Hipersensibilidade (incluindo angioedema, urticaria)
Distúrbios psiquiátricos	Incomum	Ideação suicida*, tentativa de suicídio* *particularmente em pacientes com história pré-existente de depressão ou doença psiquiátrica
Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Muito raro	Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

- 10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas

Atualmente, não existe experiência de superdosagem com cabotegravir.

Tratamento

Não há tratamento específico para a superdosagem com cabotegravir. Caso haja superdosagem, o paciente deverá ser tratado com suporte com monitoramento adequado, quando necessário. O tratamento adicional deverá ser instituído de acordo com a indicação clínica ou segundo a recomendação do centro nacional de toxicologia, quando disponível.

Sabe-se que o cabotegravir é altamente ligado às proteínas plasmáticas; portanto, é improvável que a diálise seja útil na remoção do fármaco do corpo. O controle da sobredosagem com o cabotegravir injetável deve levar em consideração a exposição prolongada ao fármaco após uma administração (ver Advertências e Precauções).

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

- III - DIZERES LEGAIS

M.S: 1.0107.0360

Farm. Resp.: Ana Carolina Carotta Anacleto

CRF-RJ N° 11580

Fabricado por:

Glaxo Operations UK Ltd (trading as Glaxo Wellcome Operations)

Harmire Road, Barnard Castle, County Durham DL 12 8DT, Reino Unido

Registrado e Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8464 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

OU

MINISTÉRIO DA SAÚDE. VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO.

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

L2135_apretude_sus_inj_GDS06

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 04/10/2024.

ANEXO 2. PREÇO CMED - Apretude®

Informação de preço máximo de venda ao governo, sem impostos, retirado da lista de preços publicada pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamento (CMED), em 08/01/2026.

Figura 10. Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) sem impostos de cabotegravir

SUBSTÂNCIA	CNPJ	LABORATÓRIO	PRODUTO	APRESENTAÇÃO	PMVG Sem Impostos
CABOTEGRAVIR	33.247.743/0001-10	GLAXOSMITHKLINE BRASIL	APRETUDE	200 MG/ML SUS INJ LIB PROL IM CT	5443,90

ANEXO 3. BASES DE DADOS PARA BUSCA DE EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Bases de Dados	Endereço	Acesso
<i>Cochrane Library</i>	www.thecochranelibrary.com	LIVRE
PubMed	www.pubmed.gov	LIVRE
LILACS	www.bireme.br	LIVRE
EMBASE	www.embase.com	RESTRITO

LILACS: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde.

ANEXO 4. FICHAS DE AVALIAÇÃO DOS ESTUDOS ANALISADOS

Para a avaliação do risco de viés de ECRs, foi utilizada a ferramenta RoB 2.0. (55), que, conforme apresentado na Figura 11, analisa os seguintes domínios: processo de randomização (*randomization process*), desvios das intervenções pretendidas (*deviations from intended interventions*), dados faltantes do desfecho (*missing outcome data*), mensuração do desfecho (*measurement of the outcomes*), seleção do resultado reportado (*selection of the reported result*) e viés geral (*overall bias*). Para cada um desses critérios, a ferramenta atribui características que qualificam cada um dos desfechos como sob risco de viés baixo (*low risk*), alto (*high risk*) ou incerto (*some concerns*), não havendo um escore numérico derivado.

O risco de viés global dos estudos HPTN 083 (60) foi alto para todos os desfechos avaliados. Isso se deu principalmente por dados faltantes dos desfechos, em ambos os braços, uma vez que um elevado número de pacientes não completou o seguimento, o que pode ter inferido potencial viés de atrito.

Já as revisões sistemáticas com meta-análise (61,62) avaliadas pelo AMSTAR-2 (54) apresentaram avaliação global criticamente baixa, possuindo mais de uma fraqueza crítica com fraquezas não críticas, o que indica baixo nível de confiança nos resultados e potencial viés elevado. Dentre as fraquezas críticas estavam ausência de menção a protocolo ou protocolo incompleto, ausência de lista de artigos excluídos, ausência de discussão sobre o impacto do risco de viés na meta-análise e ausência de avaliação sobre viés de publicação.

Figura 11. Avaliação do risco de viés segundo *Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials*.

Unique ID	Study ID	Experimental	Comparator	Outcome	D1	D2	D3	D4	D5	Overall		
1	HPTN 083	Cabotegravir	TDF/FTC	Infecção por HIV	+	+	+	+	+	+	+	Low risk
2	HPTN 083	Cabotegravir	TDF/FTC	Segurança	+	+	+	+	+	+	+	Some concerns
												High risk

D1

D2

D3

D4

D5

D1 Randomisation process

D2 Deviations from the intended interventions

D3 Missing outcome data

D4 Measurement of the outcome

D5 Selection of the reported result

Fonte: *RoB2 Development Group*, 2019. (55)

Formulário de avaliação de revisões sistemáticas com meta-análise.

	Fonner, 2023 (62)		Wang, 2023 (61)		Hawkins, 2025 (63)	
1- As perguntas de pesquisa e os critérios de inclusão para a revisão incluiriam os componentes da PICO?	☒ Sim ☐ Não	Para Sim: ☒ População ☒ Intervenção ☒ Grupo comparador ☒ Desfecho Opcional (recomendado): ☐ Tempo de seguimento	☒ Sim ☐ Não	Para Sim: ☒ População ☒ Intervenção ☐ Grupo comparador ☒ Desfecho Opcional (recomendado): ☐ Tempo de seguimento	☒ Sim ☐ Não	Para Sim: ☒ População ☒ Intervenção ☒ Grupo comparador ☒ Desfecho Opcional (recomendado): ☐ Tempo de seguimento
2- O relatório da revisão continha uma declaração explícita de que os métodos de revisão foram estabelecidos antes da condução da revisão e o relatório justificou qualquer alteração significativa do protocolo?*	☐ Sim ☐ Sim parcial ☒ Não	Para Sim parcial: Os autores afirmam que eles escreveram um protocolo ou guia que incluía TODOS os seguintes? ☐ Pergunta de pesquisa da revisão ☐ Estratégia de busca ☐ Avaliação do risco de viés	☐ Sim ☐ Sim parcial ☒ Não	Para Sim parcial: Os autores afirmam que eles escreveram um protocolo ou guia que incluía TODOS os seguintes? ☐ Pergunta de pesquisa da revisão ☐ Estratégia de busca ☐ Avaliação do risco de viés	☐ Sim ☐ Sim parcial ☒ Não	Para Sim parcial: Os autores afirmam que eles escreveram um protocolo ou guia que incluía TODOS os seguintes? ☐ Pergunta de pesquisa da revisão ☐ Estratégia de busca ☐ Avaliação do risco de viés Para sim?

Para sim?

Assim como para o sim parcial, adicionalmente o protocolo deve ser registrado e deve ter especificado:

☐ Uma meta-análise/plano de síntese, se apropriado, e

☐ Um plano para investigar causas de heterogeneidade

☐ Justificativa para qualquer alteração do protocolo

Para sim?

Assim como para o sim parcial, adicionalmente o protocolo deve ser registrado e deve ter especificado:

☒ Uma meta-análise/plano de síntese, se apropriado, e

☐ Um plano para investigar causas de heterogeneidade

☐ Justificativa para qualquer alteração do protocolo

Assim como para o sim parcial, adicionalmente o protocolo deve ser registrado e deve ter especificado:

☐ Uma meta-análise/plano de síntese, se apropriado, e

☐ Um plano para investigar causas de heterogeneidade

☐ Justificativa para qualquer alteração do protocolo

3- Os autores da revisão explicaram sua seleção dos desenhos de estudos para inclusão na revisão?

Sim ☐
Não ☒

Para Sim, a revisão deve satisfazer UM dos seguintes:

☐ Explicação para incluir somente um ECR

☐ ou explicação para incluir somente ensaios clínicos não randomizados

☐ ou explicação para incluir ambos ECR e ensaios clínicos não randomizados

Sim ☐
Não ☒

Para Sim, a revisão deve satisfazer UM dos seguintes:

☐ Explicação para incluir somente um ECR

☐ ou explicação para incluir somente ensaios clínicos não randomizados

☐ ou explicação para incluir ambos ECR e ensaios clínicos não randomizados

Sim ☐
Não ☒

Para Sim, a revisão deve satisfazer UM dos seguintes:

☐ Explicação para incluir somente um ECR

☐ ou explicação para incluir somente ensaios clínicos não randomizados

☐ ou explicação para incluir ambos ECR e ensaios clínicos não randomizados

4- Os autores da revisão utilizaram uma estratégia

☒ Sim
☐ Sim parcial

Para Sim parcial (todos os seguintes):

☐ Sim
☒ Sim parcial

Para Sim parcial (todos os seguintes):

☒ Sim
☐ Sim parcial

Para Sim parcial (todos os seguintes):

abrangente da literatura?*

☐ Não

☒ Pesquisaram pelo menos 2 bases de dados (relevante para pergunta de pesquisa)

☒ Forneceram palavra chave e/ou estratégia de busca

☒ Justificaram limitações nas publicações (ex: idioma)

Para Sim, deter também (todos os seguintes)?

☒ Buscaram em listas de referências/bibliografia dos estudos incluídos

☒ Buscaram estudos/registros de estudos incluídos/ Consultou especialistas na área

☒ Onde relevante, buscaram por literatura cinzenta

☒ Conduziram busca dentro de 24 meses da conclusão da revisão

☐ Não

☒ Pesquisaram pelo menos 2 bases de dados (relevante para pergunta de pesquisa)

☒ Forneceram palavra chave e/ou estratégia de busca

☒ Justificaram limitações nas publicações (ex: idioma)

Para Sim, deter também (todos os seguintes)?

☐ Buscaram em listas de referências/bibliografia dos estudos incluídos

☐ Buscaram estudos/registros de estudos incluídos/ Consultou especialistas na área

☐ Onde relevante, buscaram por literatura cinzenta

☒ Conduziram busca dentro de 24 meses da conclusão da revisão

☐ Não

☐ Pesquisaram pelo menos 2 bases de dados (relevante para pergunta de pesquisa)

☐ Forneceram palavra chave e/ou estratégia de busca

☐ Justificaram limitações nas publicações (ex: idioma)

Para Sim, deter também (todos os seguintes)?

☐ Buscaram em listas de referências/bibliografia dos estudos incluídos

☐ Buscaram estudos/registros de estudos incluídos/ Consultou especialistas na área

☒ Onde relevante, buscaram por literatura cinzenta

☒ Conduziram busca dentro de 24 meses da conclusão da revisão

5- Os autores da revisão realizaram a seleção dos

☒ Sim

☐ Não

Se sim, um dos seguintes:

☒ pelo menos dois revisores

☒ Sim

☐ Não

Se sim, um dos seguintes:

☒ pelo menos dois revisores

☒ Sim

☐ Não

Se sim, um dos seguintes:

☒ pelo menos dois revisores independentemente concordaram na seleção dos

estudos em duplicata?		independentemente concordaram na seleção dos estudos elegíveis e obtiveram consenso de quais estudos incluir		independentemente concordaram na seleção dos estudos elegíveis e obtiveram consenso de quais estudos incluir		estudos elegíveis e obtiveram consenso de quais estudos incluir
		☐ OU dois revisores selecionaram uma amostra de estudos e elegíveis e obtiveram uma boa concordância (pelo menos 80%) com o restante selecionado por um revisor		☐ OU dois revisores selecionaram uma amostra de estudos e elegíveis e obtiveram uma boa concordância (pelo menos 80%) com o restante selecionado por um revisor		☐ OU dois revisores selecionaram uma amostra de estudos e elegíveis e obtiveram uma boa concordância (pelo menos 80%) com o restante selecionado por um revisor
6- Os autores da revisão realizaram a extração de dados em duplicata?	☒ Sim ☐ Não	Se sim, um dos seguintes: ☐ Pelo menos dois revisores obtiveram consenso sobre qual dado extrair dos estudos incluídos ☒ OU revisores extraíram dados de uma amostra de estudos elegíveis E obtiveram uma boa concordância (pelo menos 80%) com o restante selecionado por um revisor	☐ Sim ☒ Não	Se sim, um dos seguintes: ☐ Pelo menos dois revisores obtiveram consenso sobre qual dado extrair dos estudos incluídos ☐ OU revisores extraíram dados de uma amostra de estudos elegíveis E obtiveram uma boa concordância (pelo menos 80%) com o restante selecionado por um revisor	☐ Sim ☒ Não	Se sim, um dos seguintes: ☐ Pelo menos dois revisores obtiveram consenso sobre qual dado extrair dos estudos incluídos ☒ OU revisores extraíram dados de uma amostra de estudos elegíveis E obtiveram uma boa concordância (pelo menos 80%) com o restante selecionado por um revisor
7- Os autores da revisão forneceram uma lista dos estudos excluídos	☐ Sim ☐ Sim parcial	Para Sim parcial: ☐ Forneceram uma lista de todos os	☐ Sim ☐ Sim parcial	Para Sim parcial: ☐ Forneceram uma lista de todos os	☐ Sim ☐ Sim parcial	Para Sim parcial: ☐ Forneceram uma lista de todos os estudos

e justificaram as exclusões?*	☒ Não	estudos potencialmente relevantes que foram lidos no formato de texto completo, mas excluídos da revisão	☒ Não	estudos potencialmente relevantes que foram lidos no formato de texto completo, mas excluídos da revisão	☒ Não	potencialmente relevantes que foram lidos no formato de texto completo, mas excluídos da revisão
		Para Sim, deve ter também: ☐ Justificaram a exclusão da revisão de casa estudo potencialmente relevante		Para Sim, deve ter também: ☒ Justificaram a exclusão da revisão de casa estudo potencialmente relevante		Para Sim, deve ter também: ☐ Justificaram a exclusão da revisão de casa estudo potencialmente relevante

8- Os autores da revisão descreveram os estudos incluídos em detalhes quando adequados?	☐ Sim	Para Sim parcial (TODOS os seguintes):	☐ Sim	Para Sim parcial (TODOS os seguintes):	☐ Sim	Para Sim parcial (TODOS os seguintes):
	☐ Sim parcial	☒ Descreveram população	☐ Sim parcial	☒ Descreveram população	☒ Sim parcial	☒ Descreveram população
	☒ Não	☒ Descreveram intervenções	☒ Não	☒ Descreveram intervenções	☐ Não	☒ Descreveram intervenções
		☒ Descreveram comparadores		☒ Descreveram comparadores		☒ Descreveram comparadores
		☐ Descreveram desfechos		☐ Descreveram desfechos		☒ Descreveram desfechos
		☒ Descreveram os desenhos de estudos		☒ Descreveram os desenhos de estudos		☒ Descreveram os desenhos de estudos
		Para Sim, deve ter também TODOS os seguintes:		Para Sim, deve ter também TODOS os seguintes:		Para Sim, deve ter também TODOS os seguintes:
						☐ Descreveram população em detalhes

☐ Descreveram população em detalhes

☐ Descreveram intervenções em detalhes (incluindo doses onde relevante)

☐ Descreveram comparadores em detalhes (incluindo doses onde relevante)

☐ Descreveram o cenário do estudo

☒ Tempo de seguimento

☒ Descreveram população em detalhes

☒ Descreveram intervenções em detalhes (incluindo doses onde relevante)

☐ Descreveram comparadores em detalhes (incluindo doses onde relevante)

☒ Descreveram o cenário do estudo

☒ Tempo de seguimento

☐ Descreveram intervenções em detalhes (incluindo doses onde relevante)

☐ Descreveram comparadores em detalhes (incluindo doses onde relevante)

☐ Descreveram o cenário do estudo

☒ Tempo de seguimento

9- Os autores da revisão utilizaram uma técnica satisfatória para avaliar o risco de viés (RoB) nos estudos individuais que foram incluídos na revisão?*	ECR	ECR	ECR	ECR	ECR	ECR
	☒ Sim ☐ Sim parcial ☐ Não ☐ Incluído somente ensaios clínicos não randomizados	Para Sim Parcial, deve ser avaliado RoB de: ☒ Alocação não oculta, e ☒ Falta de seguimento de pacientes e avaliadores quando avaliaram desfechos (desnecessário para desfechos objetivos como todas as causas de mortalidade)	☒ Sim ☐ Sim parcial ☐ Não ☐ Incluído somente ensaios clínicos não randomizados	Para Sim Parcial, deve ser avaliado RoB de: ☒ Alocação não oculta, e ☒ Falta de seguimento de pacientes e avaliadores quando avaliaram desfechos (desnecessário para desfechos objetivos como todas as causas de mortalidade)	☒ Sim ☐ Sim parcial ☐ Não ☐ Incluído somente ensaios clínicos não randomizados Ensaios clínicos não-randomizados ☐ Sim ☐ Sim Parcial ☐ Não	Para Sim Parcial, deve ser avaliado RoB de: ☒ Alocação não oculta, e ☒ Falta de seguimento de pacientes e avaliadores quando avaliaram desfechos (desnecessário para desfechos objetivos como todas as causas de mortalidade) Para Sim, deve ter também TODOS os seguintes:
	Ensaios clínicos não-randomizados ☐ Sim		Ensaios clínicos não-randomizados ☐ Sim			

☐ Sim Parcial ☐ Não ☐ Incluído somente Ensaios Clínicos randomizados	Para Sim, deve ter também TODOS os seguintes: ☒ Sequência de alocação que não foi verdadeiramente randomizada, e ☒ Seleção de resultados relatados entre múltiplas mensurações ou análises de um desfecho específico	☐ Sim Parcial ☒ Não ☐ Incluído somente Ensaios Clínicos randomizados	Para Sim, deve ter também TODOS os seguintes: ☒ Sequência de alocação que não foi verdadeiramente randomizada, e ☒ Seleção de resultados relatados entre múltiplas mensurações ou análises de um desfecho específico	☒ Incluído somente Ensaios Clínicos randomizados	☐ Sequência de alocação que não foi verdadeiramente randomizada, e ☐ Seleção de resultados relatados entre múltiplas mensurações ou análises de um desfecho específico
	Ensaios Clínicos não-randomizados Para Sim Parcial, deve ser avaliado RoB de: ☐ De confusão, e ☐ De viés de seleção		Ensaios Clínicos não-randomizados Para Sim Parcial, deve ser avaliado RoB de: ☐ De confusão, e ☐ De viés de seleção		Ensaios Clínicos não-randomizados Para Sim Parcial, deve ser avaliado RoB de: ☐ De confusão, e ☐ De viés de seleção
	Para Sim, deve ser avaliado também RoB: ☐ Métodos utilizados para verificar exposição e desfechos, e ☐ Seleção de resultado relatado entre várias mensurações e análises de um desfecho específico		Para Sim, deve ser avaliado também RoB: ☐ Métodos utilizados para verificar exposição e desfechos, e ☐ Seleção de resultado relatado entre várias mensurações e análises de um desfecho específico		Para Sim, deve ser avaliado também RoB: ☐ Métodos utilizados para verificar exposição e desfechos, e ☐ Seleção de resultado relatado entre várias mensurações e análises de um desfecho específico

10- Os autores da revisão relataram as fontes de financiamento para os estudos incluídos na revisão?	☐ Sim ☒ Não	Para Sim: ☐ Deve ter relatado as fontes de financiamento para estudos individuais incluídos na revisão. Nota: Relatando que os revisores procuraram essas informações mas não foi relatada pelos autores do estudo também qualifica.	☐ Sim ☒ Não	Para Sim: ☐ Deve ter relatado as fontes de financiamento para estudos individuais incluídos na revisão. Nota: Relatando que os revisores procuraram essas informações mas não foi relatada pelos autores do estudo também qualifica.	☐ Sim ☒ Não	Para Sim: ☐ Deve ter relatado as fontes de financiamento para estudos individuais incluídos na revisão. Nota: Relatando que os revisores procuraram essas informações mas não foi relatada pelos autores do estudo também qualifica.
---	---	---	---	---	---	--

11- Se a meta-análise foi realizada, os autores da revisão utilizaram métodos apropriados para combinação de resultados?*	☒ Sim ☐ Não ☐ Não foi conduzida meta-análise	ECR Para Sim: ☒ Os autores justificaram a combinação dos dados na meta-análise ☒ E eles utilizaram uma técnica ponderada apropriada para combinar resultados do estudo, ajustando para heterogeneidade, se presentes. ☐ E investigou as causas de qualquer heterogeneidade.	☒ Sim ☐ Não ☐ Não foi conduzida meta-análise	ECR Para Sim: ☒ Os autores justificaram a combinação dos dados na meta-análise ☒ E eles utilizaram uma técnica ponderada apropriada para combinar resultados do estudo, ajustando para heterogeneidade, se presentes. ☐ E investigou as causas de qualquer heterogeneidade.	☐ Sim ☐ Não ☒ Não foi conduzida meta-análise	ECR Para Sim: ☐ Os autores justificaram a combinação dos dados na meta-análise ☐ E eles utilizaram uma técnica ponderada apropriada para combinar resultados do estudo, ajustando para heterogeneidade, se presentes. ☐ E investigou as causas de qualquer heterogeneidade.
--	--	---	--	---	--	---

Ensaios clínicos não-randomizados	Ensaios clínicos não-randomizados	Ensaios clínicos não-randomizados
--	--	--

Para Sim:

☐ Os autores justificaram a combinação dos dados na meta-análise

☐ E eles utilizaram uma técnica ponderada apropriada para combinar resultados do estudo, ajustando para heterogeneidade, se presentes.

☐ E eles combinaram estatisticamente as estimativas de efeitos de ensaios clínicos não-randomizados que foram ajustados para confundidores, em vez de combinar dados brutos, ou justificado combinando dados brutos quando estimativas de efeitos ajustados não estavam disponíveis

☐ E eles relataram estimativas sumárias separadas para ECRs e ensaios clínicos não-randomizados quando ambos foram incluídos na revisão.

Para Sim:

☐ Os autores justificaram a combinação dos dados na meta-análise

☐ E eles utilizaram uma técnica ponderada apropriada para combinar resultados do estudo, ajustando para heterogeneidade, se presentes.

☐ E eles combinaram estatisticamente as estimativas de efeitos de ensaios clínicos não-randomizados que foram ajustados para confundidores, em vez de combinar dados brutos, ou justificado combinando dados brutos quando estimativas de efeitos ajustados não estavam disponíveis

☐ E eles relataram estimativas sumárias separadas para ECRs e ensaios clínicos não-randomizados quando ambos foram incluídos na revisão.

☐ Os autores justificaram a combinação dos dados na meta-análise

☐ E eles utilizaram uma técnica ponderada apropriada para combinar resultados do estudo, ajustando para heterogeneidade, se presentes.

☐ E eles combinaram estatisticamente as estimativas de efeitos de ensaios clínicos não-randomizados que foram ajustados para confundidores, em vez de combinar dados brutos, ou justificado combinando dados brutos quando estimativas de efeitos ajustados não estavam disponíveis

☐ E eles relataram estimativas sumárias separadas para ECRs e ensaios clínicos não-randomizados quando ambos foram incluídos na revisão.

12- Se a meta-análise foi realizada os autores da revisão avaliaram o impacto potencial do risco de viés dos estudos individuais sobre os resultados da meta-análise ou outra síntese de evidências?	☒ Sim ☐ Não ☐ Não foi conduzida meta-análise	Para Sim: ☒ incluíram apenas ECR com baixo risco de viés. ☐ OU, se a estimativa combinada for baseada em ECRs e/ou Ensaios clínicos não-randomizados na variável risco de viés, os autores realizaram análises para investigar o possível impacto de risco de viés em estimativas sumárias de efeito.	☐ Sim ☒ Não ☐ Não foi conduzida meta-análise	Para Sim: ☐ incluíram apenas ECR com baixo risco de viés. ☐ OU, se a estimativa combinada for baseada em ECRs e/ou Ensaios clínicos não-randomizados na variável risco de viés, os autores realizaram análises para investigar o possível impacto de risco de viés em estimativas sumárias de efeito.	☐ Sim ☐ Não ☒ Não foi conduzida meta-análise	Para Sim: ☐ incluíram apenas ECR com baixo risco de viés. ☐ OU, se a estimativa combinada for baseada em ECRs e/ou Ensaios clínicos não-randomizados na variável risco de viés, os autores realizaram análises para investigar o possível impacto de risco de viés em estimativas sumárias de efeito.
13- Os autores da revisão levaram em conta o risco de viés dos estudos individuais ao interpretar/discutir os resultados da revisão?*	☒ Sim ☐ Não	Para Sim: ☒ incluíram apenas ECRs com baixo risco de viés ☐ OU, se ECRs com risco de viés moderado ou alto, ou ensaios clínicos não-randomizados foram incluídos, a revisão forneceu uma discussão sobre o provável impacto do Risco de viés aos resultados.	☐ Sim ☒ Não	Para Sim: ☐ incluíram apenas ECRs com baixo risco de viés ☐ OU, se ECRs com risco de viés moderado ou alto, ou ensaios clínicos não-randomizados foram incluídos, a revisão forneceu uma discussão sobre o provável impacto do Risco de viés aos resultados.	☐ Sim ☒ Não	Para Sim: ☐ incluíram apenas ECRs com baixo risco de viés ☐ OU, se ECRs com risco de viés moderado ou alto, ou ensaios clínicos não-randomizados foram incluídos, a revisão forneceu uma discussão sobre o provável impacto do Risco de viés aos resultados.
14- Os autores da revisão forneceram	☐ Sim	Para Sim:	☐ Sim	Para Sim:	☐ Sim	Para Sim:

na discussão uma explicação satisfatória de qualquer heterogeneidade observada nos resultados da revisão?	☒ Não	☐ Não houve heterogeneidade significativa nos resultados	☒ Não	☐ Não houve heterogeneidade significativa nos resultados	☒ Não	☐ Não houve heterogeneidade significativa nos resultados
		☐ OU se a heterogeneidade estava presente, os autores realizaram uma investigação de fontes de qualquer heterogeneidade nos resultados e discutiram o impacto dessa nos resultados da revisão.		☐ OU se a heterogeneidade estava presente, os autores realizaram uma investigação de fontes de qualquer heterogeneidade nos resultados e discutiram o impacto dessa nos resultados da revisão.		☐ OU se a heterogeneidade estava presente, os autores realizaram uma investigação de fontes de qualquer heterogeneidade nos resultados e discutiram o impacto dessa nos resultados da revisão.

15- Se eles realizaram síntese quantitativa, os autores da revisão realizaram uma adequada investigação do viés de publicação (viés de pequeno estudo) e discutiram seu provável impacto nos resultados da revisão?*	☐ Sim ☒ Não ☐ Não foi conduzida meta-análise	Para Sim: ☐ realizaram testes gráficos ou estatístico para viés de publicação e discutiram a probabilidade e magnitude do impacto do viés de publicação.	☐ Sim ☒ Não ☐ Não foi conduzida meta-análise	Para Sim: ☐ realizaram testes gráficos ou estatístico para viés de publicação e discutiram a probabilidade e magnitude do impacto do viés de publicação.	☐ Sim ☒ Não ☐ Não foi conduzida meta-análise	Para Sim: ☐ realizaram testes gráficos ou estatístico para viés de publicação e discutiram a probabilidade e magnitude do impacto do viés de publicação.
--	--	--	--	--	--	--

16- Os autores da revisão relataram qualquer potencial fonte de conflito de interesse, incluindo qualquer financiamento que	☒ Sim ☐ Não	Para SIM: ☒ Os autores relataram não conflitos de interesse OU ☐ Os autores descreveram as fontes	☐ Sim ☒ Não	Para SIM: ☐ Os autores relataram não conflitos de interesse OU ☐ Os autores descreveram as fontes	☒ Sim ☐ Não	Para SIM: ☐ Os autores relataram não conflitos de interesse OU ☒ Os autores descreveram as fontes de financiamento e
---	---	--	---	---	---	---

**eles receberam
para condução da
revisão?**

de financiamento e
como lidaram com
potenciais conflitos de
interesse.

de financiamento e
como lidaram com
potenciais conflitos de
interesse.

como lidaram com potenciais
conflitos de interesse.

Avaliação global

Criticamente baixo – Possui mais de uma
fraqueza crítica com fraquezas não
críticas

Criticamente baixo – Possui mais de uma
fraqueza crítica com ou sem fraquezas
não críticas

Criticamente baixo – Possui mais de uma fraqueza crítica
com ou sem fraquezas não críticas

Fonte: Shea, 2017. (54)

ANEXO 5. ESTUDOS EXCLUÍDOS

Durante leitura do título ou resumo, todos os estudos que não se enquadravam nos critérios de elegibilidade foram excluídos.

Os motivos para exclusão dos estudos lidos na íntegra estão apresentados na tabela abaixo.

Autor	Ano	Referência	Motivo da exclusão
1. Bown <i>et al.</i>	2025	(96)	Avaliação de desfecho diferente da PICO
2. Fogel <i>et al.</i>	2025	(97)	Avaliação de desfecho diferente da PICO
3. Perez-Alba <i>et al.</i>	2025	(98)	Artigo não publicado na íntegra, publicado apenas como resumo
4. Chou <i>et al.</i>	2023	(99)	Revisão de artigos já descritos na íntegra
5. Clement <i>et al.</i>	2024	(100)	Avaliação de desfecho diferente da PICO
6. Kamy <i>et al.</i>	2024	(38)	Não apresenta dados separados para cabotegravir
7. Durham <i>et al.</i>	2023	(101)	Desenho do estudo
8. Landowitz <i>et al.</i>	2023	(102)	Desenho do estudo
9. Marzinke <i>et al.</i>	2023	(95)	Avaliação de desfecho diferente da PICO
10. Marzinke <i>et al.</i>	2023	(103)	Desenho do estudo
11. Lazarus <i>et al.</i>	2021	(104)	Não avalia eficácia de cabotegravir comparado a TDF/FTC

ANEXO 6. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA – GRADE

Certainty assessment							Certainty
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	

Infecção por HIV

4	ensaio clínico randomizado	não grave	não grave	não grave	não grave	nenhum	⊕⊕⊕⊕ Alta
---	----------------------------	-----------	-----------	-----------	-----------	--------	--------------

Segurança

4	ensaio clínico randomizado	não grave	não grave	não grave	não grave	nenhum	⊕⊕⊕⊕ Alta
---	----------------------------	-----------	-----------	-----------	-----------	--------	--------------

Fonte: elaboração própria.

ANEXO 7. CUSTOS DE MONITORAMENTO DA PREP

Tabela 27. Custos relacionados ao monitoramento do uso da PrEP

Exame/Avaliação clínica	Procedimento	Valor de referência SIGTAP	Consulta inicial	Consulta de acompanhamento (30 dias)	Consulta de acompanhamento trimestral	Consulta de acompanhamento em periodicidade distinta	Frequência anual no primeiro ano	Frequência anual no segundo ano	Custo total – Ano 1	Custo total - Ano 2
Teste de HIV e avaliação de sinais e sintomas	Teste rápido ou sorologia (sangue) – (02.14.01.005-8)	R\$ 1,00	SIM	SIM	SIM	NÃO	5	4	R\$ 14,00	R\$ 11,20
Avaliação de eventos adversos	Incluído na consulta médica	R\$ 0,00	NÃO	SIM	SIM	NÃO	0	0	R\$ 0,00	R\$ 0,00
Sorologia e vacinação hepatite B	Teste rápido (HBsAg) (02.02.03.097-0)	R\$ 18,55	SIM	NÃO	NÃO	SIM — avaliar anti-HBs 1 mês após última dose se vacinado na 1ª consulta	1	0	R\$ 51,94	R\$ 0,00

Sorologia e vacinação hepatite B	Anti-HBs (02.02.03.063-6)	R\$ 18,55	SIM	NÃO	NÃO	SIM — avaliar anti-HBs 1 mês após última dose se vacinado na 1ª consulta	1	0	R\$ 51,94	R\$ 0,00
Sorologia hepatite C	Teste rápido (anti-HCV) (02.02.03.067-9)	R\$ 18,55	SIM	NÃO	SIM	NÃO	2	1	R\$ 103,88	R\$ 51,94
Teste para sífilis	Treponêmico (teste rápido ou ELISA) ou não treponêmico (VDRL, RPR ou TRUST) (02.14.01.007-4)	R\$ 1,00	SIM	SIM	SIM	SIM — sempre que apresentar sintomas	5	4	R\$ 14,00	R\$ 11,20

Identificação de outras IST (clamídia/gonococo)	Pesquisa em urina ou secreção genital (ex.: biologia molecular) (02.02.03.099-7)	R\$ 60,00	SIM	NÃO	NÃO	SIM — a cada 6 meses ou se apresentar sintomas	2	2	R\$ 336,00	R\$ 336,00
Monitoramento da função renal	Clearance de creatinina e dosagem de creatinina sérica	R\$ 0,00	SIM	NÃO	NÃO	SIM — a cada 12 meses ou a cada 6 meses se >50 anos, HAS, diabetes ou clearance < 90 mL/min	0	0	R\$ 0,00	R\$ 0,00
Teste de gravidez (se potencial reprodutivo)	N/A	R\$ 0,00	SIM	SIM	SIM	NÃO	0	0	R\$ 0,00	R\$ 0,00
Valor final									R\$ 571,76	R\$ 410,34

* Os valores do SIGTAP foram ajustados por 2,8.

Fonte: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) Oral à Infecção pelo HIV (10) e SIGTAP (85)

Tabela 28. Custo adicionais do monitoramento do uso da PrEP com cabotegravir

Cabotegravir				
Procedimentos adicionais	Valor de referência SIGTAP	Frequência anual no primeiro ano	Frequência anual no segundo ano	
DOSAGEM DE TRANSAMINASE GLUTAMICO-OXALACETICA (TGO) (02.02.01.064-3)	R\$ 2,01	2	2	
DOSAGEM DE TRANSAMINASE GLUTAMICO-PIRUVICA (TGP) (02.02.01.065-1)	R\$ 2,01	2	2	
DETECÇÃO DE ÁCIDOS NUCLEICOS DO HIV-1 (QUALITATIVO) (2.02.03.004-0)	R\$ 65,00	1	0	
	Custo	Ano 1	R\$ 204,51	
	Custo	Ano 2	R\$ 22,51	

* Os valores do SIGTAP foram ajustados por 2,8.
Fonte: SIGTAP (85)

Tabela 29. Custo adicionais do monitoramento do uso da PrEP com FTC/TDF

FTC/TDF			
Procedimentos adicionais	Valor SIGTAP	Frequência anual no primeiro ano	Frequência anual no segundo ano
DOSAGEM DE CREATININA (02.02.01.031-7)	R\$ 1,85	2	2
CLEARANCE DE CREATININA (02.02.05.002-5)	R\$ 3,51	2	2
Custo Ano 1			R\$ 24,84
Custo Ano 2			R\$ 24,84

* Os valores do SIGTAP foram ajustados por 2,8.

Fonte: SIGTAP (85)

ANEXO 8. CUSTOS ASSOCIADOS AO MANEJO DA INFECÇÃO PELO HIV

O custo médio anual por paciente considerando a abordagem inicial no diagnóstico, exames antes e depois de troca de tratamento, monitoramento do tratamento, comorbidades e complicações e visita a emergências e hospitalizações foi estimado em R\$ 7.660,83 (Tabela 30).

Para os custos relacionados à abordagem inicial e monitoramento foi utilizado como parâmetro os procedimentos listados no PCDT para o Manejo da infecção pelo HIV em adultos e custeados pelo SIGTAP. (29,85) Para os demais custos, foi utilizado um microcusteio baseado em um painel de especialistas.

Tabela 30. Resumo do cuidado com o paciente com HIV

Cuidado do pacientes com HIV	Custo médio anual por paciente
Abordagem inicial	R\$ 41,16
Exames antes e depois de troca de tratamento	R\$ 58,93
Monitoramento	R\$ 619,17
Comorbidades e complicações	R\$ 2.324,27
Emergências e hospitalizações	R\$ 4.617,29
Total	R\$ 7.660,83

Abordagem inicial

A Tabela 31 apresenta os procedimentos considerados na abordagem inicial ao pacientes com HIV. De acordo com o Boletim Epidemiológico de 2024, estima-se que 5,9% dos indivíduos em TARV sejam classificados como novos pacientes, ou seja, aqueles que iniciaram o tratamento recentemente. Sendo assim, o custo total referente à abordagem inicial foi calculado de forma ponderada, considerando o percentual de novos pacientes que efetivamente farão uso dos recursos associados a essa etapa do tratamento.

Tabela 31. Procedimentos realizados na abordagem inicial de novos pacientes com HIV segundo o PCDT

Procedimento	Frequência anual média por paciente	Custo unitário	Utilização (%)	Custo total
Contagem De Linfocitos CD4/CD8	1,0	R\$ 42,00	100,0%	R\$ 42,00

Hemograma Completo	1,0	R\$ 11,51	100,0%	R\$ 11,51
Dosagem de Glicose	1,0	R\$ 5,18	100,0%	R\$ 5,18
Dosagem de Colesterol (Total, HDL, LDL)	1,0	R\$ 5,18	100,0%	R\$ 5,18
Dosagem de Triglicerídeos	1,0	R\$ 9,83	100,0%	R\$ 9,83
Dosagem TGO / TGP (Transaminase Glutâmico-Oxalacética / Transaminase Glutâmico-Pirúvica)	1,0	R\$ 11,26	100,0%	R\$ 11,26
Dosagem de Creatinina	1,0	R\$ 5,18	100,0%	R\$ 5,18
Dosagem de Fosfatase Alcalina	1,0	R\$ 5,63	100,0%	R\$ 5,63
Dosagem de Gama-Glutamyl-Transferase (Gama GT)	1,0	R\$ 9,83	100,0%	R\$ 9,83
EAS (urina tipo I)	1,0	R\$ 10,36	100,0%	R\$ 10,36
LF-CrAg – teste de fluxo lateral para detecção de antígeno criptocócico ^a	1,0	R\$ 30,00	26,0%	R\$ 7,80
TESTE PPD PARA TUBERCULOSE ^b	1,0	R\$ 18,97	100,0%	R\$ 18,97
TESTE IGRA PARA TUBERCULOSE	1,0	R\$ 0,00	100,0%	R\$ 0,00
PESQUISA DE ANTICORPOS ANTI-HTLV	1,0	R\$ 51,94	100,0%	R\$ 51,94
ANTI-HBS (para Hepatite B)	1,0	R\$ 51,94	100,0%	R\$ 51,94
ANTI-HBC (para Hepatite B)	1,0	R\$ 51,94	100,0%	R\$ 51,94
ANTI-HCV (para hepatite C)	1,0	R\$ 51,94	100,0%	R\$ 51,94
HAV-IGG (anticorpos IGG contra vírus da hepatite A)	1,0	R\$ 51,94	100,0%	R\$ 51,94
Sorologia para toxoplasmose (IgG)	1,0	R\$ 47,51	100,0%	R\$ 47,51
Detecção de sífilis (TESTE NÃO TREPONEMICO)	1,0	R\$ 7,92	100,0%	R\$ 7,92
Detecção de sífilis (TESTE TREPONEMICO)	1,0	R\$ 25,48	100,0%	R\$ 25,48
Sorologia para Chagas	1,0	R\$ 51,80	100,0%	R\$ 51,80
PESQUISA DE ANTIGENO DE SUPERFÍCIE DO VIRUS DA HEPATITE B (HBSAG)	1,0	R\$ 51,94	100,0%	R\$ 51,94
RADIOGRAFIA DE TORAX (PA)	1,0	R\$ 19,26	100,0%	R\$ 19,26
Consulta com infectologista	2,0	R\$ 28,00	100,0%	R\$ 56,00

Consulta ou pré-consulta com enfermagem	2,0	R\$ 17,64	100,0%	R\$ 35,28
Consulta com psicólogo	0,0	R\$ 7,14	100,0%	R\$ 0,00
Custo de abordagem inicial				R\$ 697,62
Custo de abordagem inicial ponderado para novos pacientes				R\$ 41,16

^a Este procedimento não estava disponível no SIGTAP, sendo assim foi considerado como referência de custo e utilização o Relatório Nº 615/2021 da CONITEC. (105)

^b Este procedimento não estava disponível no SIGTAP, sendo assim foi considerado como referência de custo e utilização o Relatório Nº591/2021 da CONITEC. (106)

Fonte: PCDT e SIGTAP (29,85)

Monitoramento

A Tabela 32 descreve os procedimentos considerados para o seguimento de PVHA.

Tabela 32. Procedimentos realizados durante o tratamento de PVHA segundo o PCDT

Procedimento	Quantidade média de exames por paciente/ano	Custo unitário	Custo total
Consulta com infectologista	3,00	R\$ 28,00	R\$ 84,00
Consulta ou pré-consulta com enfermagem	3,00	R\$ 17,64	R\$ 52,92
Contagem De Linfócitos CD4/CD8	2,00	R\$ 42,00	R\$ 84,00
Hemograma Completo	2,00	R\$ 11,51	R\$ 23,02
Dosagem de Glicose	1,00	R\$ 5,18	R\$ 5,18
Dosagem de Colesterol (Total, HDL, LDL)	2,00	R\$ 5,18	R\$ 10,36
Dosagem de Triglicerídeos	2,00	R\$ 9,83	R\$ 19,66
Dosagem TGO / TGP (Transaminase Glutâmico-Oxalacética / Transaminase Glutâmico-Piruvica)	2,00	R\$ 11,26	R\$ 22,51
Dosagem TGO / TGP (Transaminase Glutâmico-Oxalacética / Transaminase Glutâmico-Piruvica)	2,00	R\$ 11,26	R\$ 22,52
Dosagem de Creatinina	2,00	R\$ 5,18	R\$ 10,36
Dosagem de Fosfatase Alcalina	2,00	R\$ 5,63	R\$ 11,26
Dosagem de Gama-Glutamil-Transferase (Gama GT)	2,00	R\$ 9,83	R\$ 19,66
ANTI-HBC (para Hepatite B)	1,00	R\$ 51,94	R\$ 51,94
ANTI-HCV (para hepatite C)	1,00	R\$ 51,94	R\$ 51,94
Deteção de sífilis (TESTE NÃO TREPONEMICO)	2,00	R\$ 7,92	R\$ 15,85
Deteção de sífilis (TESTE TREPONEMICO)	2,00	R\$ 25,48	R\$ 50,96
EAS	2,00	R\$ 10,36	R\$ 20,72
Clearence de creatinina	2,00	R\$ 19,66	R\$ 39,31
Bilirrubinas Totais e Frações	2,00	R\$ 5,63	R\$ 11,26
Teste PT	1,00	R\$ 11,76	R\$ 11,76
IGRA	1,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00

MICROCUSTEIO

Este estudo de microcusteio teve como objetivo descrever a carga econômica e avaliar os custos envolvidos no cuidado de pessoas vivendo com HIV no Sistema Único de Saúde (SUS), realizando o mapeamento do uso de recursos e custos em cada etapa de tratamento e no tratamento de comorbidades, emergências e hospitalizações.

O estudo foi feito em três fases: a primeira fase consistiu em 5 entrevistas com médicos líderes de opinião para entender como é feito o cuidado e assistência de PVHA no SUS. A segunda fase consistiu na realização de 26 entrevistas com profissionais da saúde para estimar o uso de recursos e os custos envolvidos no cuidado desses pacientes e, na terceira etapa, foi feita a elaboração do modelo de microcusteio.

- Primeira fase: entrevistas com médicos líderes de opinião para entender a jornada das PVHA no SUS

Nesta primeira fase, foi desenvolvido um questionário para entender as dinâmicas de diagnóstico, tratamentos, monitoramento e acompanhamento de PVHA no SUS, por meio da realização de entrevistas com cinco médicos líderes de opinião. As perguntas foram elaboradas com base no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para manejo da infecção pelo HIV. O questionário foi estruturado para capturar informações sobre a experiência profissional do entrevistado, perfil dos pacientes atendidos e os processos de diagnóstico, tratamento em primeira linha, monitoramento, avaliação de resposta e troca de tratamento. Uma vez que o questionário foi aprovado, foram realizadas entrevistas por telefone, com uma hora de duração.

- Segunda fase: entrevista com profissionais de saúde para identificar o uso de recursos no cuidado de PVHA e abordagem de microcusteio

A partir dos resultados obtidos na primeira fase, foi estruturado um novo questionário para estimativa do uso de recursos em saúde associado ao cuidado de PVHA no SUS. As perguntas do questionário foram estruturadas nas seguintes seções: perfil do entrevistado, perfil de pacientes, diagnóstico e abordagem inicial (antes do tratamento), manejo terapêutico, monitoramento durante tratamento antirretroviral, procedimentos na troca de tratamento, comorbidades e coinfeções, complicações devido ao tratamento com terapia antirretroviral

(TARV) ou a doenças associadas à infecção por HIV e emergências e hospitalizações. O questionário foi preenchido pelos entrevistados por meio de uma plataforma online.

Os profissionais da saúde entrevistados deveriam atender e participar da decisão sobre o tratamento clínico de PVHIV em um centro de referência no tratamento de infecções por HIV do SUS, ter no mínimo 10 anos de experiência após o período de residência médica, ter familiaridade com o manejo de PVHIV e ter acompanhado no mínimo 100 pacientes com HIV nessa instituição do SUS ao longo do ano de 2019.

Os questionários foram respondidos entre março e abril de 2021. Após a coleta das respostas, foram estimadas a frequência anual média de uso e a porcentagem de pacientes que utilizam cada recurso mencionado.

- Terceira fase: construção da ferramenta de microcusteio

Foram também identificados os custos unitários de cada recurso para, assim, calcular o custo anual por paciente. Os custos unitários dos procedimentos foram definidos com base em dados do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) (85), e, caso algum procedimento utilizado não estivesse presente no SIGTAP, outras fontes da literatura foram usadas.

Exames antes e depois de troca de tratamento

Em relação aos custos associados à troca de tratamento, esses estão apresentados nas Tabela 33 e Tabela 34 tiveram o valor total ponderado por 7,21% que foram os pacientes que os especialistas referiram necessitar troca do tratamento a cada ano.

Tabela 33. Procedimentos realizados antes da troca de tratamento

Procedimento	Pacientes que realizaram os procedimentos (%)	Quantidade média de exames por paciente	Custo unitário	Custo total
Quantificação de carga viral do HIV por RT-PCR	97,7%	2,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00
Quantificação da carga viral do HIV por outras técnicas de biologia molecular	2,3%	1,67	R\$ 0,00	R\$ 0,00
PCR-qualitativo para HIV (RNA)	0,8%	1,00	R\$ 50,40	R\$ 0,38
Genotipagem Do HIV	29,4%	1,05	R\$ 0,00	R\$ 0,00

Contagem De Linfocitos CD4/CD8	74,5%	1,48	R\$ 42,00	R\$ 46,20
Hemograma Completo	95,6%	1,48	R\$ 11,51	R\$ 16,24
Dosagem de Glicose	95,4%	1,48	R\$ 5,18	R\$ 7,30
Dosagem de Insulina	47,2%	1,20	R\$ 28,48	R\$ 16,11
Dosagem de Hemoglobina Glicosilada	63,0%	1,31	R\$ 22,01	R\$ 18,21
Dosagem de Colesterol (Total, HDL, LDL)	93,3%	1,43	R\$ 5,18	R\$ 6,91
Dosagem de Triglicerídeos	93,5%	1,43	R\$ 9,83	R\$ 13,12
Dosagem TGO / TGP (Transaminase Glutâmico-Oxalacética / Transaminase Glutâmico-Piruvica)	94,2%	1,55	R\$ 11,26	R\$ 16,44
Exame de Ureia	91,5%	1,65	R\$ 5,18	R\$ 7,82
Dosagem de Creatinina	96,1%	1,73	R\$ 5,18	R\$ 8,60
Dosagem de Fosfatase Alcalina	85,7%	1,40	R\$ 5,63	R\$ 6,75
Dosagem de Gama-Glutamil-Transferase (Gama GT)	85,1%	1,35	R\$ 9,83	R\$ 11,30
Dosagem de Cálcio (Ionizável ou total)	63,4%	1,31	R\$ 9,83	R\$ 8,18
Dosagem de Albumina	52,5%	1,25	R\$ 5,18	R\$ 3,40
Dosagem de Potássio	79,5%	1,24	R\$ 5,18	R\$ 5,09
Dosagem de sódio	3,8%	1,00	R\$ 5,18	R\$ 0,20
EAS (urina tipo I)	3,8%	1,00	R\$ 10,36	R\$ 0,39
TESTE PPD PARA TUBERCULOSE	13,6%	1,20	R\$ 0,00	R\$ 0,00
TESTE IGRA PARA TUBERCULOSE	1,0%	1,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00
Xpert MTB/RIF (teste molecular para tuberculose)	8,8%	1,43	R\$ 0,00	R\$ 0,00
PESQUISA DE ANTICORPOS ANTI-HTLV	16,3%	1,00	R\$ 51,94	R\$ 8,45
ANTI-HBS (para Hepatite B)	30,1%	1,00	R\$ 51,94	R\$ 15,66
ANTI-HBC (para Hepatite B)	19,3%	1,00	R\$ 51,94	R\$ 10,00
ANTI-HCV (para hepatite C)	36,0%	1,33	R\$ 51,94	R\$ 24,91
HAV-IGG (anticorpos IGG contra vírus da hepatite A)	27,7%	1,00	R\$ 51,94	R\$ 14,36
ANTICORPOS IGG ANTICITOMEGALOVIRUS	25,5%	1,10	R\$ 30,80	R\$ 8,62

Sorologia para toxoplasmose (IgM e IgG)	27,0%	1,09	R\$ 99,46	R\$ 29,34
Detecção de sífilis (TESTE NÃO TREPONEMICO)	34,3%	1,62	R\$ 7,92	R\$ 4,39
Detecção de sífilis (TESTE TREPONEMICO)	33,3%	1,23	R\$ 25,48	R\$ 10,44
RADIOGRAFIA DE TORAX (PA)	20,9%	1,09	R\$ 19,26	R\$ 4,39
EXAME CITOPATOLOGICO CERVICO-VAGINAL	12,4%	1,09	R\$ 38,42	R\$ 5,21
ECOCARDIOGRAFIA	1,2%	1,00	R\$ 223,66	R\$ 2,61
ULTRASSONOGRAMA DE ABDOMEN	4,2%	1,14	R\$ 212,52	R\$ 10,20
TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE CRÂNIO COM CONTRASTE	0,2%	1,00	R\$ 545,66	R\$ 0,83
Custo dos exames realizados antes da troca de tratamento				R\$ 342,02

* Os valores do SIGTAP foram ajustados por 2,8.
Fonte: SIGTAP (85)

Tabela 34. Procedimentos realizados após a troca de tratamento

Procedimento	Quantidade de realizações	Custo unitário	Custo total
Consulta com infectologista	3,16	R\$ 28,00	R\$ 88,52
Consulta ou pré-consulta com enfermagem	3,10	R\$ 17,64	R\$ 54,63
CONTAGEM DE LINFOCITOS CD4/CD8	2,04	R\$ 42,00	R\$ 85,84
Quantificação de carga viral do HIV por RT-PCR	2,26	R\$ 0,00	R\$ 0,00
Quantificação da carga viral do HIV por outras técnicas de biologia molecular	28,59	R\$ 0,00	R\$ 0,00
Hemograma Completo	2,23	R\$ 11,51	R\$ 25,65
Dosagem de Glicose	2,15	R\$ 5,18	R\$ 11,13
Dosagem de Insulina	0,15	R\$ 28,48	R\$ 4,17
Dosagem de Hemoglobina Glicosilada	2,15	R\$ 22,01	R\$ 47,30
Dosagem de Colesterol (Total, HDL, LDL)	2,08	R\$ 5,18	R\$ 10,77
Dosagem de Triglicerídeos	2,03	R\$ 9,83	R\$ 19,98

Dosagem TGO / TGP (Transaminase Glutâmico-Oxalacética / Transaminase Glutâmico-Piruvica)	2,23	R\$ 11,26	R\$ 25,07
Exame de Ureia	2,23	R\$ 5,18	R\$ 11,57
Dosagem de Creatinina	2,41	R\$ 5,18	R\$ 12,51
Dosagem de Fosfatase Alcalina	2,12	R\$ 5,63	R\$ 11,91
Dosagem de Gama-Glutamil-Transferase (Gama GT)	1,50	R\$ 9,83	R\$ 14,73
Dosagem de Calcio (Ionizavel ou total)	2,19	R\$ 9,83	R\$ 21,48
Dosagem de Albumina	2,10	R\$ 5,18	R\$ 10,90
Dosagem de Potassio	2,21	R\$ 5,18	R\$ 11,47
Dosagem de Sódio	1,50	R\$ 5,18	R\$ 7,77
Custo total			R\$ 475,38

* Os valores do SIGTAP foram ajustados por 2,8.

Fonte: SIGTAP (85)

Comorbidades e complicações

Para os custo de comorbidades foram considerados pacientes que tiveram que fazer quimioprofilaxia para tuberculose (4,46%) (Tabela 35), comorbidades e coinfeções associadas ao tratamento do HIV (Tabela 36 e Tabela 37).

Tabela 35. Esquemas de tratamento de quimioprofilaxia para tuberculose

Medicamento	Frequência de ocorrência entre aqueles que realizam quimioprofilaxia	Posologia	Custo anual	Custo total	Fonte Custo
Isoniazida	90,80%	300mg/dia	R\$ 80,37	R\$ 72,97	Lista CMED 08/2023
Efavirenz/Lamivudina/Tenofovir	1,89%	1 comp ao dia (600/300/300)	R\$ 3.962,68	R\$ 74,77	Painel de Preços
Rifampicina + isoniazida	1,42%	2 comp 300/150 mg + 1 comp de 150/75 mg	R\$ 2.095,74	R\$ 29,66	Lista CMED 08/2023
Rifampicina	5,90%	4 comp de 150 mg	R\$ 2.073,20	R\$ 122,24	Painel de Preços

Custo total	R\$ 299,64
Custo ponderado por 4,46%	R\$ 13,35

Tabela 36. Custos com comorbidades e coinfeções

Comorbidade/coinfeção	Frequência anual de ocorrência (%) entre os pacientes	Custo médio por paciente	Custo total	Fonte Custo (CID-10)
Anemia	12,02%	R\$ 23,21	R\$ 2,79	DATASUS 2023 (D638)
Candidíase oral	12,49%	R\$ 102,78	R\$ 12,84	DATASUS 2023 (B378)
Candidíase esofagiana	7,26%	R\$ 193,63	R\$ 14,06	DATASUS 2023 (B378)
Depressão	25,48%	R\$ 44,63	R\$ 11,37	DATASUS 2023 (F320, F321, F322, F323, F328, F329, F330, F331, F332, F333, F334, F338, F339)
Dermatite seborreica	11,87%	R\$ 37,34	R\$ 4,43	DATASUS 2023 (L218; L219)
Desmineralização óssea	11,28%	R\$ 61,20	R\$ 6,90	DATASUS 2023 (M858, M859)
Diabetes	17,75%	R\$ 69,31	R\$ 12,30	DATASUS 2023 (E111, E112, E113, E114, E115, E116, E117, E118, E119, E141, E142, E143, E144, E145, E146, E147, E148, E149)
Dislipidemia mista	26,76%	R\$ 31,71	R\$ 8,49	DATASUS 2023 (E782, E788)

Hepatite crônica viral B	5,19%	R\$ 1.072,74	R\$ 55,62	DATASUS 2023 (B180, B181)
Hepatite viral crônica C	9,01%	R\$ 16.852,64	R\$ 1.518,98	DATASUS 2023 (B182)
Herpes genital	12,44%	R\$ 96,96	R\$ 12,06	DATASUS 2023 (A60)
Herpes labial	11,61%	R\$ 96,92	R\$ 11,25	DATASUS 2023 (B00, B008)
Herpes zóster	5,28%	R\$ 97,96	R\$ 5,17	DATASUS 2023 (B021, B022, B023, B027, B029)
Hipercolesterolemia	18,43%	R\$ 23,05	R\$ 4,25	DATASUS 2023 (E780)
Hipertensão	24,66%	R\$ 23,94	R\$ 5,91	DATASUS 2023 (I10)
Infecções bacterianas das vias aéreas superiores (ex: sinusite, amidalite)	15,92%	R\$ 36,02	R\$ 5,73	DATASUS 2023 (J068, J069)
Lipodistrofia	7,17%	R\$ 29,07	R\$ 2,08	DATASUS 2023 (E881)
Nefropatia do HIV	7,70%	R\$ 54,86	R\$ 4,22	DATASUS 2023 (B22, B23)
Pneumonia bacteriana	10,06%	R\$ 80,34	R\$ 8,08	DATASUS 2023 (J15, J159)
Sífilis	27,15%	R\$ 1.828,24	R\$ 496,40	DATASUS 2023 (A50, A500, A501, A502, A504, A505, A506, A507, A509, A510, A511, A512, A513, A514, A515, A519, A528, A529, A530, A539)
Síndrome metabólica	15,12%	R\$ 35,21	R\$ 5,32	DATASUS 2023 (E88, E889, E90)

Toxoplasmose	8,54%	R\$ 80,34	R\$ 6,86	DATASUS 2023 (B583, B588, B589)
Tuberculose	11,15%	R\$ 395,24	R\$ 44,06	DATASUS 2023 (A150, A151, A152, A153, A154, A155, A157, A158, A159, A160, A161, A162, A163, A164, A169, A179, A180, A181, A183, A184, A185, A186, A187, A188, A190, A191, A192, A190)
Custo ponderado			R\$ 2.259,18	
Referência: DATASUS (107)				

Tabela 37. Complicações devido ao tratamento com HIV ou a doenças associadas à infecção por HIV

Complicações	Frequência anual de ocorrência (%) entre os pacientes	Custo médio por paciente	Custo total	Fonte Custo (CID-10)
Candidíase*	9,85%	R\$ 102,78	R\$ 10,12	DATASUS 2023 (B204 Doença pelo HIV resultando em candidíase)
Desmineralização óssea	6,94%	R\$ 61,20	R\$ 4,24	DATASUS 2023 (M858, M859)
Doença citomegálica*	2,35%	R\$ 144,87	R\$ 3,41	DATASUS 2023 (B202 Doença pelo HIV resultando em doença citomegálica)
Neurotoxoplasmose	7,15%	R\$ 115,80	R\$ 8,28	DATASUS 2023 (B588)
Osteopenia / osteoporose	7,51%	R\$ 65,92	R\$ 4,95	DATASUS 2023 (M81; M810, M812, M818;

				M819; M82; M828)
Pneumocistose	9,24%	R\$ 224,51	R\$ 20,73	DATASUS 2023 (B59)
Custo ponderado			R\$ 51,74	

Referência: DATASUS (107)

Emergências e hospitalizações

Em relação a hospitalizações, 8,18% dos pacientes adultos com HIV desenvolveram AIDS, 75,73% dos pacientes adultos com AIDS precisaram de internação para tratamento de doenças disseminadas em AIDS e 8,05% dos pacientes internados precisaram de hospitalização em unidade de terapia intensiva (UTI).

Tabela 38. Custo relacionados a hospitalização com UTI

Procedimento	Pacientes com AIDS que precisaram de UTI	Duração média (em dias)	Custo por dia	Custo total	SIGTAP*
Hospitalização em UTI	8,05 %	16,56	R\$ 1.960,00	R\$ 2.610,71	DIARIA DE UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA ADULTO (UTI III) 08.02.01.009-1
Custo total				R\$ 2.610,71	
Custo ponderado por 8,18%				R\$ 213,53	

*Ajustado por 2,8.

Tabela 39. Pacientes em tratamento regular que precisaram utilizar os serviços de emergência

Procedimento	% em relação ao total de pacientes	Frequência média por ano por paciente	Custo	Custo total	SIGTAP*
Atendimento de emergência devido a causas relacionadas à infecção por HIV	6,72%	1,70	R\$ 123,82	R\$ 14,14	DIAGNOSTICO E/OU ATENDIMENTO DE URGENCIA EM CLINICA MEDICA (0301060088)
Atendimento de emergência devido a causas não relacionadas à infecção por HIV	6,71%	1,60	R\$ 123,82	R\$ 13,29	
Custo total				R\$ 27,43	

*Ajustado por 2,8.

Tabela 40. Pacientes em tratamento que passaram por procedimentos hospitalares em hospital-dia para tratamento de HIV/AIDS

Procedimento	% em relação ao total de pacientes	Frequência média por paciente /ano	Custo	Custo total	SIGTAP*
Hospital-dia para tratamento de HIV/AIDS	4,08%	2,36	R\$ 65,66	R\$ 6,31	TRATAMENTO DE HIV/AIDS (0303180072)
Custo total				R\$ 6,31	

*Ajustado por 2,8.

Hospital-dia para tratamento de HIV/AIDS: tratamento diário realizado em hospital-dia para o controle da replicação do HIV com o intuito de manter a integridade imune e impedindo a evolução para aids. É realizado com uso de medicamentos antirretrovirais, associados a qualquer terapia medicamentosa, cirúrgica, estética, psicoterápica, fisioterapêutica, de saúde bucal e que permita a manutenção da saúde das PVHA em relação a doenças oportunistas, comorbidades ou efeitos indesejáveis e tóxicos que possam advir do uso dos medicamentos antirretrovirais e/ou pela infecção, neoplasias e inflamação presente nas PVHA. O tratamento da AIDS em hospital-dia inclui programas de cuidados intensivos por equipe multiprofissional, evitando a internação (Portaria SAS/MS n.º 130/94).

Os pacientes adultos com HIV precisaram ser hospitalizados por doenças não associadas à infecção por HIV/AIDS foi em 3,24% (Tabela 41)

Tabela 41. Pacientes que precisaram ser hospitalizados por doenças NÃO associadas à infecção por HIV/AIDS

Causa	Pacientes hospitalizados por causas não associadas	Quantidade média de internações (paciente/ano)	Permanência hospitalar (dias)	Custo de internação	Pacientes que precisaram de UTI	Dias na UTI	Custo de diária UTI + custo internação	Custo total	Fonte Custo
Hipertensão arterial sistêmica	21,23%	1,13	7,67	R\$ 477,68	0,08%	5,38	R\$ 2.437,68	R\$ 891,45	DATASUS 2023 (I10)
Diabetes	21,10%	1,33	8,53	R\$ 967,52	4,16%	5,00	R\$ 2.927,52	R\$ 2.932,13	DATASUS 2023 (E111, E112, E113, E114, E115, E116, E117, E118, E119, E141, E142, E143, E144, E145, E146, E147, E148, E149)
Infarto agudo do miocárdio (IAM)	3,64%	1,00	10,00	R\$ 4.560,83	32,74%	7,33	R\$ 6.520,83	R\$ 17.313,64	DATASUS 2023 (I210, I211, I212, I213, I214, I219)
Doença coronariana	3,83%	1,00	14,00	R\$ 9.103,96	25,00%	5,00	R\$ 11.063,96	R\$ 18.710,39	DATASUS 2023 (I25, I250, I251, I252, I253, I254, I255, I256, I258, I259, I24)
Transtorno psiquiátrico	8,51%	3,00	30,00	R\$ 693,93	20,00%	7,00	R\$ 2.653,93	R\$ 9.029,77	DATASUS 2023 (F10, F11, F12, F13, F14, F15, F16, F17, F18, F19, F99)
Custo total								R\$ 48.877,38	

Custo ponderado por 3,24%	R\$ 1.583,05
---------------------------	--------------

Dos pacientes adultos com HIV 7,11% precisaram ser hospitalizados por doenças associadas à infecção por HIV/AIDS (Tabela 42).

Tabela 42. Pacientes que precisaram ser hospitalizados por doenças associadas à infecção por HIV/AIDS

Causa	Pacientes (dentre o total de hospitalizados por causas associadas)	Quantidade média de internações por paciente por ano	Permanência hospitalar por internação por paciente (em dias)	Custo de internação por dia	pacientes que precisaram de UTI (%)	Dias na UTI	Custo de diária UTI + internação	Custo total	Fonte Custo
Tuberculose	27,30%	1,16	19,42	R\$ 230,89	9,31%	20,75	R\$ 2.190,89	R\$ 5.649,81	0303010215 TRATAMENTO DE TUBERCULOSE (A15 a A19)
Afecções do sistema respiratório em HIV/AIDS*	26,06%	1,32	18,89	R\$ 1.605,10	7,61%	18,08	R\$ 3.565,10	R\$ 15.301,06	0303180056 TRATAMENTO DE AFECÇÕES DO SISTEMA RESPIRATÓRIO EM HIV/AIDS
Outras pneumonias não especificadas na definição acima	1,12%	1,17	13,60	R\$ 163,08	0,07%	15,50	R\$ 2.123,08	R\$ 52,80	0303140151 TRATAMENTO DE PNEUMONIAS OU INFLUENZA (GRIPE)
Afecções do sistema nervoso em HIV/AIDS*	17,91%	1,06	22,00	R\$ 169,87	5,86%	17,50	R\$ 2.129,87	R\$ 2.896,35	0303180048 TRATAMENTO DE AFECÇÕES DO SISTEMA NERVOSO EM HIV/AIDS
Afecções do aparelho digestivo em HIV/AIDS*	7,14%	1,08	11,50	R\$ 164,41	1,52%	13,40	R\$ 2.124,41	R\$ 579,30	0303180030 TRATAMENTO DE AFECÇÕES

									DO APARELHO DIGESTIVO EM HIV/AIDS
Múltiplas afecções associadas ao HIV/AIDS*	11,88%	1,50	24,20	R\$ 0,00	7,16%	11,13	R\$ 1.960,00	R\$ 1.561,08	0303180013 TRATAMENTO DE AFECÇÕES ASSOCIADAS AO HIV/AIDS
Pneumocistose	19,98%	1,13	17,71	R\$ 2.232,83	7,25%	13,82	R\$ 4.192,83	R\$ 13.156,81	DATASUS B59 Pneumocistose
Custo total								R\$ 39.197,22	
Custo ponderado por 7,11%								R\$ 2.786,98	

*Definições

- **Afecções do sistema respiratório em HIV/AIDS:** qualquer terapia medicamentosa, cirúrgica, psicoterápica, fisioterapêutica que permita o tratamento de afecções do sistema respiratório e a manutenção da saúde das PVHA em relação a doenças oportunistas, comorbidades ou efeitos indesejáveis e tóxicos que possam advir do uso dos medicamentos antirretrovirais e pela infecção, neoplasias e inflamação causadas pelo HIV. (SIGTAP, 2023). Inclui tratamento de: Pneumonia por P. carinii, Tuberculose Pulmonar, Pneumonia intersticial indiferenciada

- **Afecções do sistema nervoso em HIV/AIDS:** qualquer terapia medicamentosa, cirúrgica, psicoterápica, fisioterapêutica que permita o tratamento de afecções do sistema nervoso e a manutenção da saúde das PVHA em relação a doenças oportunistas, comorbidades ou efeitos indesejáveis e tóxicos que possam advir do uso dos medicamentos antirretrovirais e pela infecção, neoplasias e inflamação causadas pelo hiv, no sistema nervoso central. (SIGTAP, 2023)

Inclui tratamento de: casos de síndrome neurológica indiferenciada, Toxoplasmose cerebral, Meningite criptocócica, Linfoma, Neuropatia periférica.

- **Afecções do aparelho digestivo em HIV/AIDS:** qualquer terapia medicamentosa, cirúrgica, psicoterápica, fisioterapêutica que permita o tratamento de afecções do aparelho digestivo e a manutenção da saúde das PVHA em relação a doenças oportunistas, comorbidades ou efeitos indesejáveis e tóxicos que possam advir do uso dos medicamentos antirretrovirais e pela infecção, neoplasias e inflamação causadas pelo HIV, no trato gastrointestinal. (SIGTAP, 2023) Inclui tratamento de: Citomegalovirus esofágico, Herpes simples esofágico, Cândida sp esofágica, Síndrome diarreica, Colites, lesões ano retais.

- **Múltiplas afecções associadas ao HIV/AIDS:** internação de pacientes com AIDS em que houver tratamento de mais de uma afecção associada ao HIV/AIDS.

ANEXO 9. PARÂMETROS DA ANÁLISE DE SENSIBILIDADE UNIVARIADA

Tabela 43. Parâmetros da análise de sensibilidade determinística no gráfico de tornado

	Caso base	Valor mínimo	Valor máximo
Taxa de desconto – desfechos de custo	5%	0	10%
Incidência de HIV em HSH e TGW – sem PrEP	3,26	1,85	4,64
Persistência de PrEP em 12 meses – CAB-LA	74,9%	66,3%	81,6%
Regressão beta-meta para redução de risco relativa com PrEP oral	-2,78	-3,87	-1,76
Regressão alfa-meta para redução de risco relativa com PrEP oral	0,91	0,34	1,52
Taxa de desconto – desfechos de saúde	5%	0	10%
Redução relativa de incidência de HIV com CAB-LA	0,92	0,841	0,964
Média de infecções secundárias no período <i>lifetime</i>	1,38	1,11	1,65
Custo mensal com consultas relacionadas ao HIV	R\$ 638	519,43	769,46

Persistência em PrEP em 6 meses – CAB-LA	87,9%	81,3%	92,1%
Custo mensal de esquemas antirretrovirais	R\$ 204	165,81	245,63
Adesão a PrEP oral - % de tenofovir detectável	86%	82%	89%
Desutilidade	-0,11	-0,13	-0,10
Redução relativa de incidência de HIV com PrEP oral	0,77	0,759	0,788
Idade de entrada no modelo	24,63	19,80	29,46

Fonte: Elaboração própria

ANEXO 10. DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

Para que se assegure a integridade técnica e a imparcialidade na construção do(a) *título do parecer técnico-científico*, solicitamos que os participantes divulguem quaisquer situações que constituam potencial conflito de interesse relacionado com o tema da atividade. Sendo assim, por favor, complete este questionário e submeta-o ao grupo coordenador deste documento.

Definições e termos-chave sobre conflitos de interesse

- **Conflito de interesse** é uma divergência entre os interesses de um indivíduo e as suas obrigações, de modo que um observador possa questionar se suas ações ou decisões são motivadas por benefícios explícitos, latentes ou potenciais, ou influenciadas por suas convicções ou crenças, comprometendo a imparcialidade do desempenho das funções que lhe foram atribuídas.
- **Conflito de interesse financeiro** consiste em situação potencialmente associada a ganho financeiro, de cunho monetário ou não, de modo que um observador possa questionar se as ações ou decisões de um indivíduo são motivadas por benefícios explícitos, latentes ou potenciais, comprometendo a imparcialidade do desempenho das funções que lhe foram atribuídas.
- **Conflito de interesse financeiro direto** consiste em situação na qual o indivíduo é o beneficiário dos ganhos financeiros, de cunho monetário ou não.
- **Conflito de interesse financeiro indireto** consiste em situação na qual instituições ou pessoas ligadas ao indivíduo são os beneficiários de ganhos financeiros, sejam estes de cunho monetário ou não.
- **Conflito de interesse não financeiro** consiste em situação na qual um observador possa questionar se as ações ou decisões do indivíduo são influenciadas por suas convicções ou crenças ou por atividades acadêmicas ou intelectuais, comprometendo a imparcialidade o desempenho das funções que lhe foram atribuídas.

- **Conflito de interesse indireto** consiste em recebimento de benefícios por pessoas próximas* ao indivíduo, em especial cônjuge, familiares de primeiro grau e dependentes financeiros.

Por favor, responda a cada uma das perguntas a seguir. Todos os potenciais conflitos de interesse que venham a influenciar sua capacidade de julgamento devem ser declarados. Caso você tenha respondido “SIM” para alguma das questões, descreva as circunstâncias na próxima página deste formulário.

Nome: Graziela Dalla Rosa Bernardino	
Instituição: GSK	
1. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* possuíram vínculo empregatício ou participação no conselho de administração de alguma entidade, instituição comercial ou outra organização que tenha interesse no escopo deste documento?	Sim ☒ Não ☐
2. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* receberam benefício financeiro monetário de alguma entidade, instituição comercial ou outra organização que tenha interesse no escopo deste documento (como honorários por palestras, atividades de ensino, consultorias, pareceres técnicos ou perícias judiciais), equivalente a um valor de R\$ 1.000,00 ou mais (por atividade ou por entidade, instituição ou organização)?	Sim ☒ Não ☐
3. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* receberam de uma entidade, instituição ou outro órgão com interesse no escopo deste documento benefícios financeiros não monetários (como pagamento de participação em congressos, despesas de viagem, presentes, participação em eventos recreativos tais como shows, jantares, etc.) equivalentes a um valor de R\$ 1.000,00 ou mais?	Sim ☒ Não ☐
4. Atualmente, você, pessoas próximas a você* ou a instituição a que você está vinculado possui propriedade intelectual ou interesse financeiro conflitante que possa ser afetado pelos resultados deste	Sim ☒

documento, tais como ações, royalties ou patente, independentemente do valor?	Não ☐
5. Nos últimos três anos, você, pessoas próximas a você* ou a instituição à qual você está vinculado recebeu algum apoio de uma entidade, instituição ou outro órgão com interesse no escopo deste documento (como financiamento para fomento de projetos de pesquisa, de extensão ou de ensino, equipamentos e insumos, tais como reagentes, livros, equipamentos específicos, apoio para publicação ou editoração de artigo, tradução, pagamento de taxas de publicação, etc.) com valor superior a R\$ 5.000,00?	Sim ☒ Não ☐
6. A sua expertise ou convicção acadêmica/profissional em algum aspecto relacionado ao escopo deste documento poderia comprometer sua imparcialidade de julgamento (como ter publicações sobre determinado assunto que o tornaria mais propenso a dar recomendações favoráveis a determinada intervenção)?	Sim ☐ Não ☒
7. Você possui vínculo com alguém ou alguma instituição cujos interesses acadêmicos possam ser afetados pelas recomendações resultantes deste documento?	Sim ☐ Não ☒
8. Você participa, direta ou indiretamente, de algum grupo, como organizações governamentais ou não governamentais, sociedades de profissionais ou especialistas, associação de pacientes, cujos interesses possam ser afetados pelas recomendações resultantes deste documento?	Sim ☐ Não ☒
9. Você considera que as recomendações decorrentes deste documento podem gerar benefícios acadêmicos futuros a você, pessoas próximas a você* ou à instituição a que você está ligado (como aumento de publicações ou citações em trabalhos científicos, participação em congresso, etc.)?	Sim ☒ Não ☐

10.1. Você possui convicção religiosa, política, étnica ou outras crenças que podem comprometer sua capacidade de julgamento neste documento?	Sim ☐ Não ☒
10.2. Caso tenha respondido “SIM” para a questão 10.1, você concorda em declarar essa informação ao demandante deste documento?	Sim ☒ Não ☐
10.3. Caso tenha respondido “SIM” para a questão 10.2, você concorda em tornar pública essa informação?	Sim ☒ Não ☐
11. Há algum outro fato ou situação que possa interferir na sua imparcialidade de julgamento neste documento?	Sim ☐ Não ☒

Por favor, caso você tenha respondido “SIM” para alguma das questões anteriores, preencha os campos a seguir com as seguintes informações:

- Especifique quem possui o potencial conflito de interesse é você, alguma pessoa próxima e/ou sua instituição (especificando qual a empresa ou a relação familiar). Pode haver mais de um beneficiário com conflitos de interesse para cada pergunta.
- Especifique o período em que o conflito de interesse se iniciou e cessou (mês/ano).
- Em caso de conflito de interesse de cunho monetário, especifique o valor envolvido.
- Em caso de benefício financeiro de cunho não monetário, por favor, estime um valor aproximado.
- Em relação a benefícios monetários pessoais, não serão publicados os valores, apenas a descrição do conflito. Caso haja alguma outra informação que o está impedido de declarar ou que não gostaria que fosse levada a público, informe nas questões subsequentes.
- Não serão publicados conflitos referentes a pessoas próximas a você.

Questão	Descrição do conflito	Beneficiário	Valor	Período
---------	-----------------------	--------------	-------	---------

1	Funcionária na empresa GSK	Eu	Salário mensal condizente com a função de registro sob regime CLT	Julho de 2020 até o momento
---	----------------------------	----	--	-----------------------------------

Há alguma informação que, devido à cláusula de confidencialidade, não pode ser declarada neste documento? Descreva a natureza da informação e o motivo de sua não declaração.

R: Não.

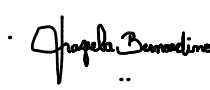
Há alguma informação que, devido à preservação da sua privacidade, você não deseja que seja divulgada publicamente? Descreva a natureza da informação e o motivo para não ser levada a público.

R: Não.

DECLARAÇÃO:

- Eu declaro ciência das definições e dos termos-chave sobre conflitos de interesse.
- Eu declaro ciência das questões sobre conflitos de interesse.
- Eu declaro a veracidade de todas as informações por mim fornecidas neste documento.
- Eu concordo em atualizar todas as informações declaradas ao longo do período de desenvolvimento deste parecer.
- Eu estou ciente de que poderá haver busca ativa por meus potenciais conflitos de interesse, e a não declaração de conflitos relevantes pode resultar em minha exclusão como participante deste parecer.

- Eu concordo com a divulgação das informações aqui contidas, exceto nas situações em que declarei desejo de sigilo.

 ..

Electronically signed by: Graziela Bernardino
Reason: I am signing for the reasons as stated in the document.
Date: Feb 24, 2026 09:13:57 GMT-3

Graziela Dalla Rosa Bernardino
Diretora de Farmacoeconomia
GSK

Anexo 11. Posicionamento da Sociedade Brasileira de Infectologia sobre a incorporação do Cabotegravir para profilaxia pré-exposição ao HIV no Sistema Único de Saúde (SUS)



São Paulo, 12 de fevereiro 2026

INCORPORAÇÃO DO CABOTEGRAVIR DE AÇÃO PROLONGADA (CAB-LA) PARA PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO AO HIV NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS)

1. CONTEXTO EPIDEMIOLÓGICO E RELEVÂNCIA EM SAÚDE PÚBLICA

No Brasil, dados epidemiológicos recentes demonstram incidência desproporcionalmente elevada do HIV em populações-chave, como homens que fazem sexo com homens jovens e mulheres trans (Ministério da Saúde, 2023; Ministério da Saúde, 2024; Szwarcwald et al., 2022; Coelho et al., 2021).

Apesar da disponibilização da Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) oral no SUS, estudos nacionais apontam cobertura ainda limitada, desigualdades regionais e populacionais e elevadas taxas de descontinuação, o que compromete o impacto populacional da estratégia preventiva (Bernardino et al., 2024).

Adicionalmente, barreiras estruturais (acesso a serviços, estigma, horários e deslocamento), associadas a fatores individuais (percepção de risco, preferências e tolerabilidade), afetam a continuidade da PrEP oral. O principal desafio programático do SUS, portanto, não é apenas iniciar a PrEP, mas assegurar persistência suficiente para produzir impacto sustentado na incidência.

2. LIMITAÇÕES DA PrEP ORAL NO MUNDO REAL

A PrEP oral baseada em tenofovir e emtricitabina apresenta elevada eficácia quando utilizada de forma adequada; entretanto, sua efetividade no mundo real depende de adesão contínua (Buchbinder et al., 2014). Revisões sistemáticas e estudos observacionais demonstram índices elevados de interrupção, uso irregular e baixa persistência, especialmente entre jovens, mulheres, populações trans e pessoas em vulnerabilidade social (Zhang et al., 2022; Beesham et al., 2022; Serota et al., 2020; Kelley et al., 2015).



Consequentemente, mesmo em cenários de boa disponibilidade de PrEP oral, a lacuna entre eficácia e efetividade pode persistir, sobretudo em grupos de maior incidência

3. CABOTEGRAVIR DE AÇÃO PROLONGADA: INOVAÇÃO BASEADA EM EVIDÊNCIA ROBUSTA

O CAB-LA representa uma inovação significativa na prevenção do HIV, permitindo administração intramuscular bimestral, o que reduz substancialmente a dependência da adesão diária (Agrahari et al., 2022; Durham et al., 2023). Estudos clínicos randomizados de fase 3 demonstraram superioridade do CAB-LA em relação à PrEP oral com TDF/FTC, com redução significativa da incidência de HIV em várias populações (Landovitz et al., 2021; Delany-Moretlwe et al., 2022).

Análises subsequentes confirmaram eficácia consistente, inclusive entre pessoas trans e adolescentes, com perfil de segurança favorável e eventos adversos predominantemente leves e transitórios (Marzinke et al., 2023; Gaur et al., 2024; Wang et al., 2023).

A robustez da evidência do CAB-LA é particularmente relevante para saúde pública por atacar o principal determinante de falha no mundo real da PrEP oral: a necessidade de adesão diária e persistência prolongada. Trata-se de uma tecnologia com potencial de reduzir lacunas de cobertura em indivíduos com dificuldade de manutenção do tratamento por via oral.

4. EFETIVIDADE, ACEITABILIDADE E IMPLEMENTAÇÃO EM CONTEXTO REAL

Estudos de implementação e dados de mundo real demonstram maior aceitabilidade, preferência e persistência do uso do CAB-LA em comparação à PrEP oral, particularmente entre populações jovens e populações-chave (Kamya et al., 2024). Esses achados são particularmente relevantes para o SUS, cujo desafio central é transformar eficácia clínica em impacto populacional sustentado (Celum et al., 2023).

Em sistemas públicos, o CAB-LA tende a oferecer vantagens adicionais:



- simplificação do acompanhamento por meio de visitas programadas,
- redução do “ônus” da adesão diária,
- maior descrição para pessoas expostas a estigma, e
- possibilidade de integração com rotinas de cuidado já existentes em serviços de IST/HIV.

5. ALINHAMENTO COM RECOMENDAÇÕES INTERNACIONAIS E REGULATÓRIAS

O CAB-LA é recomendado pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2022) e já foi incorporado ou recomendado por diversas agências regulatórias e sistemas públicos de saúde internacionais, incluindo FDA, NICE, HAS, Health Canada e PBS.

No Brasil, o medicamento possui registro sanitário aprovado pela ANVISA desde 2023, validando sua segurança, eficácia e qualidade (ANVISA, 2023).

A existência de registro sanitário nacional para PrEP com CAB-LA facilita a construção de protocolos assistenciais e de farmacovigilância no SUS, assegurando rastreabilidade e padronização de indicação e seguimento.

6. ESTRATÉGIA DE INCORPORAÇÃO FOCALIZADA E CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE (PROPOSTA PARA O SUS)

Recomenda-se que a incorporação do CAB-LA ocorra como opção adicional à PrEP oral, com priorização inicial para pessoas em risco substancial e/ou com maior probabilidade de descontinuação da PrEP diária. Sugere-se como elegibilidade prioritária:

- a) Populações-chave com incidência elevada (ex.: HSH jovens e pessoas trans);
- b) Pessoas com histórico de baixa persistência ou dificuldades relevantes de adesão ao esquema oral (interrupções repetidas, uso irregular documentado, barreiras sociais/ocupacionais);
- c) Pessoas em que o esquema oral não seja viável por contraindicações clínicas relevantes (ex.: limitações renais que desaconselhem TDF), enquanto não houver alternativa oral apropriada;



d) Cenários onde o CAB-LA amplie acesso/retenção em serviços de referência com capacidade de seguimento.

Essa focalização é estratégica para o SUS por concentrar o CAB-LA onde o benefício incremental sobre a PrEP oral tende a ser maior, contribuindo para melhor custo-efetividade e maior impacto populacional.

7. SEGURANÇA PROGRAMÁTICA: TESTAGEM, “CAUDA” FARMACOCINÉTICA E MITIGAÇÃO DE RESISTÊNCIA

Um aspecto específico da PrEP com CAB-LA é a possibilidade de, em raros casos de infecção por HIV durante o uso, ocorrer detecção tardia se forem utilizados apenas algoritmos diagnósticos menos sensíveis, com potencial seleção de mutações de resistência a inibidores de integrase. Assim, recomenda-se que a incorporação venha acompanhada de protocolo nacional que contemple:

- a) Algoritmo de testagem com atenção para infecção aguda e resultados discordantes (com uso de HIV-RNA/NAT quando indicado);
- b) Condutas para atrasos de dose, interrupção e transição (incluindo estratégia de “cobertura” durante a chamada “cauda” farmacocinética);
- c) Fluxo de diagnóstico e início rápido de tratamento quando houver suspeita/confirmação de infecção.

Essa abordagem preserva a efetividade do CAB-LA, reforça a segurança do programa e reduz o risco de resistência.

• 8. CONCLUSÃO

Considerando os elementos supracitados, a persistência de elevada incidência do HIV no Brasil, as limitações observadas na efetividade da PrEP oral em condições de uso no mundo real e a consistência das evidências científicas disponíveis, a



incorporação do CAB-LA para PrEP apresenta fundamentação técnico-científica consistente, além de relevância ética e estratégica para populações específicas em maior vulnerabilidade.

Diante desse cenário, a Sociedade Brasileira de Infectologia manifesta-se favoravelmente à incorporação do CAB-LA ao Sistema Único de Saúde, acompanhada de protocolo programático de testagem e monitoramento que assegure e maximize o impacto. Colocamo-nos à disposição para colaborar tecnicamente na definição de diretrizes, fluxos assistenciais, critérios de elegibilidade e identificação de populações-chave que possam ter a indicação dessa modalidade de prevenção ao HIV.

REFERÊNCIAS

- Ministério da Saúde (Brasil). Boletim Epidemiológico HIV/Aids. 2023.
- Ministério da Saúde (Brasil). Boletim Epidemiológico HIV/Aids. 2024.
- Szwarcwald CL, Souza Júnior PRB, Pascom ARP, et al. Rev Soc Bras Med Trop. 2022.
- Coelho et al. 2021. AIDS Behav 25, 3223-3237.2022
- Bernardino GM, Jacob LR, Zajdenverg R, et al. ISPOR Europe. 2024.
- Zhang J, Li C, Xu J, et al. Lancet HIV. 2022;9:e254–68.
- Buchbinder SP et al. Lancet Infect Dis. 2014;14:468–75.
- Beesham I et al. AIDS Behav. 2022;26:3079–87.
- Serota DP et al. Clin Infect Dis. 2020;71:574–82.
- Kelley CF et al. Clin Infect Dis. 2015;61:1590–7.
- Agrahari W et al. Expert Opinion Drug Deliv.19:1365-1380. 2022
- Landovitz RJ et al. N Engl J Med. 2021;385:595–608.
- Delany-Moretlwe S et al. Lancet. 2022;399:1779–89.
- Marzinke MA et al. Lancet HIV. 2023;10:e703–12.
- Gaur AH et al. Lancet HIV. 2024;11:e211–21.
- Wang W et al. JMIR Public Health Surveill. 2023.
- Kamya MR et al. Lancet HIV. 2024;11:e736–45.
- Celum C et al. J Int AIDS Soc. 2023.



**Sociedade
Brasileira de
Infectologia**



Participaram da redação e revisão deste documento os seguintes membros do Comitê de HIV/aids da SBI: Camila Rodrigues, Eduardo Sprinz, Marcio de Figueiredo Fernandes, Mônica Gomes, Ralcyon Teixeira, Ricardo S. Diaz, Rodrigo Juliano Molina, Tânia R. C. Vergara

Ricardo Sobhie Diaz

Presidente

