



MEC
SECRETARIA DE
EDUCAÇÃO SUPERIOR

Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Cabotegravir (Apretude®): primeiro PrEP injetável aprovado no Brasil

Renan Morgan Kyrillos Reis

João Pessoa, PB
2023

Justificativa

Medicamento foi aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) no final de 2021 e agora em 2023 pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para indivíduos com no mínimo 35 Kg.

[Home](#) > [Assuntos](#) > [Notícias](#) > [2023](#) > [Anvisa aprova novo medicamento para prevenção do HIV](#)

Anvisa aprova novo medicamento para prevenção do HIV

O medicamento registrado pela Agência para prevenir o HIV é o primeiro que dispensa a ingestão de um comprimido diário.

Publicado em 12/06/2023 19h01 | Atualizado em 12/06/2023 22h43

Compartilhe: [f](#) [t](#) [l](#)



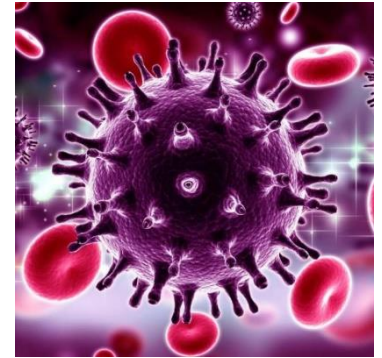
A Anvisa registrou, no último dia 5 de junho, o medicamento Apretude® (cabotegravir), nas formas farmacêuticas comprimido e suspensão injetável, com a indicação de prevenção do contágio pelo vírus HIV. O Apretude® foi aprovado para uso em indivíduos com pelo menos 35 kg.

Cabotegravir é a primeira substância aprovado na forma injetável para a finalidade de Profilaxia pré- Exposição.

Introdução

Síndrome da Imunodeficiência Humana (Aids)

- ❖ Condição crônica transmitida sexualmente, pelo contato com o sangue e verticalmente
- ❖ Causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)
- ❖ Se não tratada favorece infecções oportunistas
- ❖ Conseqüentemente leva a morte
- ❖ Estigmatização
 - Homossexuais;
 - Hemofílicos;
 - Haitianos;
 - Heroinômanos;
 - Hookers.
- ❖ Doença dos 5H



FONTE: MinhaVida



FONTE: UOL

Histórico

Linha do tempo do HIV



1988 - Em 27 de outubro, a ONU e OMS instituíram o 1º de dezembro como o Dia Mundial de Luta Contra Aids combatendo o preconceito, a desinformação e o estigma;

2009 – 1º caso de cura (Paciente de Berlim);

Epidemiologia

No Globo (2021):

- 38,4 milhões de pessoas no mundo viviam com HIV.
- 1,5 milhão pessoas se tornaram recém-infectadas por HIV.
- 650 mil pessoas morreram por doenças relacionadas à AIDS.
- 28,7 milhões de pessoas estavam acessando a terapia antirretroviral.

No Brasil:

- 1980 – 2021 1.085.617 casos de AIDS
- 355.784 óbitos

Grupos mais afetados (De risco): Homossexuais (19X + chance) e profissionais do sexo (14x + chance)



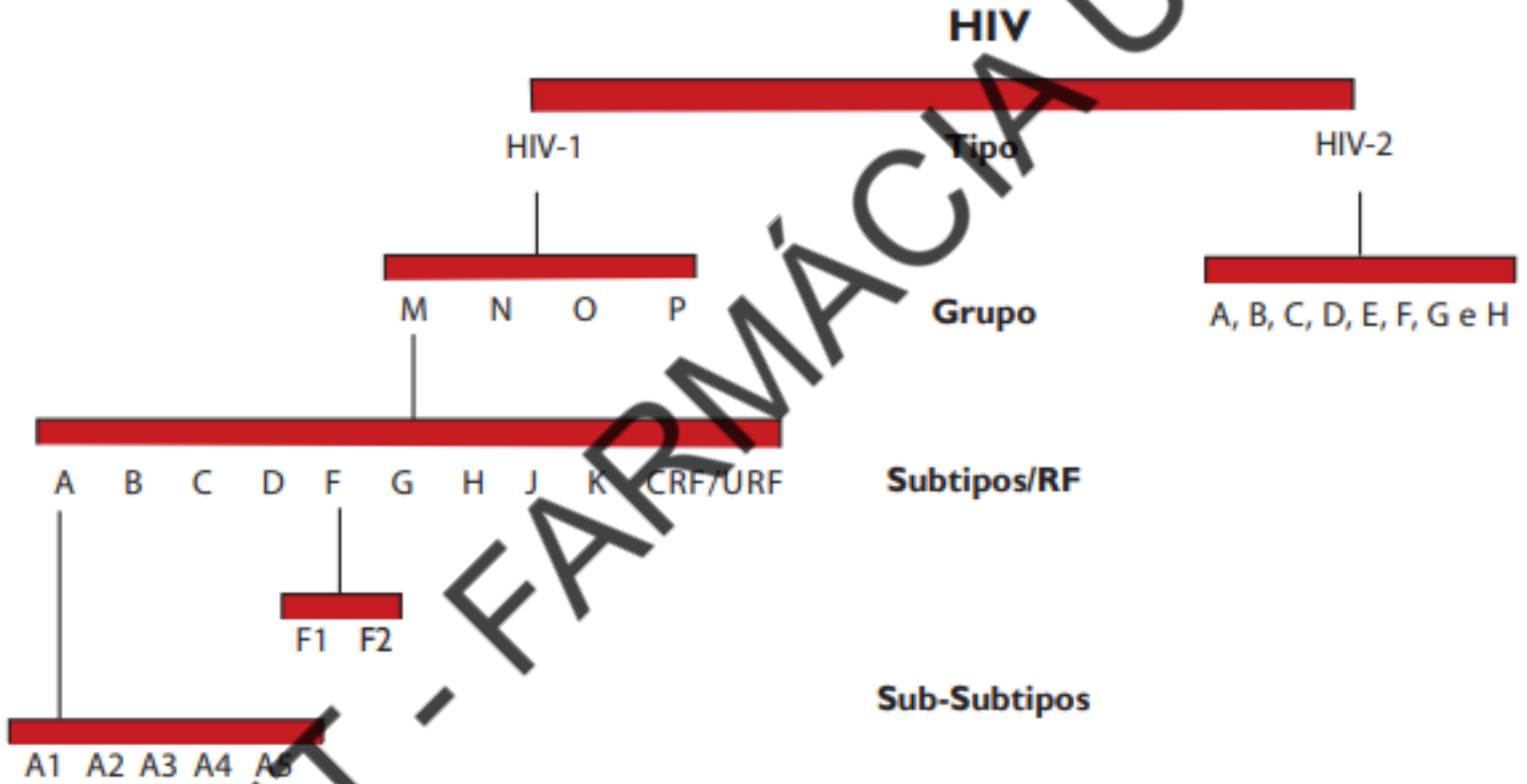
FONTE: FLATICON



FONTE: FLATICON

ETIOLOGIA

Classificação Filogenética do HIV

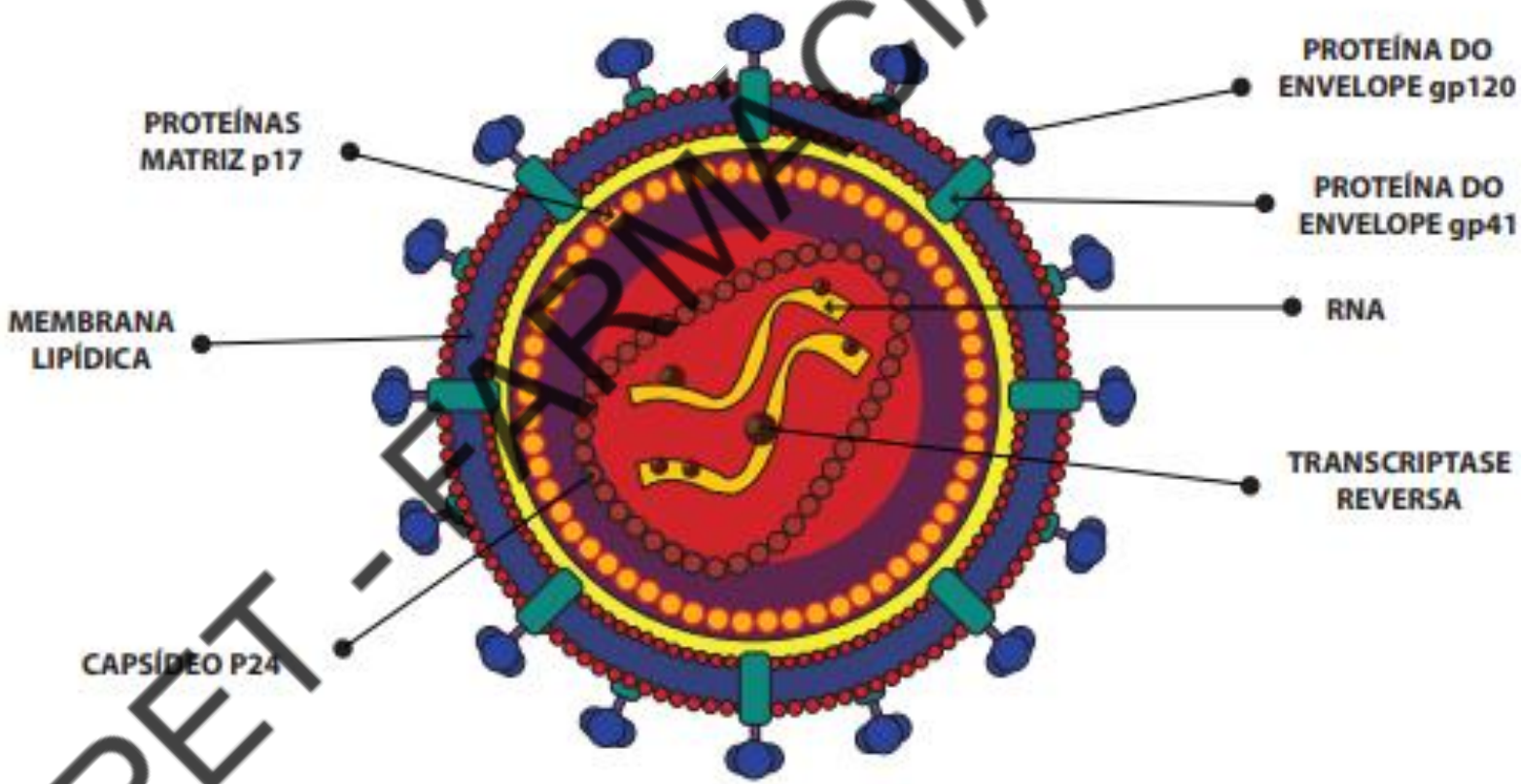


ETIOLOGIA

HIV-1 → partícula esférica, que mede de 100 a 120 nm de diâmetro

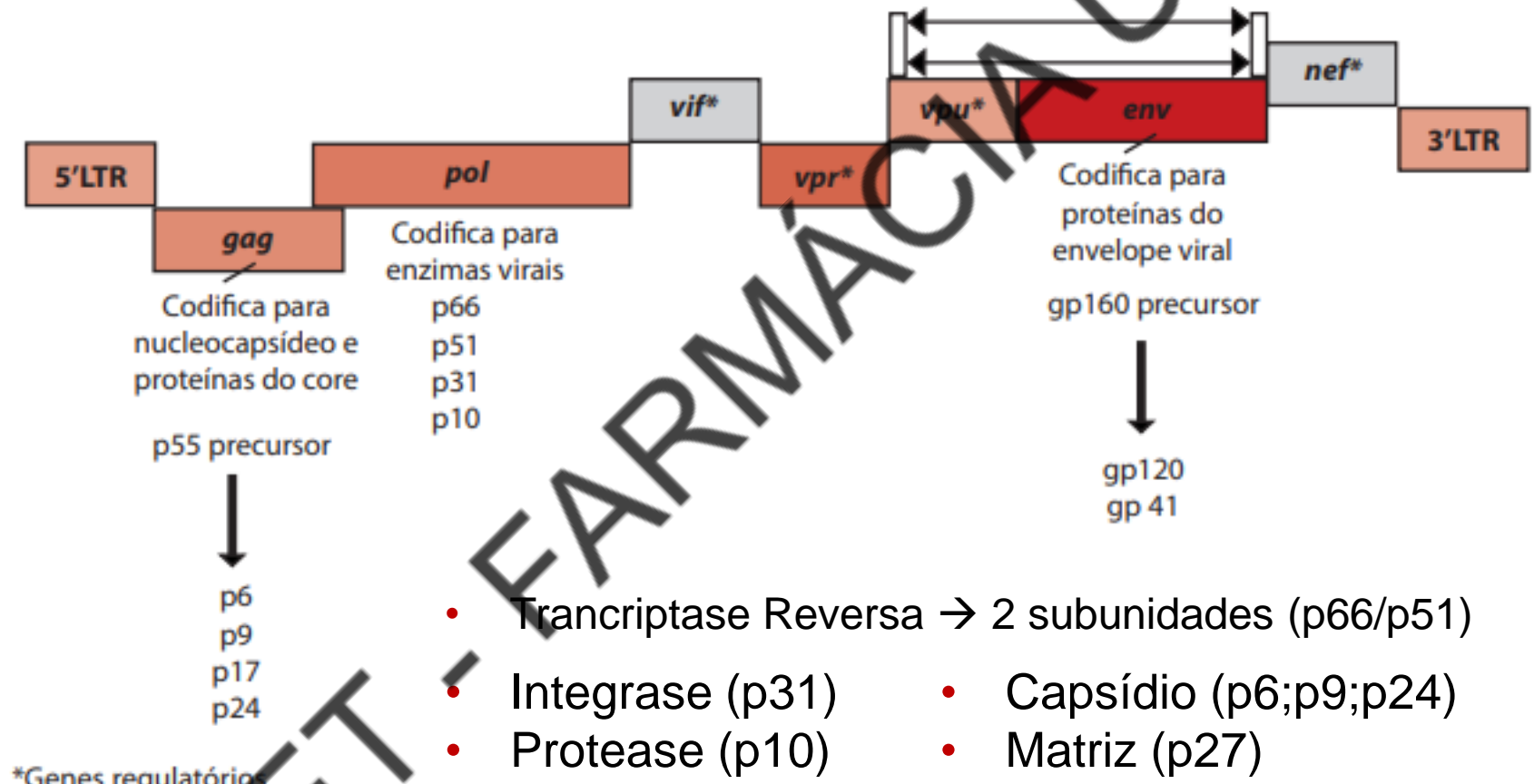
Família → *Retroviridae*

Gênero → *Lentivirinae*



ETIOLOGIA

HIV-1



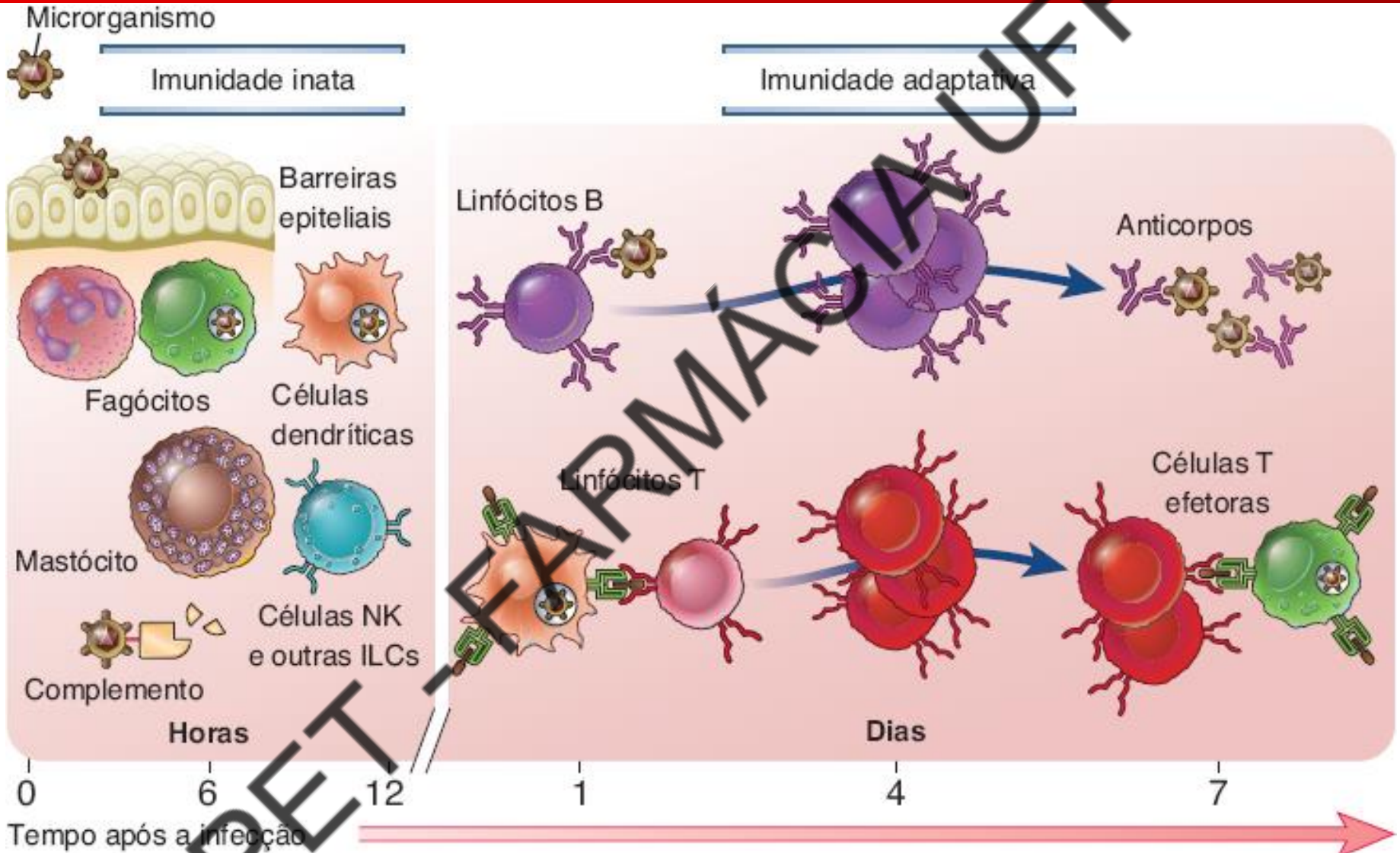
- Transcriptase Reversa → 2 subunidades (p66/p51)
- Integrase (p31)
- Protease (p10)
- Capsídeo (p6;p9;p24)
- Matriz (p27)

ETIOLOGIA

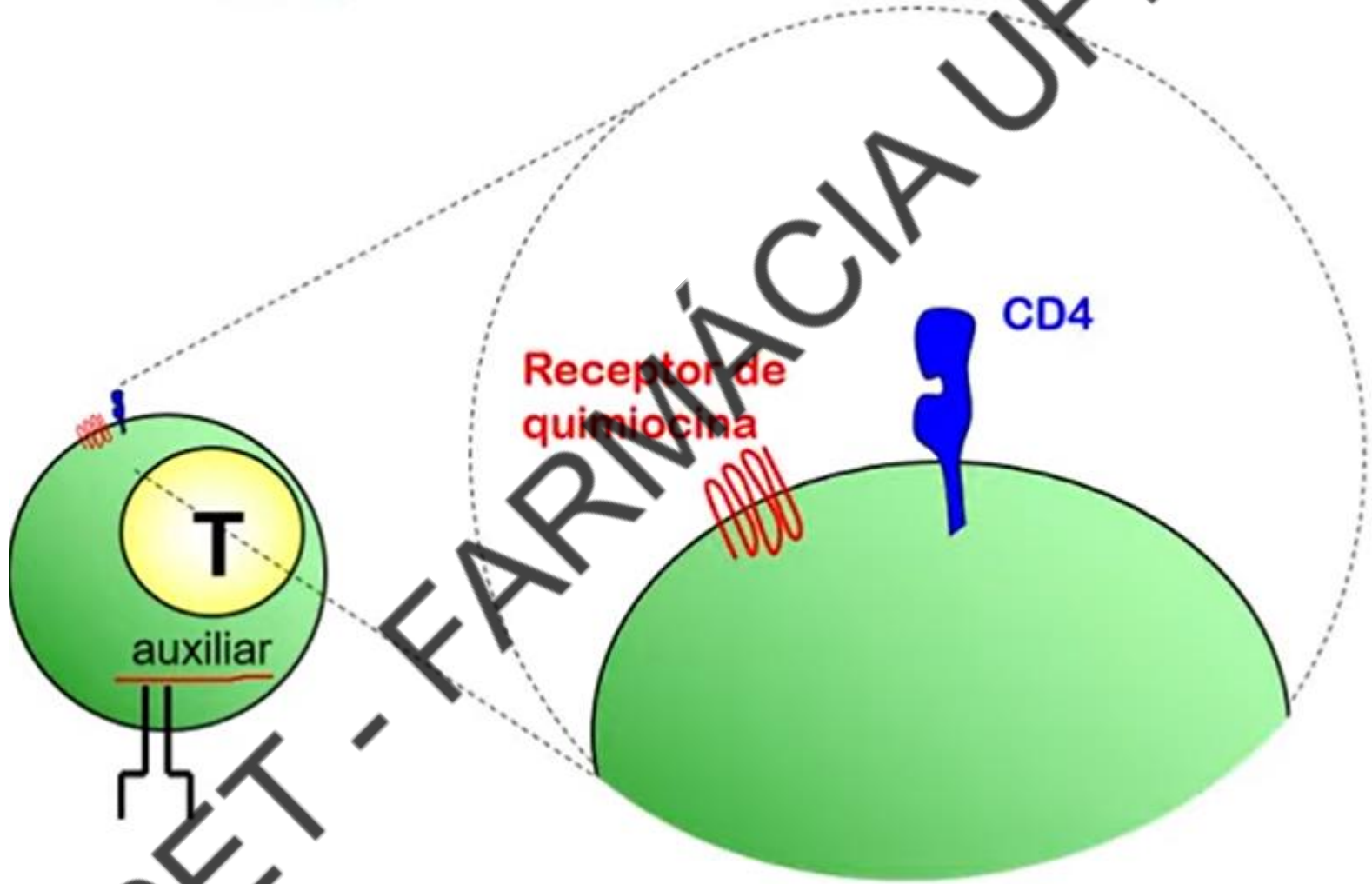
HIV-1 X HIV-2

Genes do HIV	Produtos do HIV	Peso Molecular das Proteínas e Glicoproteínas Virais	
		HIV-1	HIV-2
Env	Precursor	gp160	gp140
	Glicoproteína externa	gp120	gp105/125
	Glicoproteína transmembranar	gp41	gp36
Pol	Transcriptase Reversa	p66	p68
	Transcriptase Reversa	p51	p53
	Integrase	p31	p31/34
Gag	Precursor	p55	p56
	Cerne	p24	p26
	Matriz	p17	p16

Fisiologia



Fisiologia



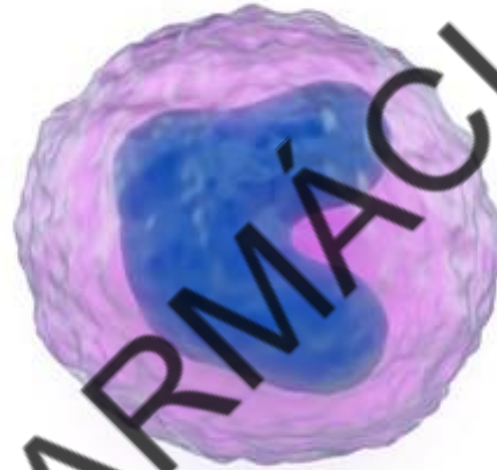
Fisiologia

Células que são CD4+



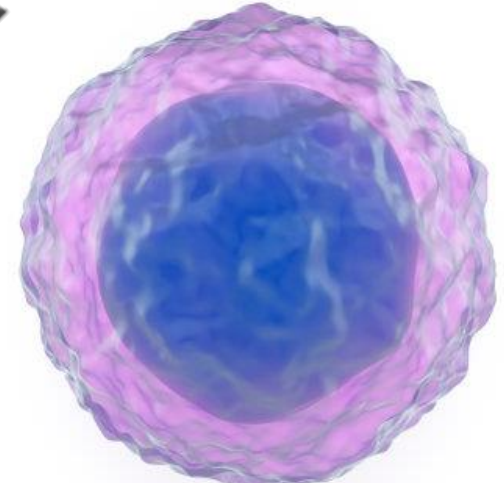
FONTE: Dream

**Célula
Dendrítica**



FONTE: ISTOCKPHOTO

Macrófago



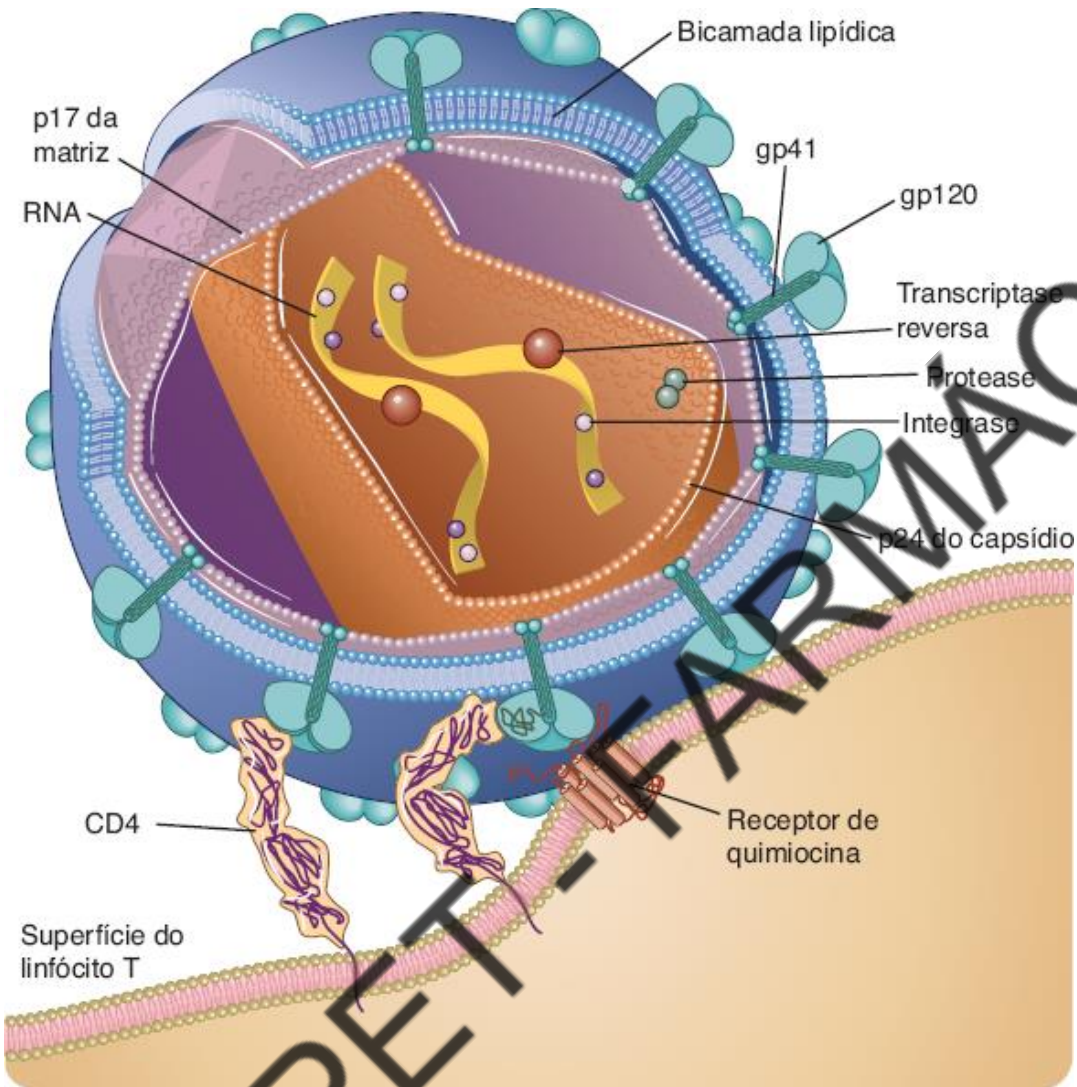
FONTE: ISTOCKPHOTO

**Linfócito T
CD4+**

Fisiologia

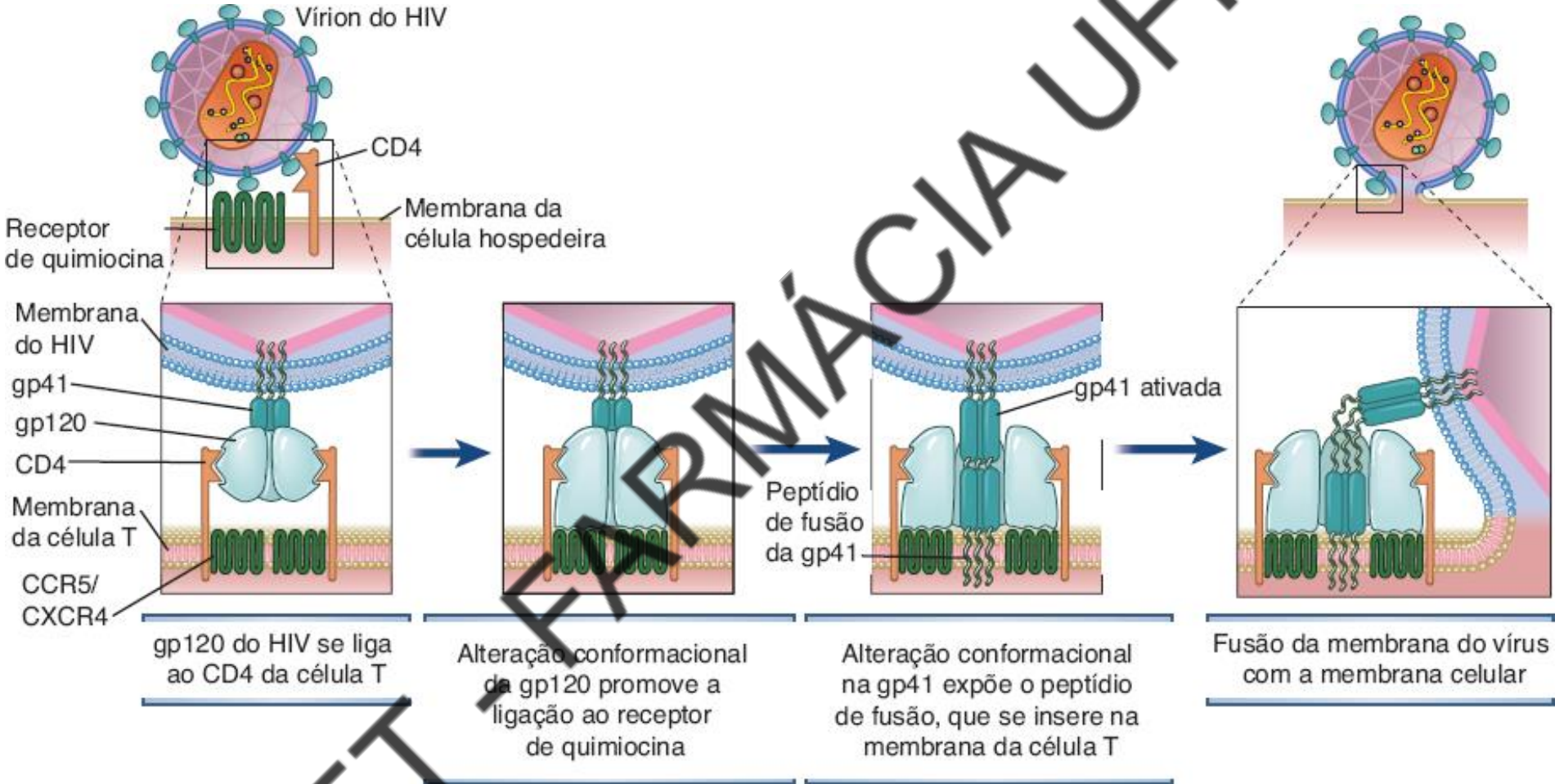


Fisiopatologia

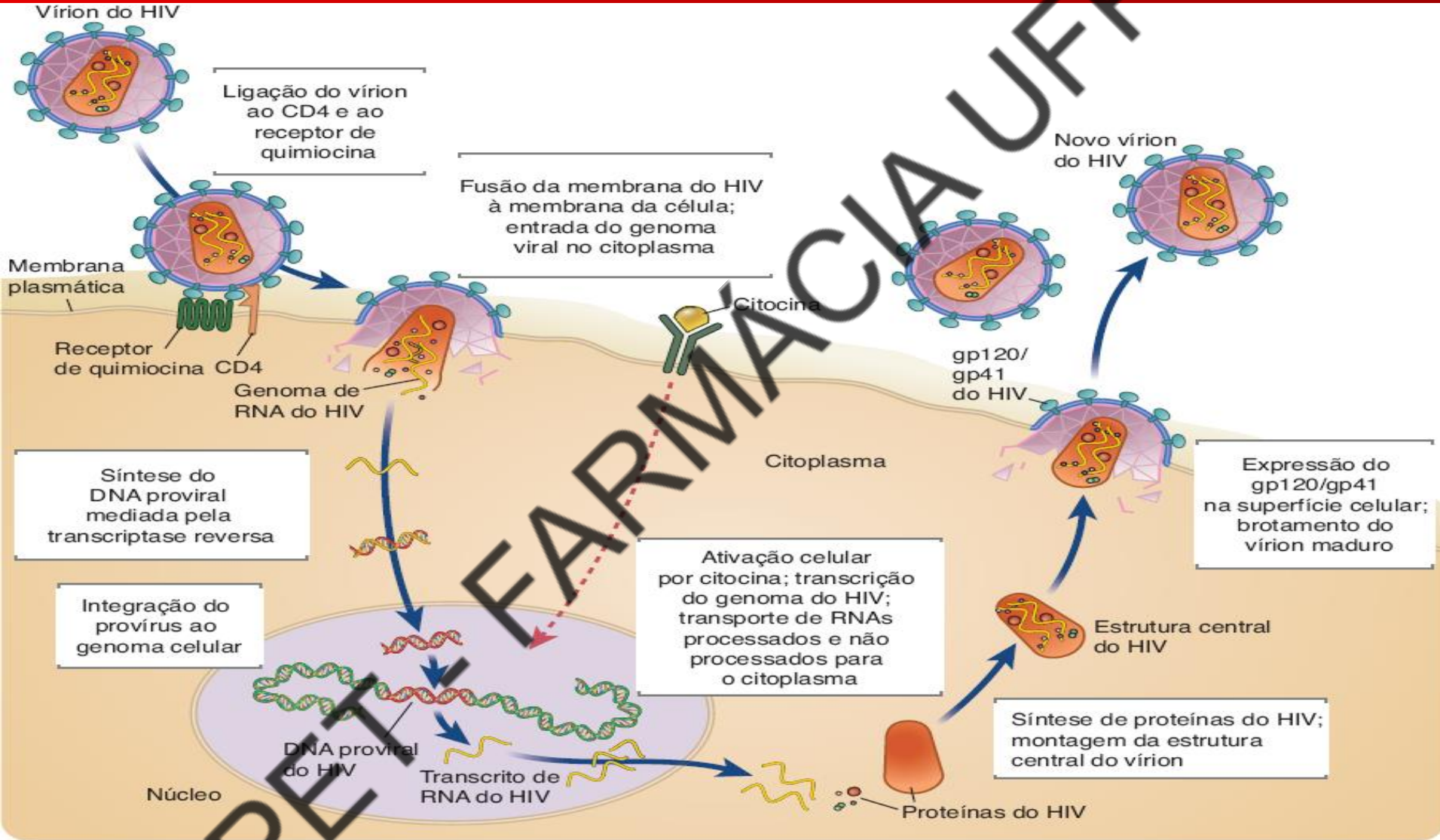


- Ligação da gp120 à molécula CD4
- Mudança conformacional da gp120 → ligação ao receptor de citocina (CCR5 ou CXCR4)
- gp41 expõe peptídeo de fusão que se insere na célula-alvo
- Fusão com a membrana da célula-alvo

Fisiopatologia



Fisiopatologia



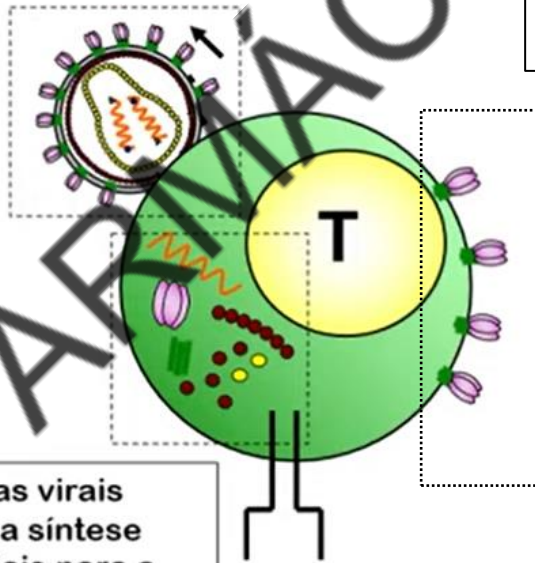
Fisiopatologia

Como o HIV causa imunossupressão?

Constante perda de membrana
leva a alterações no fluxo de íons

Expressão de gp120 e gp41 na
superfície celular → formação
de sincícios

Síntese de proteínas virais
pode interferir com a síntese
de proteínas essenciais para a
célula



Fisiopatologia



Manifestações Clínicas

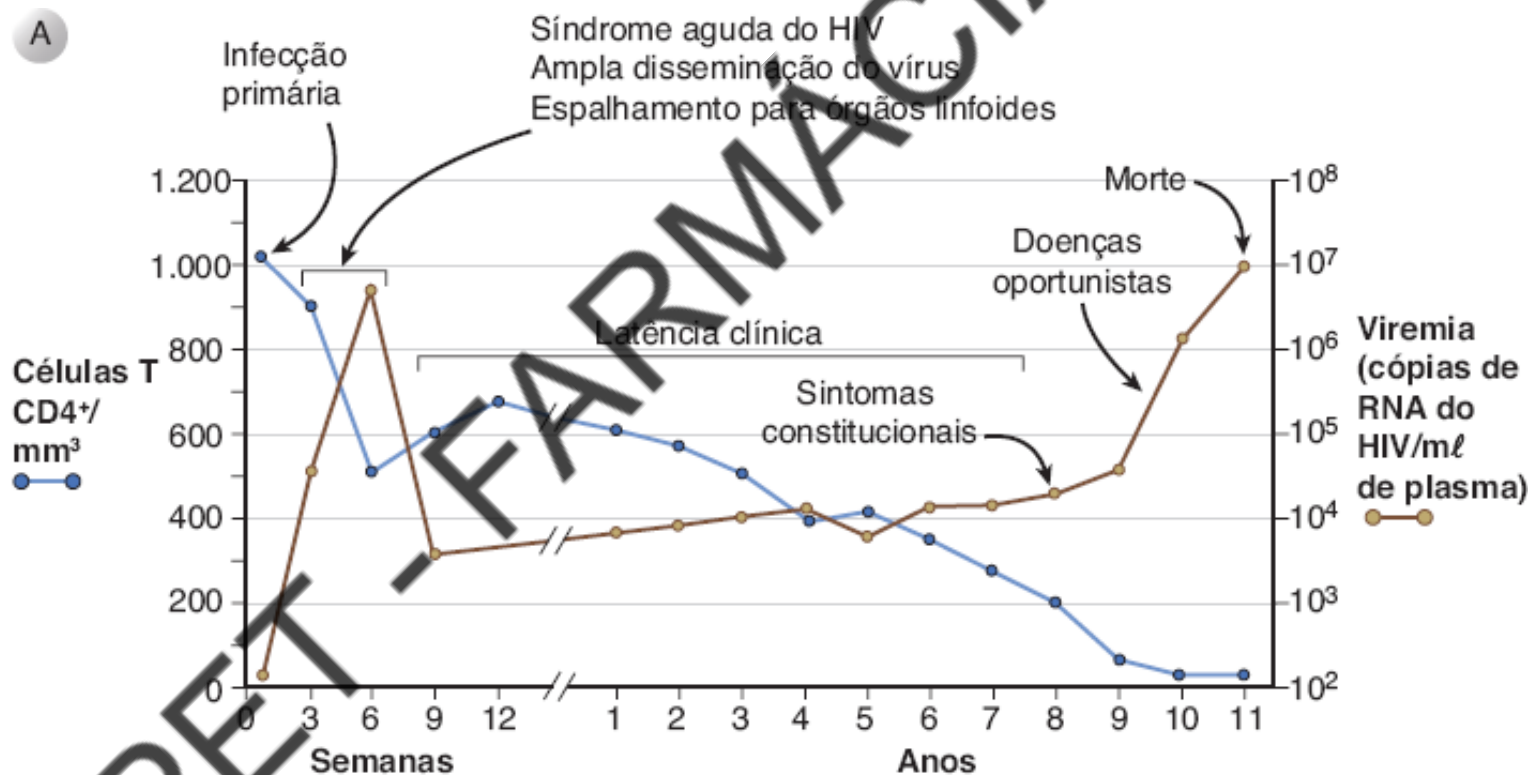
Fase aguda



Fase latente



Fase tardia



Manifestações Clínicas

Fase aguda

- Início após 2 – 4 semanas
- Sintomas agudos → dias ou semanas
- Assintomática em alguns indivíduos

Fase latente

- Duração média de 7 – 11 anos em não tratados
- Assintomática → latência clínica
- Partículas virais continuam a ser produzidas → armazenadas nos linfonodos

Fase tardia

- Aumento da frequência e gravidade das infecções oportunistas
- Pneumonia Pneumocystis Sarcoma de Kaposi
- Sobrevivem cerca de 3 anos



FONTE: TuaSaúde

Diagnóstico

Imunoensaios

- 3ª geração → IgM e IgG
- 4ª geração → IgM, IgG e antígeno P24
- Testes rápidos → 30 minutos → IgG

Testes complementares

- Western blot → IgG
- PCR → carga viral



Janela imunológica

Tratamento

TARV

- ❑ Iniciado em qualquer estágio da infecção e mantido por toda a vida
- ❑ Múltiplos fármacos ARV → elevada taxa de mutação → resistência

Classe Terapêutica	Exemplos de Medicamentos
Inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeo (ITRN)	Zidovudina (AZT), Lamivudina (3TC), Tenofovir (TDF)
Inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeo (ITRNN)	Efavirenz (EFV), Nevirapina (NVP), Etravirina (ETR)
Inibidores de protease (IP)	Atazanavir (ATV), Lopinavir/ritonavir (LPV/r), Darunavir (DRV)
Inibidores da Integrase (INSTIs)	Raltegravir (RAL), Dolutegravir (DTG), Bictegravir (BIC)
Inibidores de Fusão	Enfuvirtida (T-20), Ibalizumab (IBA)
Inibidores de Co-Receptor de Quimiocina (CCR5)	Maraviroc (MVC)

Prevenção

- ❑ Uso de preservativos
- ❑ Profilaxia pré-exposição (PrEP) → tenofovir + entricitabina
 - ↳ ❑ Diária ou sobre demanda
 - ❑ Fornecido pelo SUS para pessoas vulneráveis
 - ↳ ❑ Casais soropositivos
 - ❑ Homossexuais
 - ❑ Profissionais do sexo



FONTE: UNAIDS

Prevenção

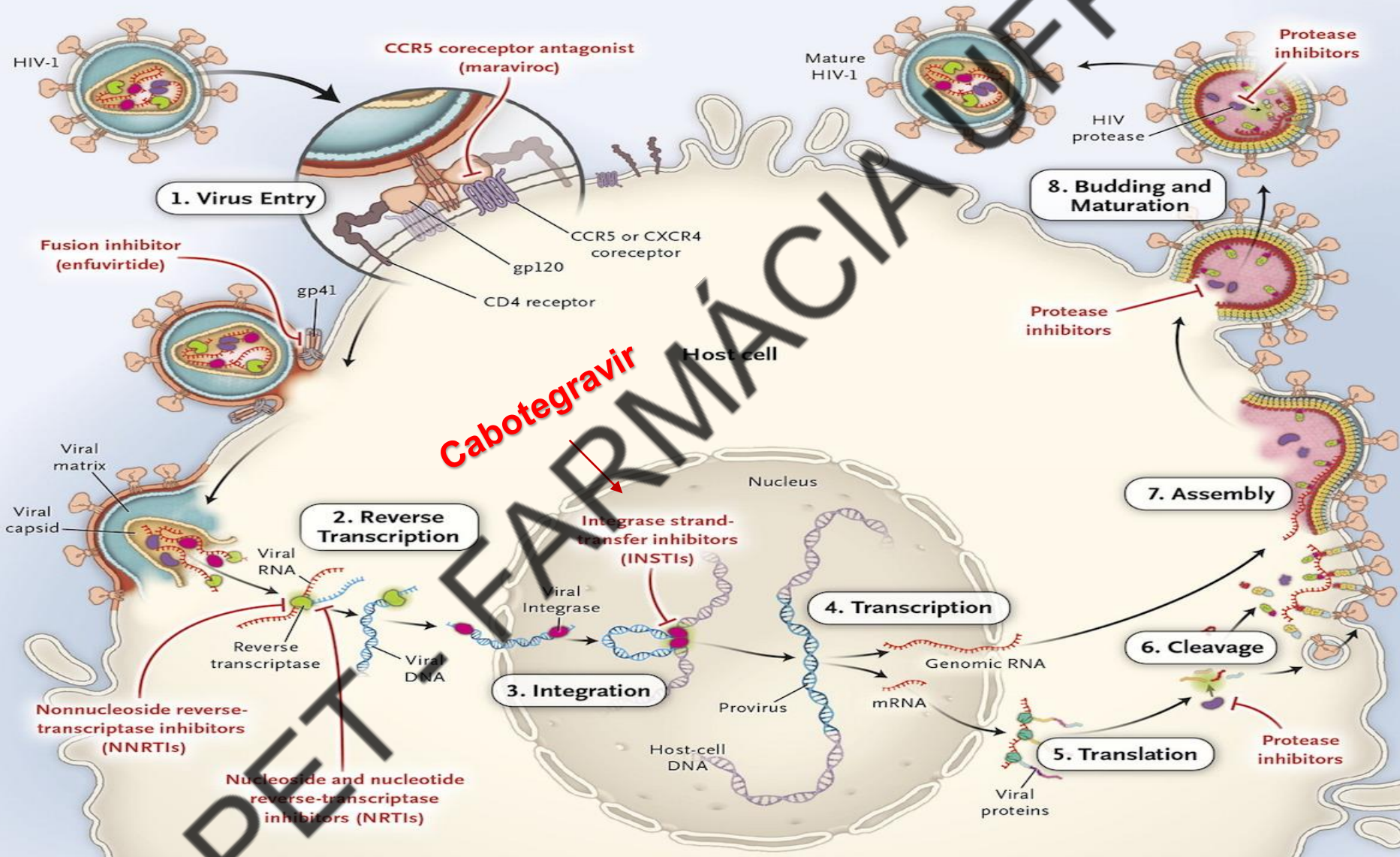
Cabotegravir

- ❑ **Classe e indicação:** Inibidor da integrase do HIV-1 indicado para indivíduos com mais de 35 Kg;
- ❑ **Forma farmacêutica:** Injeção: Frasco de dose única de 600 mg/3 mL (200 mg/mL) de cabotegravir. Suspensão injetável rosa claro, de fluxo livre, suspensão injetável de liberação prolongada
- ❑ **Contraindicação:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes
- ❑ Sem efeitos adversos → Colateral se resume a dor no local da aplicação
- ❑ **Posologia :** duas injeções administradas com quatro semanas de intervalo, seguidas por uma injeção a cada oito semanas cronicamente.
- ❑ **Excreção:** Renal
- ❑ **Preço:** 5490 dólares
- ❑ **Vantagem:** Menor recorrência de doses da medicação.



FONTE: Apretude

Prevenção



Saúde Baseada em Evidências

Estudos HPTN 083

Grupo 1: Cabotegravir injetável (uma injeção no glúteo a cada dois meses) mais pílulas diárias com placebo de TDF (tenofovir) + FTC (entricitabina)

Grupo 2: Comprimidos diários de TDF + FTC por via oral, além de uma injeção “fictícia” de cabotegravir a cada dois meses.

Previniu 69% mais infecções por HIV do que a terapia com PrEP convencional

Cuidado farmacêutico

- **Diagnóstico;**
- **Educação em saúde;**
- **Manipulação das formas farmacêuticas;**
- **Prescrição de PrEPs e PEPs**
- **Contribui com as pesquisas → interações e adversidades.**



FONTE: FARMACÊUTICODIGITAL

Considerações finais

- ✓ **HIV → ataca o sistema imune → linfócitos T CD4+ → apoptose**
- ✓ **Tratamento adequado → vida longa e saudável**
- ✓ **Diagnóstico precoce → fase aguda ou latente**
- ✓ **Se não tratada → AIDS → elevada morbimortalidade**
- ✓ **Alta prevalência → Farmacêutico → especial importância nesse cenário**
- ✓ **Cabotegravir é inovador por ser injetável e mais cômodo como PrEP devido a seu efeito durador.**



MEC
SECRETARIA DE
EDUCAÇÃO SUPERIOR

Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Cabotegravir (Apretude®): primeiro PrEP injetável aprovado no Brasil

Renan Morgan Kyrillos Reis

João Pessoa, PB
2023