Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

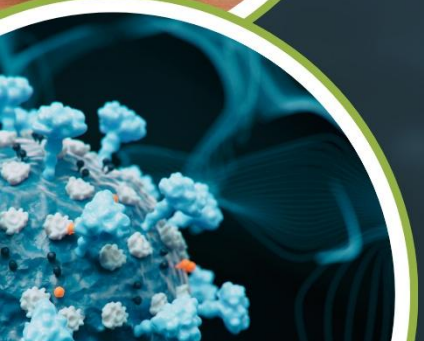
EDIÇÃO X

Capítulo 30

HIV E AIDS: ESTRATÉGIAS DE PROFILAXIA, TRATAMENTOS ATUAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS COM O USO DA DOXI-PEP







DÊNISSON DAVID GOMES DO NASCIMENTO[1]
AMANDA DAL OLMO DE OLIVEIRA[9]
AMANDA RAMOS[6]
ANDRESSA MARTINS BATISTA[2]
GABRIELLA MENDONÇA ANGELINO[2]
HELI RIBEIRO DO NASCIMENTO [7]
JOÃO EDUARDO PONTES NOZAKI[1]
JULIA CAVALCANTE ABREU[4]
LUCAS DE MORAIS FRANCO[1]
MÁRCIA GARCIA LOPES[8]
RAFAEL ADORNO CAMARGO DA SILVA[5]
RAISSA HADDAD RODRIGUES[3]
SÉRGIO ENRIQUE PONTES NOZAKI[1]
ALEJANDRO DAL OLMO DE OLIVEIRA[1]
AGDIEL CARVALHO DE ASSIS VALENTA[1]

1. Discente – Medicina Universidade Nove de Julho.
2. Discente – Medicina Universidade Santo Amaro.
3. Discente – Medicina Universidade Municipal São Caetano do Sul.
4. Discente – Medicina Universidade Metropolitana de Santos.
5. Discente - Medicina Universidade Federal do Tocantins.
6. Discente – Medicina Universidade de Mogi das Cruzes.
7. Discente – Medicina Faculdade Pitágoras de Eunápolis.
8. Discente – Medicina Faculdade Estácio de Alagoinhas.
9. Discente – Medicina Atitus Educação.

Palavras-chave: *HIV; AIDS; Estratégias.*

DOI 10.59290/2105920013

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A percepção da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) como uma condição crônica, associada ao aumento do número de pessoas vivendo com a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), é de extrema relevância e implica a reorganização dos modelos de atenção à saúde. Nesse contexto, a adesão à terapia antirretroviral (TARV) é essencial para a manutenção da efetividade do tratamento (MARIA *et al.*, 2023).

Observou-se na Europa um aumento nos casos de gonorreia, sífilis e clamídia desde 2015, com padrão semelhante identificado nos Estados Unidos em 2021. Esse crescimento é parcialmente atribuído à redução do uso de preservativos e à ampliação do uso da profilaxia pré-exposição (PrEP) para o HIV. Diante desse cenário, a doxiciclina tem sido estudada como estratégia profilática para a redução de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) bacterianas, tanto no modelo de profilaxia pré-exposição (Doxi-PrEP) quanto no de profilaxia pós-exposição (Doxi-PEP) (MONTEIRO & COSTA, 2024).

A Doxi-PEP tem como público-alvo indivíduos de alto risco, como pessoas vivendo com HIV, usuários de PrEP ou aqueles com outros fatores de vulnerabilidade, com o objetivo de conter a tendência de aumento das ISTs bacterianas. Contudo, existem preocupações relacionadas ao seu uso, incluindo o potencial para o desenvolvimento de resistência antimicrobiana, a ocorrência de eventos adversos e a aceitabilidade por parte de pacientes e profissionais de saúde (MONTEIRO & COSTA, 2024). Soma-se a isso a possibilidade de seleção de resistência em outros microrganismos, bem como alterações na microbiota dos indivíduos expostos à profilaxia (CORNÉLISSE *et al*., 2023).

Dessa forma, este capítulo propõe discutir, de maneira atualizada, as principais estratégias de profilaxia do HIV, os avanços no tratamento antirretroviral e as perspectivas futuras do uso da Doxi-PEP, com o objetivo de subsidiar a prática de profissionais de saúde, bem como apoiar pesquisadores e estudantes na compreensão desse cenário em constante evolução.

MÉTODO

O presente estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, com abordagem integrativa, desenvolvida com o objetivo de sintetizar e analisar criticamente as evidências científicas atuais acerca das estratégias de profilaxia, dos tratamentos disponíveis para o HIV/AIDS e das perspectivas futuras relacionadas ao uso da doxiciclina como profilaxia pós-exposição (Doxi-PEP).

A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados amplamente reconhecidas na comunidade científica, incluindo PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, SciELO, LILACS e Cochrane Library, complementada por pesquisas no Google Acadêmico para identificação de documentos relevantes adicionais.

A estratégia de busca envolveu a utilização de descritores controlados e não controlados, nos idiomas português e inglês, tais como: "*HIV*", "*AIDS*", "*pre-exposure prophylaxis*", "*post-exposure prophylaxis*", "*PrEP*", "*PEP*", "*doxycycline*", "*Doxy-PEP*", "*sexually transmitted infections*" e "*HIV prevention strategies*", combinados por meio de operadores booleanos AND e OR, com o intuito de ampliar a abrangência e a sensibilidade da pesquisa.

Foram considerados elegíveis artigos originais, revisões narrativas, revisões sistemáticas, ensaios clínicos, diretrizes clínicas, consensos e documentos oficiais de organismos nacionais e internacionais, publicados entre 2020 e 2025, disponíveis na íntegra e redigidos em português

ou inglês, que abordassem estratégias de prevenção do HIV, terapias antirretrovirais atuais, novas abordagens profiláticas e evidências relacionadas ao uso da Doxi-PEP na prevenção de infecções sexualmente transmissíveis, especialmente em populações de maior risco.

Os critérios de exclusão contemplaram estudos publicados antes de 2020, relatos de caso isolados, cartas ao editor, editoriais, resumos de congressos, estudos com metodologia inadequada ou que não apresentassem relação direta com os objetivos propostos nesta revisão.

A síntese dos resultados foi realizada de forma qualitativa, crítica e integrativa, permitindo a identificação de avanços, controvérsias e lacunas existentes na literatura contemporânea. Essa abordagem metodológica possibilitou a construção de um panorama atualizado sobre as estratégias de profilaxia e tratamento do HIV/AIDS, contribuindo para a discussão científica acerca do papel emergente da Doxi-PEP como ferramenta complementar na prevenção de infecções sexualmente transmissíveis.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados analisados mostram avanços consideráveis nas práticas modernas de prevenção e tratamento do HIV/AIDS, especialmente com abordagens que combinam profilaxia medicamentosa e intervenções em saúde pública. Pesquisas recentes indicam que a profilaxia pós-exposição com doxiciclina (Doxi-PEP) está relacionada a uma significativa diminuição na taxa de infecções sexualmente transmissíveis bacterianas, particularmente sífilis e clamídia, em populações de maior vulnerabilidade epidemiológica, como homens que têm relações sexuais com outros homens e pessoas que fazem uso de profilaxia pré-exposição ao HIV (PrEP).

Os resultados sugerem que a redução na ocorrência dessas ISTs pode ter um impacto indireto importante na prevenção do HIV, dada a relação entre infecções bacterianas genitais e a maior vulnerabilidade à transmissão do vírus. Além do mais, a pesquisa avaliou a aceitabilidade e a adesão da Doxi-PEP, revelando uma aceitação geral positiva e um perfil de segurança considerado favorável, com a maioria dos efeitos adversos sendo leves e autolimitados.

Ainda assim, os achados também destacam questões importantes relacionadas ao uso dessa abordagem, principalmente quanto ao risco de desenvolvimento de resistência antimicrobiana. Essa preocupação é recorrente nas pesquisas examinadas e enfatiza a necessidade de utilização cuidadosa da Doxi-PEP, acompanhada de um monitoramento contínuo e da integração com outras estratégias de prevenção combinada. Assim, os dados sugerem que a Doxi-PEP pode ser uma ferramenta valiosa e complementar na prevenção do HIV/AIDS, desde que empregada de maneira racional e fundamentada em evidências científicas.

Epidemiologia do HIV/AIDS e populações-chave

A infecção pelo HIV é um grande desafio de saúde pública que persiste e afeta predominantemente as chamadas populações-chave: homens que fazem sexo com homens (HSH), pessoas transgênero, trabalhadores do sexo, pessoas que usam substâncias psicoativas e indivíduos privados de liberdade. A vulnerabilidade desses grupos decorre de uma interação complexa entre determinantes socioambientais, barreiras estruturais e fatores comportamentais, como estigmatização, discriminação institucional, violência, criminalização de práticas, bem como acesso limitado aos cuidados de saúde que tornam esses grupos mais vulneráveis (UNAIDS, 2025).

Entre 1980 e 2025, o Brasil registrou aproximadamente 1,06 milhão de indivíduos vivendo com HIV ou AIDS, de acordo com o Bo-

letim Epidemiológico de HIV/AIDS 2025. Foram cerca de 39 mil novos casos registrados em 2024, com maior incidência entre jovens do sexo masculino entre 20 e 29 anos. Entre os HSH, a taxa de detecção é de 50,7%, enquanto para exposição heterossexual é de 45,8%. Entre mulheres transgênero, a prevalência nacional ultrapassou 32%, configurando uma situação epidemiológica que demanda intervenções direcionadas e de longo prazo (BRASIL, 2025; DOURADO *et al.,* 2024). O documento destaca ainda a diminuição dos casos de HIV entre usuários de drogas injetáveis ao longo dos anos; uma queda de 5% entre 2023 e 2024, cuja forma de transmissão acomete 2% dos homens e 1,5% entre mulheres, considerando apenas os casos com categoria de exposição conhecida (BRASIL, 2025).

A prevalência de HIV no Brasil refere-se a uma estimativa de 10,84 casos (por mil pessoas) entre pessoas privadas de liberdade de 2017 a 2023, sendo substancialmente mais prevalente entre mulheres, ilustrando que medidas focadas e estratégias de resposta são necessárias para essa população, já que o ambiente prisional possui dimensões estruturais e sociais, como o acesso limitado e inadequado a serviços de saúde, condições de vida prisional precárias, sexo inseguro e compartilhamento de objetos cortantes, que possibilitam a transmissão do vírus (NOGUEIRA *et al*., 2025).

Embora representem menos de 5% da população global, as populações-chave e seus parceiros corresponderam a 70% das novas infecções por HIV em 2021. A desigualdade social e a exclusão do acesso à saúde são as principais causas da epidemia. O risco relativo de infecção por HIV variou conforme o grupo: pessoas que usam drogas injetáveis tiveram risco 35 vezes maior; trabalhadoras do sexo, 30 vezes maior; homens gays e outros homens que fazem sexo com homens, 28 vezes maior; e mulheres trans, 14 vezes maior, em comparação com a população geral (UNAIDS, 2023).

No combate à propagação do HIV em populações vulneráveis, é essencial uma resposta multissetorial. Essa resposta deve ativar proteção social de emergência para grupos marginalizados, focando nos determinantes sociais e respeitando direitos humanos. É necessário combater a discriminação estrutural e garantir acesso equitativo aos serviços de saúde. Além disso, é importante fortalecer serviços públicos universais, como saúde e educação, garantir acesso à justiça e assegurar recursos econômicos para aqueles em risco, promovendo segurança em saúde e reduzindo a desigualdade associada ao HIV (UNAIDS, 2025).

Bases da profilaxia do HIV: PrEP, PEP e prevenção combinada

A prevenção da infecção pelo HIV se baseia hoje em um conjunto de estratégias biomédicas, comportamentais e sociais que, quando combinadas, reduzem de forma significativa a transmissão do vírus. Entre as principais abordagens farmacológicas, destacam-se a profilaxia pré-exposição (PrEP) e a profilaxia pós-exposição (PEP), que atuam em momentos diferentes do risco de exposição, mas com o mesmo objetivo de impedir que o HIV se estabeleça no organismo.

Profilaxia pré-exposição (PrEP)

A PrEP consiste na administração diária (ou em regimes sob demanda) de medicamentos antirretrovirais por indivíduos que ainda não têm HIV, mas que estão em risco substancial de aquisição. O esquema mais utilizado combina tenofovir disoproxil fumarato e emtricitabina, apesar de novas formulações de ação prolongada (como cabotegravir injetável) estarem em expansão em alguns países (ROSAS *et al*., 2023).

Evidências de ensaios clínicos randomizados demonstram que a PrEP oral é segura e altamente eficaz para reduzir a incidência de HIV quando a adesão ao medicamento é adequada. Uma meta-análise sistemática com mais de 25 mil participantes mostrou reduções de risco de infecção de cerca de 75% a 86% em homens que fazem sexo com homens (MSM) e casais sorodiscordantes, com eficácia diretamente relacionada à adesão ao medicamento.

Profilaxia pós-exposição (PEP)

A PEP é uma intervenção de emergência farmacológica indicada após uma possível exposição ao HIV (sexual, ocupacional ou não ocupacional), e deve ser iniciada o mais rápido possível, idealmente dentro de até 72 horas após a exposição para ser eficaz.

Os regimes de PEP normalmente envolvem uma combinação de três antirretrovirais administrados por cerca de 28 dias, semelhantes aos usados no tratamento de pessoas que vivem com HIV, mas com o objetivo de impedir que o vírus se estabeleça após a exposição.

A PEP é especialmente recomendada em situações como: exposição sexual desprotegida com parceiro de status desconhecido ou positivo; acidentes com materiais perfurantes em contexto ocupacional; outros cenários de risco elevado.

Embora menos estudada em grandes ensaios comparativos do que a PrEP, a PEP faz parte das diretrizes internacionais e nacionais de profilaxia do HIV e é uma ferramenta importante para intervenções rápidas após exposições de risco.

Prevenção combinada

A prevenção combinada do HIV consiste em um conjunto integrado de intervenções biomédicas, comportamentais e estruturais que visa reduzir a transmissão do vírus de forma sinérgica e adaptada às necessidades dos indivíduos e populações mais expostas ao risco. Essa abordagem reconhece que nenhuma estratégia isolada é suficiente para conter a epidemia e que a eficácia preventiva se amplia quando múltiplos métodos são articulados de forma coordenada e contextualizada (SOTERO & PRADO, 2024).

A revisão sistemática da literatura nacional indica que as práticas de prevenção combinada abarcam não apenas intervenções biomédicas, mas também abordagens que fortalecem o acesso a cuidados, o engajamento em serviços de saúde e a adesão a comportamentos de redução de risco. Esses estudos destacam a importância de compreender contextos socioculturais e as diferentes formas de utilização de múltiplas ferramentas de prevenção (SOTERO & PRADO, 2024).

Assim, as bases da profilaxia do HIV, por meio da prevenção combinada, sublinham a necessidade de integrar intervenções biomédicas, como PrEP e PEP, com estratégias comportamentais contínuas, apoio psicossocial e ações estruturais que enfrentem desigualdades no acesso à saúde. Essa integração potencializa os efeitos preventivos e é fundamental para o alcance das metas de controle da epidemia globalmente (CHIESA *et al*., 2022; SOTERO & PRADO, 2024).

Doxi-PEP: fundamentos farmacológicos e mecanismo de ação

A doxiciclina, fármaco utilizado na Doxi-PEP, pertence à classe das tetraciclinas e tem como mecanismo de ação predominante a inibição da síntese proteica bacteriana por ligação reversível à subunidade 30S do ribossomo. Essa ligação interfere na etapa de incorporação do aminoacil-tRNA, reduzindo a produção de pro-

teínas essenciais e, com isso, limitando a capacidade de multiplicação do microrganismo, um efeito bacteriostático, que pode ser particularmente útil contra agentes em que a interrupção precoce do crescimento altera a probabilidade de progressão para infecção estabelecida (PEARSON *et al*., 2025). Sob a perspectiva mecânica, esse fenômeno não está relacionado a eliminar a bactéria de forma acelerada; sua eficácia reside na diminuição da proliferação microbiana, o que, em uma intervenção pós-exposição, pode ser suficiente para impedir que a inoculação inicial alcance carga bacteriana e invasão tecidual compatíveis com doença clínica. Esse raciocínio ajuda a compreender por que a Doxi-PEP é discutida como prevenção de IST bacterianas e não como estratégia aplicável a vírus, e por que se espera maior coerência biológica para patógenos suscetíveis à classe, como clamídia e sífilis do que para agentes em que a resistência é mais prevalente ou variável (BACHMANN *et al*., 2024; PEARSON *et al*., 2025).

Ao transpor o mecanismo para a prática profilática, a discussão precisa ser ancorada em fundamentos farmacocinéticos (PK) e farmacodinâmicos (PD). Em profilaxia pós-exposição, não basta que o antibiótico seja ativo *in vitro*: ele precisa ser absorvido de forma eficaz após administração oral; distribuir-se para os compartimentos onde a transmissão ocorre; manter exposição suficiente durante o período em que a infecção ainda é "interceptável". Em outras palavras, o objetivo não é tratar uma infecção diagnosticada, mas criar uma exposição antimicrobiana que torne biologicamente mais difícil a consolidação do processo infeccioso nas primeiras horas ou dias (BACHMANN *et al*., 2024). A doxiciclina tem características compatíveis com esse desenho, como boa absorção e distribuição tecidual, mas esses parâmetros podem ser influenciados por fatores práticos que alteram a biodisponibilidade, especialmente a quelação com cátions (ferro, cálcio, magnésio) e antiácidos, que pode reduzir a absorção e atrasar a obtenção de níveis úteis, o que é particularmente sensível quando se busca efeito em janela curta (TAO *et al*., 2023).

A evidência que mais fortalece a coerência farmacológica da Doxi-PEP é a demonstração de distribuição para sítios anatômicos diretamente relacionados à transmissão. Em um estudo farmacocinético desenhado para essa pergunta, uma dose única de 200 mg foi associada à presença do fármaco em reto, vagina e uretra, com níveis detectáveis ao longo de dias em compartimentos-chave, oferecendo suporte direto ao argumento de que a doxiciclina alcança os locais onde a infecção frequentemente se inicia (HAALAND *et al*., 2024). Na fundamentação farmacológica, a literatura vai além de descrições genéricas sobre "boa distribuição" e enfatiza a necessidade de evidenciar que o esquema adotado efetivamente resulta em exposição em mucosas relevantes, sustentando a ligação entre parâmetros farmacocinéticos (concentração no tecido) e o efeito farmacodinâmico esperado nas fases iniciais da infecção (capacidade de limitar a expansão bacteriana). Com esse raciocínio, as diretrizes recentes consolidaram um regime prático baseado em 200 mg administrados o quanto antes após a relação, com janela máxima de até 72 horas e restrição de não repetir em menos de 24 horas, buscando otimizar a intervenção no período inicial pós-exposição sem aproximar a estratégia de um uso contínuo (BACHMANN *et al*., 2024).

No âmbito das evidências clínicas, ensaios randomizados demonstraram consistência no benefício da Doxi-PEP em grupos específicos, com uma redução significativa nas infecções bacterianas. O estudo Doxi-PEP mostrou uma redução nos casos combinados de gonorreia,

clamídia e sífilis em grupos específicos, enquanto o DOXYVAC confirmou os resultados de prevenção para ISTs bacterianas em um contexto similar. Isso demonstra que a plausibilidade farmacológica se traduz em eficácia mensurável quando há indicação apropriada (LUETKEMEYE *et al*., 2023; MOLINA *et al*., 2024). Ainda assim, o efeito não é homogêneo entre patógenos: o benefício tende a ser mais consistente para clamídia e sífilis do que para gonorreia, e essa diferença faz sentido quando se considera que *Neisseria gonorrhoeae* apresenta variabilidade importante de suscetibilidade às tetraciclinas conforme região e linhagens circulantes, o que pode reduzir a utilidade profilática mesmo quando a concentração em mucosas (PK) é adequada (LUETKEMEYER *et al*., 2023; MOLINA *et al*., 2024). Dessa forma, a interpretação farmacológica contemporânea não é "funciona para tudo", e sim "funciona melhor onde o patógeno é suscetível e onde a exposição pós-contato ocorre cedo".

A tolerabilidade integra os fundamentos farmacológicos porque condiciona o uso intermitente no mundo real: regimes preventivos só se sustentam se o perfil de eventos adversos permitir adesão e repetição pontual quando indicada. Uma revisão sistemática e meta-análise sobre uso mais prolongado de doxiciclina sugere tolerabilidade geralmente aceitável, com predominância de efeitos gastrointestinais e cutâneos, além de alertas clássicos para irritação/esofagite quando a administração ocorre sem água suficiente ou com posicionamento inadequado (CHAN *et al*., 2023). Na Doxi-PEP, esse aspecto se conecta diretamente ao desempenho farmacológico: náuseas e desconforto podem reduzir adesão, e a esofagite, além de evento adverso, é evitável com orientações simples, o que melhora a chance de que o indivíduo efetivamente receba a dose no tempo certo. Assim, segurança e orientação de uso não são um "apêndice clínico"; elas integram a estrutura que sustenta a estratégia farmacologicamente coerente.

A literatura recente tem destacado que uma apresentação mais completa da Doxi-PEP não se limita ao mecanismo ribossomal e à plausibilidade clínica, mas também incorpora princípios de *stewardship*, isto é, o uso racional de antimicrobianos, com indicação dirigida, escolha e posologia adequadas e monitoramento de efeito adversos e resistência. Nesse sentido, a ação da doxiciclina cria pressão seletiva sobre microrganismos comensais e patobiontes, e estudos recentes passaram a investigar o impacto no microbioma e no resistoma intestinal ao longo do uso. Um trabalho com avaliação metagenômica analisou alterações associadas à Doxi-PEP e discutiu a relevância de monitoramento longitudinal de marcadores de resistência, ainda que alterações amplas na composição taxonômica do microbioma não pareçam ser o desfecho mais expressivo (CHU *et al*., 2025).

Complementarmente, análises conceituais sustentam a preocupação de que a exposição recorrente possa favorecer seleção e até co-seleção de fenótipos de resistência em determinados microrganismos, o que reforça a necessidade de indicação dirigida, acompanhamento e vigilância epidemiológica (KENYON, 2024). Em síntese, a discussão farmacológica atual procura equilibrar três blocos: a solidez do mecanismo de ação e do racional de interrupção precoce do crescimento bacteriano; a evidência de PK em mucosas e eficácia clínica em populações específicas; e a prudência frente a resistência e efeitos ecológicos, motivo pelo qual a janela pós-exposição e o limite de dose diária são descritos como componentes do próprio desenho de redução de risco, e não apenas como regras práticas de uso (BACHMANN *et al*., 2024).

Evidências clínicas da eficácia da doxi-pep na prevenção de ISTS

A Doxi-PEP (profilaxia pós-exposição com doxiciclina) é uma estratégia inovadora no enfrentamento das infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) bacterianas em populações de alto risco, especialmente homens que fazem sexo com homens e mulheres trans, muitos deles em uso de PrEP ou vivendo com HIV. Consiste na administração de 200 mg de doxiciclina em até 72 horas após relações sexuais desprotegidas, com o objetivo de impedir o estabelecimento de infecções como sífilis, clamídia e gonorreia. Em um cenário de crescimento global dessas ISTs, a Doxi-PEP representa uma ampliação do conceito de prevenção combinada, tradicionalmente centrado no uso de preservativos, testagem periódica e tratamento precoce.

A utilização da Doxi-PEP mostrou-se capaz de reduzir de forma expressiva a incidência global de ISTs bacterianas, com diminuição aproximada de dois terços nos eventos em comparação ao cuidado padrão. O efeito foi particularmente robusto para clamídia e sífilis, enquanto a redução de gonorreia foi mais modesta. Observou-se boa adesão ao esquema, perfil de segurança aceitável e viabilidade operacional da estratégia no contexto real de cuidado em saúde sexual, reforçando sua aplicabilidade clínica (LUETKEMEYER *et al.*, 2023).

Esses achados são corroborados por análises que agregam dados de múltiplos ensaios clínicos, evidenciando redução global em torno de 60% na incidência de ISTs entre usuários de Doxi-PEP. Os maiores benefícios concentram-se na prevenção de clamídia e sífilis, com riscos relativos significativamente menores nos grupos que receberam a profilaxia. O impacto sobre a gonorreia mostra-se heterogêneo, variando conforme o contexto epidemiológico e a prevalência local de resistência às tetraciclinas, o que limita a magnitude do efeito nesse patógeno (SZONDY *et al*., 2024)

Resultados semelhantes são observados em revisões sistemáticas recentes, que demonstram maior tempo até o primeiro episódio de IST entre indivíduos que utilizaram Doxi-PEP, além de redução significativa nas infecções por *Chlamydia trachomatis*. Para gonorreia, não se identificou diferença estatisticamente significativa entre os grupos, evidenciando uma limitação importante da estratégia. Esses dados sugerem que a eficácia da Doxi-PEP não é uniforme entre os diferentes agentes etiológicos, sendo mais consistente para clamídia e, em menor grau, para sífilis (BOSCHIERO *et al.*, 2024)

Em conjunto, as evidências clínicas disponíveis indicam que a Doxi-PEP constitui uma ferramenta eficaz para reduzir a carga de ISTs bacterianas em populações de maior vulnerabilidade, especialmente no que se refere à clamídia e à sífilis. Entretanto, permanecem desafios relevantes, como a possibilidade de seleção de cepas resistentes, particularmente de *Neisseria gonorrhoeae*, e a limitação dos dados em outras populações, como mulheres cisgênero e indivíduos heterossexuais. Assim, a Doxi-PEP deve ser compreendida como parte de uma estratégia ampliada de prevenção combinada, integrada às ações clássicas de saúde pública e acompanhada por vigilância epidemiológica e monitoramento contínuo da resistência antimicrobiana.

Tratamentos antirretrovirais atuais e controle da infecção pelo HIV

O controle da infecção pelo HIV configura-se como um dos maiores avanços da medicina contemporânea, ao transformar uma enfermidade inicialmente fatal em uma condição crônica passível de manejo eficaz. Esse progresso está diretamente relacionado à consolidação da TARV, cujo princípio central é a supressão vi-

ral máxima e sustentada. Tal estratégia não apenas preserva a função imunológica e reduz a morbimortalidade associada à infecção, como também elimina o risco de transmissão sexual, conforme estabelecido pelo conceito "indetectável = intransmissível" (I=I). Este conceito fundamenta-se na evidência de que a ausência de replicação viral no plasma impossibilita a transmissão por via sexual, consolidando o tratamento como uma ferramenta de prevenção primária.

De acordo com as diretrizes brasileiras vigentes, descritas no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de 2024, o tratamento inicial do HIV em adultos deve priorizar esquemas simplificados, potentes e bem tolerados. Nesse contexto, recomenda-se como primeira linha a associação de dolutegravir (DTG) com tenofovir (TDF) e lamivudina (3TC) (BRASIL, 2024). O dolutegravir, inibidor da integrase de segunda geração, destaca-se por sua elevada barreira genética, o que significa que o vírus necessita de múltiplas mutações específicas para desenvolver resistência ao fármaco e devido a seu perfil de segurança favorável. Evidências robustas respaldam seu uso inclusive em mulheres em idade fértil, uma vez que estudos recentes não demonstraram aumento do risco de defeitos do tubo neural associados a esse fármaco (BRASIL, 2024).

Além da eficácia virológica, o manejo adequado requer atenção especial às coinfecções. Tecnologias como o teste LF-LAM para tuberculose (detecção de antígenos em urina) e o LF-CrAg para meningite criptocócica representam avanços relevantes, especialmente em indivíduos com contagem de linfócitos T-CD4+ inferior a 200 células/mm³, faixa em que a vulnerabilidade a patógenos oportunistas é crítica.

No campo terapêutico, o monitoramento do horizonte tecnológico indica o lenacapavir como uma inovação estratégica. Diferente dos antirretrovirais clássicos, este é um inibidor de capsídeo que age em múltiplas etapas do ciclo viral: desde o desnudamento do vírus até a montagem das novas partículas virais. Por ser uma droga de liberação lenta, permite a administração subcutânea semestral, sendo um divisor de águas para pacientes com multirresistência e baixa adesão aos comprimidos diários. De forma complementar, o desenvolvimento de formulações injetáveis de longa duração, como o cabotegravir associado à rilpivirina, sinaliza uma mudança progressiva no paradigma do tratamento. Paralelamente, a profilaxia pré-exposição (PrEP) evoluiu para modalidades injetáveis, oferecendo proteção de longo prazo para indivíduos soronegativos. Embora a cura definitiva ainda esbarre nos reservatórios latentes (células onde o vírus "dorme" integrado ao DNA humano, escapando da TARV e do sistema imune), tecnologias emergentes, como a edição genética por CRISPR/Cas9, encontram-se em fase de investigação. Esta técnica atua como uma "tesoura molecular" programada para localizar e clavar as sequências de DNA proviral diretamente do genoma das células infectadas, com o objetivo de eliminar o vírus permanentemente (LANZAFAME *et al.*, 2025).

Desafios, riscos e resistência antimicrobiana associados à DOXI-PEP

Apesar da eficácia do uso de doxiciclina na quimioprofilaxia de ISTs, algumas considerações devem ser feitas a respeito de seu uso. A eficácia clínica comprovada restringe-se a populações específicas, e o uso inadvertido de doxiciclina é capaz de provocar efeitos indesejados, resistência antimicrobiana e alterações na microbiota comensal humana (MONTEIRO & COSTA, 2024).

O tratamento profilático com doxiciclina para homens que fazem sexo com homens e pa-

ra mulheres transgênero, populações epidemiologicamente mais vulneráveis é amplamente recomendado após exposição com risco de contaminação, sendo reconhecido pelo CDC, nos Estados Unidos. Não há eficácia clínica comprovada no tratamento para mulheres cisgênero, enquanto para homens que fazem sexo com mulheres, o não envolvimento nos recortes epidemiológicos de vulnerabilidade leva a uma escassez de dados (MONTEIRO & COSTA, 2024). Um estudo no Quênia chegou a acompanhar 449 mulheres cisgênero, não encontrando efeitos benéficos no tratamento, mas afirmou que os resultados se deram devido à baixa adesão, constatada pela identificação de doxiciclina em amostras do cabelo de apenas 29% das participantes. Outro estudo questionou a abordagem, ao afirmar que a coleta de amostras de cabelo não era suficiente para determinar a real taxa de adesão, além de levantar a necessidade de que terapias profiláticas contra o HIV fossem acompanhadas da Doxi-PEP de forma a evitar disparidades de gênero, raciais e socioeconômicas (MEYEROWITZ *et al*., 2024).

Apesar de geralmente ser considerada segura e bem tolerada, os efeitos indesejados da doxiciclina se concentram na pele e no trato gastrointestinal, sem queixas sérias. O uso é contraindicado durante gravidez e períodos de lactação, devido ao risco de teratogênese. Poucos pacientes optaram por descontinuar o tratamento por conta de efeitos adversos (MONTEIRO & COSTA, 2024).

O uso profilático de doxiciclina mostrou-se completamente eficaz contra infecções por *Treponema pallidum* e *Chlamydia trachomatis*, mas foram identificadas cepas de *Neisseria gonorrhoeae* com o rápido desenvolvimento de resistência antimicrobiana. Para cenários de alta resistência basal, a doxiciclina pode perder sua eficácia contra a gonorreia em menos de uma década. Muitos dos genes relacionados a essa resistência já eram descritos, como o gene tetM. Em 12,9% dos plasmídeos isolados com tetM, foi identificada resistência conjunta entre tetraciclinas e ciprofloxacino. Em outros tipos de mutações, a resistência às tetraciclinas esteve associada à resistência concomitante à azitromicina e, em menor escala, à ceftriaxona. Isso demonstra que a Doxi-PEP é capaz de selecionar linhagens bacterianas tetraciclina-resistentes que também são resistentes a outros antimicrobianos (MONTEIRO & COSTA, 2024). Há um alerta ao fato de que a doxiciclina pode selecionar linhagens de *N. gonorrhoeae* já resistentes à ceftriaxona, especialmente clones do tipo FC428 já circulantes na Ásia (FERNANDEZ-IBANEZ *et al*., 2026).

Parte dessa resistência é explicada pela alteração no resistoma da microbiota já existente. Foi observado aumento intenso da concentração dos genes de resistência a tetraciclinas em espécies comensais do gênero Neisseria, presentes na orofaringe, após utilização de doxiciclina, sendo possível concluir que essas podem servir como doadoras de tais genes para a *N. gonorrhoeae* patogênica, pelo processo de transformação natural. Houve aumento temporário da resistência de *Escherichia coli* comensal, sem efeitos clínicos aparentes. Por fim, ocorreu aumento na resistência da flora de vias respiratórias superiores após uso prolongado e leve alteração na flora subgengival, enquanto pacientes portadores de DPOC sob uso crônico de doxiciclina apresentaram-se 5 vezes mais inclinados a apresentar isolado bacteriano resistente, em relação aos que não usaram (FERNANDEZ-IBANEZ *et al*., 2026). Foi constatada redução da colonização oronasofaríngea por *Staphylococcus aureus*, mas houve aumento significativo na proporção de pacientes portadores das cepas resistentes à doxiciclina, de 8% para 16% (MEYEROWITZ *et al*., 2024).

Perspectivas futuras na prevenção e manejo do HIV/AIDS

Os estudos com o uso da Doxi-PEP trazem perspectivas positivas em relação à redução de casos de ISTs, entretanto, é importante o monitoramento em relação à resistência antimicrobiana já que a doxiciclina compõe uma classe usada para diversas infecções.

Nos EUA, embora os ensaios clínicos tenham dados promissores quanto ao uso da Doxi-PEP na prevenção de ISTs, uma questão importante foi levantada, a de como é a adesão da população-alvo à estratégia. Existem poucos estudos que retratam a aceitabilidade da estratégia de prevenção, mas uma exceção aconteceu nos Estados Unidos com um estudo online que englobou seis cidades estadunidenses, através de aplicativo com público homossexual. Foi obtido um resultado promissor, pois 84% dos usuários afirmaram estar interessados na profilaxia. O estudo, então, concluiu que os participantes estavam "cautelosamente otimistas" devido ao interesse no uso, mas com receio quanto à resistência antimicrobiana (EHSAN *et al*., 2024).

Alguns profissionais de saúde ainda destacaram suas preocupações quanto ao uso de preservativos, afirmando que com a opção do uso da Doxi-PEP as pessoas começariam a reduzir o uso de preservativos. Entretanto, a Doxi-PEP é, principalmente, uma intervenção para reduzir ISTs entre pessoas que não fazem uso de preservativos normalmente. Dessa forma, o uso da Doxi-PEP, assim como o da PREP, torna o sexo sem preservativo mais seguro e, ao mesmo tempo, tem uma ação social ao reduzir o estigma social (CELUM *et al*., 2024).

Além disso, outro fator importante para que os resultados futuros quanto à adesão à Doxi-PEP sejam positivos é o engajamento dos profissionais e estudantes na área de saúde, ou seja, é de extrema importância para a adesão abrangente e eficaz daqueles possivelmente expostos às ISTs que indivíduos na área de saúde não tenham preconceitos ou julgamentos sobre as pessoas que procuram o tratamento e que sejam capazes de apoiar os pacientes, explorando suas necessidades e motivações. Dessa forma, os profissionais de saúde devem criar ambientes seguros para que a melhor instrução seja possível e que os pacientes sejam capazes, de forma clara e sem dúvidas, de tomar decisões conscientes sobre a própria saúde sexual (CELUM *et al*., 2024).

CONCLUSÃO

A resposta contemporânea ao HIV e à AIDS demonstra que o controle da infecção depende da integração entre tratamento eficaz e estratégias preventivas articuladas. A terapia antirretroviral transformou o curso da doença, permitindo supressão viral sustentada e redução da transmissão, ao mesmo tempo em que ampliou a expectativa e a qualidade de vida das pessoas afetadas.

O aumento recente das infecções sexualmente transmissíveis bacterianas evidenciou lacunas nas medidas tradicionais de prevenção. Esse cenário reforçou a necessidade de novas abordagens que complementem o uso de preservativos, a testagem regular e o tratamento oportuno, especialmente entre populações com maior vulnerabilidade epidemiológica.

A profilaxia pós-exposição com doxiciclina emergiu como alternativa promissora para a redução de sífilis e clamídia. Os estudos analisados apontam benefício consistente para esses agravos, ainda que o impacto sobre a gonorreia se mostre mais limitado e dependente do perfil local de resistência.

Do ponto de vista farmacológico, a doxiciclina apresenta propriedades compatíveis com o uso profilático, alcançando concentrações adequadas em sítios de transmissão. A efetividade,

contudo, está diretamente relacionada ao uso dentro da janela recomendada e à correta orientação dos usuários.

A preocupação com a resistência antimicrobiana constitui o principal desafio para a incorporação da Doxi-PEP em larga escala. O uso racional do antibiótico e o monitoramento contínuo tornam-se essenciais para evitar a seleção de cepas resistentes e possíveis impactos sobre a microbiota.

A experiência acumulada com a PrEP e com a TARV evidencia que a adesão e o vínculo com os serviços de saúde são determinantes para o sucesso das intervenções. Sem apoio profissional qualificado e ambientes livres de estigma, o potencial das novas estratégias tende a ser reduzido.

As políticas de prevenção precisam considerar determinantes sociais, desigualdades de acesso e barreiras culturais que atravessam a saúde sexual. A efetividade das tecnologias depende da construção de cuidado acolhedor, centrado nas necessidades reais dos indivíduos.

Os avanços terapêuticos recentes, como formulações de longa duração e novas classes de antirretrovirais, apontam para um modelo de cuidado cada vez mais integrado. Tratamento e prevenção deixam de ser campos separados e passam a compor uma mesma linha de atenção.

A Doxi-PEP deve ser compreendida como ferramenta complementar dentro da prevenção combinada. Sua implementação responsável exige protocolos claros, educação permanente das equipes e articulação com estratégias já consolidadas no enfrentamento do HIV.

Diante do cenário em constante transformação, conclui-se que o combate ao HIV e às ISTs requer equilíbrio entre inovação científica e prudência sanitária. A incorporação de novas tecnologias, quando guiada por evidências e compromisso ético, fortalece a resposta em saúde e amplia as possibilidades de cuidado integral.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BACHMANN, L.H. *et al.* CDC clinical guidelines on the use of doxycycline postexposure prophylaxis for bacterial sexually transmitted infection prevention, United States, 2024. Recommendations and Reports: Morbidity and Mortality Weekly Report, v. 73, 2024. doi: 10.15585/mmwr.rr7302a1.

BOSCHIERO, M.N. *et al.* Eficácia da doxiciclina como profilaxia pós-exposição (doxi-pep) para prevenir infecções sexualmente transmissíveis (ist): uma revisão sistemática e meta-análise. The Brazilian Journal of Infectious Diseases, v. 28, p. 104383,2024. doi: 10.1016/j.bjid.2024.104383.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos: módulo I – tratamento. Brasília: Ministério da Saúde, 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim epidemiológico HIV/AIDS 2025. Brasília: Ministério da Saúde, 2025.

CARVALHO, N.S. *et al*. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecções que causam corrimento vaginal. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 30, e2020593, 2021. doi: 10.1590/S1679-4974202100007.esp1.

CHIESA, P. *et al*. Profilaxia pré-exposição (PrEP) e as prevenções combinadas para redução da epidemia do HIV no Brasil: revisão integrativa. Brazilian Journal of Development, v. 8, p. 39075, 2022. doi: 10.34117/bjdv8n5-414.

COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE - CONITEC. Alerta de monitoramento do horizonte tecnológico: lenacapavir para o tratamento de HIV-1 multirresistente. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.

CORNÉLISSE, V.J. *et al.* Interim position statement on doxycycline post-exposure prophylaxis (Doxy-PEP) for the prevention of bacterial sexually transmissible infections in Australia and Aotearoa New Zealand – the Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine (ASHM). Sexual Health, v. 20, p. 99, 2023. doi: 10.1071/SH23011.

DOURADO, I. *et al.* Prevalência de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em mulheres trans e travestis no Brasil: dados do estudo TransOdara. Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 27, e240004, 2024. doi: 10.1590/1980-549720240004.supl.1.2.

EHSAN, R. *et al.* Perceptions about doxycycline post-exposure prophylaxis (Doxy-PEP) as an STI-prevention strategy among gay and bisexual men (GBM) in the United States: Results from a qualitative study. Preventive Medicine, v. 183, p. 107977, 2024. doi: 10.1016/j.ypmed.2024.107977.

FERNANDEZ-IBANEZ, R. *et al*. A review of doxycycline post-exposure prophylaxis and its implications for antimicrobial resistance and the human microbiome. Infectious Diseases and Therapy, v. 15, p. 57, 2026. doi: 10.1007/s40121-025-01270-8.

LANZAFAME, M. *et al.* Advances in HIV treatment: long-acting antiretrovirals and the path toward a cure. Biomedicines, v. 13, e493, 2025. doi: 10.3390/biomedicines13020493.

LUETKEMEYER, A.F. *et al.* Postexposure doxycycline to prevent bacterial sexually transmitted infections. New England Journal of Medicine, v. 388, p. 1296, 2023. doi: 10.1056/NEJMoa2211934.

MARIA, M.P.M. *et al.* Adesão à terapia antirretroviral de pessoas vivendo com HIV/aids em Florianópolis, Santa Catarina, Brasil. Cadernos de Saúde Pública, v. 39, e00099622, 2023. doi: 10.1590/0102-311XPT099622.

MEYEROWITZ, E.A. *et al.* Put a little doxy-PEP in your step: using doxycycline to prevent chlamydia, syphilis, and gonorrhea infections. PLoS Pathogens, v. 20, e1012575, 2024. doi: 10.1371/journal.ppat.1012575.

MONTEIRO, F. & BORGES-COSTA, J. Doxycycline prophylaxis for bacterial sexually transmitted infections: evaluating effectiveness, risks, and challenges. Portuguese Journal of Dermatology and Venereology, v. 82, 2024. doi: 10.1093/cid/ciz866.

NOGUEIRA, M.R.N. *et al.* Prevalência do HIV em pessoas privadas de liberdade no Brasil, 2017-2023: análise de série temporal. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 34, e20240493, 2025. doi: 10.1590/S2237-96222025v34e20240493.pt.

OLIVEIRA, L.L.P. & CARNEIRO, C.C. Atualizações sobre o diagnóstico e controle evolutivo da infecção por HIV 1 e 2: uma revisão integrativa. Revista Científica da Escola Estadual de Saúde Pública de Goiás, v. 10, 2024. doi: 10.65027/2447-3405.2025.869.

PALACIOS, R. *et al.* Post-exposure prophylaxis with doxycycline (DoxyPEP) to prevent STIs in a real-world setting: the PRIDOX study. The Journal of Antimicrobial Chemotherapy, v. 80, p. 3306, 2025. doi: 10.1093/jac/dkaf366.

ROSAS C.S.M. *et al.* From innovation to implementation: the evolution of HIV pre-exposure prophylaxis and future implications. Pathogens, v. 12, p. 924, 2023. doi: 10.3390/pathogens12070924.

SOKOLL, P.R. *et al.* Efficacy of postexposure prophylaxis with doxycycline (Doxy-PEP) in reducing sexually transmitted infections: a systematic review and meta-analysis. Sexually Transmitted Infections, v. 101, p. 59, 2025. doi: 10.1136/sextrans-2024-056208.

SOTERO, G.C. & PRADO, G.A.S. Prevenção combinada frente ao HIV/AIDS: uma revisão sistemática da literatura nacional. Revista Brasileira de Sexualidade Humana, v. 35, p. 1137, 2024. doi: 10.35919/rbsh.v35.1137.

SZONDY, I. *et al.* Doxycycline prophylaxis for the prevention of sexually transmitted infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. International Journal of Infectious Diseases, v. 147, p. 107186, 2024. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107186.

TRAEGER, M.W. *et al*. Doxycycline postexposure prophylaxis and bacterial sexually transmitted infections among individuals using HIV preexposure prophylaxis. JAMA Internal Medicine, v. 185, p. 273, 2025. doi: 10.1001/jamainternmed.2024.7186.

UNAIDS. Em perigo: relatório global sobre AIDS 2022. Brasília: UNAIDS Brasil, 2023.

UNAIDS. Rompendo o ciclo da desigualdade-pandemia: construindo a verdadeira segurança na saúde em uma era global: conclusões e recomendações do Conselho Global. Rio de Janeiro: UNAIDS Brasil; Fiocruz, 2025.