

O Journal Club do ICAP foi criado para informar a equipe e os colegas do ICAP sobre a literatura científica mais recente, fornecendo um resumo sucinto e uma análise crítica de estudos importantes e discutindo as implicações da pesquisa no trabalho clínico.

Artigo

Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, et al for the PARTNER Study Group. **Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study.** *Lancet*. Publicado online em 2 de maio de 2019. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30418-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30418-0)

Resumo do estudo

O estudo PARTNER foi um estudo observacional prospectivo que avaliou o risco de transmissão de HIV através do sexo anal sem preservativo entre casais sorodiscordantes de homens que fazem sexo com homens (HSH) quando o parceiro soropositivo estava em uso de tratamento antirretroviral viral (TARV).

Cenário de Estudo

- Setenta e cinco unidades clínicas em 14 países europeus.

Métodos

- A fase 1 do estudo PARTNER (PARTNER 1) incluiu casais sorodiscordantes heterossexuais e HSH (2010-2014), enquanto a fase 2 do estudo (PARTNER 2) registrou apenas casais HSH sorodiscordantes (2014-2017). Este artigo relata os resultados de casais HSH inscritos em ambas as fases do estudo.
- Casais masculinos sorodiscordantes eram elegíveis para participar se ambos os parceiros tivessem ≥ 18 anos de idade, relatassem sexo com penetração um com o outro sem preservativos no mês anterior, esperassem ter relações sexuais novamente nos próximos meses e se o parceiro soropositivo estivesse em TARV e fosse esperado que continuasse em TARV.
- Os casais foram acompanhados até o final do período de estudo ou até que deixassem de ser parceiros, se mudassem, ou um dos parceiros retirasse seu consentimento.
- Os dados foram coletados no início do estudo e a cada quatro a seis meses através de questionários autoperenchidos sobre características sociodemográficas, adesão autorrelatada ao TARV, frequência e tipo de atividade sexual entre os parceiros, sintomas e diagnósticos de outras infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), uso de profilaxia pré-exposição (PrEP) ou profilaxia pós-exposição (PEP) e uso de drogas injetáveis. Os parceiros HIV-negativos também foram questionados sobre sexo sem preservativo com outros parceiros e o status de HIV de outros parceiros, se conhecido.
- Informações sobre o regime de TARV de parceiros HIV-positivos, contagem de células CD4 e carga viral atual e recente foram registradas no início e em cada visita de estudo.
- Foi solicitado que os parceiros HIV-negativos fizessem testes de HIV a cada seis a doze meses com um teste combinado de antígeno-anticorpo.

- Se um parceiro soronegativo se tornasse soropositivo, as sequências *pol* e *env* do HIV-1 eram obtidas a partir do RNA do HIV-1 no plasma do parceiro soroconvertido e das células mononucleares do sangue periférico do parceiro HIV-positivo.
- A análise preliminar foi uma estimativa da taxa de incidência da transmissão de HIV através do sexo anal sem preservativo, calculada como o número de infecções por HIV filogeneticamente ligadas durante casais-anos de acompanhamento elegíveis divididos por casais-anos de acompanhamento elegíveis.
- Casais-anos de acompanhamento eram elegíveis para inclusão na análise se os casais tivessem feito sexo sem preservativo durante o período, PEP ou PrEP não tivesse sido relatada pelo parceiro HIV-negativo, e a carga viral mais recente do parceiro HIV-positivo fosse de < 200 cópias/mililitro e tivesse sido medida nos últimos 12 meses.
- Intervalos de confiança (ICs) bilaterais de 95% para a taxa de incidência da transmissão foram calculados para fornecer uma estimativa do limite superior do risco de transmissão.

População de estudo e seguimento

- De setembro de 2010 a julho de 2017, 972 casais HSH foram recrutados.
- O acompanhamento terminou em 30 de abril de 2018, quando um total de 2.072 casais-anos de acompanhamento foram acumulados, com uma taxa de abandono estimada de 25 a cada 100 casais-anos de acompanhamento.
- As razões mais comuns para abandonar o estudo foram separação do casal (43%), retirada de consentimento (11%) e mudança de um ou ambos os parceiros (7%). Em 34% dos casais, o motivo do abandono não estava disponível.
- Um total de 1.593 casais-anos, fornecidos por 782 casais, foram elegíveis para inclusão na análise. As razões mais comuns para exclusão foram ausência de relato de sexo sem preservativo (32% dos casais-anos), uso de PEP ou PrEP (24%), falta de dados sobre sexo sem preservativo (19%) e dados de carga viral do HIV não disponíveis (18%).
- A mediana de anos de acompanhamento elegíveis por casal foi de 2,0 anos (intervalo interquartil [IQR] 1,1–3,5).
- A idade mediana dos parceiros soropositivos e soronegativos no início do estudo foi de 40 anos (IQR 33-46) e 38 anos (IQR 31-45), respectivamente.
- A maioria dos participantes era branca (88% dos parceiros soropositivos, 89% dos parceiros soronegativos) e reportou nível de ensino superior (56% dos parceiros soropositivos, 58% dos parceiros soronegativos).
- No início do estudo, os parceiros HIV-positivos estavam em TARV por uma média de 4,3 anos (IQR 1,8-9,3) e 99% tinham carga viral <200 cópias/mililitro.
- Para 47% dos casais-anos de acompanhamento elegíveis, os parceiros HIV-positivos estavam em regimes baseados em inibidores não-nucleosídeos da transcriptase reversa, para 25% estavam em regimes baseados em inibidores da protease e para 26% estavam tomando inibidores da integrase.

Desfecho Primário

- Os casais relataram ter feito sexo anal sem preservativo aproximadamente 76.088 vezes durante os casais-anos de acompanhamento elegíveis.
- Os casais relataram fazer sexo sem preservativo uma média de 43 vezes por ano (IQR 19-75).
- Quinze dos parceiros inicialmente soronegativos tornaram-se soropositivos durante o

seguimento elegível, mas não houve transmissões filogeneticamente ligadas entre casais.

- A taxa estimada de transmissão através do sexo anal sem preservativo quando o parceiro positivo em TARV tinha carga viral <200 cópias/mililitro foi zero, com um limite superior de 95% IC de 0,23 por 100 casais-anos de acompanhamento. Isso equivale a uma transmissão por 435 anos de sexo sem preservativo.
- Houve menos casais-anos de acompanhamento elegíveis durante os períodos em que um dos parceiros relatou uma IST, mas nenhuma transmissão filogeneticamente ligadas foi relatada. O limite superior de 95% IC da estimativa de transmissão para os períodos em que o parceiro HIV-negativo teve uma IST foi de 3,17 por 100 casais-anos de acompanhamento.

Análise crítica

Este grande estudo observacional prospectivo demonstrou que o risco de transmissão do HIV entre casais HSH sorodiscordantes através do sexo anal sem preservativo é efetivamente zero quando o parceiro HIV-positivo tem um valor de carga viral <200 cópias/mililitro.

Os seguintes pontos devem ser considerados ao interpretar os achados do estudo:

- A mediana da idade dos parceiros HIV-negativos foi de 38 anos, enquanto a maioria das transmissões do HIV ocorre antes dos 25 anos de idade. Portanto, a população deste estudo pode não representar aqueles com maior risco de infecção pelo HIV.
- Apesar de definir a supressão viral como carga viral <200 cópias/mililitro, 96% dos casais-anos de acompanhamento elegíveis foram durante um período em que o parceiro soropositivo tinha uma carga viral mais recente <50 cópias/mililitro. Portanto, a evidência não é tão forte para valores de carga viral entre 50 e 199 cópias/mililitro.
- Apenas oito casais-anos de acompanhamento de sexo sem preservativo foram relatados quando o parceiro HIV-positivo estava em TARV por seis meses ou menos. Portanto, as evidências são limitadas sobre o risco de transmissão durante este período.
- Relações sexuais fora do relacionamento primário eram comuns, com 37% dos parceiros HIV-negativos relatando sexo sem preservativo com outros parceiros durante o acompanhamento, e 15 novas infecções por HIV ocorreram fora do relacionamento. Assim, intervenções adicionais de prevenção do HIV, como a profilaxia pré-exposição (PrEP), podem ser justificadas nesta população.

Implicações

Este grande estudo observacional de casais HSH sorodiscordantes na Europa demonstrou que o risco de transmissão do HIV através do sexo anal sem preservativo é efetivamente zero quando o parceiro soropositivo está em supressão viral. Isso contribui para o crescente corpo de evidências de que as pessoas que vivem com o HIV e que obtêm a supressão viral são incapazes de transmitir o HIV para seus parceiros sexuais, tanto nos relacionamentos heterossexuais quanto nos HSH. Este estudo fornece suporte adicional para a mensagem de I=I (indetectável é igual a intransmissível), que pode ser usada para promover os benefícios do teste precoce do HIV, iniciação precoce da TARV e adesão ao TARV.

Esta sinopse do artigo foi escrita por Cassia Wells. Compartilhe sua opinião sobre este artigo ou sugira um artigo para o Journal Club enviando um e-mail para caw2208@columbia.edu.