

# POR QUE PRECISAMOS DE PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO PARA SARS-CoV-2? COMPREENDER MELHOR ESSA NECESSIDADE MÉDICA NÃO ATENDIDA

[www.medscape.org/interview/prep-sars-cov-2-unmet-need-portuguese](http://www.medscape.org/interview/prep-sars-cov-2-unmet-need-portuguese)

**Atualização:** Na ocasião da gravação deste programa, a FDA (US Food and Drug Administration, Agência de administração de alimentos e medicamentos dos EUA) havia concedido uma autorização de utilização de emergência para vários anticorpos monoclonais. Contudo, devido à alta frequência de variantes, a FDA dos EUA revogou a autorização para uso de emergência (Emergency Use Authorization, EUA) dos anticorpos monoclonais contra a SARS-CoV-2 quanto a profilaxia de pré-exposição e tratamento da COVID-19. Consulte as suas orientações locais e nacionais para obter mais atualizações.

**Dorry Segev, MD, PhD:** Olá a todos. Sou Dorry Segev. Sou professor de Cirurgia e Saúde da População e cirurgião de transplantes na Universidade de Langone Health em Nova York. Também sou diretor do Centro de Pesquisa Aplicada à Cirurgia e Transplantes da NYU. Bem-vindos a este programa intitulado “Por que precisamos de profilaxia pré-exposição para SARS-CoV-2?”

Hoje comigo está Vineeta Kumar, professora de Medicina e professora do Programa Robert e Cutessa Bourge em nefrologia para transplantes, bem como diretora médica do Programa de transplante de órgãos sólidos incompatíveis da UAB na Universidade do Alabama em Birmingham. Bem-vinda, Dr.<sup>a</sup> Kumar.

**Vineeta Kumar, MD, FAST:** Obrigada, Dr. Segev.

**Dr. Segev:** Neste programa, temos algumas metas. Um delas é falar sobre as necessidades médicas ainda não atendidas para COVID-19, falar sobre o que é profilaxia pré-exposição ou PrEP e sobre quais pacientes podem se beneficiar da PrEP, bem como dar uma visão geral sobre os anticorpos monoclonais disponíveis nos EUA e na UE e dar um contexto para avaliar isso mundialmente.

Como sabemos, as vacinas são a melhor estratégia que temos para a defesa contra SARS-CoV-2 e COVID-19 e isso é óbvio nos últimos anos. No entanto, algumas populações permanecem em risco, como as que não foram vacinadas, as que não podem ser vacinadas, como as que têm histórico de reações adversas graves a vacinas e as que são vacinadas, mas são fisiologicamente incapazes de gerar uma resposta imune adequada à vacina e falaremos muito sobre essa população neste programa.

Uma das maneiras pelas quais descobrimos que há pessoas que não têm respostas imunes adequadas é através de dois anos de estudos de pesquisa em que estudamos pessoas que foram vacinadas e medimos suas respostas de anticorpos e de células T. Sabemos que elas são inadequadas e que essa inadequação se correlaciona com proteção clínica inadequada.

Publicamos as primeiras evidências disso no JAMA no início de 2021, logo após o lançamento das vacinas nos Estados Unidos, onde estudamos receptores de transplante de órgãos sólidos que receberam duas doses de uma vacina de mRNA, que era a dosagem padrão nos Estados Unidos, e procuramos ver qual foi a resposta de anticorpos anti-spike nesses pacientes e a comparamos com a observada na população imunocompetente geral.

O que aconteceu foi que os pacientes transplantados tiveram chances muito menores de ter anticorpos detectáveis após a vacinação e, mesmo naqueles que tinham anticorpos detectáveis, em geral os níveis de anticorpo eram mais baixos do que nos imunocompetentes. Mas eles tiveram alguma resposta à vacina, muitos tiveram alguma resposta à vacina, mas ela não foi tão robusta e impressionante quanto a que vimos na população imunocompetente.

Esse fato também se correlacionou com um risco muito maior de infecções em receptores de transplante. Isso enfatizando ainda mais a importância de entender essa imunogenicidade reduzida e incorporar mais proteções para nossos pacientes imunocomprometidos do que para a população em geral.

Por exemplo, quando estudamos 18.000 pacientes transplantados totalmente vacinados em 17 centros de transplante, quando duas vacinas de mRNA era o padrão de atendimento, e depois os comparamos com a população geral, os transplantados tinham 82 vezes mais risco de uma infecção avançada em comparação com a população geral totalmente vacinada e um risco de infecção com hospitalização ou morte associada 485 vezes maior, o que claramente demonstra que, além de correrem um maior risco de contrair COVID-19, esses indivíduos estavam em maior risco de contrair uma versão muito grave da COVID-19 que poderia exigir hospitalização ou até mesmo levar ao óbito.

Novamente, isso deixa muito claro que, embora as vacinas sejam a principal estratégia e ainda sejam importantes para todos, a adequação da resposta vacinal em algumas populações não seria do mesmo tipo que a observada na população geral.

Houve um grande estudo feito pelo consórcio N3C que analisou receptores de transplantes vacinados e os comparou com receptores de transplantes não vacinados. Dr.<sup>a</sup> Kumar, você quer nos contar um pouco sobre este estudo e quais são suas implicações?

**Dr.<sup>a</sup> Kumar:** Com certeza, Dr. Segev. O estudo N3C da Coorte Colaborativa Nacional de COVID na verdade é um conjunto de dados de 36 centros nos Estados Unidos em que foi analisada uma coorte de pacientes adultos que testaram positivo para COVID-19 entre dezembro de 2020 e abril de 2022, de modo que também o estudo cobriu parte da era ômicron junto da era delta. Eles avaliaram o risco de complicações pós-vacinação em pacientes com transplante de órgãos sólidos versus pacientes com transplante de órgãos sólidos com situação vacinal não confirmada.

Eles descobriram que, 149 dias após a vacinação inicial em média, ainda havia um risco maior de mortalidade nos pacientes não vacinados em comparação com os receptores de transplante vacinados. A grande mensagem desse estudo, e há alguns outros que vimos desde então, é que, embora o benefício relativo da vacina seja menor em pacientes com transplante de órgãos sólidos do que na população não imunocomprometida, os pacientes com transplante de órgãos sólidos ainda exibem benefício significativo com a vacinação em comparação com um receptor de

transplante de órgão sólido não vacinado ou com um paciente de categoria imunocomprometida não vacinado.

**Dr. Segev:** No entanto, depois que descobrimos que duas doses de mRNA frequentemente eram inadequadas para nossos pacientes imunocomprometidos, descobertas adicionais vieram nos lembrar que, com um priming imunológico adicional, podemos melhorar a proteção e a imunogenicidade que nossos pacientes obtêm das vacinas. Logo após a divulgação de todos os dados sobre a inadequação de duas doses, publicamos no *Annals of Internal Medicine* o primeiro relatório de que três doses podem realmente oferecer muito mais benefícios aos imunocomprometidos do que duas.

Com esse e vários outros ensaios que surgiram no Canadá, França, Israel e em outros lugares, o padrão mundial para os imunocomprometidos passou a ser três doses de uma vacina de mRNA como a série primária em vez de duas. Não como um reforço de durabilidade, mas como a primeira série de imunização em pessoas imunocomprometidas.

Houve estudos até de quatro doses e uma das coisas que estamos aprendendo é que, conforme damos mais doses, podemos aumentar as respostas de anticorpos. No entanto, atingimos um ponto de saturação em que podemos obter um pouco mais de resposta de anticorpos, mas não uma maior neutralização.

Isso se tornou particularmente dramático no cenário das novas variantes ômicron. As novas variantes ômicron parecem exigir muito mais imunogenicidade da vacina para alcançar a neutralização em ensaios de pseudoneutralização ou de neutralização de vírus vivos e isso também parece estar correlacionado com a proteção clínica.

A questão é que, em receptores de transplante que tomaram três doses com respostas de anticorpos relativamente baixas, quando eles tomaram uma quarta dose, as respostas de anticorpos aumentaram, bem como a neutralização para algumas variantes, mas a neutralização contra as novas variantes ômicron não aumentou. Isso deixa ainda mais claro que estamos constantemente sendo atacados por novas variantes e haverá alguns casos em que, embora haja aumento na capacidade de detecção de anticorpos, não há necessariamente uma melhora na neutralização e nossos pacientes permanecerão vulneráveis no contexto dessas novas variantes.

Com respeito aos pacientes transplantados, mostramos muitos dados dessa população porque é uma população particularmente afetada em termos de imunossupressão, mas os pacientes transplantados não são a única população vulnerável durante a pandemia de COVID e durante a vacinação. Dr.<sup>a</sup> Kumar, você quer nos contar sobre outras populações, como as com doenças reumáticas e musculoesqueléticas, e o que foi encontrado nelas também?

**Dr.<sup>a</sup> Kumar:** Com certeza, Dr. Segev. Enquanto a maioria dos pacientes que tratamos são os nossos receptores de transplante de órgãos sólidos, trabalhando em um grande centro de atendimento terciário/quaternário, temos vários pacientes que também estão em imunossupressão por outros motivos. Razões reumatológicas como lúpus, que é muito comum, artrite reumatoide ou pacientes que têm deficiências imunológicas, como imunodeficiência variável combinada.

O que é comum para esses pacientes é também os dois grupos do sistema imunológico. Ou eles não estão produzindo anticorpos suficientes ou não são capazes de gerar respostas de células T específicas ao vírus, o que afeta as células B no primeiro caso e as células T no segundo, com os medicamentos comumente usados. Embora desejemos que as vacinas sejam a panaceia universal, ainda há um subconjunto de pacientes aqui que também apresenta uma resposta muito ruim. Dr.

Segev, é nisso que você está pensando em termos de algumas dessas populações de interesse adicionais?

**Dr. Segev:** Obrigado por mencionar isso. Já que falamos sobre anticorpos o tempo todo, de onde eles vêm? Como alguém produz anticorpos quando é vacinado?

**Dr.<sup>a</sup> Kumar:** Que boa pergunta. Existem muitos tipos de vacinas, como vacinas vivas e vacinas atenuadas, vamos nos deter por um momento na COVID, na vacina ancestral da COVID, sobre a qual sabemos muito, e é claro que agora temos a vacina bivalente. Em resposta à vacinação, ocorre um efeito de priming. Está sendo introduzindo um tipo de estímulo antigênico, um antígeno, um antígeno específico ao vírus que não vai causar doença porque é inativado, atenuado, mas é uma partícula estranha, um antígeno estranho mesmo assim, e agora há o reconhecimento de células T, priming de células B e ativação de células plasmáticas, que, em seguida, produzem os anticorpos.

Todo esse processo leva, no mínimo, algumas semanas. Portanto, depois de receber a vacina, você não está protegido imediatamente. É preciso passar por todas essas etapas de reconhecimento desse antígeno pelas células T, a comunicação entre as células T e B, o priming das células B, a conversão das células B nas primeiras células plasmáticas de ação rápida que, por fim, produzem os anticorpos. É por isso que dizemos a nossos receptores de transplante ou imunocomprometidos, ou a qualquer pessoa da população em geral: tome a vacina, mas tome cuidado. Leva de duas a quatro semanas para surgir uma resposta. E, como você mostrou em seus dados, leva mais tempo para nossos pacientes imunocomprometidos.

**Dr. Segev:** Ótimo. Felizmente para os que não produzem anticorpos, como todas essas populações de risco que citamos, é possível produzi-los em um laboratório e depois administrá-los exogenamente. Vimos o uso de anticorpos monoclonais ao longo da pandemia, e esses anticorpos podem ser usados em diferentes estágios da doença, desde antes de você ter sido exposto até quando você tem a doença e deseja usá-los como tratamento. Você pode nos orientar pelos diferentes estágios da COVID-19 e os diferentes possíveis usos desses anticorpos monoclonais?

**Dr.<sup>a</sup> Kumar:** Com certeza. Para nosso público, os anticorpos contra SARS-CoV-2 estão em níveis diferentes, em diferentes estágios da infecção por COVID-19, se preferir. Não seria maravilhoso se pegássemos os pacientes antes mesmo de serem expostos ao vírus e eles já tivessem um exército de anticorpos em seu sistema? Isso seria a profilaxia pré-exposição, na qual eles não viram o vírus, não foram expostos a alguém com SARS-CoV-2 e estão puramente em um espaço protetor em que, se você der uma carga agora, eles podem ter um exército pré-formado se enfrentarem uma infecção. Essa é a PrEP, a profilaxia pré-exposição.

Agora, se você não teve a sorte de receber isso na hora certa e foi exposto, mas ainda não tenha a infecção, ou seja, exposto, mas sem infecção, então essa é a profilaxia pós-exposição. Mais adiante na cadeia, ou mais adiante na progressão natural dessa doença, você foi exposto e “uh-oh”, agora você está começando a ter sintomas, mas, se você tiver sintomas iniciais, sintomas leves o suficiente, você pode obter intervenção nesse momento. Isso seria o tratamento ambulatorial precoce.

Até agora, recapitulando, temos disponibilidade de anticorpos monoclonais na fase de pré-exposição ou após você ser exposto e estiver apresentando os primeiros sintomas. Existem claramente anticorpos aprovados e disponíveis para essas duas fases. No momento, não temos nada que sirva para isso, fui exposto, mas ainda não tenho infecção.

Então, à medida que avançamos nessa categoria de exposição, há infecção, que não é apenas leve agora, os sintomas estão piorando. Agora estamos começando a ver outros efeitos nos órgãos, não apenas os efeitos nocivos constitucionais generalizados oriundos de qualquer tipo de exposição a um vírus. Agora estamos começando a ver doença moderada, mais grave ou crítica, o anticorpo monoclonal, então, nesse ponto, não são apenas anticorpos monoclonais. São anticorpos monoclonais e outras coisas que podemos precisar, especialmente na população imunocomprometida. Isso é apenas um resumo dos diferentes estágios em que podemos ser elegíveis para tratamento com monoclonais.

**Dr. Segev:** Ótimo. E as duas áreas nas quais vamos focar são a profilaxia pré-exposição, e pode-se pensar nisso de forma análoga. Não é fisiologicamente a mesma, mas é análoga às vacinas, pois o objetivo da profilaxia pré-exposição é evitar que o paciente contraia a COVID-19. Porque, uma vez que contraímos a COVID-19, estamos em um caminho completamente diferente, como você descreveu, e também falaremos sobre o papel desses anticorpos monoclonais possivelmente no tratamento também.

Antes disso, você quer nos dar uma ideia de quem são esses pacientes imunocomprometidos vulneráveis nos quais podemos considerar o papel, por exemplo, da profilaxia pré-exposição com anticorpos monoclonais?

**Dr.ª Kumar:** Com certeza. A variedade de pacientes que se beneficiariam não inclui apenas os pacientes que já mencionamos, que são os pacientes de transplante de órgãos sólidos ou pacientes com doença reumatológica recebendo imunossupressão. Podem ser pessoas com HIV avançado não tratado. Podem ser pacientes tratados com doses extremamente altas de corticosteroides como parte de seu regime quimioterápico ou que usam agentes alquilantes ou antimetabólitos. Podem ser pacientes com problemas gastrointestinais, colite ulcerativa ou doença de Crohn e que estejam recebendo TNF-alfa ou outros agentes biológicos extremamente imunossupressores e imunomoduladores. Essa é outra situação, na qual a pessoa pode não estar realmente imunossuprimida, mas há interferência na comunicação entre células T e B ou na produção de anticorpos de células B. Esses são todos os subconjuntos de pacientes. Há uma grande lista e é possível acessar o site [cdc.gov](https://www.cdc.gov) on-line e obter uma grande lista de quem se qualificaria. Esses são apenas alguns exemplos de pacientes que se enquadram na categoria de imunocomprometidos.

**Dr. Segev:** Os EUA têm suas próprias categorias conforme o CDC. No Reino Unido, o NHS tem sua lista de categorias de pessoas imunocomprometidas. Isso varia de acordo com os diferentes países, portanto, onde quer que você esteja, certifique-se de estar ciente da orientação local dos pacientes considerados de maior risco, mais vulneráveis e elegíveis para administração de coisas como anticorpos monoclonais.

Passemos para a FDA dos EUA. Houve autorizações de uso emergencial para alguns anticorpos monoclonais. Você quer nos contar um pouco sobre profilaxia pré-exposição e tratamentos nos EUA?

**Dr.ª Kumar:** Com certeza, Dr. Segev. Para o nosso público, aqui vamos usar alguns termos farmacológicos complicados, então, fiquem atentos. No contexto de pré-exposição, o monoclonal aprovado é tixagevimabe mais cilgavimabe. Você nos ouvirá nos referir a tixagevimabe e cilgavimabe como tixa e cilga, ou T e C, ou tix e cil. Todos são usados sem diferença. Mas este foi o primeiro monoclonal aprovado nos EUA e que manteve a atividade de neutralização in vitro contra as subvariantes ômicron BA.2. Isso é para os EUA.

Agora, nos EUA para o tratamento, são então pessoas que já tiveram infecção por COVID que agora apresentam sintomas e, portanto, enquadram-se nas categorias de qualificação. A forma abreviada

do agente usado para o tratamento disso é beb, bebtelovimabe. E o bebtelovimabe realmente manteve sua neutralização in vitro e também no rastreamento de eficácia clínica desde seu lançamento, atividade de neutralização extremamente boa em todo o espectro de infecção, de doença leve a moderada até infecção significativa por SARS-CoV-2.

O bebtelovimabe está disponível em quantidade limitada nos Estados Unidos e, por isso, é fortemente regulamentado por um sistema hierárquico. Os pacientes que recebem infusão de bebtelovimabe são exatamente os que estamos abordando nesta sessão, que são nossos pacientes de transplante de órgãos sólidos imunocomprometidos.

**Dr. Segev:** Certo, então nos EUA, pré-exposição com T e C e tratamento com bebtelovimabe. Agora, e na UE?

**Dr.ª Kumar:** Na UE, eles abriram o caminho. O casirivimabe e o imdevimabe foram os que abriram o caminho ao demonstrarem uma redução significativa na infecção sintomática por SARS-CoV-2. Demorou cerca de duas semanas e meia, mas o intervalo foi de duas a quatro semanas após a infusão, mas tudo foi na era pré-ômicon.

Na era ômicron, a dosagem necessária para fornecer a neutralização não era fisiologicamente possível com a infusão que estávamos administrando, mas o casirivimabe e o imdevimabe abriram o caminho como PrEP para a infecção por SARS-CoV-2. Voltamos a usar apenas tixa e cilgavimabe nos EUA. Esse é o único no momento. É um cenário em rápida mudança.

**Dr. Segev:** Você disse anteriormente que T e C mantiveram a cobertura para BA.2. Estamos sempre perseguindo essas variantes e, provavelmente, haverá novas variantes quando as pessoas estiverem assistindo esse programa que não existiam no momento em que estamos falando disso. Fale-me um pouco mais sobre, por exemplo, BA.4 e BA.5 e o que está acontecendo com a atividade de neutralização contra essas variantes.

**Dr.ª Kumar:** Obrigada por mencionar isso, Dr. Segev. Há um lindo artigo que saiu no *New England Journal* que nos mostrou a atividade de neutralização média desses anticorpos monoclonais em todo o espectro, da profilaxia pré-exposição com esse agente, tixagevimabe e cilgavimabe, até agentes múltiplos. O que aconteceu com a evolução das variantes virais, foi que a quantidade de dosagem necessária para fornecer atividade de neutralização tornou-se cada vez maior, onde não é seguro infundir esse tipo de dose na dose aprovada. Por exemplo, se tomarmos o tixagevimabe e o cilgavimabe, especificamente, no momento, acredita-se que a BA.4.6 seja resistente a tixagevimabe/cilgavimabe. Nos EUA, atualmente, a BA.4.6 representa 11% das cepas circulantes. Isso é algo que estamos atualizando rapidamente.

Isso nos faz lembrar que o tixagevimabe e o cilgavimabe, há 3 meses, tinham atividade in vitro quase universal contra as variantes circulantes. Nesse curto período de tempo, a variante resistente aumentou de 2% para 4%, para 6% e, mais recentemente, 11%. É importante nosso público sempre estar atento e monitorar constantemente seu próprio ambiente local e ver quais são as taxas para que sejam tomadas as melhores decisões para os pacientes.

**Dr. Segev:** Ótimo. Vamos falar rapidamente sobre alguns dos grandes estudos que nos ajudaram a entender o papel da profilaxia pré-exposição. Vamos começar com o estudo de prova de conceito do casirivimabe/imdevimabe.

**Dr.ª Kumar:** Com certeza. O estudo de casirivimabe/imdevimabe foi um estudo com infusão desse monoclonal na categoria de profilaxia pré-exposição primária com comparação com pacientes que não receberam a infusão, que seria o placebo. Eles realmente receberam uma infusão, mas foi de

placebo. Quando eles compararam essas duas categorias, o que descobriram foi tempo até a infecção sintomática, se esse fosse o desfecho, então, desde a exposição à infusão do monoclonal, não à infecção, até o início da infecção sintomática nessa população, eles puderam demonstrar uma redução do risco relativo de quase 80% no grupo que recebeu casirivimabe/imdevimabe em comparação com o grupo que não recebeu a profilaxia monoclonal.

Essa realmente foi uma prova de conceito, pois nos disse que a infusão passiva de anticorpos monoclonais ainda era protetora, obtendo anticorpos de pacientes que tiveram exposição anterior ou infecções anteriores por COVID-19. Então, realmente, em termos de heterogeneidade dos anticorpos gerados por essa técnica *in vitro*, ela provou ser extremamente eficaz e isso trouxe ânimo para prosseguir com o desenvolvimento de medicamentos nessa área.

**Dr. Segev:** Isso foi ótimo no estudo original que você acabou citar, e também há dados em pacientes transplantados indicando que, quando esse agente se tornou disponível na época, as variantes eram sensíveis a ele. Os transplantados também tiveram uma proteção impressionante. No entanto, como você lembrou e como sabemos com base no cenário de variantes constantes, não é mais recomendado, pois não é ativo contra o conjunto de variantes ômicron. Agora, no mundo do tixagevimabe e cilgavimabe, ou T e C, você pode resumir brevemente o estudo PROVENT?

**Dr.ª Kumar:** Com certeza. O estudo PROVENT foi conduzido em pacientes não vacinados de alto risco e mostrou uma redução de 77% da infecção no grupo tratado em comparação com o grupo placebo. O interessante é que essa proteção permaneceu até quase seis meses, mais de 180 dias, após a infusão. Posso entrar em mais detalhes, mas o estudo PROVENT também não foi necessariamente em receptores de transplante ou imunocomprometidos. Ele envolveu pessoas que não puderam tomar a vacina ou que tiveram uma resposta ruim a ela, e esse foi o grupo que recebeu a infusão e depois foi comparado ao placebo. Esse é o estudo PROVENT.

**Dr. Segev:** Uma demonstração impressionante de que os anticorpos monoclonais pré-exposição podem funcionar quando as variantes são sensíveis a tais anticorpos. O estudo PROVENT incluiu alguns transplantados, mas também houve vários relatórios publicados logo depois mostrando uma redução substancial na sobrevida livre de COVID-19 sem sintomas e de COVID-19 sintomática também especificamente em pacientes transplantados. Duas publicações consecutivas em julho e em agosto de 2022 na *Kidney International* e, inclusive, várias outras posteriormente demonstraram redução substancial da infecção por ômicron na época com essas mesmas variantes.

Agora, já falamos sobre isso algumas vezes. Você quer nos contar um pouco mais sobre onde as variantes estão mudando e o que estamos vendo, por exemplo, nos EUA agora e o que esperamos ver nos próximos meses?

**Dr.ª Kumar:** Com certeza. Dr. Segev, só para dar uma visão nos dados do mundo real que você já mencionou sobre o estudo *KI* e o outro. O que também foi muito importante nesses estudos foi que conseguimos descobrir que, também em receptores de transplante de órgãos sólidos, foi seguro e a taxa de eventos adversos para tixa e cilgavimabe foi extremamente incomum. Houve menos de 4% e foram muito leves. E, em ambos os estudos havia apenas dois pacientes, um em cada estudo. Um desenvolveu exacerbação de insuficiência cardíaca leve e o outro desenvolveu fibrilação atrial que exigiu cardioversão. Então, foi extremamente bem tolerado, mesmo na experiência do mundo real.

Claro, como você está nos lembrando e me lembrando de compartilhar novamente, isso foi mais ou menos na era da ômicron. Agora, com as variantes ômicron chegando, como acabamos de falar, a variante BA.4.6 está aumentando nos Estados Unidos e acredita-se que ela seja resistente ao

tixagevimabe e ao cilgavimabe, realmente é um aviso a todos nós de que devemos lembrar nossos pacientes de não confiar apenas em uma modalidade de proteção.

Tome sua série de vacinas primária. Agora tivemos a passagem da vacina ancestral para a bivalente, então, tome seu reforço. Continue usando máscara, faça sua profilaxia pré-exposição primária e continue a filosofia de ter uma “vida segura” o máximo que puder. Por mais difícil que seja, há um subgrupo de nossos pacientes que é vulnerável e, embora todos desejemos que a pandemia termine logo, isso é verdade para alguns, mas não para outros, e proteger esses pacientes e ajudá-los a se proteger é essencial.

**Dr. Segev:** Você mencionou as vacinas bivalentes que foram lançadas recentemente e isso nos leva a direções futuras, certo? Atualmente existem algumas opções de tratamento ambulatorial. Conversamos muito sobre a profilaxia pré-exposição, mas sobre aqueles que, infelizmente, contraem COVID-19, você pode falar um pouco sobre as opções atuais de tratamento ambulatorial, e, em seguida, o que você talvez saiba no pipeline para os anticorpos monoclonais e talvez o que você desejaria no pipeline para os anticorpos monoclonais?

**Dr.<sup>a</sup> Kumar:** Eu adorei essa pergunta, Dr. Segev. Vou começar com o que eu desejo. Eu tenho só um desejo. Desejo que a pandemia acabe, que tenhamos essas opções de tratamento incríveis que cortam o mal pela raiz e que nossos pacientes não sofram. Essa realidade não está longe, mas ainda temos um caminho a percorrer.

Então, sobre quais são as nossas opções de tratamento atuais disponíveis? Já falamos sobre o bebtelovimabe, que parece ser o mais eficaz, mas, como sua oferta é limitada, temos que recorrer a outras opções. As opções orais disponíveis para nossos pacientes infectados com SARS-CoV-2 que agora têm infecção por COVID-19 são duas, o molnupiravir e a combinação de nirmatrelvir e ritonavir.

O outro tratamento ambulatorial além dos monoclonais e dos agentes orais é a opção IV do remdesivir. Se você estiver em uma instituição com condições de prestar o serviço, de segunda a domingo, sete dias por semana, com pelo menos três doses de remdesivir IV em três dias consecutivos, essa é outra opção. O medicamento está disponível. É realmente ter a mão de obra, o suporte e a disponibilidade do centro de infusão durante a semana que se torna uma etapa limitante da taxa.

No que se refere ao pipeline, há alguns. Eles estão todos no contexto de tratamento. O ensitrelvir, que é um inibidor de protease semelhante ao 3C, está sendo desenvolvido para tratamento oral para COVID-19 leve a moderada. Se você for ao site do NIH, poderá ver o desenho do estudo. Outro agente oral, e estou muito feliz agora devido ao foco estar em agentes orais em vez de infusões IV, agora que alguns desses agentes orais funcionaram e sabemos os prós e contras e como otimizá-los, o quão maravilhoso é podermos simplesmente emitir receita para um paciente e eles poderem tomar o medicamento em casa sem precisar ir a um centro ou clínica de infusão? Principalmente quando eles estão mal.

Este novo agente ainda não tem nome. É uma sopa de letrinhas e números, ALG-097558. Também é um inibidor de 3CLPro. Ele interfere na replicação viral e também serve para o tratamento da infecção por COVID-19. Então, até onde sei, no momento, além de onde temos o tixagevimabe e o cilgavimabe, não há outro agente sendo estudado na categoria de profilaxia pré-exposição primária.



**Dr. Segev:** Dr. Kumar, foi ótimo conversar com você sobre todos os desafios que nossos pacientes imunocomprometidos enfrentaram e as possíveis maneiras que encontramos por meio da ciência para enfrentar alguns desses desafios e outros que temos continuamente.

Também quero agradecer ao público que está participando desta atividade. Espero que vocês tenham aprendido algo hoje e que tenham gostado dessa conversa. Por favor, continuem com a atividade, respondam às perguntas a seguir e façam avaliação para que possamos desenhar novos programas no futuro. Obrigado, Dr.<sup>a</sup> Kumar.

**Dr.<sup>a</sup> Kumar:** Obrigada Dr. Segev. Que todos continuemos sendo fontes confiáveis de informação para nossos pacientes que nos procuram para orientá-los nesses tempos difíceis. Foi um prazer. Obrigado por me convidar e por termos tido a chance de ter essa conversa.

*Esta transcrição não foi editada.*

### **Aviso legal do programa para COVID**

Observação: As informações sobre o coronavírus estão em constante evolução. O conteúdo desta atividade serve como uma referência histórica às informações que estavam disponíveis no momento desta publicação. Continuamos a fazer adições à coleção de atividades sobre este assunto conforme novas informações são disponibilizadas. É política da Medscape Education evitar a menção de marcas ou fabricantes específicos em atividades educacionais credenciadas. No entanto, nomes de fabricantes relacionados às vacinas aprovadas para COVID-19 são fornecidos nesta atividade em um esforço para promover a clareza. O uso de nomes de fabricantes não deve ser entendido como um endosso pela Medscape de nenhum produto ou fabricante específico.

### **Aviso legal**

Este documento destina-se exclusivamente a fins educacionais. Não serão dados créditos de educação médica continuada (CME) pela leitura do conteúdo desse documento. Para participar desta atividade, acesse [www.medscape.org/viewarticle/985337](http://www.medscape.org/viewarticle/985337)

Para perguntas relacionadas com o conteúdo desta atividade, entre em contato com o seu responsável no endereço: [CME@webmd.net](mailto:CME@webmd.net).

Para assistência técnica, entre em contato com [CME@medscape.net](mailto:CME@medscape.net)

A atividade didática apresentada acima pode conter quadros clínicos simulados baseados em casos reais. As pacientes apresentadas nestes contextos são fictícias e não há, nem deve haver, intenção de fazer nenhuma associação com alguma paciente real.

O material apresentado aqui não necessariamente reflete as opiniões do Medscape, LLC, ou das empresas que apoiam o programa educativo no site [medscape.org](http://medscape.org). Estes materiais podem versar sobre produtos terapêuticos que não foram aprovados pela Food and Drug Administration dos Estados Unidos e sobre utilizações que não constam nas bulas dos medicamentos de produtos aprovados. Um profissional de saúde qualificado deve ser consultado antes de usar qualquer produto terapêutico mencionado. Os leitores devem verificar todas as informações e dados antes de tratar as pacientes ou usar qualquer tratamento descrito nesta atividade educativa.

Medscape Education, LLC