

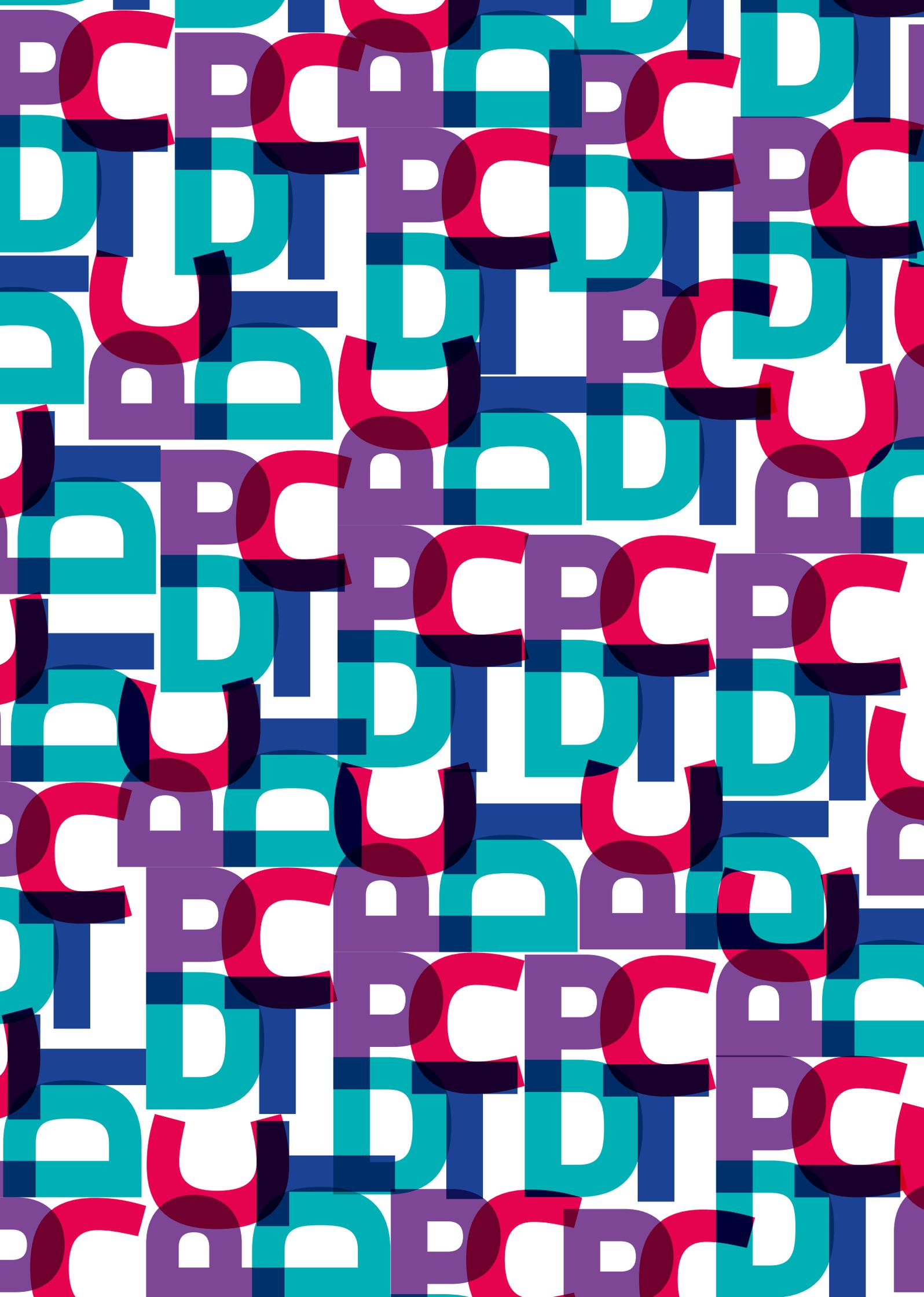
2022

MINISTÉRIO DA SAÚDE

PROTOCOLO CLÍNICO
E DIRETRIZES
TERAPÊUTICAS PARA
PROFILAXIA
PRÉ-EXPOSIÇÃO
(PrEP) DE RISCO À
INFECÇÃO PELO HIV

Brasília - DF
2022





MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde

PROTOCOLO CLÍNICO
E DIRETRIZES
TERAPÊUTICAS PARA
PROFILAXIA
PRÉ-EXPOSIÇÃO
(PrEP) DE RISCO À
INFECÇÃO PELO HIV



Brasília - DF
2022

2022 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: bvms.saude.gov.br.

Tiragem: 1ª edição – 2022 – versão eletrônica

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos
Estratégicos em Saúde
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e
Inovações em Saúde
Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e
Diretrizes Terapêuticas
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar
CEP: 70058-900 – Brasília/DF
Tel.: (61) 3315-2848
Site: <http://conitec.gov.br/>
E-mail: conitec@saude.gov.br

Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Doenças de Condições Crônicas e
Infecções Sexualmente Transmissíveis
SRTVN Quadra 701, lote D, Edifício PO700, 5º andar
CEP: 70719-040 – Brasília/DF
Disque Saúde – 136
Site: www.aids.gov.br
E-mail: aids@saude.gov.br

Coordenação-Geral:
Angélica Espinosa Barbosa Miranda
Gerson Fernando Mendes Pereira

Organização:
Alexandre Alberto Cunha Mendes Ferreira
Ana Cristina Garcia Ferreira
Ana Francisca Kolling
Juliana Garcia Maia
Marihá Camelo Madeira de Moura
Thiago Cherem Morelli

Colaboração:
Adele Schwartz Benzaken
Alessandra Ramosos Junior
Alexandre Domingues Grangeiro
Alexsana Sposito Tresse
Alicia Krüger
Alisson Bigolin
Ana Flávia Nacif P. Coelho Pires
Ana Izabel Costa de Menezes
Ávila Teixeira Vidal
Beatriz Brittes Kamiensky
Beatriz Gilda Jegerhorn Grinsztejn
Camila Francisca Tavares Chacarolli
Cynthia Júlia Braga Batista
Diego Agostinho Callisto
Esper Georges Kallas
Fabrícia Tavares
Fernanda Moreira Rick
Filipe de Barros Perini
Francisca Lidiane Sampaio Freitas

Gilvane Casimiro Silva
Gláucio Mosimann Júnior
Helena Barroso Bernal
Itana Miranda dos Santos
Jaqueline Oliveira Soares
João Paulo Toledo
Jose Valdez Ramalho Madruga
Karen Cristine Tonini
Leandro Soares Sereno
Leonor Henriette de Lannoy
Liza Regina da Veiga Bueno Rosso
Marcelo Freitas
Maria Cássia Jacintho Mendes Correa
Maria Inês Costa Dourado
Mariana Villares Martins
Márcia Josefina Greco Lisita
Marta da Cunha Lobo Souto Maior
Mauro Schechter
Mayra Gonçalves Aragón
Melina Erica Santos
Nazle Vêras
Nilo Martinez Fernandes
Pamela Cristina Gaspar
Paula Emília Adamy
Rayane Ganassin
Robério Alves Carneiro Júnior
Romina do Socorro Marques de Oliveira
Simone Monzani Vivaldini
Tatianna Meireles Dantas de Alencar
Valdilea Gonçalves Veloso dos Santos
Vania Cristina Canuto Santos

Colaboração externa:
Brenda Hoagland – Fiocruz
Denize Lotufo Estevam – CRT-SP
Paulo Abrão Ferreira – Unifesp
Valdilea Gonçalves Veloso dos Santos – Fiocruz

Revisão ortográfica:
Angela Gasperin Martinazzo

Projeto gráfico/diagramação:
Kaio Oliveira
Milena Hernández

Normalização:
Luciana Cerqueira Brito – Editora MS/CGDI

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de Risco à Infecção pelo HIV [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2022.

49 p. : il.

Modo de acesso: World Wide Web: http://bvms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_profilaxia_prep.pdf
ISBN 978-65-5993-280-1

1. Assistência Integral à Saúde. 2. Protocolos Clínicos. 3. Infecções Sexualmente Transmissíveis. I. Título.

CDU 616.97(035)

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2022/0331

Título para indexação:

Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines for Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) for Risk of HIV Infection

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1 – Fluxograma para avaliação de indicação de PrEP em adultos sexualmente ativos | 15 |
| Figura 2 – Mandala da Prevenção Combinada | 26 |

LISTA DE QUADROS

| | |
|--|----|
| Quadro 1 – Sinais e sintomas da infecção aguda pelo HIV | 14 |
| Quadro 2 – Orientações para as possíveis interações medicamentosas envolvendo a PrEP | 31 |
| Quadro 3 – Seguimento clínico e laboratorial de pessoas em uso de PrEP | 35 |

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

| | |
|-------|--|
| ALT | alanina aminotransferase |
| ARV | antirretroviral |
| CICr | clearance de creatinina |
| DCCI | Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis |
| DEXA | <i>Dual Energy X-ray Absorptiometry test</i> |
| DFC | dose fixa combinada |
| DMO | densidade mineral óssea |
| DO | densitometria óssea |
| ELISA | enzyme-linked immunosorbent assay |
| FO | fluido oral |
| FTC | entricitabina |
| HAS | hipertensão arterial sistêmica |
| HAV | vírus da hepatite A |
| HBV | vírus da hepatite B |
| HCV | vírus da hepatite C |
| HIV | vírus da imunodeficiência humana |
| HSH | homens cisgênero que fazem sexo com homens |
| IST | infecções sexualmente transmissíveis |
| MS | Ministério da Saúde |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| PCDT | Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas |
| PEP | Profilaxia Pós-Exposição |
| PrEP | Profilaxia Pré-Exposição |
| RAS | Rede de Atenção à Saúde |

| | |
|--------|---|
| Rename | Relação Nacional de Medicamentos Essenciais |
| RVS | resposta virológica sustentada |
| Siclom | Sistema de Controle Logístico de Medicamentos |
| SVS | Secretaria de Vigilância em Saúde |
| SUS | Sistema Único de Saúde |
| TARV | terapia antirretroviral |
| TDF | fumarato de tenofovir desoproxila |
| TR | teste rápido |

SUMÁRIO

| | | |
|-----|--|----|
| 1 | INTRODUÇÃO | 10 |
| 2 | AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL INICIAL DA PrEP | 12 |
| 2.1 | Avaliação do entendimento e motivação para início da PrEP | 12 |
| 2.2 | Testagem para HIV | 13 |
| 2.3 | Exclusão de infecção viral aguda pelo HIV | 14 |
| 2.4 | Avaliação da indicação de Profilaxia Pós-Exposição ao HIV | 16 |
| 2.5 | Testagem e tratamento das IST | 17 |
| 2.6 | Testagem para hepatites virais e vacinação para hepatite B | 17 |
| 2.7 | Avaliação da função renal | 19 |
| 2.8 | Avaliação do histórico de fraturas patológicas | 20 |
| 3 | CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE | 22 |
| 3.1 | Crítérios de inclusão | 22 |
| 3.2 | Crítérios de exclusão | 23 |

| | | |
|-------|---|----|
| 4 | ABORDAGEM PROFILÁTICA | 24 |
| 4.1 | Eficácia e segurança da PrEP | 24 |
| 4.2 | Prevenção combinada | 25 |
| 4.3 | Populações e critérios para indicação de PrEP | 27 |
| 4.3.1 | Abordagem de gestão de risco | 27 |
| 4.3.2 | Populações sob risco aumentado de aquisição do HIV | 28 |
| 4.3.3 | Contextos de risco aumentado de aquisição do HIV | 28 |
| 4.4 | Fármacos | 29 |
| 4.5 | Esquema antirretroviral para PrEP | 29 |
| 4.6 | Avaliação de interações medicamentosas | 30 |
| 4.7 | Critérios para interrupção da PrEP | 33 |
| 5 | MONITORAMENTO | 34 |
| 5.1 | Acompanhamento clínico e laboratorial | 34 |
| 5.2 | Avaliação de eventos adversos | 36 |
| 5.3 | Estratégias de adesão à PrEP | 36 |
| 5.4 | Soroconversão em uso de PrEP | 37 |

| | |
|--|----|
| 5.5 PrEP durante a concepção, gestação e aleitamento | 38 |
| 6 PrEP E A TESTAGEM FOCALIZADA | 39 |
| 7 REGULAÇÃO, CONTROLE E AVALIAÇÃO PELO GESTOR | 40 |
| REFERÊNCIAS | 41 |
| APÊNDICE – EXAMES PARA ACOMPANHAMENTO E MONITORAMENTO DOS USUÁRIOS | 49 |



INTRODUÇÃO

A Profilaxia Pré-Exposição (PrEP, do inglês *Pre-Exposure Prophylaxis*) ao vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) consiste no uso de antirretrovirais (ARV) orais para reduzir o risco de adquirir a infecção pelo HIV. Essa estratégia se mostrou eficaz e segura em pessoas com risco aumentado de adquirir a infecção¹.

No Brasil, a epidemia de HIV/aids é concentrada em algumas populações-chave, que respondem pela maioria dos casos novos da infecção, como gays e outros homens que fazem sexo com homens (HSH), pessoas transgênero e trabalhadoras(es) do sexo.

Porém, o simples pertencimento a um desses grupos não é suficiente para caracterizar indivíduos com frequentes situações de exposição ao HIV; também é necessário considerar práticas sexuais, parcerias ou contextos específicos que determinam mais chances de exposição ao vírus.

Além de apresentarem maior risco de adquirir o HIV, essas pessoas frequentemente estão sujeitas a situações de discriminação, sendo alvos de estigma e preconceito, o que aumenta, assim, sua vulnerabilidade ao HIV/aids. Ademais, destaca-se o crescimento da infecção pelo HIV na faixa etária dos 15 aos 29 anos². Para esses casos, a PrEP se insere como uma estratégia de prevenção disponível no Sistema Único de Saúde (SUS), com o objetivo de reduzir a transmissão do HIV e contribuir para o alcance das metas relacionadas ao fim da epidemia. Contudo, para que essa estratégia seja eficaz, é necessário ampliar o acesso dessas populações aos serviços, acolhendo-as na sua integralidade e garantindo seus direitos à saúde de qualidade.

A presente atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição de Risco à Infecção pelo HIV (PCDT-PrEP) traz alterações nos critérios

de indicação da PrEP no Brasil, incluindo a recomendação da profilaxia a todos os adultos e adolescentes sexualmente ativos sob risco aumentado de infecção pelo HIV e a mudança na posologia inicial do medicamento, com a inclusão da dose de ataque de dois comprimidos de fumarato de tenofovir desoproxila/entricitabina (TDF/FTC) no primeiro dia de uso, seguido de um comprimido diário, além de modificações no seguimento laboratorial da PrEP.

Na avaliação do atual cenário da epidemia de HIV/aids no Brasil, os jovens são considerados uma das populações prioritárias para o HIV, com um aumento importante da incidência da infecção no grupo de adolescentes, principalmente aqueles pertencentes às populações-chave. Nesse sentido, é fundamental ampliar as opções de estratégias de prevenção combinada para esse público, com o objetivo de reduzir a incidência do HIV. A partir da alteração da bula da fumarato de tenofovir desoproxila + entricitabina, o presente PCDT-PrEP passa a preconizar a prescrição dessa combinação para pessoas a partir de 15 anos, com peso corporal igual ou superior a 35kg.

De forma a viabilizar a ampliação do acesso à PrEP nas Redes de Atenção à Saúde (RAS), a presente atualização respalda a prescrição da PrEP exclusivamente por profissional médico no âmbito do sistema de saúde privada e, no âmbito do SUS, por todos os profissionais de saúde atualmente habilitados à prescrição de medicamentos por força de lei, quais sejam, médicos e enfermeiros.

2

AValiação CLÍNICA E LABORATORIAL INICIAL DA PrEP

2.1 Avaliação do entendimento e motivação para início da PrEP

A pessoa candidata ao uso da PrEP deve compreender no que consiste essa estratégia e como ela se insere no contexto do gerenciamento do seu próprio risco de adquirir a infecção pelo HIV, de forma a avaliar sua motivação para iniciar o uso da profilaxia.

A análise dos critérios de elegibilidade para PrEP deve ocorrer dentro de uma relação de vínculo e confiança entre a pessoa e o profissional de saúde, que permita compreender as situações de vulnerabilidades e de riscos envolvidos nas práticas sexuais, assim como as condições objetivas de adesão ao uso do medicamento.

Cabe ao profissional de saúde avaliar a motivação do usuário em aderir ou não à PrEP. Para as pessoas que demonstram claramente sua vontade de iniciar a profilaxia e apresentam práticas de alto risco de infecção pelo HIV, estudos demonstrativos indicam que a PrEP é significativamente mais protetora quanto menor o tempo de espera do usuário^{3,4}.

Convém reforçar que a efetividade dessa estratégia está diretamente relacionada ao grau de adesão à profilaxia. O uso diário e regular do medicamento é fundamental para a proteção contra o HIV¹. No entanto, deve-se enfatizar que o uso de PrEP não

previne as demais infecções sexualmente transmissíveis (IST) ou as hepatites virais, sendo necessário, portanto, orientar a pessoa sobre o uso de preservativos e outras formas de prevenção, tais como: higienização das mãos, genitália, períneo e região anal antes e depois das relações sexuais; uso de barreiras de látex durante o sexo oral, vaginal e anal; uso de luvas de látex para dedilhado ou “*fisting*”; higienização de vibradores, *plugs* anais e vaginais e outros acessórios.

Também se deve explicar às pessoas que a PrEP é um método seguro e eficaz na prevenção do HIV, com raros eventos adversos, os quais, quando ocorrem, são transitórios e passíveis de serem manejados clinicamente.

2.2 Testagem para HIV

Para a indicação do uso de PrEP, deve-se excluir, clínica e laboratorialmente, o diagnóstico prévio da infecção pelo HIV. Recomenda-se a realização de teste rápido (TR) anti-HIV, utilizando amostra de sangue total, obtida por punção digital ou por punção venosa, soro ou plasma (de acordo com a indicação na bula do teste utilizado). Testes rápidos realizados com amostras de fluido oral (FO) estão contraindicados na consulta inicial, pois o FO contém menor quantidade de anticorpos do que amostras de sangue total, soro ou plasma.

A testagem deverá seguir o fluxograma definido no “Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças”⁵, disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/node/57787>.

Realiza-se um teste rápido (TR1) e, caso o resultado seja não reagente, a amostra deve ser considerada como “não reagente para HIV” e a pessoa poderá se candidatar à PrEP. Caso o TR1 seja reagente, deve-se realizar um segundo teste rápido (TR2) que utilize antígeno diferente, de acordo com o fluxograma do “Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças”⁵. Se o TR2 também for reagente, a amostra deve ser considerada como “reagente para HIV” e, nesse caso, a PrEP não está indicada. Se o TR2 apresentar resultado não reagente, discordante em relação ao TR1, deve-se repetir o TR2 (utilizar um conjunto diagnóstico do mesmo fabricante, preferencialmente de lote de fabricação diferente). Persistindo a discordância entre os resultados, uma amostra deve ser colhida por punção venosa e enviada ao laboratório para ser submetida a um dos fluxogramas de diagnóstico definidos para laboratório também no “Manual Técnico para Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças”. Nesse caso, será necessário aguardar o resultado da análise laboratorial para indicação de PrEP ou terapia antirretroviral (TARV)⁵.

Caso os testes rápidos realizados com amostras de sangue total, soro ou plasma não estejam disponíveis, poderão ser utilizados exames laboratoriais para o rastreamento da infecção pelo HIV.

Ainda que a pessoa traga para a consulta um exame prévio negativo para HIV, é indicada a realização de um novo exame na consulta inicial. Em todas as consultas para PrEP (inicial e seguimento), é necessário realizar novo exame para HIV.

Pessoas com exposição de risco recente, sobretudo nos últimos 30 dias, devem ser orientadas quanto à possibilidade de infecção, mesmo com resultado não reagente nos testes realizados^{6,7}. Na presença de sinais e sintomas de infecção viral aguda, deve-se realizar um exame de carga viral para HIV.

Caso seja confirmada a infecção pelo HIV, a PrEP não está mais indicada.

Para mais detalhes sobre métodos diagnósticos de infecção pelo HIV, consultar o citado "Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças"⁵, disponível em <http://www.aids.gov.br/pt-br/node/57787>, e também a plataforma Telelab, disponível em: <https://telelab.aids.gov.br/>.

2.3 Exclusão de infecção viral aguda pelo HIV

Em paralelo à investigação laboratorial com a testagem para HIV, recomenda-se avaliar ativamente, em todas as consultas de PrEP, a presença ou relato das últimas quatro semanas de sinais e sintomas inespecíficos de infecção viral, que podem corresponder à infecção viral aguda pelo HIV. Após a transmissão do HIV, alguns indivíduos costumam apresentar quadro clínico semelhante a uma síndrome de mononucleose infecciosa ou a uma síndrome gripal, geralmente na segunda à quarta semana após a exposição. Os sinais e sintomas descritos no Quadro 1 costumam ser autolimitados, e a maior parte desaparece em três a quatro semanas.

Quadro 1 – Sinais e sintomas da infecção aguda pelo HIV

| SINAIS E SINTOMAS DA INFECÇÃO AGUDA PELO HIV |
|--|
| Febre |
| Mal-estar |
| Cefaleia |
| Fadiga |
| Faringite |
| Exantema |
| Linfadenopatia cervical/submandibular/axilar |

(continua)

(conclusão)

| SINAIS E SINTOMAS DA INFECÇÃO AGUDA PELO HIV |
|--|
| Mialgias ou artralgias |
| Ulcerações mucocutâneas |
| Hepatoesplenomegalia |

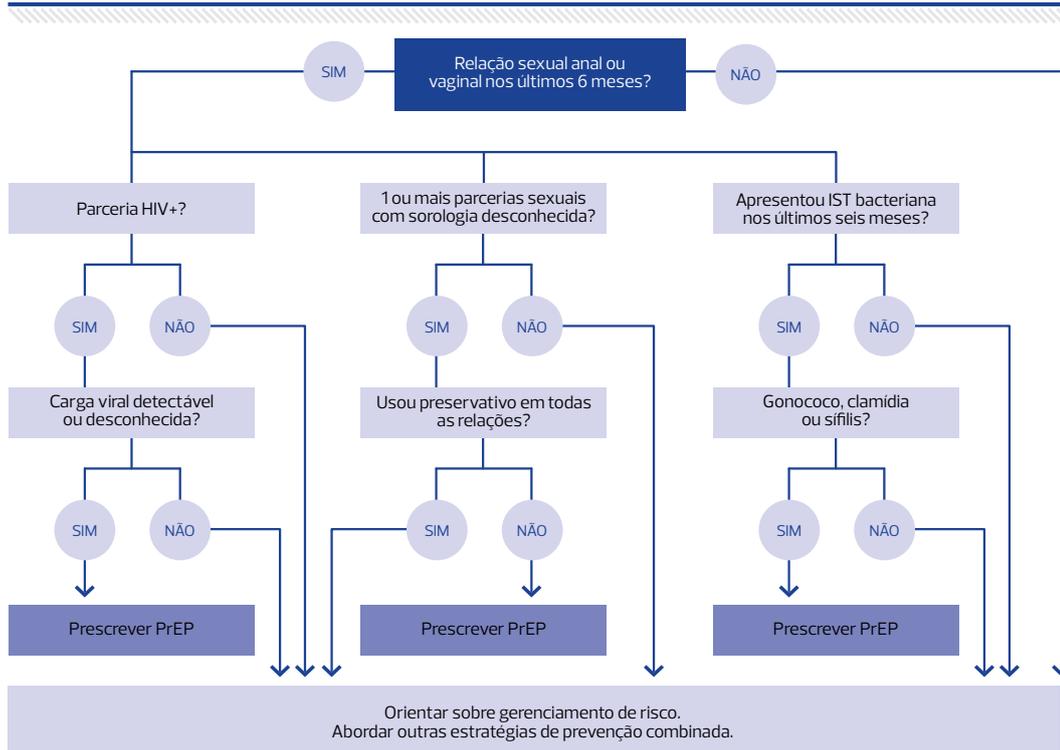
Fonte: DCCI/SVS/MS.

Em caso de suspeita clínica de infecção aguda pelo HIV, com ausência de marcadores imunológicos, deve-se realizar o exame de carga viral do HIV, a fim de reduzir o período de janela diagnóstica. Nesse caso, o início da PrEP deve ser postergado até o esclarecimento diagnóstico.

Podem iniciar imediatamente a PrEP os indivíduos com alto risco de infecção pelo HIV que tiveram uma exposição recente de risco, que estiverem fora da janela de 72 horas para o início de PEP e que se apresentam durante a avaliação inicial sem sinais e sintomas de infecção pelo HIV. Esperar que alguns indivíduos estejam fora do período de janela para o início da PrEP aumenta o risco de exposições adicionais ao HIV e implica atraso significativo para o início da profilaxia. Uma vez iniciada a PrEP, esses indivíduos devem ser monitorados de perto em relação à possibilidade de soroconversão, com busca ativa de sinais e sintomas e maior frequência de coleta de carga viral e testagem para HIV, pelas próximas duas a oito semanas, antes de se retomar o monitoramento padrão de PrEP⁸.

A Figura 1 descreve o fluxograma para avaliação de indicação de PrEP em adultos sexualmente ativos.

Figura 1 – Fluxograma para avaliação de indicação de PrEP em adultos sexualmente ativos



Fonte: DCCI/SVS/MS.

2.4 Avaliação da indicação de Profilaxia Pós-Exposição ao HIV

A Profilaxia Pós-Exposição ao HIV (PEP) é uma das estratégias de prevenção da infecção pelo HIV. A partir da identificação de que a pessoa potencialmente se expôs ao HIV dentro das últimas 72 horas, deve-se recomendar o início imediato da PEP, de acordo com o "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pós Exposição (PEP) de risco à infecção pelo HIV, IST e Hepatites Virais" (PCDT-PEP)⁹, disponível em <http://www.aids.gov.br/pcdt>.

Pessoas que repetidamente procuram a PEP, ou que estejam em alto risco por exposições contínuas ao HIV, devem ser avaliadas para o uso da PrEP diária após a exclusão da infecção pelo HIV. Caso uma pessoa tenha indicação de PEP por exposição de risco nas últimas 72 horas, ela deve entrar em PEP imediatamente e iniciar a PrEP diária logo após a conclusão do curso de 28 dias da PEP, evitando assim uma lacuna desnecessária entre a PEP e a PrEP. Deve-se realizar um teste rápido ou sorologia para HIV (sangue) nessa transição, assim como os demais exames laboratoriais indicados no início da PrEP, caso ainda não tenham sido realizados durante o ciclo da PEP.

Indivíduos com indicação momentânea de PEP podem ser futuros candidatos à PrEP. A transição para a PrEP pode ser feita após os 28 dias de uso da PEP e exclusão de infecção pelo HIV.

Da mesma forma, usuários com boa adesão ao esquema de PrEP diária, com uso regular dos comprimidos, após alcançados os níveis protetores do medicamento, não necessitam de PEP após uma exposição sexual de risco ao HIV. Já para aqueles que reportam o uso esporádico ou irregular da PrEP, com relato de uma adesão repetidamente abaixo do ideal, que acabe comprometendo a sua segurança e a eficácia do medicamento (ou seja, menos de quatro comprimidos por semana na PrEP diária), a prescrição de PEP pode ser indicada caso haja relato de exposição sexual nas últimas 72 horas. Ao término do curso de 28 dias de PEP, e após a exclusão de infecção pelo HIV, a PrEP pode ser reiniciada, com ênfase na identificação das barreiras enfrentadas pelo indivíduo para a adesão adequada ao esquema de PrEP, além de apoio e orientações para saná-las.

2.5 Testagem e tratamento das IST

Indivíduos elegíveis para PrEP apresentam maior risco para a aquisição de outras IST, uma vez que essas infecções compartilham as mesmas vias de transmissão do HIV. Estudos demonstram que pessoas com IST e infecções não ulcerativas do trato geniturinário têm um risco aumentado em três a dez vezes para a infecção pelo HIV, com incremento de 18 vezes quando a doença cursa com úlceras genitais¹⁰.

Assim, recomenda-se realizar a testagem para sífilis, preferencialmente por teste rápido, instituindo-se o tratamento quando indicado. Indica-se, também, pesquisa para *Chlamydia sp.* e gonococo, quando disponível, e tratamento, quando indicado, conforme o "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis" (PCDT-IST), disponível em <http://www.aids.gov.br/pcdt>¹¹. Ressalta-se que a investigação e o tratamento das IST não devem ser impeditivos para o início da PrEP.

2.6 Testagem para hepatites virais e vacinação para hepatite B

Hepatites B e C

Indivíduos sexualmente ativos (especialmente HSH) ou que usam drogas apresentam maior risco de aquisição de hepatite pelo vírus B (HBV)¹² e hepatite pelo vírus C (HCV)¹³. Recomenda-se a investigação inicial das hepatites virais B e C utilizando preferencialmente testes rápidos. A testagem deverá seguir os fluxogramas definidos no "Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais", aprovado pela Portaria SVS/MS nº 25/2015 e disponível em <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/manual-tecnico-para-o-diagnostico-das-hepatites-virais>¹⁴.

O perfil sorológico para as hepatites virais B (HBsAg, anti-HBs e anti-HBc – total e IgM) e C (anti-HCV) deve ser documentado em todas as pessoas com indicação de PrEP, com exames solicitados e coletados na consulta inicial. Ainda que os resultados não estejam disponíveis nesse momento, a PrEP com posologia diária pode ser iniciada.

Os estudos realizados até o momento indicam que as pessoas vivendo com infecção crônica pelo HBV podem utilizar PrEP com segurança¹⁵. As pessoas candidatas à PrEP com diagnóstico de hepatite viral B crônica devem ser referenciadas para avaliação e acompanhamento específico, com o objetivo de investigar a presença de atividade da doença, grau de fibrose hepática, segurança do uso concomitante de TDF/FTC, avaliação de tratamento e monitoramento de função hepática na interrupção da PrEP. Não ocorreu recidiva clínica durante ou após o uso da PrEP nos ensaios que incluíram

peças com infecção crônica por hepatite B^{16,17}, e esses casos são considerados muito raros. É importante reforçar, junto aos usuários vivendo com hepatite B, a necessidade do uso diário e regular da PrEP, além da importância da adesão estrita para prevenir “flares” (reativações) da infecção pelo vírus da hepatite B e o desenvolvimento de resistência ao TDF.

A vacinação contra a hepatite B é recomendada para todas as pessoas, em qualquer faixa etária. Os segmentos populacionais com indicação de PrEP também são prioritários para receber o esquema vacinal completo (geralmente de três doses). A vacina hepatite B é indicada independentemente da disponibilidade do exame anti-HBs.

Assim como a infecção pelo HBV, a infecção pelo HCV não é uma contraindicação para o uso de PrEP oral diária. No caso de teste rápido reagente para anti-HCV, o candidato à PrEP deve ser encaminhado para investigação laboratorial e clínica adicional, podendo a PrEP ser iniciada antes mesmo que os resultados dos exames estejam disponíveis. No caso de sorologia negativa (teste rápido negativo para HCV), o mesmo exame deve ser repetido a cada três meses no acompanhamento da PrEP. O seguimento dos indivíduos que já realizaram o tratamento para hepatite C e que obtiveram a resposta virológica sustentada (RVS) deve ser realizado por meio da dosagem semestral de alanina aminotransferase (ALT) e coleta de HCV-RNA, este último nas seguintes situações: i) no caso de alteração de ALT; ii) a cada 12 meses mesmo que não haja alteração de ALT; iii) em situações de exposição de risco à infecção pelo HCV.

Vale ressaltar que, de acordo com a Nota Técnica Conjunta nº 369/2020-CGAHV/DCCI/SVS/MS – Cofen (disponível em <http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-tecnica-no-3692020-cgahvdccisvms>), a(o) enfermeira(o) pode atuar em vários pontos da linha de cuidado das hepatites virais, incluindo a solicitação de exames complementares para a confirmação diagnóstica e a definição do nível de atenção em saúde em que o indivíduo deverá ser preferencialmente atendido. Desse modo, orienta-se que, frente a um teste rápido reagente para as hepatites B ou C, o profissional enfermeiro solicite os exames necessários para a complementação diagnóstica, diminuindo o tempo e as etapas para a efetiva assistência do indivíduo no SUS.

Adicionalmente, a(o) farmacêutica(a) pode executar testes rápidos, contribuindo para o rastreamento em saúde, e, em caso de resultados reagentes, realizar o encaminhamento do paciente para diagnóstico. Também é atribuição clínica da(o) farmacêutica(o) realizar a monitorização terapêutica e o acompanhamento farmacoterapêutico.

Hepatite A

Considerando que o principal meio de transmissão do vírus da hepatite A (HAV) é a via fecal-oral, o que inclui a transmissão sexual anal-oral, recomenda-se avaliar o usuário de PrEP para um eventual episódio de infecção aguda pelo vírus da hepatite A.

É necessário verificar a susceptibilidade do usuário de PrEP por meio da pesquisa de exame sorológico específico (anti-HAV IgG ou anti-HAV total). Caso a pesquisa dos anticorpos (anti-HAV IgG e anti-HAV total) seja não reagente, deve-se recomendar a vacinação da pessoa suscetível. No momento da consulta, também se devem instruir os usuários de PrEP quanto às medidas de prevenção, durante a prática sexual, com relação à infecção pelo vírus da hepatite A, que são: higienização das mãos, genitália, períneo e região anal antes e após as relações sexuais, bem como higienização de vibradores e *plugs* anais e vaginais.

2.7 Avaliação da função renal

A avaliação da função renal é realizada por meio da dosagem de creatinina sérica e do cálculo de *clearance* de creatinina (CICr) estimado para todos os indivíduos candidatos à PrEP, principalmente aqueles com idade superior a 30 anos. Também para todos os candidatos à PrEP, na consulta inicial, recomenda-se avaliar o histórico e fatores de risco para doença renal, como presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes, uso concomitante de medicamentos e história conhecida de insuficiência renal ou lesão renal.

A solicitação e coleta do exame de função renal deve ser feita preferencialmente no dia da primeira dispensação de PrEP, podendo-se aguardar seu resultado dentro do prazo do primeiro retorno do usuário em 30 dias, sem prejuízo para a primeira dispensação da profilaxia. Para pessoas sem histórico de doença renal ou fator de risco, o resultado do exame não deve atrasar o início da PrEP.

Recomenda-se reavaliação da função renal a cada 12 meses no seguimento da PrEP. Nos indivíduos com idade superior a 50 anos OU com história de comorbidades, tais como HAS e diabetes, OU com estimativa inicial do CICr menor que 90 mL/min, a reavaliação da função renal deve ser mais frequente, a cada seis meses, pelo maior risco de declínio para valores anormais do *clearance* de creatinina¹⁸.

Para qualquer indivíduo com um CICr estimado ≥ 60 mL/min, pode-se prescrever com segurança a PrEP oral contendo TDF.

Embora o uso do TDF possa levar a uma perda progressiva da função renal, ocorrendo em raros casos relatos de insuficiência renal aguda e síndrome de Fanconi associados ao medicamento, não foi observado um comprometimento clinicamente significativo da função renal nos ensaios clínicos e estudos de demonstração realizados com a PrEP oral contendo TDF/FTC. Nesses casos, não é raro que ocorra uma discreta alteração no CICr, totalmente reversível com a interrupção do uso do medicamento.

Para o cálculo do CICr estimado, podem ser utilizadas as fórmulas de Cockcroft–Gault ou o CK-EPI. Ressalta-se que o CK-EPI é considerado mais acurado que o Cockcroft–Gault e mais fácil de calcular, pois prescinde da informação do peso corporal,

bastando inserir idade, sexo e cor da pele. As duas metodologias de cálculo do CICr são descritas a seguir:

a. Fórmula de Cockcroft–Gault

Homens: $\text{CICr} = [140 - \text{idade (anos)}] \times \text{peso (kg)} \times \text{creatinina sérica (mg/dL)} \times 72$

Mulheres: $\text{CICr} = [140 - \text{idade (anos)}] \times \text{peso (kg)} \times 0,85 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)} \times 72$

b. Fórmula de CKD – EPI19

Sugere-se utilizar a Calculadora Virtual de CICr, disponível em: <https://www.sbn.org.br/profissional/utilidades/calculadoras-nefrologicas>.

Dada a potencial toxicidade renal de TDF, a PrEP não está indicada para indivíduos com CICr abaixo de 60 mL/min. Ainda, durante o seguimento do usuário, caso se identifique que o *clearance* de creatinina estimado está abaixo de 60 mL/min, recomenda-se repetir o exame em um outro dia antes de interromper o uso da PrEP oral contendo TDF. O CICr geralmente retorna aos níveis normais um a três meses após a interrupção da PrEP, e o medicamento pode ser reiniciado se o *clearance* for confirmado como acima de 60 mL/min. Caso o CICr não retorne aos níveis normais após a interrupção da PrEP, o usuário deve ser encaminhado para investigação clínica e laboratorial adicional de outras causas de insuficiência renal, como diabetes e hipertensão.

Alguns estudos destacam as limitações do uso de cálculos de *clearance* de creatinina comuns na estimativa da função renal, particularmente em pacientes com variações fisiológicas não contabilizadas na fórmula original de Cockcroft–Gault. Variáveis como massa muscular e medicamentos, relevantes para pacientes transgêneros, podem alterar a forma como a equação de Cockcroft–Gault é interpretada.

2.8 Avaliação do histórico de fraturas patológicas

Embora o TDF seja conhecido por diminuir a massa óssea quando usado para o tratamento ou prevenção da infecção pelo HIV, tal significado clínico é incerto. Nos estudos de PrEP, as diminuições na densidade mineral óssea (DMO) observadas durante o uso da PrEP foram revertidas quando da interrupção do medicamento^{20,21}. Da mesma forma, os estudos clínicos e projetos de demonstração de PrEP não evidenciaram nenhum aumento da incidência de fraturas patológicas no intervalo de um a três anos de observação¹.

Portanto, não está indicada a realização rotineira de densitometria óssea (DO) com o teste DEXA (*Dual Energy X-ray Absorptiometry*) ou outra avaliação de massa óssea antes do início de PrEP ou para o monitoramento de indivíduos em uso da profilaxia. Entretanto, recomenda-se que os candidatos à PrEP com histórico de fratura óssea por fragilidade patológica ou fatores de risco significativos para osteoporose sejam encaminhados para avaliação e acompanhamento médico e laboratorial específico, não sendo este um motivo para atrasar o início da PrEP.

3

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

A PrEP deve ser considerada para pessoas a partir de 15 anos, com peso corporal igual ou superior a 35 kg, sexualmente ativas e que apresentem contextos de risco aumentado de aquisição da infecção pelo HIV.

Para os adolescentes, deve-se garantir o acesso a serviços, orientações e consultas de saúde sem a necessidade de presença ou autorização de pais ou responsáveis, com direito à privacidade e sigilo, salvo em situações de necessidade de internação ou de risco de vida, conforme o Estatuto da Criança e Adolescente. Assim, a PrEP é recomendada para indivíduos das populações-chave que apresentem risco aumentado de infecção pelo HIV, conforme já descrito anteriormente, mas também deve ser considerada para outras pessoas sem infecção pelo HIV que cumpram critérios para o uso da profilaxia, conforme suas práticas sexuais, número de parcerias, uso irregular de preservativos e qualquer outro contexto específico associado a um maior risco de infecção, conforme acima mencionado, e que demonstrem interesse e motivação em relação ao uso do medicamento.

3.1 Critérios de inclusão

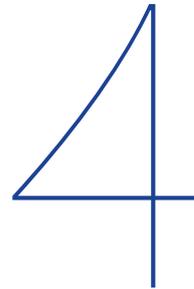
A PrEP deve ser considerada para pessoas a partir de 15 anos, com peso corporal igual ou superior a 35 kg, sexualmente ativas e que apresentem contextos de risco aumentado de aquisição da infecção pelo HIV.

Para os adolescentes, deve-se garantir o acesso a serviços, orientações e consultas de saúde sem a necessidade de presença ou autorização de pais ou responsáveis, com direito à privacidade e sigilo, salvo em situações de necessidade de internação ou de risco de vida, conforme o Estatuto da Criança e Adolescente. Assim, a PrEP é recomendada para indivíduos das populações-chave que apresentem risco aumentado de infecção pelo HIV, conforme já descrito anteriormente, mas também deve ser considerada para outras pessoas sem infecção pelo HIV que cumpram critérios para o uso da profilaxia, conforme suas práticas sexuais, número de parcerias, uso irregular de preservativos e qualquer outro contexto específico associado a um maior risco de infecção, conforme acima mencionado, e que demonstrem interesse e motivação em relação ao uso do medicamento.

3.2 Critérios de exclusão

Serão excluídas da possibilidade de uso da PrEP as pessoas que apresentarem as seguintes contraindicações à utilização da profilaxia:

- › Resultado de teste de HIV positivo;
- › *Clearance* de creatinina (ClCr) estimado abaixo de 60 mL/min.



ABORDAGEM PROFILÁTICA

4.1 Eficácia e segurança da PrEP

A eficácia e a segurança da PrEP já foram demonstradas em diversos estudos clínicos e subpopulações e sua efetividade foi evidenciada em estudos de demonstração¹.

No estudo iPrEx, que avaliou a PrEP oral diária em homens cisgênero que fazem sexo com homens (HSH) e mulheres trans, houve uma redução de 44% no risco de aquisição de HIV com o uso diário de um comprimido único de entricitabina (FTC) combinada ao fumarato de tenofovir desoproxila (TDF). A eficácia da profilaxia esteve fortemente associada à adesão: em participantes com níveis sanguíneos detectáveis do medicamento, a redução da incidência do HIV foi de 95%²².

Entre indivíduos cisgênero heterossexuais, a eficácia geral da PrEP foi de 62% no estudo TDF2, sendo de 49% entre as mulheres e 80% entre os homens incluídos na investigação²³. Em parcerias sorodiferentes heterossexuais, a PrEP também se mostrou eficaz, com redução geral de 75% no risco de infecção pelo HIV no estudo Partners PrEP. Novamente, a eficácia da profilaxia foi mais elevada entre homens cis (84%) do que entre mulheres cis (66%)²⁴.

No estudo FEM-PrEP, que incluiu somente mulheres cis sob risco de aquisição do HIV em três países africanos, observou-se redução de risco de apenas 6%, e o estudo foi interrompido precocemente por futilidade²⁵. Embora a adesão reportada ao uso do

medicamento tenha sido elevada entre as participantes do estudo, a adesão aferida por meio de testes laboratoriais foi muito baixa. Resultado semelhante foi observado no estudo VOICE, que incluiu mulheres cis africanas e observou problemas análogos na adesão ao medicamento do estudo²⁶.

Entre usuários de drogas injetáveis (UDI), o estudo Bangkok Tenofovir mostrou uma redução de 49% no risco de infecção pelo HIV com a PrEP oral²⁷.

O efeito da PrEP também foi avaliado no estudo IPERGAY em esquema sob demanda, isto é, com uso do medicamento antes e após a exposição, ao invés do tradicional esquema de uso diário/contínuo. Nesse cenário, observou-se redução de 86% no risco de aquisição do HIV, mesmo com uso de menor número mensal de comprimidos²⁸.

Mesmo em condições mais distantes da realidade da pesquisa clínica, a PrEP vem se mostrando eficaz para a prevenção do HIV. No estudo PROUD, que avaliou o uso aberto de PrEP em HSH cis com risco de infecção pelo HIV, observou-se 86% de eficácia da intervenção³. Recentemente, diversos estudos têm analisado as melhores estratégias para implementação da PrEP em diferentes populações e contextos^{29,30}.

O ImPrEP, estudo de demonstração em andamento no Brasil, Peru e México, visa avaliar, dentre outros parâmetros, a segurança e a viabilidade do início da PrEP no mesmo dia da realização da consulta para HSH cis e mulheres trans e travestis com alto risco de infecção pelo HIV, e já mostrou evidências de que o início da PrEP no mesmo dia é viável e seguro na América Latina, com bons níveis gerais de continuação precoce e adesão³¹.

4.2 Prevenção combinada

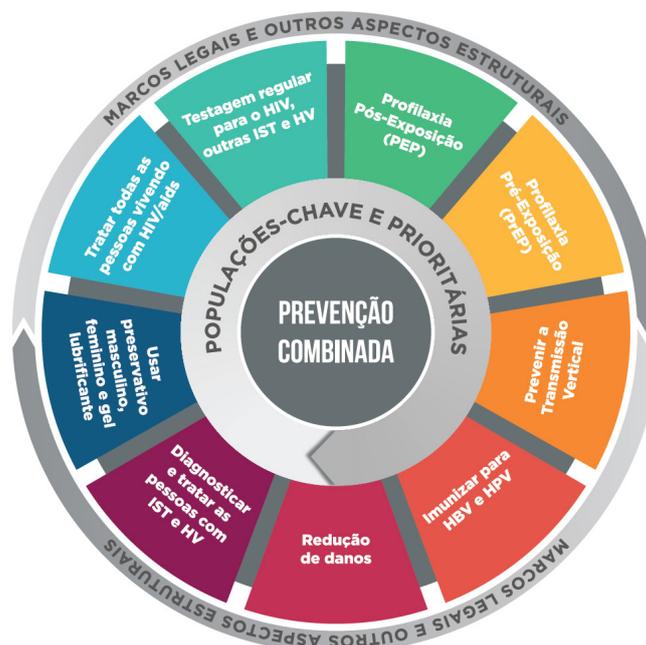
O termo "prevenção combinada" remete à conjugação de diferentes ações de prevenção às IST e ao HIV e seus fatores associados³². Como o próprio nome sugere, a prevenção combinada envolve o uso "combinado" de métodos preventivos, de acordo com as possibilidades e escolhas de cada indivíduo, sem excluir ou sobrepor um método ao outro. A PrEP é uma das formas de prevenir a infecção pelo HIV no contexto das estratégias de prevenção combinada disponíveis no SUS. Dentro do conjunto de ferramentas da prevenção combinada do HIV, também se inserem:

- › Testagem regular para a infecção pelo HIV;
- › Profilaxia Pós-Exposição ao HIV (PEP);
- › Uso habitual e correto de preservativos;
- › Diagnóstico oportuno e tratamento adequado das IST;

- › Redução de danos;
- › Gerenciamento de risco e vulnerabilidades;
- › Supressão da replicação viral pelo tratamento antirretroviral (Indetectável = Intransmissível, ou I = I)³³;
- › Imunizações;
- › Prevenção da transmissão vertical do HIV, da sífilis e da hepatite B.

A Figura 2 representa a combinação e a ideia de movimento de algumas das diferentes estratégias de prevenção, tendo sido inicialmente proposta para a infecção pelo HIV.

Figura 2 – Mandala da Prevenção Combinada



Fonte: DCCI/SVS/MS.

Não há hierarquização entre as estratégias. Essa combinação de ações deve ser centrada nas pessoas, nos grupos a que elas pertencem e na sociedade em que estão inseridas, considerando as especificidades dos sujeitos e dos seus contextos.

Para mais informações sobre as estratégias de prevenção combinada, consultar o documento “Prevenção Combinada do HIV: Bases conceituais para trabalhadores e gestores de saúde” disponível em <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/prevencao-combinada-do-hiv-bases-conceituais-para-profissionais-trabalhadores-e-gestores>³².

4.3 População e critérios para indicação de PrEP

4.3.1 Abordagem de gestão de risco

A partir do conhecimento das alternativas de prevenção, deve-se conversar com o indivíduo sobre a possibilidade de realizar o gerenciamento de risco conforme suas práticas sexuais. Tal abordagem reconhece que as escolhas são feitas a partir de diferentes pertencimentos culturais, inserções comunitárias e histórias de vida, que influenciarão os modos como os métodos de prevenção são adotados ao longo da vida.

A escuta ativa e a promoção de um ambiente favorável ao diálogo sobre as práticas sexuais devem fazer parte da rotina dos serviços de saúde. Essa abordagem resulta na construção de vínculos e facilita a adesão às tecnologias de prevenção combinada disponíveis no SUS e ofertadas pelos profissionais de saúde. A escuta qualificada deve ser realizada com atenção e respeito, sem preconceitos ou julgamentos pessoais, possibilitando que a própria pessoa encontre soluções para suas questões.

Cabe destacar que a gestão de risco considera o princípio de que as pessoas são autônomas e capazes de fazer escolhas no seu melhor interesse, se tiverem todas as informações necessárias para reduzir o próprio risco de infecção pelo HIV. A percepção dos riscos de aquisição do HIV varia de pessoa para pessoa e sofre mudanças ao longo da vida. Assim, saber identificar esses momentos de mudança é de extrema importância. É papel do profissional de saúde oferecer orientações centradas na pessoa e em suas práticas sexuais, com o intuito de ajudá-la a reconhecer e gerenciar o próprio risco com maior eficácia. A discussão sobre gerenciamento de risco deve levar em consideração a experiência do usuário com outros métodos de prevenção, suas práticas sexuais, tipo e frequência das parcerias sexuais, histórico de saúde sexual e reprodutiva e contextos de vulnerabilidade e de exposição ao HIV.

Recomenda-se que os profissionais trabalhem as diferentes estratégias de prevenção combinada na orientação sobre gestão de risco.

4.3.2 Populações sob risco aumentado de aquisição do HIV

Conforme dito anteriormente, determinados segmentos populacionais, devido às suas vulnerabilidades específicas, estão sob maior risco de infecção pelo HIV, em diferentes contextos sociais e tipos de epidemia. Essas populações, por estarem sob maior risco, devem ser priorizadas na oferta de PrEP no SUS.

No Brasil, a taxa de detecção de aids em 2019 foi de 17,8 casos por 100 mil habitantes, tendo apresentado queda nos últimos anos, e a prevalência da infecção pelo HIV na população geral encontra-se em 0,4%, enquanto alguns segmentos populacionais mostram prevalências mais elevadas^{2,34}.

Estudos realizados no Brasil demonstraram taxas de prevalência de HIV de 5,3% entre mulheres cis profissionais do sexo³⁵, de 5,9% entre pessoas que usam drogas (exceto álcool e maconha)³⁶, de 18,4% entre gays e HSH³⁷ e de 31,2% entre mulheres trans e travestis³⁸. Ainda, em um estudo representativo para o país com pessoas que usam crack e similares, foi verificada uma prevalência de 5% de infecção pelo HIV. Entretanto, no recorte entre mulheres e homens desse mesmo estudo, constataram-se prevalências de 8% e 4%, respectivamente³⁹.

Pessoas em parcerias sorodiferentes para o HIV também são consideradas prioritárias para o uso da PrEP. As evidências científicas indicam a não transmissibilidade do HIV por via sexual quando uma pessoa vivendo com HIV está sob TARV há mais de seis meses, apresenta carga viral indetectável e não tem nenhuma outra IST⁴⁰⁻⁴³. Adicionalmente, entende-se que a PrEP pode ser utilizada pela parceria soronegativa como forma complementar de prevenção em casos de relato frequente de sexo sem uso de preservativo ou múltiplas parcerias e para o planejamento reprodutivo de casais sorodiferentes.

4.3.3 Contextos de risco aumentado de aquisição de HIV

O simples pertencimento a um dos segmentos populacionais-chave – HSH cis, pessoas trans, trabalhadores(as) do sexo e parcerias sorodiferentes – não é suficiente para caracterizar indivíduos com exposição frequente ao HIV. Para essa definição, é necessário observar as práticas e parcerias sexuais da pessoa, a sua dinâmica social e os contextos específicos associados a um maior risco de infecção. Portanto, devem também ser considerados outros indicativos, tais como:

- › Repetição de práticas sexuais anais ou vaginais com penetração sem o uso de preservativo;

- › Frequência de relações sexuais com parcerias eventuais;
- › Quantidade e diversidade de parcerias sexuais;
- › Histórico de episódios de IST;
- › Busca repetida por PEP;
- › Contextos de relações sexuais em troca de dinheiro, objetos de valor, drogas, moradia etc.;
- › *Chemsex*: prática sexual sob a influência de drogas psicoativas (metanfetaminas, gama-hidroxi-butirato – GHB, MDMA, cocaína, *poppers*) com a finalidade de melhorar ou facilitar as experiências sexuais^{44,45}.

A avaliação da elegibilidade para o uso da PrEP deve ser iniciada durante a abordagem de gerenciamento de risco com o indivíduo, observando suas práticas e parcerias sexuais, sua dinâmica social e os contextos específicos associados a um maior risco de infecção.

4.4 Fármacos

- › Fumarato de tenofovir desoproxila + entricitabina (TDF/FTC): comprimidos de 300 mg + 200 mg.

4.5 Esquema antirretroviral para PrEP

O esquema disponível para uso na PrEP atualmente no SUS é a associação em dose fixa combinada (DFC) dos antirretrovirais fumarato de tenofovir desoproxila (TDF) 300 mg e entricitabina (FTC) 200 mg, na posologia de 1 (um) comprimido diário, cuja eficácia e segurança foram demonstradas, com poucos eventos adversos associados ao seu uso.

Candidatos clinicamente elegíveis à PrEP poderão iniciá-la após o teste negativo para HIV, realizado preferencialmente no mesmo dia de início da profilaxia. A recomendação é de que o início da PrEP seja o mais próximo do dia da realização do exame, preferencialmente no mesmo dia da testagem negativa para HIV, até um máximo de sete dias após o teste. O início da PrEP no mesmo dia se mostrou seguro, e o seu início tardio foi associado a uma taxa significativa de perda de seguimento. O

início da PrEP no mesmo dia envolve os pacientes de maneira mais completa e reduz a exposição ao HIV^{31,46}.

Dados de estudos clínicos e de farmacocinética sugerem que altos níveis de concentração celular dos fármacos ocorrem, na mucosa anal, a partir de sete dias de uso contínuo de um comprimido diário (com adesão mínima de quatro comprimidos por semana) e, no tecido cervicovaginal, a partir de aproximadamente 20 dias de uso contínuo de um comprimido diário, sem perda de doses⁴⁷⁻⁴⁹.

A fim de diminuir o número de doses diárias necessárias para atingir níveis protetores do medicamento na mucosa anal, este PCDT-PrEP passa a recomendar o início da profilaxia com uma dose de ataque de 2 (dois) comprimidos de TDF/FTC no primeiro dia de uso, seguidos de 1 (um) comprimido diário nos próximos dias. Diante dessa alteração, que impacta a quantidade de comprimidos para o primeiro mês de PrEP, é necessário que o primeiro retorno se dê antes dos 30 dias do início da profilaxia. Para tanto, sugere-se que esse retorno ocorra entre o 20° e o 25° dia.

Desde 2019, a OMS faz a mesma recomendação para o início da profilaxia, baseada em estudos com evidências clínicas de alta eficácia em HSH, mesmo que a intenção de uso seja o esquema de PrEP diária⁵⁰. Nessa posologia com dose inicial de ataque aumentada, o indivíduo HSH apresenta, no mesmo dia, altos níveis protetores do medicamento em mucosa anal, desde que os dois comprimidos sejam tomados até duas horas antes da relação sexual.

Todavia, não existem, até o momento, evidências suficientemente fortes de que a dose de ataque com dois comprimidos no primeiro dia da profilaxia consiga diminuir o número de doses diárias necessárias para atingir níveis protetores do medicamento em indivíduos que tenham relação sexual vaginal ou anal com mulheres. Sendo assim, a recomendação de dose de ataque pode ser mantida para essas populações, desde que sejam devidamente orientadas sobre os seus riscos conforme a prática sexual e sobre a necessidade do uso regular e diário, sem perdas de doses do medicamento, nos sete e nos 20 dias subsequentes ao início da PrEP, respectivamente, para exposições anais e vaginais, além da necessidade de uso do preservativo de barreira para proteção durante esse período.

4.6 Avaliação de interações medicamentosas

O Quadro 2 foi adaptado e elaborado para orientar os usuários sobre as principais interações farmacológicas com TDF/FTC, a partir de medicamentos disponíveis na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)⁵¹. Para mais informações, sugere-se consultar a bula dos medicamentos.

Quadro 2 – Orientações para as possíveis interações medicamentosas envolvendo a PrEP

| MEDICAMENTOS | ORIENTAÇÕES |
|--|------------------------|
| Anti-inflamatórios^(a) | |
| Ácido acetilsalicílico | Evitar |
| Ibuprofeno | Evitar |
| Naproxeno | Evitar |
| Antiarrítmicos | |
| Cloridrato de amiodarona | Cautela |
| Anticonvulsivantes | |
| Topiramato | Evitar |
| Antidepressivos | |
| Carbonato de lítio | Evitar |
| Antifúngicos | |
| Anfotericina B | Evitar |
| Cetoconazol | Cautela |
| Itraconazol | Cautela |
| Antiprotozoários | |
| Isetionato de pentamidina | Evitar |
| Pirimetamina | Evitar |
| Antivirais | |
| Aciclovir | Evitar |
| Ledipasvir | Cautela ^(b) |
| Sofosbuvir | Cautela |
| Velpatasvir | Cautela |
| Bloqueadores de canal de cálcio | |
| Cloridrato de verapamil | Cautela |
| Citotóxicos | |
| Metotrexato | Evitar |
| Anti-hipertensivos e agentes cardiovasculares | |
| Furosemida | Cautela |
| Cloridrato de hidralazina | Evitar |
| Imunomoduladores | |
| Hidroxiureia | Evitar |
| Alfainterferona | Evitar |
| Alfapeginterferona 2a | Evitar |
| Imunossupressores | |
| Ciclosporina | Cautela |
| Micofenolato de mofetila | Cautela |
| Sirolimo | Cautela |
| Tacrolimo | Cautela |

(continua)

(conclusão)

| Outros | |
|----------------|---------|
| Acetazolamida | Cautela |
| Piridostigmina | Cautela |

Fonte: adaptado de <http://www.hiv-druginteractions.org>. Acesso em: 23 ago. 2021.

^(a) Risco de nefrotoxicidade com TDF. Monitorar função renal.

^(b) Ledipasvir/sofosbuvir: as concentrações séricas do TDF podem aumentar. Monitorar toxicidade.

A PrEP não afeta a eficácia dos contraceptivos e repositores hormonais⁵², assim como os contraceptivos e repositores hormonais não afetam a eficácia da PrEP⁵³. Os medicamentos da PrEP são processados nos rins, enquanto os hormônios anticoncepcionais são processados no fígado, não havendo interações medicamentosas conhecidas também com hormônios sexuais⁵⁴.

Sendo assim, em teoria, não seriam esperadas interações medicamentosas entre os hormônios utilizados por pessoas trans ou os contraceptivos usados para evitar gravidez ou outras indicações e a PrEP oral (TDF/FTC), com base em sua farmacologia e metabolismo⁵⁵. No entanto, alguns estudos, como o iPrEx e o iFact study⁵⁶, além da pesquisa em uma coorte estadunidense que analisou concentrações de tenofovir em mucosa retal de mulheres transexuais em hormonização⁵⁷, levantaram questões sobre o efeito da hormonização na eficácia da PrEP, mostrando a necessidade de estudos farmacológicos ampliados para determinar se há redução da concentração sérica ou tecidual do TDF/FTC, com conseqüente diminuição da eficácia da profilaxia. Em análise *post hoc* do iPrEx, nenhuma infecção pelo HIV foi observada em mulheres trans cujos níveis sanguíneos eram compatíveis com a ingestão de quatro ou mais doses de PrEP semanais⁵⁸, mostrando que os achados iniciais estavam mais provavelmente ligados à baixa adesão e não à falta de eficácia da PrEP. Estudos menores e mais recentes vêm demonstrando a manutenção da eficácia da PrEP mesmo em uso de terapias hormonais de afirmação de gênero diversas^{59,60}, mas até que surjam maiores evidências ou outras tecnologias de prevenção disponíveis, considera-se que a otimização da adesão à PrEP diária nessa população é a ferramenta mais importante para o sucesso da profilaxia.

É importante reforçar que não existe contraindicação ao uso concomitante de PrEP e hormônios em pessoas trans.

O uso de álcool e outras drogas recreativas, como cocaína e metanfetaminas, não reduzem a eficácia da PrEP, mas podem prejudicar a adesão ao uso do medicamento⁶¹.

4.7 Critérios para interrupção da PrEP

A PrEP deverá ser interrompida nos seguintes casos:

- › Diagnóstico de infecção pelo HIV;
- › Desejo da pessoa de não mais utilizar o medicamento;
- › Mudança no contexto de vida, com importante diminuição da frequência de práticas sexuais com potencial risco de infecção;
- › Persistência ou ocorrência de eventos adversos relevantes;
- › Baixa adesão à PrEP, mesmo após abordagem individualizada de adesão.

Caso tenha havido relações sexuais com potencial risco de infecção pelo HIV, recomenda-se, antes da interrupção da PrEP, que o usuário mantenha o uso da profilaxia por um período de 28 dias⁶², a contar da data da potencial exposição de risco. Apenas no caso de usuário HSH cis pode-se diminuir esse período, com manutenção do uso da PrEP por 2 (dois) dias após a última exposição, conforme recomendação da OMS⁵⁰.

Na suspeita de infecção aguda pelo HIV, a suspensão da PrEP deve ser avaliada com base em critérios epidemiológicos e clínicos e na adesão da pessoa, até a confirmação ou exclusão do diagnóstico.

Indivíduos vivendo com hepatite B em uso de PrEP necessitam ser previamente avaliados pelo clínico responsável pelo tratamento antes de interromperem a profilaxia. A suspensão da PrEP em pessoas com doença hepática pelo HBV pode levar à exacerbação, ou “*flare*”, das enzimas hepáticas e à descompensação hepática e óbito em pacientes cirróticos.

No momento da decisão de descontinuação da PrEP, deve-se documentar o *status* sorológico da pessoa que estava em uso da profilaxia, a sua adesão até então, as razões para a interrupção do medicamento e possíveis situações de risco.

Deve-se esclarecer, também, a importância de o usuário utilizar outros métodos preventivos e se testar regularmente para HIV e outras IST, além da possibilidade de retomar o uso da PrEP, caso ainda ocorram ou voltem a ocorrer situações de maior chance de exposição ao HIV ou de utilização da PEP em situações de exposições pontuais.

Se a pessoa desejar reiniciar a profilaxia após um período de interrupção, é necessário realizar novamente a abordagem inicial, verificar critérios de elegibilidade e reintroduzir o medicamento.

5

MONITORAMENTO

5.1 Acompanhamento clínico e laboratorial

Uma vez que a PrEP é iniciada, deve-se realizar seguimento clínico e laboratorial do usuário a cada três meses. Sobretudo no início do uso da PrEP, recomenda-se uma avaliação em um intervalo mais curto, com primeiro retorno em 30 dias para verificar a adesão e eventos adversos e, só então, passar para o seguimento trimestral.

A primeira dispensação deverá ser feita para 30 dias e, uma vez caracterizada a adesão do indivíduo à estratégia, o seguimento clínico e a dispensação poderão ser trimestrais (a cada 90 dias). As dispensações subsequentes de ARV não serão automáticas; dependerão da avaliação do profissional de saúde e da prescrição da profilaxia.

A realização do exame de HIV a cada consulta é obrigatória, preferencialmente por teste rápido ou sorologia.

O Quadro 3 apresenta a periodicidade das atividades relacionadas ao seguimento do indivíduo em uso de PrEP.

Quadro 3 – Seguimento clínico e laboratorial de pessoas em uso de PrEP

| SEGUIMENTO DE USUÁRIOS DE PrEP | | |
|---|--|---|
| Avaliações | | Periodicidade |
| Avaliação de sinais e sintomas de infecção aguda | | Trimestral (toda consulta de PrEP) |
| Peso do paciente (em quilogramas) | | Trimestral |
| Avaliação de eventos adversos à PrEP | | Trimestral |
| Avaliação da adesão | | Trimestral |
| Avaliação de exposições de risco | | Trimestral |
| Dispensação de ARV após a prescrição ^(a) | | Trimestral ^(a) |
| Avaliação da continuidade de PrEP | | Trimestral |
| Exames | Método | Periodicidade |
| Teste para HIV | Sorologia ou teste rápido (TR) para HIV, utilizando amostra de sangue total, soro ou plasma | Após um mês do início da PrEP e a seguir trimestral (toda consulta de PrEP) |
| Teste para sífilis | Teste treponêmico de sífilis (ex.: teste rápido ou ELISA) ou não treponêmico (ex.: VDRL ou RPR ou TRUST) | Trimestral |
| Identificação de outras IST (clamídia e gonococo) | Pesquisa em urina ou secreção genital (utilizar metodologia disponível na rede. Ex.: biologia molecular) | Semestral (ou mais frequente em caso de sintomatologia) |
| Teste para hepatite B ^(b) | Pesquisa de HBsAg (ex.: TR) e anti-HBs | Anual, conforme avaliação inicial ^(b) |
| Teste para hepatite C ^(c) | Pesquisa de anti-HCV (ex.: TR) | Trimestral, conforme avaliação inicial ^(c) |
| Monitoramento da função renal ^(d) | Clearance de creatinina e dosagem de creatinina sérica | Anual ou semestral, em caso de comorbidades ^(d) |
| Teste de gravidez | | Trimestral (ou quando necessário) |

Fonte: DCCI/SVS/MS.

^(a) 1ª dispensação para 30 dias e a seguir trimestral (a cada 90 dias).

^(b) Em caso de resultado não reagente em teste rápido (HBsAg) anterior e ausência de imunidade natural ou adquirida para a infecção. Nos pacientes vacinados para HBV, avaliar a soroconversão (anti-HBs) na consulta de retorno. Após a soroconversão, não há necessidade de repetir o teste rápido para hepatite B.

^(c) Solicitar anti-HCV em caso de resultado não reagente em exame anterior. Nos indivíduos tratados para hepatite C, com resposta virológica sustentada, o acompanhamento com dosagem de ALT será semestral, devendo o HCV-RNA ser solicitado nas seguintes situações: i) em caso de alteração de ALT; ii) a cada 12 meses, mesmo que não haja alteração de ALT; iii) em situações de exposição de risco à infecção pelo HCV.

^(d) Caso o usuário tenha > 50 anos OU apresente fatores de risco para doença renal, como HAS ou diabetes OU tenha estimativa inicial do clearance de creatinina < 90 mL/min. O aumento da creatinina sérica não é razão para suspensão do medicamento, desde que ClCr ≥ 60mL/min.

Durante o acompanhamento clínico, deve-se atentar para a possibilidade de infecção aguda pelo HIV, alertando a pessoa quanto aos principais sinais e sintomas e orientando-a a procurar imediatamente o serviço de saúde na suspeita de infecção. Em caso de suspeita de infecção aguda pelo HIV, deve-se realizar o exame de carga viral do HIV.

As avaliações de eventos adversos, continuidade e adesão, interrupção da PrEP e outras orientações sobre prevenção do HIV e outras IST devem fazer parte de todas as consultas de seguimento.

O Apêndice 1 apresenta um resumo da periodicidade dos exames laboratoriais, avaliação de sinais e sintomas de infecção aguda pelo HIV e monitoramento de eventos adversos para acompanhamento das pessoas em PrEP.

5.2 Avaliação de eventos adversos

As pessoas em uso de PrEP devem ser informadas sobre a possibilidade de eventos adversos decorrentes do uso dos ARV. Nos ensaios clínicos disponíveis, os eventos adversos foram semelhantes no grupo de intervenção e no grupo placebo, e boa parte deles se resolveu após os primeiros meses de uso¹.

O profissional de saúde deve informar ao usuário que os eventos adversos esperados (náusea, cefaleia, flatulência, amolecimento das fezes/diarreia e edemas) são transitórios e que há possibilidade de uso de medicamentos sintomáticos para a resolução dos sintomas.

5.3 Estratégias de adesão à PrEP

A adesão aos ARV é fundamental para que a PrEP seja efetiva e eficaz. A adesão deve ser abordada em todas as consultas e dispensações de medicamentos, a partir de uma via de comunicação simples e aberta. Os seguintes pontos devem ser considerados:

- › Avaliação da adesão da pessoa em uso da PrEP à tomada do medicamento e às demais medidas de prevenção da infecção pelo HIV;
- › Identificação de barreiras e facilitadores da adesão, evitando julgamentos ou juízos de valor;

- › Reforço da relação entre boa adesão e efetividade da PrEP;
- › Identificação das melhores estratégias para garantir a adesão, como associar a tomada do medicamento a eventos que fazem parte da rotina diária do indivíduo;
- › Esclarecimento ao paciente de que não existe rigidez de horário e de que ele deve utilizar o medicamento assim que lembrar, além da identificação de possíveis mecanismos de alerta para a tomada do medicamento. Despertadores e aplicativos com ferramentas de gestão do tempo podem ajudar alguns usuários;
- › Utilização de dados da farmácia ou do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (Siclom) para avaliar o histórico de dispensação do medicamento no período entre as consultas e contagem de comprimidos a cada dispensação;
- › Avaliação e manejo de eventos adversos.

Recomenda-se que o acompanhamento da adesão à profilaxia junto aos **usuários mais jovens e de menor escolaridade** seja realizado em intervalos de tempo mais curtos e de maneira mais próxima, especialmente na fase inicial de uso, uma vez que estudos demonstrativos de PrEP têm indicado menores taxas de adesão nessas subpopulações².

5.4 Soroconversão em uso de PrEP

O usuário com suspeita de soroconversão para o HIV deve ser encaminhado a um serviço de referência, realizar exames de carga viral e genotipagem e, após a coleta desses exames, iniciar TARV o mais brevemente possível, mesmo que de maneira preemptiva, até a confirmação diagnóstica e de acordo com o esquema recomendado no "PCDT para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos", disponível em <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2013/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-adultos>⁶³.

O uso da terapia preemptiva, ou seja, pela suspeita de soroconversão para o HIV, mas ainda sem a respectiva confirmação, é instituído após a coleta de carga viral e genotipagem no intuito de minimizar o risco de indução de resistência e de interrupção de medicamentos no caso de soroconversão, visto que a transição da PrEP para a TARV sem intervalo pode evitar o risco de ressurgimento da carga viral e transmissões secundárias⁴⁹. Em caso de terapia preemptiva, é importante esclarecer ao usuário que o diagnóstico não foi confirmado e explicar os motivos da indicação dessa terapia.

A avaliação dos exames confirmatórios da infecção pelo HIV deve seguir os fluxogramas de diagnóstico laboratorial presentes no “Manual Técnico para Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças”¹⁵. Após a análise dos resultados dos exames, se a infecção pelo HIV for descartada, o usuário deve reiniciar PrEP (se indicada). Caso se confirme a infecção pelo HIV, o usuário deve manter TARV, sendo importante avaliar o resultado da genotipagem para verificar a necessidade de adequação do esquema – embora apenas 3% das soroconversões em uso de PrEP apresentadas nos estudos tenham mostrado alguma resistência a TDF ou FTC¹.

Para os casos de pacientes com exames inconclusivos, sorologia indeterminada e carga viral indetectável, recomenda-se manter o tratamento preemptivo e realizar uma avaliação do caso.

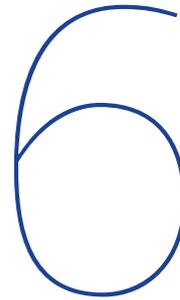
5.5 PrEP durante a concepção, gestação e aleitamento

Estudos demonstram que mulheres HIV negativas, com desejo de engravidar de parceiro soropositivo ou com frequentes situações de potencial exposição ao HIV, podem se beneficiar do uso de PrEP de forma segura, ao longo da gravidez e amamentação, para proteger a si mesmas e ao bebê⁶⁴.

Em estudos clínicos com casais heterossexuais adultos, a PrEP se mostrou segura e eficaz em reduzir a infecção pelo HIV^{23,24}. Durante esses ensaios, nenhum problema de saúde foi observado em mulheres em uso de PrEP no início da gestação ou em recém-nascidos.

Sabe-se que o risco de aquisição do HIV aumenta durante a gestação⁶⁵, assim como também é maior o risco de transmissão vertical do HIV quando a gestante é infectada durante a gravidez ou aleitamento⁶⁶. Portanto, devem-se discutir individualmente os riscos e benefícios dessa estratégia para gestantes sob alto risco de infecção pelo HIV.

Recomenda-se também que a parceria soropositiva esteja em tratamento e com carga viral indetectável durante o período de planejamento reprodutivo. Para mais informações, consultar o “PCDT para a Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais” (PCDT-TV), disponível em <http://www.aids.gov.br/pcdt>⁶⁷.



PrEP E A TESTAGEM FOCALIZADA

Várias estratégias têm sido implementadas em todo o mundo no sentido de focalizar a testagem para HIV em populações sob maior risco de exposição ao HIV e menor acesso aos serviços de saúde.

O Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis lançou, em julho de 2020, o “Guia Rápido de Testagem Focalizada para o HIV”, documento que apresenta uma proposta de construção de estratégias focalizadas de testagem. O detalhamento da proposta pode ser consultado em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2020/guia-rapido-de-testagem-focalizada-para-o-hiv>⁶⁸.

Dentre essas estratégias, está a testagem de pares e parcerias de usuários em PrEP. A proposta é que, durante as consultas de rotina nos serviços de saúde que realizam PrEP, o profissional possa ofertar ao usuário de PrEP autotestes de HIV, disponíveis nas Unidades Dispensadoras de Medicamentos (UDM), para que ele os distribua entre seus pares ou parcerias. Alternativamente, pode-se orientar o usuário de PrEP a conversar com seus pares ou parcerias sobre a importância da testagem e a sugerir que procurem algum serviço de saúde para fazer o teste, caso o usuário não deseje levar os autotestes para seus pares ou parcerias.

Outra estratégia está na abordagem das populações mais vulneráveis ao HIV em uso de PrEP por meio de educadores de pares, tanto para testagem como para outros cuidados em saúde. Serviços que já contam com educadores de pares em seus quadros podem incentivar outros serviços.

7

REGULAÇÃO, CONTROLE E AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão deste PCDT-PrEP, a duração e a monitorização do uso do medicamento.

Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste Protocolo.

REFERÊNCIAS

- 1 FONNER, V. A. *et al.* Effectiveness and safety of oral HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) for all populations: A systematic review and meta-analysis. **AIDS**, v. 30, n. 12, p. 1973–1983, July 2016.
- 2 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Boletim Epidemiológico HIV/Aids**, Brasília, DF, n. espec., p. 1, dez. 2020.
- 3 MCCORMACK, S. *et al.* Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomized trial. **Lancet**, v. 387, n. 10013, p. 53–60, Jan. 2016.
- 4 GROHSKOPF, L. A. *et al.* Randomized trial of clinical safety of daily oral tenofovir disoproxil fumarate among HIV-uninfected men who have sex with men in the United States. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes: JAIDS**, v. 64, n. 1, p. 79–86, 2013.
- 5 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV**. Brasília, DF: MS, 2018.
- 6 DORAN, T. I.; PARRA, E. False-positive and indeterminate human immunodeficiency virus test results in pregnant women. **Archives of Family Medicine**, v. 9, n. 9, p. 924–929, 2000.
- 7 GARCÍA, T. *et al.* Performance of an automated human immunodeficiency virus (HIV) antigen/antibody combined assay for prenatal screening for HIV infection in pregnant women. **Journal of Medical Microbiology**, v. 58, n. 11, p. 1529–1530, Nov. 2009.

- 8 THE AUSTRALASIAN SOCIETY OF HIV, VIRAL HEPATITIS AND SEXUAL HEALTH MEDICINE. **PrEP Guidelines Update: Prevent HIV by Prescribing PrEP**. Sydney: ASHM, 2019.
- 9 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pós Exposição (PEP) de risco à infecção pelo HIV, IST e Hepatites Virais**. Brasília, DF: MS, 2021.
- 10 BAGGALEY, R. F.; RICHARD, G. W.; BOILY, M. HIV transmission risk through anal intercourse: systematic review, meta-analysis and implications for HIV prevention. **International Journal of Epidemiology**, v. 39, n. 4, p. 1048-1063, 2010.
- 11 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis**. Brasília, DF: MS, 2020.
- 12 WOLITSKI R. J.; FENTON, K. A. Sexual health, HIV, and sexually transmitted infections among gay, bisexual, and other men who have sex with men in the United States. **AIDS and Behavior**, v. 15, supl. 1, p. S9-S17, 2011.
- 13 VAN DER HELM, J. J. *et al.* The hepatitis C epidemic among HIV-positive MSM: incidence estimates from 1990 to 2007. **AIDS**, v. 25, n. 8, p. 1083-1091, 2011.
- 14 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Manual técnico para o diagnóstico das hepatites virais**. Brasília, DF: MS, 2018.
- 15 SOLOMON, M. M. *et al.* The Safety of Tenofovir-Emtricitabine for HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) in Individuals with Active Hepatitis B. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes: JAIDS**, v. 71, n. 3, p. 281-286, Mar. 2016.
- 16 GRANT, R. M. *et al.* Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. **The New England Journal of Medicine**, v. 363, n. 27, p. 2587-2599, 2010.

- ¹⁷ PETERSON, L. *et al.* Tenofovir disoproxil fumarate for prevention of HIV infection in women: a phase 2, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. **PLOS Clinical Trials**, v. 2, n. 5, p. e27, 2007.
- ¹⁸ WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring**: recommendations for a public health approach. Update to WHO's recommendation on oral PrEP. Geneva: WHO, 2021.
- ¹⁹ LEVEY, A. S. *et al.* For the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. **Annals of Internal Medicine**, v. 150, n. 9, p. 604–612, May 2009.
- ²⁰ GLIDDEN, D. V. *et al.* Brief report: recovery of bone mineral density after discontinuation of tenofovir-based HIV pre-exposure prophylaxis. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes: JAIDS**, v. 76, n. 2, p. 177–182, 2017.
- ²¹ KASONDE, M. *et al.* Bone mineral density changes among HIV-uninfected young adults in a randomised trial of pre-exposure prophylaxis with tenofovir/emtricitabine or placebo in Botswana. **PLoS One**, v. 9, n. 3, p. e90111, 2014.
- ²² GRANT, R. M. *et al.* Pre-exposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. **The New England Journal of Medicine**, v. 363, n. 27, p. 2587–2599, 2010.
- ²³ THIGPEN, M. C. *et al.* Antiretroviral pre-exposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. **The New England Journal of Medicine**, v. 367, n. 5, p. 423–434, 2012.
- ²⁴ BAETEN, J. M. *et al.* Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. **The New England Journal of Medicine**, v. 367, n. 5, p. 399–410, 2012.
- ²⁵ VAN DAMME, L. *et al.* Pre-Exposure Prophylaxis for HIV Infection among African Women. **The New England Journal of Medicine**, v. 367, p. 411–422, Aug. 2012.
- ²⁶ MARRAZZO, J. *et al.* Pre-exposure prophylaxis for HIV in women: daily oral tenofovir, oral tenofovir/emtricitabine, or vaginal tenofovir gel in the VOICE study (MTN 003). *In*: CONFERENCE ON RETROVIRUSES AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS, 20., 2003, Atlanta. **Annals** [...]. Atlanta: CROI, 2013.

- 27 CHOOPANYA, K. *et al.* Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. **Lancet**, v. 381, n. 9883, p. 2083-2090, June 2013.
- 28 MOLINA, J. M. *et al.* On-Demand Pre-exposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. **The New England Journal of Medicine**, v. 373, n. 23, p. 2237-2246, Dec. 2015.
- 29 MAYER, K. H. *et al.* Antiretroviral pre-exposure prophylaxis implementation in the United States: a work in progress. **Journal of the International AIDS Society**, v. 18, n. 4, p. 19980, July 2015. Supl. 3.
- 30 GLOBAL ADVOCACY FOR HIV PREVENTION. **Ongoing and Planned PrEP Demonstration and Implementation Studies**. [S. l.]: AVAC, May 2019. Disponível em: <https://www.avac.org/resource/ongoing-and-planned-prep-demonstration-and-implementation-studies>. Acesso em: 29 jun. 2022.
- 31 VELOSO, V. G. *et al.* Safety, early continuation and adherence of same day PrEP initiation among MSM and TGW in Brazil, Mexico and Peru The ImPrEP Study. In: INTERNATIONAL AIDS SOCIETY CONFERENCE ON HIV SCIENCE, 10., 2019, Mexico City. **Annals** [...]. Mexico City: IAS, 2019. Session TUAC0404LB.
- 32 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Prevenção Combinada do HIV: bases conceituais para profissionais, trabalhadores(as) e gestores(as) de saúde**. Brasília, DF: MS, 2017.
- 33 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Nota Informativa nº 5/2019-.DIAHV/SVS/MS**. Informa sobre o conceito do termo Indetectável = Intransmissível (I = I) para pessoas vivendo com HIV (PVHIV) que estejam em tratamento e com carga viral do HIV indetectável há pelo menos 6 (seis) meses. Brasília, DF: MS, 2019.
- 34 SZWARCOWALD, C. L.; PASCOWALD, A. R. P.; SOUZA JR, P. R. Estimation of the HIV Incidence and of the Number of People Living With HIV/AIDS in Brazil, 2012. **Journal of AIDS & Clinical Research**, v. 6, n. 3, p. 1-7, 2015.
- 35 SZWARCOWALD, C. L. *et al.* The Brazilian FSW Group. Factors associated with HIV infection among female sex workers in Brazil. **Medicine**, Baltimore, v. 97, p. S54-S61, May 2018. Suppl. 1.

- 36 BASTOS, F. L.; MALTA, M.; ALBUQUERQUE, E. M. **Taxas de infecção de HIV e sífilis e inventário de conhecimento, atitudes e práticas de risco relacionadas às infecções sexualmente transmissíveis entre usuários de drogas em 10 municípios brasileiros**. Relatório técnico entregue ao Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. [s. l. : s. n.], 2009.
- 37 KERR, L. *et al.* HIV prevalence among men who have sex with men in Brazil: results of the 2nd national survey using respondent-driven sampling. **Medicine**, Baltimore, v. 97, p. S9-S15, May 2018. Suppl. 1.
- 38 BASTOS, F. I.; COUTINHO, C.; MALTA, M. **Estudo de abrangência nacional de comportamentos, atitudes, práticas e prevalência de hiv, sífilis e hepatites B e C entre travestis e mulheres trans**: Relatório Final – Pesquisa DIVaS (Diversidade e Valorização da Saúde). Rio de Janeiro, RJ: ICICT, 2018.
- 39 BASTOS, F. I.; BERTONI, N. **Pesquisa Nacional sobre o uso de crack: quem são os usuários de crack e/ou similares do Brasil? Quantos são nas capitais brasileiras?** Rio de Janeiro, RJ: ICICT/Fiocruz, 2014.
- 40 COHEN, M. S. *et al.* Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy. **The New England Journal of Medicine**, v. 365, n. 6, p. 493-505, Aug. 2011.
- 41 COHEN, M. S. *et al.* Antiretroviral therapy for the prevention of HIV-1 transmission. **The New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 9, p. 830-839, 2016.
- 42 THE TEMPRANO ANRS 12136 STUDY GROUP. A trial of early antiretrovirals and isoniazid preventive therapy in Africa. **The New England Journal of Medicine**, v. 373, n. 9, p. 808-822, 2015.
- 43 BAETEN, J. M. *et al.* Integrated delivery of antiretroviral treatment and preexposure prophylaxis to HIV-1 – serodiscordant couples: A Prospective implementation study in Kenya and Uganda. **PLOS Medicine**, v. 13, n. 8, p. e1002099, Aug. 2016.
- 44 OTTAWAY, Z. *et al.* Increasing rates of reported chemsex/sexualised recreational drug use in men who have sex with men attending for postexposure prophylaxis for sexual exposure. **Sexually Transmitted Infections**, v. 93, n. 1, p. 31, 2017.
- 45 TOMKINS, A.; GEORGE, R.; KLINER, M. Sexualised drug taking among men who have sex with men: A systematic review. **Perspectives in Public Health**, v. 139, n. 1, p. 23-33, 2019.

- 46 MIKATI, T.; JAMISON, K.; DASKALAKIS, D. C. Immediate PrEP initiation at New York City sexual health clinics. *In: CONFERENCE ON RETROVIRUSES AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS*, 4–7 mar. 2019, Seattle. Abstract eBook. Seattle: CROI, 2019.
- 47 PATTERSON, K. B. *et al.* Penetration of tenofovir and emtricitabine in mucosal tissues: implications for prevention of HIV–1 transmission. **Science Translational Medicine**, v. 3, n. 112, p. 112re114, 2011.
- 48 ANDERSON, P. L. *et al.* Pharmacological considerations for tenofovir and emtricitabine to prevent HIV infection. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 66, n. 2, p. 240–250, 2011.
- 49 ANDERSON, P. L. Pharmacology considerations for HIV prevention. *In: INTERNATIONAL WORKSHOP ON CLINICAL PHARMACOLOGY OF HIV*, 13., 2012, Barcelona. Abstract Book. Barcelona: Academic Medical Education, 2012.
- 50 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **What's the 2+1+1? Event-driven oral preexposure prophylaxis to prevent HIV for men who have sex with men: Update to WHO's recommendation on oral PrEP**. Geneva: WHO, 2019.
- 51 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2020**. 9. ed. Brasília, DF: MS, 2019.
- 52 MUGO N. R. *et al.* Pregnancy incidence and outcomes among women receiving preexposure prophylaxis for HIV prevention: a randomized clinical trial. **JAMA**, v. 312, n. 4, p. 362–371, 2014.
- 53 MURNANE, P. M. *et al.* Efficacy of preexposure prophylaxis for HIV–1 prevention among high-risk heterosexuals: subgroup analyses from a randomized trial. **AIDS**, v. 27, n. 13, p. 2155–2160, 2013.
- 54 NANDA, K. *et al.* Drug interactions between hormonal contraceptives and antiretrovirals. **AIDS**, v. 31, n. 7, p. 917–952, 2017.
- 55 YAGER, J. L.; ANDERSON, P. L. Pharmacology and drug interactions with HIV PrEP in transgender persons receiving gender affirming hormone therapy. **Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology**, v. 16, n. 6, p. 463–474, 2020.
- 56 HIRANSUTHIKUL, A. *et al.* Drug–drug interactions between feminizing hormone therapy and pre–exposure prophylaxis among transgender women: the iFACT study. **Journal of the International AIDS Society**, v. 22, n. 7, p. e25338, July 2019.

- 57 COTTRELL, M. L. *et al.* Decreased tenofovir diphosphate concentrations in a transgender female cohort: implications for human immunodeficiency virus preexposure prophylaxis. **Clinical Infectious Diseases**, v. 69, n. 12, p. 2201-2204, 2019.
- 58 DEUTSCH, M. B. *et al.* HIV pre-exposure prophylaxis in transgender women: a subgroup analysis of the iPrEx. **Lancet HIV**, v. 2, p. e512-e519, 2015.
- 59 KRAKOWER, D. S. Human immunodeficiency virus preexposure prophylaxis: meeting the needs of transgender populations. **Clinical Infectious Diseases**, v. 73, n. 7, p. e2124-e2126, 2021.
- 60 BERG CATTANI, V. *et al.* No impact of feminizing hormone therapy on daily oral pre-exposure prophylaxis effectiveness among Brazilian trans women vulnerable to HIV infection: the PrEPParadas Study. *In: INTERNATIONAL AIDS SOCIETY CONFERENCE ON HIV SCIENCE*, 11., 18-21 jul. 2021, Berlim. **Abstracts** [...]. Berlim: IAS, 2021.
- 61 SHUPER, P. A. *et al.* Alcohol consumption, substance use, and depression in relation to HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) nonadherence among gay, bisexual, and other men-who-have-sex-with-men. **BMC Public Health**, v. 20, n. 1, p. 1782, 2020.
- 62 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Implementation tool for pre-exposure prophylaxis (PrEP) of HIV infection**. Geneva: WHO, 2017. Module 1: Clinical.
- 63 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos**. Brasília, DF: MS, 2018.
- 64 MOFENSON, L. M.; BAGGALEY, R. C.; MAMELETZIS I. Tenofovir Disoproxil Fumarate Safety for Women and Their Infants During Pregnancy and Breastfeeding. **AIDS**, v. 31, n. 2, p. 213-232, 2017.
- 65 MUGO, N. R. *et al.* Pregnancy incidence and outcomes among women receiving pre-exposure prophylaxis for HIV prevention: a randomized clinical trial. **JAMA**, v. 312, n. 4, p. 362-371, p. 23-30, July 2014.
- 66 JOHNSON, L. F. *et al.* The contribution of maternal HIV seroconversion during late pregnancy and breastfeeding to mother-to-child transmission of HIV. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes: JAIDS**, v. 59, n. 4, p. 417-425, 2012.

- 67 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical do HIV, sífilis e hepatites virais**. Brasília, DF: MS, 2019.
- 68 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Guia rápido de testagem focalizada em HIV**. Brasília, DF: MS, 2020.

APÊNDICE – EXAMES PARA ACOMPANHAMENTO E MONITORAMENTO DOS USUÁRIOS

Quadro 1 – Periodicidade dos exames para acompanhamento laboratorial, avaliação de sinais e sintomas de infecção aguda pelo HIV e monitoramento de eventos adversos de pessoas em PrEP

| TESTE | MÉTODO | PRIMEIRA CONSULTA | RETORNO 30 DIAS | RETORNO TRIMESTRAL | OUTRA FREQUÊNCIA |
|---|--|-------------------|-----------------|--------------------|--|
| Teste de HIV e avaliação de sinais e sintomas de infecção aguda | Teste rápido ou sorologia (sangue) | SIM | SIM | SIM | NÃO |
| Avaliação de eventos adversos | | NÃO | SIM | SIM | NÃO |
| Sorologia e vacinação hepatite B | Teste rápido (HBsAg) e Anti-HBs | SIM | NÃO | NÃO | SIM Caso o usuário receba vacina na primeira consulta, avaliar anti-HBs 1 mês após a última dose |
| Sorologia hepatite C | Teste rápido (anti-HCV) | SIM | NÃO | SIM | NÃO |
| Teste para sífilis | Teste treponêmico de sífilis (ex.: teste rápido ou ELISA) ou não treponêmico (ex.: VDRL ou RPR ou TRUST) | SIM | SIM | SIM | SIM Sempre que apresentar sintomas |
| Identificação de outras IST (clamídia e gonococo) | Pesquisa em urina ou secreção genital (utilizar metodologia disponível na rede. Ex.: biologia molecular) | SIM | NÃO | NÃO | SIM A cada 6 meses ou sempre que o usuário apresentar sintomas |
| Monitoramento da função renal | Clearance de creatinina e dosagem de creatinina sérica | SIM | NÃO | NÃO | SIM A cada 12 meses, ou a cada 6 meses em caso de usuário > 50 anos, OU que apresente fatores de risco para doença renal, como HAS ou diabetes, OU que tenha estimativa inicial do clearance de creatinina < 90 mL/min. |
| Teste de gravidez (se potencial reprodutivo) | | SIM | SIM | SIM | NÃO |

DISQUE **136**
SAÚDE

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
bvsm.s.saude.gov.br



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

