2025

MINISTÉRIO DA SAÚDE

PROTOCOLO CLÍNICO
E DIRETRIZES
TERAPÊUTICAS PARA

PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO (PrEP) ORAL À INFECÇÃO PELO HIV

Brasília – DF
2025

DISTRIBUIÇÃO GRATUITA
VENDA PROIBIDA

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente

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

Brasília – DF
2025

2025 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: http://bvsms.saude.gov.br.

Tiragem: 1ª edição – 2025 – versão eletrônica

Elaboração, distribuição e informações:
MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde
Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar
CEP 70058-900 – Brasília/DF
Site: https://www.gov.br/conitec/pt-br
E-mail: conitec@saude.gov.br

Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis
Coordenação-Geral de Vigilância de HIV e Aids
SRTVN, quadra 701, via W5 Norte, lote D, Edifício PO700, 5º andar – CEP 70719-040 – Brasília/DF
Site: https://www.gov.br/aids
E-mail: prevencao.hiv@aids.gov.br

Ministra de Estado da Saúde:
Nísia Verônica Trindade Lima

Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde:
Carlos Augusto Grabois Gadelha

Secretária de Vigilância em Saúde e Ambiente:
Ethel Leonor Noia Maciel

Comitê Gestor:
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – Dgits
Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CGPCDT

Comitê editorial:
Artur Olhovetchi Kalichman – CGHA/Dathi/SVSA/MS
Draurio Barreira Cravo Neto – Dathi/SVSA/MS
Tatianna Meireles Dantas de Alencar – CGHA/Dathi/SVSA/MS

Comitê técnico assessor:
Alexandre Domingues Grangeiro – USP
Beatriz Gilda Jegerhorn Grinsztejn – Fiocruz
Denize Lotufo Estevam – CRT-SP
José Valdez Ramalho Madruga – CRT-SP
Juan Carlos Raxach – Abia
Mateus Rodrigues Westin – UFMG
Ronaldo Zonta – SMS/Florianópolis
Valdiléa Gonçalves Veloso dos Santos – Fiocruz

Organização:
Beatriz Brittes Kamiensky – CGHA/Dathi/SVSA/MS
Francisco Alisson Paula de França – CGHA/Dathi/SVSA/MS
Gustavo Luís Meffe Andreoli – CGHA/Dathi/SVSA/MS
Marihá Camelo Madeira de Moura – CGHA/Dathi/SVSA/MS
Thiago Cherem Morelli – CGHA/Dathi/SVSA/MS

Colaboração:
Aline Pilon Mauricio da Silva – CGHA/Dathi/SVSA/MS
Ana Claudia Philippus – Dathi/SVSA/MS
Ana Luisa Nepomuceno Silva – CGHA/Dathi/SVSA/MS
Ana Paula Gurski Maciel – CGHV/Dathi/SVSA/MS
Ana Roberta Pati Pascom – Dathi/SVSA/MS
Álisson Bigolin – Dathi/SVSA/MS
Carina Bernardes Sousa – CGHA/Dathi/SVSA/MS
Daniela Marques das Mercês Silva – CGHADathi/SVSA/MS
Eduardo Malheiros – Dathi/SVSA/MS
Fernanda Lopes Conte – Dathi/SVSA/MS
Gilvane Casimiro da Silva – CGHA/Dathi/SVSA/MS
Isabela Ornelas Pereira – Dathi/SVSA/MS
Jose Boullosa Alonso Neto – CGHA/Dathi/SVSA/MS
Luciana de Melo Lopes – CGHA/Dathi/SVSA/MS
Mario Peribanez Gonzales – CGHV/Dathi/SVSA/MS
Mayra Gonçalves Aragón – CGIST/Dathi/SVSA/MS
Pâmela Cristina Gaspar – CGIST/Dathi/SVSA/MS
Paula Pezzuto – Dathi/SVSA/MS
Rogger Diquique – Dathi/SVSA/MS
Romina do Socorro Marques de Oliveira – CGIST/Dathi/SVSA/MS
Rosangela Teixeira – CGHV/Dathi/SVSA/MS
Tayrine Huana de Sousa Nascimento – CGHA/Dathi/SVSA/MS

Revisão técnica:
Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CGPCDT
Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
Camila Francisca Tavares Chacarolli – CGPCDT/DGITS/Sectics/MS
Marta da Cunha Lobo Souto Maior – Coordenadora Geral CGPCDT/DGITS/Sectics/MS

Supervisão:
Marta da Cunha Lobo Souto Maior – CGPCDT/DGITS/Sectics/MS
Luciene Fontes Schluckebier Bonan – DGITS/Sectics/MS

Revisão textual:
Angela Gasperin Martinazzo

Diagramação:
Marcos Cleuton de Oliveira

Normalização:
Daniel Pereira Rosa – Editora MS/CGDI

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde.
Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) Oral à Infecção pelo HIV [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. – Brasília : Ministério da Saúde, 2025.
76 p. : il.

Modo de acesso: World Wide Web: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pcdt_prep_oral_infeccao_hiv.pdf
ISBN 978-65-5993-714-1

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 2024/0319

Título para indexação:
Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines for Oral Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) for HIV Infection

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Mandala da Prevenção Combinada 15

Figura 2 – Esquema da PrEP oral diária 38

Figura 3 – Esquema da PrEP oral sob demanda 40

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Exposição ao HIV e probabilidade de infecção pelo HIV 18

Quadro 2 – Elementos da primeira consulta para oferta de PrEP 24

Quadro 3 – Sinais e sintomas de infecção aguda pelo HIV 28

Quadro 4 – Resumo com as informações sobre as modalidades de PrEP oral 42

Quadro 5 – Seguimento clínico e laboratorial de pessoas em uso de PrEP 48

Quadro 6 – Ingestão mínima de comprimidos de PrEP 50

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

Aids	síndrome da imunodeficiência adquirida
ALT	alanina aminotransferase
CGHA	Coordenação-Geral de Vigilância de HIV e Aids
CGPCDT	Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
ClCr	*clearance* de creatinina
Conitec	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde
Crie	Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais
Dathi	Departamento de HIV, Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis
Dgits	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde
DMO	densidade mineral óssea
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
HPV	papilomavírus humano
ISTs	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

RVS	resposta virológica sustentada
Sectics	Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde
Siclom	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
SUS	Sistema Único de Saúde
Tarv	terapia antirretroviral
TDF	fumarato de tenofovir
TR	teste rápido
UDM	Unidade Dispensadora de Medicamentos

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO 10

1 INTRODUÇÃO 11

2 METODOLOGIA 13

3 PREVENÇÃO COMBINADA 14

4 PrEP 16

4.1 Eficácia e segurança da PrEP 16

4.2 Critérios de indicação 17

4.2.1 Epidemiologia do HIV 17

5 CRITÉRIOS DE ELIGIBILIDADE 20

5.1 Critérios de inclusão 20

5.1.1 PrEP para adolescentes 21

5.1.2 PrEP durante a concepção, a gestação e o aleitamento 21

5.2 Critérios de exclusão 22

6 AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL INICIAL 23

6.1 Abordagem de gestão de risco e vulnerabilidades 25

6.2 Avaliação do entendimento e da motivação para o início da PrEP 25

6.3 Testagem para HIV 26

6.4 Exclusão de infecção viral aguda pelo HIV 28

6.5 Avaliação da indicação de PEP 29

6.6 Testagem e tratamento de outras ISTs 30
6.7 Testagem para hepatites virais 31
6.8 Vacinação 32
6.9 Avaliação da função renal 33
6.10 Avaliação do histórico de fraturas patológicas 35
7 INDICAÇÃO DE PrEP ORAL 36
7.1 Tempo necessário para início de proteção segura da PrEP 37
7.2 Modalidades de PrEP oral 37
7.2.1 PrEP oral diária 37
7.2.2 PrEP oral sob demanda 39
7.3 Alternância entre as modalidades de PrEP oral 41
7.4 Efeitos adversos 43
8 AVALIAÇÃO DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 44
8.1 Critérios para interrupção da PrEP 45
8.1.1 Tempo necessário para interrupção segura da PrEP 45
9 SEGUIMENTO DA PESSOA EM USO DE PrEP 47
9.1 Acompanhamento clínico e laboratorial 47
9.2 Avaliação de efeitos adversos 49
9.3 Adesão e continuidade em PrEP 49
9.4 Soroconversão em uso de PrEP 51

10 PrEP E TESTAGEM FOCALIZADA 53

REFERÊNCIAS 54

APÊNDICES 61

Apêndice A – Atualizações propostas para o PCDT PrEP 2025 61

Apêndice B – Metodologia de busca e avaliação da literatura 63

APRESENTAÇÃO

A presente atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) Oral à Infecção pelo HIV cumpre o Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011 e as orientações previstas no seu artigo 26, sobre a responsabilidade do Ministério da Saúde de atualizar os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas.

Esta edição do PCDT apresenta inovações clínicas com vistas a otimizar o atendimento ao(à) usuário(a), disponibilizar diferentes modalidades de PrEP oral e possibilitar a ampliação da oferta da profilaxia no país. Outra importante atualização deste documento faz referência à possibilidade de diversificação dos locais de oferta da profilaxia, incluindo outros pontos da rede de atenção à saúde (Atenção Primária à Saúde) e modelos diferenciados de cuidado (teleatendimento).

1

INTRODUÇÃO

A profilaxia pré-exposição (PrEP, do inglês *pre-exposure prophylaxis*) atualmente disponível no Sistema Único de Saúde (SUS) consiste no uso oral de antirretrovirais em dose fixa combinada (tenofovir/entricitabina) para reduzir o risco da transmissão do vírus da imunodeficiência humana (HIV).

No Brasil, dados epidemiológicos indicam que os novos casos da síndrome da imunodeficiência adquirida (aids) se concentram, majoritariamente, na população jovem (15 a 24 anos). Verifica-se também o aumento das notificações da infecção pelo HIV entre pessoas pretas e pardas, que representam mais da metade dos casos registrados a partir de 2015, o que demonstra a importância de ações específicas para essas populações. Nesse contexto, o presente Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas atualiza recomendações clínicas sobre a PrEP oral ao HIV, com vistas a qualificar o cuidado às pessoas e ampliar a oferta da profilaxia no país.

A expansão da oferta de PrEP tem como objetivo reduzir a transmissão do HIV e contribuir para o alcance da meta do Ministério da Saúde (MS) de eliminar a epidemia de aids como um problema de saúde pública até 2030. Para atingir esse objetivo, é necessário, dentre outras medidas, ampliar de forma equitativa o acesso aos serviços de saúde pelas populações em contexto de vulnerabilidade acrescida para a aquisição do HIV.

Nesse sentido, a atualização e as revisões clínicas deste documento também visam simplificar o cuidado em PrEP e promover sua expansão no contexto do SUS, notadamente para a Atenção Primária à Saúde (APS). Ademais, o MS tem orientado a rede de serviços a diversificar as modalidades de oferta da profilaxia, de modo a incluir os serviços de teleatendimento (“TelePrEP”) e a oferta da profilaxia em ações extramuros, dentre outras iniciativas que venham a ser organizadas e propostas pela gestão local.

As principais atualizações deste PCDT referem-se aos seguintes aspectos (para maior detalhamento, consultar o Apêndice A):

- Possibilidade de utilização do autoteste de HIV para seguimento clínico da PrEP.
- Possibilidade de início de PrEP por meio de teleatendimento.
- Disponibilização pelo SUS e indicação da vacina contra o papilomavírus humano (HPV) para pessoas em uso de PrEP.
- Dosagem de creatinina para início e manutenção da PrEP conforme a faixa etária.
- Definição do tempo necessário para proteção segura da PrEP.
- Definição do tempo necessário para interrupção segura de PrEP.
- Oferta da modalidade "sob demanda" da PrEP oral para grupos específicos.
- Ampliação entre os intervalos das consultas para até 120 dias.

Ressalta-se que, desde a versão publicada em 2022, o PCDT de PrEP preconiza que a profilaxia não tem indicação restrita às populações-chave. Assim, a PrEP pode ser indicada para todas as pessoas a partir de 15 anos, com peso corporal igual ou superior a 35 kg e que estejam em contexto de vulnerabilidade para a aquisição da infecção pelo HIV. Para que essa estratégia seja efetiva, é necessário que a rede de saúde remova as barreiras de acesso a essas populações, de modo a acolhê-las na sua integralidade e individualidade, na garantia de seus direitos à saúde de qualidade.

Este documento respalda a prescrição da PrEP exclusivamente por profissionais médico(as) no âmbito do sistema de saúde privada e, no âmbito do SUS, por todos(as) os(as) profissionais de saúde legalmente habilitados(as) à prescrição de medicamentos.

2

METODOLOGIA

O processo de desenvolvimento deste PCDT envolveu a avaliação de revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados para a elaboração das sínteses de evidências, as quais foram adotadas e/ou adaptadas às recomendações das diretrizes já publicadas em relação às tecnologias que se encontram disponíveis no SUS para a PrEP oral. Uma descrição mais detalhada da metodologia está disponível no Apêndice B.

3

PREVENÇÃO COMBINADA

O termo "prevenção combinada" remete à conjugação de diferentes ações de prevenção às infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), ao HIV e às hepatites virais e seus fatores associados[1,2]. 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 a outro.

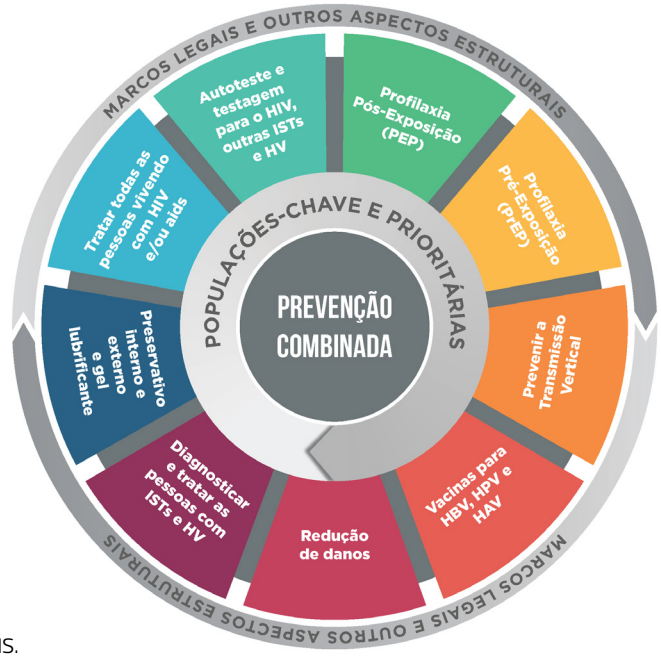
A PrEP é uma das formas de prevenir a infecção pelo HIV no contexto das estratégias de prevenção combinada disponíveis no SUS. Dentro do conjunto de ferramentas da prevenção combinada às ISTs, ao HIV e às hepatites virais, também se inserem:

- Testagem regular para a infecção pelo HIV e outras ISTs.
- Profilaxia pós-exposição ao HIV (PEP).
- Uso de preservativos e gel lubrificante.
- Diagnóstico oportuno e tratamento adequado para sífilis e outras ISTs.
- Redução de danos.
- Gerenciamento de risco e vulnerabilidades.
- Terapia antirretroviral (Tarv) para todas as pessoas vivendo com HIV e/ou aids.
- Promoção do conceito de Indetectável = Risco zero de transmissão do HIV[3].
- Imunizações (vacinas para hepatite A, hepatite B e HPV).
- Prevenção da transmissão vertical do HIV, da sífilis, da hepatite B e do HTLV.
- Testagem de HPV oncogênico para o rastreamento do câncer de colo de útero.

A oferta das estratégias de prevenção combinada deve ser centrada nas pessoas, levando em consideração seus contextos sociais.

A Figura 1 representa a combinação e a ideia de movimento de algumas das diferentes estratégias de prevenção.

Figura 1 – Mandala da Prevenção Combinada



Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Para mais informações sobre as estratégias de prevenção combinada, consultar:

Prevenção Combinada do HIV: Bases conceituais para trabalhadores(as) e gestores(as) de saúde[2]

https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2017/prevencao_combinada_-_bases_conceituais_web.pdf/view

4

PrEP

4.1 Eficácia e segurança da PrEP

A eficácia e a segurança da PrEP já foram comprovadas em diversos estudos clínicos e segmentos populacionais, bem como em estudos demonstrativos[3–8].

O estudo iPrEx avaliou a PrEP oral diária em homens cisgênero (cis) que fazem sexo com homens e em mulheres transgênero (trans) e concluiu que, com seu uso, houve uma redução de 44% no risco de aquisição de HIV, com a possibilidade de 95% de queda na incidência do HIV em participantes aderentes à profilaxia[3]. Entre pessoas cis 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 pesquisa[4]. Recente revisão sistemática que avaliou a relação entre adesão e efetividade da PrEP em mulheres cis demonstrou que, com adesão de 7 (sete) comprimidos por semana, não houve casos de HIV e, com adesão entre 4 (quatro) e 6 (seis) comprimidos por semana, a incidência de HIV foi apenas 13% maior[9]. Entre pessoas que usam drogas injetáveis, o estudo Bangkok Tenofovir mostrou uma redução de 49% no risco de infecção pelo HIV[6].

No estudo PROUD, que avaliou o uso aberto de PrEP em homens cis que fazem sexo com homens com risco de infecção pelo HIV, observou-se 86% de eficácia da intervenção[10].

Também foram avaliadas, no estudo IPERGAY, a eficácia e segurança da PrEP sob demanda, isto é, o uso do medicamento antes e após a exposição, ao invés do tradicional esquema de uso diário ou contínuo. Nesse cenário, verificou-se uma redução de 86% no risco de aquisição do HIV, mesmo com uso de menor quantidade mensal de comprimidos[11].

Em pessoas com infecção crônica pelo vírus da hepatite B (HBV), os estudos realizados até o momento indicam que a PrEP pode ser utilizada com segurança[12]. Não foi observada recidiva clínica nos ensaios que incluíram pessoas com infecção crônica por hepatite B[3,13]. Para pessoas em uso de PrEP com HBV crônica e sem indicação de tratamento antiviral, o uso e a interrupção da PrEP apresentam risco, embora baixo, de reativação inflamatória hepática grave (hepatite fulminante). Nesses casos, para prescrição da PrEP, recomenda-se ponderar o risco-benefício entre a chance de aquisição do HIV e a possibilidade de ocorrência de hepatite fulminante[14,15].

4.2 Critérios de indicação

4.2.1 Epidemiologia do HIV

A taxa de detecção de aids em jovens de 20 a 24 anos e de 25 a 29 anos apresentou crescimento entre os anos de 2012 e 2022[17]. Desde 2017, os indivíduos entre 25 e 29 anos vêm mostrando as maiores taxas de detecção de aids, tendo atingido o patamar de 54,4 casos para cada 100 mil habitantes. Em 2022, a ocorrência de novas infecções pelo HIV em mulheres em idade reprodutiva, de 15 a 49 anos, representou 78,3% do total no sexo feminino, o que ressalta a importância do planejamento reprodutivo e da oferta de testagem, profilaxia ou tratamento precoce[16]. Quando avaliada a variável raça/cor, observa-se que, a partir de 2015, a infecção pelo HIV em pessoas pretas e pardas passou a representar mais da metade dos casos.

Estudos nacionais demonstram que alguns grupos populacionais são desproporcionalmente mais atingidos pelo HIV, quando comparados à população brasileira geral. A taxa de prevalência de HIV entre mulheres cis profissionais do sexo é de 5,3%[17]; entre pessoas que usam drogas (exceto álcool e maconha)[18], de 5,9%; entre gays e homens cis que fazem sexo com homens, de 18,4%[19]; e entre mulheres trans e travestis, de 31,2%[20]. Ainda, em um estudo representativo para o país com pessoas que usam crack e similares, verificou-se 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%, respectivamente[21]. Esses grupos, por vezes, apresentam vulnerabilidades específicas acrescidas, que são influenciadas por processos históricos de estigmatização e marginalização social. As diversas realidades sociais das pessoas podem impor barreiras de acesso ao serviço de saúde para a obtenção de prevenção, testagem e tratamento, o que resulta na exclusão desses grupos do direito à saúde.

Assim, esses dados demonstram a importância de políticas públicas intersetoriais direcionadas às pessoas em situação de maior vulnerabilidade para a infecção pelo HIV, buscando romper barreiras de acesso relacionadas, principalmente, ao estigma e à discriminação.

Contextos de vulnerabilidade acrescida para a aquisição da infecção pelo HIV

O simples pertencimento a um dos segmentos populacionais-chave que apresentam maior prevalência de HIV em relação à população geral – homens cis gays, mulheres trans e travestis, profissionais do sexo e pessoas que usam drogas – não é suficiente para caracterizar indivíduos em situação de maior vulnerabilidade ao HIV.

A prevalência de HIV é também fortemente determinada por fatores sociais, como a vivência de situações de homofobia, transfobia, racismo, sexismo e outras formas de violência e vulnerabilização social[22,23]. De maneira ampla, os determinantes sociais da saúde contemplam **elementos demográficos, etários, econômicos, educacionais e culturais**[24]. Assim, por uma sinergia de diversos fatores que levam à "invisibilidade" ou à marginalização social, esses grupos populacionais encontram diversos obstáculos no acesso a ações e serviços de saúde para prevenção, diagnóstico e tratamento do HIV, o que contribui ainda mais para sua situação de vulnerabilidade.

No contexto das vulnerabilidades sociais acima destacadas, algumas práticas sexuais envolvem maior chance de aquisição do vírus. O Quadro 1 indica a probabilidade estimada da infecção pelo HIV segundo o tipo de exposição.

Quadro 1 – Exposição ao HIV e probabilidade de infecção pelo HIV

EXPOSIÇÃO		PROBABILIDADE POR 10.000 EXPOSIÇÕES
Sexual	Sexo anal receptivo (receber penetração no ânus)	138
	Sexo anal insertivo (penetrar o ânus)	11
	Sexo vaginal receptivo (receber penetração na vagina)	8
	Sexo vaginal insertivo (penetrar a vagina)	4
	Sexo oral (receptivo ou insertivo)	Baixa probabilidade
Outras	Mordedura, saliva, compartilhamento de fluidos corporais e de brinquedos sexuais	Baixa probabilidade
Parenteral	Compartilhamento de agulha contaminada (entre pessoas que usam drogas injetáveis)	63

Fonte: adaptado de Patel *et al.*, 2014[25].

As práticas sexuais consideradas como de baixa probabilidade para a infecção pelo HIV, quando repetidas frequentemente, podem implicar maior probabilidade de aquisição da infecção[25].

Da mesma forma, as pessoas que buscam a **profilaxia pós-exposição (PEP) de maneira repetida (mais de uma vez nos últimos 12 meses) sinalizam exposição recorrente ao HIV** e a disposição para o uso de uma estratégia de profilaxia biomédica, o que constitui uma oportunidade para a oferta de PrEP.

A avaliação da elegibilidade para o uso da PrEP deve considerar as práticas e parcerias sexuais, a dinâmica social e os contextos específicos que podem colocar o indivíduo em situação de maior vulnerabilidade para a infecção pelo HIV.

A **presença de outras ISTs também pode indicar maior vulnerabilidade** para a aquisição do HIV. Estudos demonstram que pessoas com ISTs e infecções não ulcerativas do trato geniturinário têm um risco aumentado em três a 10 vezes para a infecção pelo HIV, com incremento de 18 vezes na presença de úlceras genitais[26].

O consumo de álcool e outras drogas no contexto sexual frequentemente tem impacto na utilização de medidas preventivas no momento da prática sexual e estão associados ao aumento do risco de infecção pelo HIV. Também conhecida como "**sexo químico" (*chemsex*), a prática sexual sob a influência de drogas psicoativas** (metanfetaminas, gama-hidroxibutirato – GHB, MDMA, cocaína, *poppers)* tem sido observada para melhorar ou facilitar as experiências sexuais e é um indicativo de vulnerabilidade para o HIV[27,28].

É importante destacar que as pessoas vivendo com HIV e/ou aids que mantêm carga viral do **HIV indetectável**, ou abaixo de 200 cópias/mL há mais de seis meses, **apresentam risco zero de transmissão do HIV por via sexual**[29].

5

CRITÉRIOS DE ELIGIBILIDADE

5.1 Critérios de inclusão

A PrEP pode ser indicada para pessoas a partir de 15 anos, com peso corporal igual ou superior a 35 kg, sexualmente ativas e que apresentem contextos de vulnerabilidade acrescida para a aquisição da infecção pelo HIV.

Para essa indicação, a avaliação de exposições ao HIV deve ser individualizada e considerar as práticas e parcerias sexuais da pessoa, a sua dinâmica social e os contextos específicos associados à maior vulnerabilidade.

Assim, devem também ser considerados os seguintes indicativos:

- Solicitação ou desejo de usar PrEP.
- Repetição de práticas sexuais anais ou vaginais com penetração sem uso ou com uso irregular de preservativo.
- Frequência de relações sexuais com parcerias eventuais.
- Quantidade e diversidade de parcerias sexuais.
- Histórico de episódios de ISTs.
- Busca repetida por PEP.
- Parceria(s) vivendo com HIV com carga viral detectável.
- Contextos de relações sexuais em troca de dinheiro, objetos de valor, drogas, moradia, dentre outros.
- Prática de sexo com o uso de substâncias químicas (*chemsex*).
- Compartilhamento de agulhas, seringas ou outros equipamentos para injetar drogas.
- Parceria(s) com situação desconhecida para o HIV-1 e que apresente(m) qualquer um dos fatores acima.

5.1.1 PrEP para adolescentes

Para os adolescentes com mais de 15 anos, 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 do Adolescente[30]. Para mais informações sobre o tema, consultar a Nota Técnica vigente.

Ressalta-se que o Código de Ética Médica, em seu capítulo IX (sigilo profissional), artigo 103, estabelece que é vedado ao profissional médico(a): "Revelar segredo profissional referente a paciente menor de idade, inclusive a seus pais ou responsáveis legais, desde que o menor tenha capacidade de avaliar seu problema e de conduzir-se por seus próprios meios para solucioná-lo, salvo quando a não revelação possa acarretar danos ao paciente"[31].

A PrEP oral pode ser indicada para pessoas acima de 15 anos e com 35 kg ou mais, não sendo necessário o consentimento dos pais e/ou responsáveis, desde que a pessoa tenha compreensão da profilaxia e seu acompanhamento. Para os indivíduos em uso da profilaxia com indicação de PrEP sob demanda, deve-se verificar a capacidade de compreensão de uso do esquema.

Salientem-se alguns aspectos importantes a serem considerados no acompanhamento de adolescentes[32]:

- Avaliação da necessidade de consultas de acompanhamento mais frequentes e de meios remotos de acompanhamento (lembretes por mensagens de celular ou teleatendimento).
- Horário de atendimento flexível.
- Profissionais de saúde acessíveis e abordagem livre de julgamento.
- Indagação sobre dúvidas e receios sobre a experiência sexual.
- Acesso a serviços adicionais, como testes de gravidez, contracepção, saúde mental, uso de substâncias e apoio social.

5.1.2 PrEP durante a concepção, a gestação e o aleitamento

Estudos demonstram que mulheres negativas para o HIV, com desejo de engravidar de parceria vivendo com HIV ou com frequentes situações de potencial exposição ao HIV, podem se beneficiar do uso de PrEP de forma segura, ao longo da gravidez e da amamentação, para proteger a si mesmas e ao bebê[33].

Em estudos clínicos com casais heterossexuais adultos, a PrEP se mostrou segura e eficaz em reduzir a infecção pelo HIV[4,5]. 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 infecção pelo HIV aumenta durante a gestação[34], assim como também é maior o risco de transmissão vertical do HIV quando a infecção acontece durante a gravidez ou o aleitamento[35]. Portanto, a PrEP pode ser indicada como uma estratégia de prevenção para gestantes sob alto risco de infecção pelo HIV.

Recomenda-se que, para casais sorodiferentes, a pessoa vivendo com HIV e/ou aids esteja em terapia antirretroviral e com carga viral indetectável durante o período de planejamento reprodutivo. Nos casos de parcerias com carga viral detectável (acima de 200 cópias/mL)[36], desconhecida ou não documentada, a PrEP está recomendada[37].

Para mais informações, consultar o "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais"[1], disponível em https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts, https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas e https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt.

5.2 Critérios de exclusão

Serão excluídas da possibilidade de uso da PrEP as pessoas que apresentarem as seguintes contraindicações ao seu uso:

- Resultado de teste de HIV reagente.
- *Clearance* de creatinina (ClCr) estimado abaixo de 60 mL/minuto.

6

AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL INICIAL

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

Na consulta inicial, os(as) profissionais devem abordar e avaliar:

- Aspectos sobre o gerenciamento de risco e vulnerabilidades.
- Entendimento e motivação para o início da PrEP.
- Indicação de PEP, caso tenha havido exposição de risco nas últimas 72 horas.
- Sinais e sintomas para exclusão de infecção aguda pelo HIV.
- Histórico e fatores de risco para doença renal.
- Testagem e tratamento de outras ISTs.

Além disso, na primeira consulta, devem-se realizar os procedimentos e exames elencados no Quadro 2.

Quadro 2 – Elementos da primeira consulta para oferta de PrEP

EXAMES	MÉTODO
Teste para HIV	Pesquisa de anticorpos anti-HIV (imunoensaio laboratorial ou TR, preferencialmente)[a,b]
Teste para sífilis	Pesquisa de anticorpos treponêmicos (ex.: imunoensaio laboratorial ou TR, preferencialmente) ou não treponêmicos (ex.: VDRL, RPR, TRUST)[c]
Identificação de outras ISTs (clamídia e gonococo)	Pesquisa do material genético em amostra de urina ou secreção genital, anorretal ou orofaríngea (escolher a amostra de acordo com a prática sexual da pessoa e a metodologia disponível na rede local)[d]
Teste para hepatite B[b]	Pesquisa de HBsAg (ex.: imunoensaio laboratorial ou TR, preferencialmente) e anti-HBcT
Teste para hepatite C	Pesquisa de anti-HCV (ex.: imunoensaio laboratorial ou TR, preferencialmente)
Função renal	Dosagem de creatinina sérica e ClCr, conforme faixa etária
Outros procedimentos	
Vacinação para hepatite B[e], hepatite A e HPV	
Avaliação do histórico de fraturas patológicas	

Fonte: Dathi/SVSA/MS.
Legenda: TR = teste rápido; VDRL = V*enereal Disease Research Laboratory*; RPR = *Rapid Plasm Reagin*, TRUST = *Toluidine Red Unheated Serum Test*; ISTs = infecções sexualmente transmissíveis; HBsAg = antígeno de superfície da hepatite B; anti-HBcT = anticorpos totais contra o "core" (núcleo) do vírus da hepatite B; anti-HCV = anticorpos contra o vírus da hepatite C; HPV = papilomavírus humano; ClCr = *clearance* de creatinina.
[a] Para o teleatendimento, o autoteste de HIV pode ser utilizado. Para mais informações, consultar a Nota Técnica vigente.
[b] O teste deve ser realizado utilizando amostra de sangue total, soro ou plasma.
[c] Em pessoas com diagnóstico prévio de sífilis, a investigação diagnóstica deve ocorrer com teste não treponêmico.
[d] Para mais informações, consultar o Informe Técnico sobre a Rede Nacional de Laboratórios de Biologia Molecular para Detecção de Clamídia e Gonococo no SUS[38].
[e] Nas pessoas vacinadas para hepatite B, avaliar a soroconversão (anti-HBs) na consulta de retorno. Na presença de anti-HBs igual ou superior a 10 UI/mL, não há necessidade de repetir os exames para hepatite B.

6.1 Abordagem de gestão de risco e vulnerabilidades

A partir do conhecimento das alternativas de estratégias de prevenção, deve-se conversar com o indivíduo sobre a possibilidade de **realizar o gerenciamento de risco de acordo com suas práticas sexuais e contextos de vida**. Tal abordagem reconhece que as escolhas são feitas a partir de diferentes pertencimentos culturais, inserções comunitárias e histórias individuais, que influenciarão a adoção dos métodos de prevenção. É papel do(a) profissional de saúde oferecer orientações centradas na pessoa e em suas práticas sexuais, com o intuito de ajudá-la a reconhecer e escolher a forma de prevenção que considerar mais apropriada para sua saúde sexual e seu momento de vida.

Para auxiliar no reconhecimento e no gerenciamento do risco, os(as) profissionais de saúde devem praticar a escuta ativa e promover um ambiente favorável ao diálogo sobre sexualidade, desejos e prazer, sem preconceitos ou julgamentos pessoais, possibilitando que a própria pessoa encontre soluções para suas questões. Essa abordagem favorece o vínculo e facilita a adesão à prevenção combinada. O diálogo deve considerar a experiência da pessoa com outros métodos de prevenção, suas práticas sexuais, tipo e frequência de parcerias sexuais, histórico de saúde sexual e reprodutiva e contextos de vulnerabilidade e de exposição ao HIV e outras ISTs.

6.2 Avaliação do entendimento e da motivação para o início da PrEP

A pessoa candidata ao uso da PrEP deve compreender a estratégia e como a profilaxia se insere no contexto do gerenciamento de risco e vulnerabilidades. Também deve ter claro que a PrEP é um método seguro e eficaz na prevenção do HIV, com raros efeitos adversos, os quais, quando ocorrem, são transitórios e podem ser controlados clinicamente[11,35].

A efetividade da PrEP está diretamente relacionada à adesão à profilaxia. O uso do medicamento conforme prescrito é fundamental para a proteção contra o HIV[7,39]. Portanto, a pessoa deve ser orientada a usar os medicamentos de acordo com a prescrição, assegurando assim a efetividade da prevenção.

A consulta para oferta de PrEP também deve ser uma oportunidade para que o indivíduo possa se beneficiar de outras ações em saúde, como vacinação para hepatite B, hepatite A e HPV, além de prevenção e tratamento precoce, quando necessário, da sífilis e demais ISTs.

Deve-se enfatizar que o uso de PrEP não previne a sífilis e demais ISTs ou as hepatites virais, sendo necessário, portanto, orientar a pessoa sobre outras formas de prevenção, tais como: higienização das mãos, genitália, períneo e região anal antes e depois das relações sexuais; uso de preservativos durante as práticas sexuais oral, vaginal e anal; uso de luvas de látex para dedilhado ou "*fisting*"; higienização de vibradores, *plugs* anais e vaginais e outros acessórios.

Estudos demonstrativos indicam que a PrEP é significativamente mais protetora quanto menor o tempo de espera do usuário para o início da profilaxia[10,40]. Portanto, orienta-se que os(as) profissionais de saúde prescritores(as) não percam a oportunidade de ofertar a profilaxia no mesmo dia da consulta e da realização da testagem.

6.3 Testagem para HIV

Para a indicação do uso da PrEP, deve-se excluir a presença da infecção pelo HIV, por meio da avaliação clínica da pessoa e da realização de testagem. Recomenda-se, preferencialmente, a realização do primeiro teste rápido (TR 1) anti-HIV utilizando amostra de sangue total (obtida por punção digital ou venosa), soro ou plasma (de acordo com a indicação na instrução de uso do teste utilizado).

A testagem deverá seguir um dos fluxogramas definidos no "Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças"[41], disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/manuais-tecnicos-para-diagnostico.

Caso o TR1 seja reagente, deve-se realizar um segundo teste rápido (TR 2) diferente do primeiro, de acordo com o fluxograma do "Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças". Se o TR 2 também for reagente, a amostra deve ser considerada como "reagente para HIV" e, nesse caso, a PrEP não está indicada.

Nos casos em que o TR 1 e o TR 2 apresentarem resultados discordantes, deve-se repetir o fluxograma completo de diagnóstico com os mesmos conjuntos diagnósticos já utilizados e na mesma ordem. 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 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 da PrEP ou da Tarv[41].

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.

ATUALIZAÇÃO

O autoteste de HIV (realizado por meio de fluido oral ou sangue) também pode ser utilizado para a primeira dispensação da PrEP oral no contexto do teleatendimento[93].

Da mesma forma, no atendimento presencial em ações extramuros, é possível utilizar o autoteste de HIV para oferta da profilaxia[93,94], facilitando o acesso à saúde para populações em situação de maior vulnerabilidade.

A pessoa tem até sete dias, após a realização do teste anti-HIV, para retirar a PrEP na Unidade Dispensadora de Medicamentos (UDM), preferencialmente o mais breve possível. Nos casos em que a pessoa chegar à UDM após esse prazo ou sem o resultado do exame preenchido no formulário, a testagem de HIV precisará ser refeita, situação em que pode ser utilizado o autoteste de HIV, com o objetivo de não atrasar a dispensação da PrEP.

A janela imunológica para imunoensaios que detectam anticorpos contra o HIV pode variar de 30 a 120 dias, contados a partir do momento da infecção, a depender da metodologia e de condições imunológicas inerentes aos indivíduos testados. O autoteste de HIV apresenta as mesmas características quanto à capacidade de detecção da infecção aguda, quando comparado ao uso de testes rápidos executados por profissionais de saúde ou em ambiente laboratorial.

Os autotestes de HIV são capazes de detectar a presença de anticorpos anti-HIV em amostras de sangue total ou fluido oral e apresentam sensibilidade e especificidade similares em relação aos testes rápidos de HIV executados por profissionais de saúde no âmbito do SUS[42–44].

Em caso de resultado reagente em um autoteste de HIV, deve-se utilizar o fluxograma completo (dois ou mais testes) para diagnóstico da infecção pelo HIV, conforme preconizado no "Manual Técnico para Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças", não sendo o autoteste considerado como parte do fluxograma do diagnóstico.

Para mais detalhes sobre métodos diagnósticos de infecção pelo HIV, consultar:

Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças[41]
https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/manuais-tecnicos-para-diagnostico

6.4 Exclusão de infecção viral aguda pelo HIV

Em paralelo à investigação por meio da testagem para HIV, recomenda-se avaliar ativamente, em todas as consultas de PrEP, a ocorrência de exposição de risco prévia e/ou a presença ou relato, referente às últimas quatro semanas, de sinais e sintomas inespecíficos de infecção viral, que podem ser indicativos de 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 entre a segunda e a quarta semana após a exposição. Os sinais e sintomas descritos no Quadro 3 costumam ser autolimitados e a maior parte desaparece entre três a quatro semanas.

Quadro 3 – Sinais e sintomas de infecção aguda pelo HIV

Febre
Mal-estar
Cefaleia
Fadiga
Faringite
Exantema
Linfadenopatia cervical/submandibular/axilar
Mialgias ou artralgias
Ulcerações mucocutâneas
Hepatoesplenomegalia

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Na suspeita clínica da 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 a definição do diagnóstico.

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[45,46].

Caso seja confirmada a infecção pelo HIV, a PrEP não está mais indicada. Nesse caso, a Tarv deverá ser iniciada.

Os indivíduos que tiveram uma exposição recente de risco, 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 e com TR não reagente para HIV, podem iniciar imediatamente a PrEP. A espera pela garantia de que essas pessoas estejam fora do período da janela imunológica pode levar a exposições adicionais e atraso no início da profilaxia. Sugere-se orientar o indivíduo a retornar à unidade de saúde caso haja presença de sinais e/ou sintomas de infecção aguda pelo HIV.

6.5 Avaliação da indicação de PEP

Para as pessoas que buscarem a PrEP e que tenham relatado potencial exposição ao HIV dentro das últimas 72 horas, recomenda-se a avaliação para início imediato da PEP. Para mais informações, consultar:

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pós Exposição (PEP) de risco à infecção pelo HIV, IST e Hepatites Virais

https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts

A PEP ao HIV, às hepatites virais, à sífilis e a outras ISTs consiste no uso de medicamentos para reduzir o risco de adquirir essas infecções após potencial exposição de risco.

Pessoas que repetidamente procuram a PEP também devem ser avaliadas para o uso da PrEP. Nesse contexto, a PrEP pode ser iniciada logo após a conclusão dos 28 dias da PEP, evitando 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 (Quadro 2), caso ainda não tenham sido realizados durante o ciclo da PEP.

As pessoas com indicação momentânea de PEP podem ser futuras candidatas à PrEP.

Indivíduos aderentes 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 relatam uso esporádico ou irregular da PrEP, que acabe comprometendo a segurança e a eficácia do medicamento, a prescrição de PEP pode ser indicada se houver relato de exposição sexual nas últimas 72 horas[47]. A adesão inadequada, que pode levar à indicação da PEP, é definida como:

- Mulheres cis, pessoas trans designadas do sexo feminino ao nascer e qualquer pessoa em uso de hormônio a base de estradiol: uso de cinco doses ou menos nos sete dias antes da exposição.
- Para homens cis, pessoas não binárias designadas como do sexo masculino ao nascer e travestis e mulheres transexuais que não estejam em uso de hormônios à base de estradiol: uso de três doses ou menos nos sete dias antes da exposição, em caso de PrEP oral diária.

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 aderir ao esquema de PrEP, além de apoio e orientações para saná-las.

No momento da assistência a pessoas que procuram a PEP para prevenção da infecção pelo HIV, é necessário também realizar o rastreamento da sífilis e demais ISTs e, em caso de violência sexual, oferecer profilaxia a essas infecções. Além disso, toda situação de exposição deve ser avaliada quanto ao risco de exposição às hepatites virais, quando pode haver indicação de vacinação e imunoglobulina.

Para mais informações, consultar:

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pós Exposição (PEP) de risco à infecção pelo HIV, IST e Hepatites Virais

https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts

6.6 Testagem e tratamento de outras ISTs

Indivíduos elegíveis para PrEP apresentam maior chance para a aquisição de outras ISTs, uma vez que essas infecções compartilham as mesmas vias de transmissão do HIV. Assim, a testagem para ISTs deve ser estabelecida na rotina do cuidado das pessoas em PrEP, sendo que a investigação e o tratamento de ISTs não devem ser impeditivos para o início da profilaxia.

Recomenda-se testagem para:

- Sífilis: preferencialmente por teste rápido, instituindo-se o tratamento quando indicado. No caso de pessoa com histórico prévio de sífilis, deve-se indicar o início da investigação com um teste não treponêmico (como VDRL ou RPR).
- Clamídia e gonococo por biologia molecular: realizar pesquisa, de acordo com a prática sexual, em urina, amostras endocervicais, secreção genital ou amostras extragenitais (anais e faríngeas). Para mais informações, consultar o "Informe técnico sobre a Rede Nacional de Laboratórios de Biologia Molecular para Detecção de Clamídia e Gonococo no SUS"[38].

Para mais informações sobre diagnóstico e tratamento das ISTs, consultar:

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)

https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts

6.7 Testagem para hepatites virais

Hepatites B e C

Pessoas sexualmente ativas (especialmente homens cis gays ou outros homens cis que fazem sexo com homens) ou que usam drogas apresentam maior risco de infecção de hepatite pelo vírus B (HBV)[48] e hepatite pelo vírus C (HCV)[49]. 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"[50], disponível em https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/manuais-tecnicos-para-diagnostico.

O perfil imunológico 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/ou coletados na consulta inicial.

A infecção pelo HBV ou pelo HCV não é contraindicação para o uso de PrEP oral diária. Ainda que os resultados não estejam disponíveis no momento ou que haja diagnóstico de HBV, a PrEP com posologia diária pode ser iniciada[14].

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, o estágio de fibrose hepática e a segurança do uso concomitante de tenofovir/entricitabina (TDF/FTC), avaliar o tratamento e monitorar a função hepática na interrupção da PrEP.

No caso de TR anti-HCV reagente, o indivíduo candidato à PrEP deve ser encaminhado para realização de exames complementares visando a conclusão diagnóstica e a avaliação clínica adicional (investigação de infecção ativa pelo HCV), podendo a PrEP ser iniciada antes mesmo que os resultados dos exames estejam disponíveis.

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 a pessoa em uso de PrEP para um eventual episódio de infecção aguda pelo HAV.

No momento da consulta, também se devem instruir os indivíduos em PrEP quanto às medidas de prevenção à infecção pelo HAV, que são a higienização das mãos, genitália, períneo e região anal antes e após as relações sexuais, bem como a higienização de vibradores e *plugs* anais e vaginais.

6.8 Vacinação

A prescrição de vacinas para pessoas em uso de PrEP poderá ser realizada pelos prescritores(as) de PrEP dos serviços públicos e privados, por meio do formulário "Prescrição de Imunizantes" disponível na aba "documentos" do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos – Siclom gerencial (http://azt.aids.gov.br/documentos/lista_doc.php).

O indivíduo, munido da "Prescrição de Imunizantes", deverá buscar a sala de vacina do Serviço de Atendimento Especializado (SAE) ou do Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA). Caso os serviços de saúde não possuam sala de vacina, a pessoa deverá ser encaminhada para uma Unidade Básica de Saúde (UBS) na APS para realizar a vacinação.

Vacinação para hepatite B

A vacina para hepatite B é recomendada a 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 para hepatite B é indicada independentemente da disponibilidade do exame anti-HBs**.

Nas pessoas vacinadas para HBV, deve-se avaliar a soroconversão (anti-HBs) na consulta de retorno. Na presença de anti-HBs igual ou superior a 10 UI/mL, não há necessidade de repetir os exames para hepatite B.

Vacinação para hepatite A

É necessário verificar a susceptibilidade da pessoa em uso de PrEP à vacina para hepatite A 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.

As indicações de vacinação para hepatite A em caso de susceptibilidade podem ser encontradas no Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Crie), em https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/arquivos/manual-dos-centros-de-referencia-para-imunobiologicos-especiais_6a-edicao_2023.pdf

Vacinação para papilomavírus humano (HPV)

ATUALIZAÇÃO

Considerando que o HPV é uma infecção sexualmente transmissível muito comum e que as pessoas em uso de PrEP apresentam risco desproporcionalmente aumentado para a aquisição dessa infecção, recomenda-se a ampliação da vacinação contra o HPV para ***indivíduos em uso de PrEP entre 15 e 45 anos****, conforme as orientações a seguir:*

- ***NÃO*** *vacinados contra o HPV:*
  - *administrar três doses aos 0, 2 e 6 meses (a segunda dose dois meses após a primeira e a terceira seis meses após a primeira).*
- *VACINADOS contra o HPV:*
  - *esquema completo para a faixa etária ou situação especial: não vacinar.*
  - *esquema incompleto: completar o esquema com três doses.*

A vacina HPV é contraindicada para gestantes, devendo-se, nesses casos, aguardar o puerpério para a imunização.

6.9 Avaliação da função renal

A avaliação da função renal é realizada por meio da dosagem de creatinina sérica e do cálculo do *clearance* de creatinina (ClCr). Recomenda-se, na consulta inicial, avaliar o histórico e fatores de risco para doença renal, como presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes, uso concomitante de medicamentos com potencial nefrotóxico e história conhecida de insuficiência ou lesão renal.

Indica-se a dosagem de creatinina na avaliação inicial, conforme a faixa etária e o histórico do indivíduo[14]:

- Idade inferior a 30 anos e sem fatores de risco para redução da função renal: opcional.
- Idade igual ou superior a 30 anos ou presença de fatores de risco para redução da função renal: solicitar na primeira consulta.

A solicitação e a coleta do exame de função renal podem ser realizadas no dia da primeira dispensação de PrEP, com avaliação do resultado dentro do prazo do primeiro retorno da pessoa 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.

Para o cálculo do ClCr estimado, podem ser utilizadas as fórmulas de Cockcroft-Gault ou o CK-EPI atualizado. Ressalta-se que o CK-EPI é considerado mais acurado que o Cockroft-Gault e mais fácil de calcular, não sendo necessária a informação do peso corporal, bastando inserir idade, sexo e cor da pele.

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 uso de medicamentos, relevantes para pacientes transgênero, podem alterar a forma como a equação de Cockcroft-Gault é interpretada.

Sugere-se utilizar a Calculadora Virtual de ClCr, preferencialmente CKD-EPI, disponível em: https://www.sbn.org.br/profissional/utilidades/calculadoras-nefrologicas.

Para qualquer indivíduo com um ClCr estimado igual ou superior a 60 mL/minuto, pode-se prescrever com segurança a PrEP oral contendo tenofovir.

Embora o uso do tenofovir 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 comprometimento clinicamente significativo da função renal em ensaios clínicos e estudos de demonstração realizados com a PrEP oral contendo TDF/FTC[51–54]. Nesses casos, não é raro que ocorra uma discreta alteração no ClCr, totalmente reversível com a interrupção do uso do medicamento.

Dada a potencial toxicidade renal do tenofovir, a PrEP não está indicada para indivíduos com ClCr abaixo de 60 mL/minuto.

Ainda, durante o seguimento da pessoa em uso de PrEP, caso o *clearance* de creatinina estimado esteja abaixo de 60 mL/minuto, recomenda-se repetir o exame em um outro dia antes de interromper o uso da PrEP oral contendo tenofovir. Destaca-se que alguns fatores podem alterar a função renal e devem ser avaliados antes da interrupção da PrEP, dentre os quais: dieta (grande ingestão de proteínas), massa muscular, comorbidades, uso de outros medicamentos e suplementação com creatina.

O ClCr 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/minuto. Caso o ClCr não volte aos níveis normais após a suspensão da PrEP, o indivíduo deve ser encaminhado para investigação clínica e laboratorial adicional de outras causas de insuficiência renal, como diabetes e hipertensão.

6.10 Avaliação do histórico de fraturas patológicas

Nos estudos clínicos sobre PrEP, as diminuições na densidade mineral óssea (DMO) observadas durante o uso da profilaxia foram revertidas quando da interrupção do medicamento[55,56], apesar de o tenofovir ser conhecido por diminuir a massa óssea quando usado para o tratamento ou a prevenção da infecção pelo HIV. 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 observação[7].

Portanto, não está indicada a realização rotineira de densitometria óssea ou outra avaliação de massa óssea para início de PrEP ou para o monitoramento de indivíduos em uso da profilaxia. Entretanto, recomenda-se que as pessoas candidatas à PrEP com histórico de fratura óssea por fragilidade patológica ou fatores de risco significativos para osteoporose sejam encaminhadas para avaliação e acompanhamento médico e laboratorial específico, não sendo este um motivo para atrasar o início da PrEP.

7

INDICAÇÃO DE PrEP ORAL

O esquema disponível para PrEP é a associação em dose fixa combinada dos antirretrovirais fumarato de tenofovir desoproxila (TDF) 300 mg e entricitabina (FTC) 200 mg. Atualmente, existem duas modalidades de PrEP oral: a diária e a sob demanda.

Recomenda-se que, para os indivíduos elegíveis à PrEP, o início da profilaxia seja o mais próximo do dia da realização do teste para HIV, preferencialmente no mesmo dia da testagem, até um máximo de sete dias após o teste. O início da PrEP no mesmo dia reduz a exposição ao HIV[57,58].

7.1 Tempo necessário para início de proteção segura da PrEP

ATUALIZAÇÃO

O tempo para o início da proteção da PrEP no organismo depende da concentração do medicamento no sangue e em outros tecidos. Esse período apresenta variações relacionadas à identidade de gênero, ao tipo de exposição e ao uso de hormônios à base de estradiol[11,14,59–62], sendo necessário orientar a pessoa a utilizar medidas adicionais de prevenção antes do início da proteção.

Assim, o tempo necessário de uso inicial da PrEP para proteção, considerando as variações, é:

População	*Tempo para efeito seguro*
Mulheres cis, pessoas trans designadas do sexo feminino ao nascer e qualquer pessoa em uso de hormônio a base de estradiol	*7 dias*
Homens cis, pessoas não binárias designadas como do sexo masculino ao nascer e travestis e mulheres transexuais que não estejam em uso de hormônios à base de estradiol	*2 horas*

Não há contraindicação para PrEP oral diária por pessoas que fazem uso de terapia hormonal feminilizante ou masculinizante.

7.2 Modalidades de PrEP oral

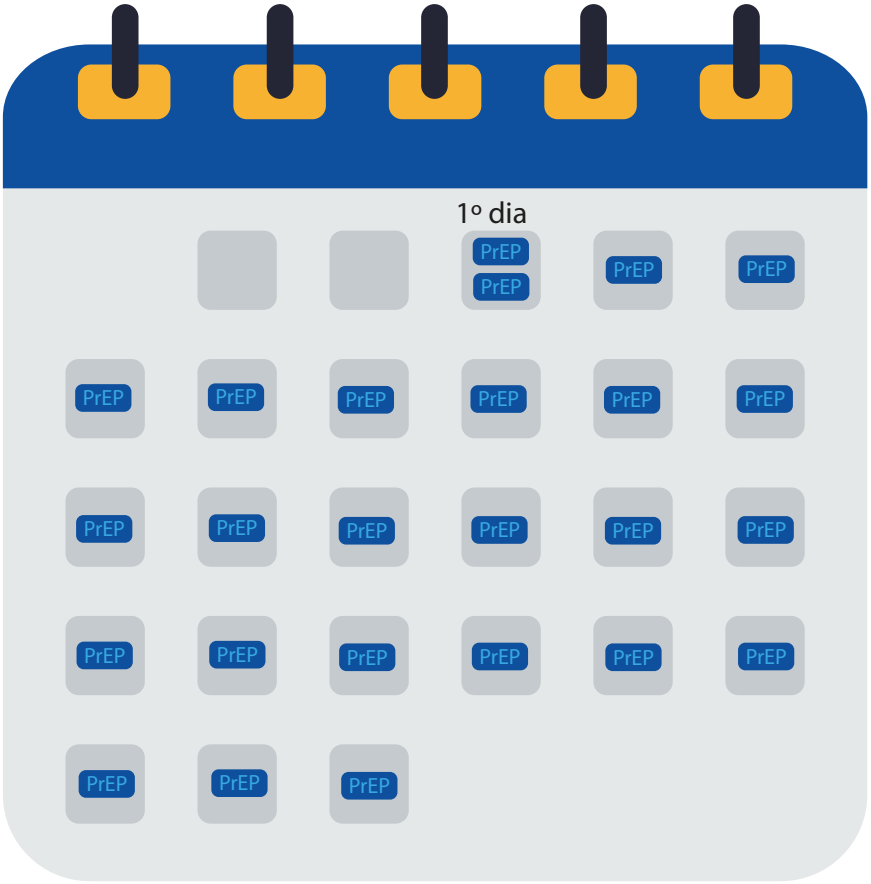
7.2.1 PrEP oral diária

A PrEP oral diária pode ser recomendada para qualquer pessoa acima de 15 anos e com mais de 35 kg.

A posologia indicada na PrEP oral diária é de:

› 2 (dois) comprimidos de TDF/FTC no primeiro dia, seguidos de 1 (um) comprimido de TDF/FTC diariamente.

Figura 2 – Esquema da PrEP oral diária



Fonte: Dathi/SVSA/MS.

A PrEP oral diária deve ser a modalidade de escolha para pessoas com hepatite B crônica (com e sem indicação de antiviral) pela possibilidade da indução de resistência do vírus da hepatite B ao tenofovir decorrente do uso intermitente do medicamento.

Nos casos de HBV sem recomendação de antiviral e em que se tenha prescrito a PrEP, reitera-se a importância de avaliar a indicação de tratamento para hepatite B quando se aventar a possibilidade de interrupção da profilaxia, com monitoramento de uma possível reativação do HBV e crises hepáticas. As pessoas em uso de PrEP com HBV crônica devem ser orientadas a não interromper a PrEP por conta própria e, caso isso ocorra, a buscar um serviço de saúde se surgirem sintomas sugestivos de reativação da hepatite[14,15].

7.2.2 PrEP oral sob demanda

ATUALIZAÇÃO

Diante de evidências que demonstram a eficácia e a segurança da PrEP sob demanda[11,39,63,64], este PCDT recomenda a possibilidade de utilização dessa modalidade da profilaxia, também conhecida como "orientada para eventos" (ED-PrEP), esquema "2 + 1 + 1".

Os grupos elegíveis para PrEP sob demanda são: homens cis heterossexuais, bissexuais, gays e outros homens cis que fazem sexo com homens, pessoas não binárias designadas como do sexo masculino ao nascer e travestis e mulheres transexuais que não estejam em uso de hormônios à base de estradiol.

Além do pertencimento ao grupo elegível, para poder fazer uso da PrEP sob demanda é necessário que as pessoas candidatas:

- tenham habitualmente relações sexuais com frequência inferior a 2 (duas) vezes por semana; e
- consigam planejar o uso do esquema pelo menos duas horas antes da relação sexual.

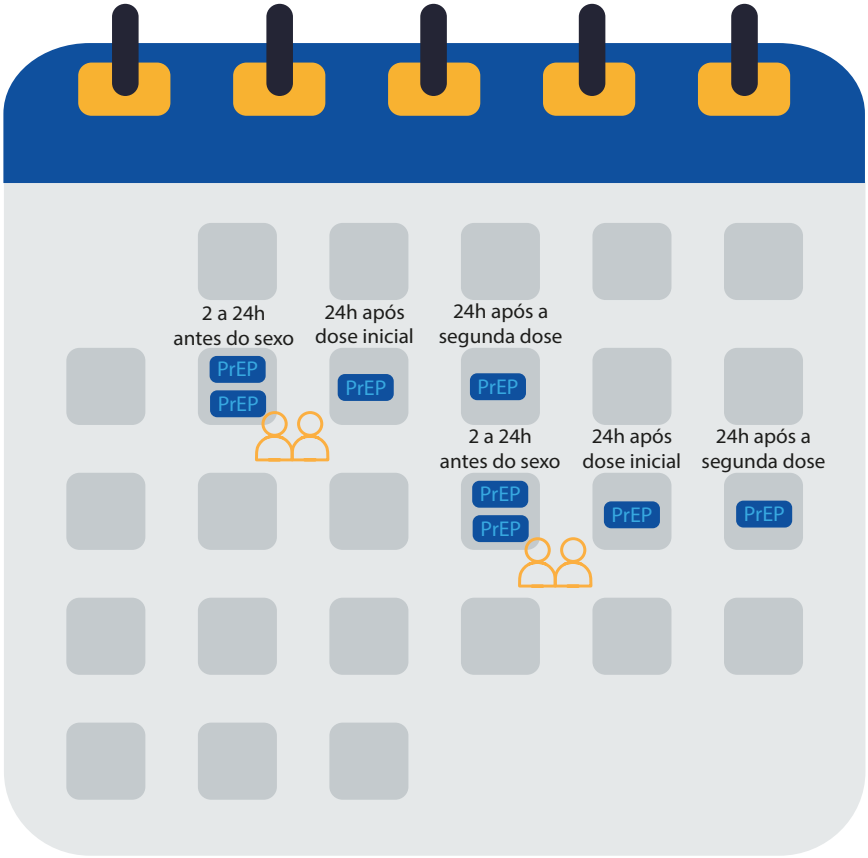
Para indivíduos pertencentes a populações que possuem indicação de PrEP sob demanda, mas que tenham práticas sexuais mais frequentes, segue recomendado o uso de PrEP oral diária.

Às pessoas em uso de PrEP sob demanda que passem a ter relações sexuais mais frequentes, recomenda-se a mudança para a modalidade de PrEP oral diária.

A posologia indicada na PrEP sob demanda (esquema 2 + 1 + 1) é:

- dose inicial de 2 (dois) comprimidos de 2 a 24 horas antes da relação sexual +
- 1 (um) comprimido 24 horas após a dose inicial de dois comprimidos +
- 1 (um) comprimido 24 horas após a segunda dose.

Figura 3 – Esquema da PrEP oral sob demanda



Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Caso uma nova relação sexual ocorra no dia consecutivo após completadas as doses 2 + 1 + 1, é necessário que a pessoa em uso de PrEP sob demanda tome 1 (um) comprimido por dia até 48 horas após o último evento sexual. Se ocorrer um intervalo de mais de um dia entre o último comprimido e o próximo evento sexual, recomenda-se que a pessoa reinicie o esquema 2 + 1 + 1.

Ressalta-se que os estudos de PrEP sob demanda não apresentam evidências de proteção para relações sexuais neovaginais receptivas (em mulheres trans que realizaram a redesignação sexual). Portanto, sua indicação seria para relações sexuais anais (insertiva e/ou receptiva) e vaginais insertivas.

A regularidade de consultas e exames laboratoriais é a mesma para as duas modalidades de PrEP.

7.3 Alternância entre as modalidades de PrEP oral

A escolha da modalidade de PrEP, se diária ou sob demanda, poderá variar conforme as circunstâncias e o estilo de vida de cada indivíduo, considerando a frequência, a previsibilidade e a possibilidade de planejamento do uso do esquema.

A alternância entre as modalidades poderá acontecer da seguinte forma[64]:

- A pessoa em uso de PrEP sob demanda que tem relação sexual nos dias subsequentes à realização do esquema 2 + 1 + 1 deve ser orientada a permanecer em uso de um comprimido por dia enquanto estiver mantendo relações sexuais e parar de tomar o medicamento apenas dois dias após o último ato sexual.
- Para a pessoa em uso de PrEP oral diária que passe a ter relações sexuais menos frequentes ou relações sexuais previsíveis, o esquema da PrEP sob demanda (2 + 1 + 1) pode ser usado em seu lugar, conforme preconizado.

O Quadro 4 resume as modalidades de PrEP oral.

Quadro 4 – Resumo com as informações sobre as modalidades de PrEP oral

PrEP ORAL	PARA QUEM	DOSE INICIAL	DOSES SUBSEQUENTES	TEMPO PARA EFEITO SEGURO	INTERRUPÇÃO SEGURA
Diária	Todas as pessoas com indicação de PrEP	Tomar 2 (dois) comprimidos no primeiro dia	Tomar 1 (um) comprimido por dia	Mulheres cis, pessoas trans designadas do sexo feminino ao nascer e qualquer pessoa em uso de hormônio a base de estradiol: 7 dias Homens cis, pessoas não binárias designadas como do sexo masculino ao nascer e travestis e mulheres transexuais que não estejam em uso de hormônios à base de estradiol: 2 horas	Mulheres cis, pessoas trans designadas do sexo feminino ao nascer e qualquer pessoa em uso de hormônio a base de estradiol: tomar 1 (um) comprimido por dia por 7 dias, após a última prática sexual. Homens cis, pessoas não binárias designadas como do sexo masculino ao nascer e travestis e mulheres transexuais que não estejam em uso de hormônios à base de estradiol: tomar 1 (um) comprimido por dia por 2 (dois) dias, após a última prática sexual.
Sob demanda	Homens cis, pessoas não binárias designadas como do sexo masculino ao nascer e travestis e mulheres transexuais que não estejam em uso de hormônios à base de estradiol E Que tenham relações sexuais com frequência inferior a 2 vezes por semana e consigam planejar ou prever as relações sexuais com pelo menos 2 horas de antecedência.	Tomar 2 (dois) comprimidos (de 2 a 24 horas) antes da relação sexual	Tomar 1 (um) comprimido 24 horas após a dose inicial e mais 1 (um) comprimido 24 horas após a segunda dose	2 horas	Tomar 1 (um) comprimido por dia por 2 (dois) dias, após a última prática sexual.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

7.4 Efeitos adversos

As pessoas em uso de PrEP devem ser informadas sobre a possibilidade de efeitos adversos decorrentes do uso dos antirretrovirais. Nos ensaios clínicos disponíveis, os efeitos adversos foram semelhantes no grupo de intervenção e no grupo placebo, e boa parte deles se resolveu após os primeiros meses de uso[39,65].

O(a) profissional de saúde deve informar à pessoa que **os efeitos adversos esperados (náusea, cefaleia, flatulência, amolecimento das fezes ou diarreia e edemas) são transitórios e que há possibilidade de uso de medicamentos sintomáticos para a resolução dos sintomas.**

8

AVALIAÇÃO DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os(as) profissionais devem questionar a pessoa sobre o uso de medicamentos concomitantes à PrEP. Para verificar possíveis interações medicamentosas entre a PrEP e outros medicamentos, consultar:

Interações entre PrEP e outros medicamentos

https://interacoeshiv.huesped.org.ar/

A PrEP não afeta a eficácia dos contraceptivos e repositores hormonais[34], assim como os contraceptivos e repositores hormonais não afetam a eficácia da PrEP[66]. Os medicamentos da PrEP são processados nos rins, enquanto os hormônios anticoncepcionais são processados no fígado, não havendo, também, interações medicamentosas conhecidas com hormônios sexuais[67].

Quanto à hormonização feminilizante, em uma análise *post hoc* sobre infecção pelo HIV no âmbito do estudo iPrEX em mulheres trans em uso de PrEP oral diária, não se observou infecção pelo HIV quando detectados níveis sanguíneos dos medicamentos compatíveis com a ingestão de quatro ou mais doses de PrEP semanais[68]. Estudos menores e mais recentes vêm demonstrando a manutenção da eficácia da PrEP mesmo em uso de terapias hormonais de afirmação de gênero diversas[69–71]. **Os dados corroboram a segurança do uso da PrEP em mulheres e homens trans, destacando a importância da adesão.**

O uso de álcool e outras drogas recreativas, como cocaína e metanfetaminas, não reduzem a eficácia da PrEP, mas podem prejudicar a adesão aos medicamentos[72]. Tais condições devem ser detalhadas com as pessoas em uso de PrEP no intuito de não postergar o início ou a manutenção da profilaxia.

8.1 Critérios para interrupção da PrEP

A PrEP deverá ser interrompida nos seguintes casos:

- Diagnóstico de infecção pelo HIV.
- Desejo de interromper a utilização do medicamento.
- Persistência ou ocorrência de efeitos adversos relevantes.
- Adesão inadequada à PrEP, mesmo após a abordagem individualizada de adesão.

Para pessoas que passem por mudanças no contexto de vida, com importante diminuição da frequência de práticas sexuais com potencial risco de infecção, o esquema da PrEP sob demanda pode ser uma opção, a ser avaliada entre a pessoa e o(a) profissional, antes de interromper o uso da PrEP.

8.1.1 Tempo necessário para interrupção segura da PrEP

É importante que o indivíduo seja orientado a conversar com a equipe de saúde sobre a descontinuidade da PrEP. Caso tenha havido relações sexuais com potencial risco de infecção pelo HIV, recomenda-se, antes da interrupção da PrEP, que a pessoa, a contar da data da potencial exposição de risco, mantenha o uso da profilaxia pelo período indicado a seguir[14,73]:

ATUALIZAÇÃO

População	***Manutenção da prevenção***
Mulheres cis, pessoas trans designadas do sexo feminino ao nascer e qualquer pessoa em uso de hormônio a base de estradiol	*Por mais 7 dias após a última prática sexual*
Homens cis, pessoas não binárias designadas como do sexo masculino ao nascer e travestis e mulheres transexuais que não estejam em uso de hormônios à base de estradiol	*Por mais 2 dias após a última prática sexual*

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

Indivíduos vivendo com hepatite B em uso de PrEP necessitam de avaliação médica 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 ao óbito em pacientes cirróticos.

Deve-se orientar a pessoa, também, sobre a importância de utilizar outros métodos preventivos e de se testar regularmente para HIV e outras ISTs, 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.

Para reiniciar a PrEP, após um período de interrupção e/ou descontinuidade (ver item 9.3), o(a) profissional deve realizar a testagem para HIV e proceder conforme a avaliação inicial (ver item 6), realizando a dispensação de medicamentos para 30 dias. Após o retorno, há possibilidade de seguimento quadrimestral, devendo-se considerar todas as questões que levaram a pessoa a descontinuar o uso da PrEP.

9

SEGUIMENTO DA PESSOA EM USO DE PrEP

9.1 Acompanhamento clínico e laboratorial

ATUALIZAÇÃO

Uma vez que a PrEP é iniciada, a primeira dispensação deverá ser feita para 30 dias e, uma vez caracterizada a adesão do indivíduo à estratégia, o seguimento clínico será quadrimestral (a cada 120 dias) e as dispensações subsequentes ocorrerão de acordo com a capacidade de fornecimento da UDM.

As pessoas que, porventura, não recebam o quantitativo integral da PrEP para o tempo de profilaxia indicado pelo(a) profissional de saúde, poderão recebê-lo em outro momento, sem a necessidade de um novo teste rápido de HIV, desde que não ultrapassada a validade do formulário, para complementar o tempo indicado da profilaxia.

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

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.

A avaliação de efeitos adversos, continuidade e adesão, interrupção da PrEP e outras orientações sobre prevenção do HIV e de outras ISTs, além da testagem e tratamento para ISTs, devem fazer parte de todas as consultas de seguimento.

O Quadro 5 apresenta a periodicidade das atividades relacionadas ao seguimento do indivíduo em uso de PrEP.

Quadro 5 – Seguimento clínico e laboratorial de pessoas em uso de PrEP

AVALIAÇÕES		PERIODICIDADE
Avaliação de sinais e sintomas de infecção aguda		Quadrimestral
Peso da pessoa (em quilogramas)		
Avaliação de efeitos adversos à PrEP		
Avaliação da adesão		
Avaliação de exposições de risco		
Dispensação de antirretrovirais após a prescrição[a]		
Avaliação da continuidade de PrEP		
Exames	**Método**	**Periodicidade**
Teste para HIV	Sorologia ou TR para HIV, utilizando amostra de sangue total, soro ou plasma. Autoteste (sangue ou fluido oral).	Após um mês do início da PrEP e a seguir quadrimestral (em toda consulta de PrEP)
Teste para sífilis	Teste treponêmico de sífilis (ex.: TR ou ELISA) ou não treponêmico (ex.: VDRL ou RPR ou TRUST)	Quadrimestral
Identificação de outras ISTs (clamídia e gonococo)	Testagem por biologia molecular em urina, secreção genital e/ou extragenital (pesquisa de acordo com prática sexual)	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)	Quadrimestral, conforme avaliação inicial[c]
Monitoramento da função renal[d]	*Clearance* de creatinina e dosagem de creatinina sérica	A cada 6 ou 12 meses (descrito a seguir)
Teste de gravidez		Quadrimestral (ou quando necessário)

Fonte: Fonte: Dathi/SVSA/MS.
Legenda: TR = teste rápido; ELISA = *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*; VDRL = V*enereal Disease Research Laboratory*; RPR = *Rapid Plasm Reagin*, TRUST = *Toluidine Red Unheated Serum Test*; ISTs = infecções sexualmente transmissíveis; HBsAg = antígeno de superfície da hepatite B; anti-HBs = anticorpos contra o vírus da hepatite B; anti-HCV = anticorpos contra o vírus da hepatite C; ClCr = *clearance* de creatinina.
[a] 1ª dispensação para 30 dias e, em seguida, trimestral (a cada 90 dias) ou quadrimestral (a cada 120 dias).
[b] Em caso de resultado não reagente em teste rápido (HBsAg) anterior e ausência de imunidade natural ou adquirida para a infecção. Nas pessoas vacinadas 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.

A reavaliação da função renal deve ser realizada conforme a faixa etária da pessoa em uso de PrEP e a avaliação inicial da função renal[14]:

- Indivíduos com idade inferior a 50 anos, sem comorbidades, com avaliação inicial da função renal normal (ClCr igual ou superior a 90 mL/minuto): a cada 12 meses.
- Indivíduos com idade superior a 50 anos OU com história de comorbidades, tais como HAS e diabetes, OU com estimativa inicial do ClCr inferior a 90 mL/minuto: a cada seis meses.

Para pessoas com TR ou sorologia não reagente para HCV na consulta inicial, 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 amostra para realização de carga viral (HCV-RNA), este último nas seguintes situações:

i) se houver 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.

ATUALIZAÇÃO

Para pessoas em uso de PrEP há no mínimo um ano e sem histórico de descontinuidade da profilaxia, o seguimento clínico poderá ser ampliado para seis meses. Nesses casos, a dispensação também poderá ser ampliada, a depender da disponibilidade do estoque local. Durante esse intervalo, caso apresentem sinais e/ou sintomas sugestivos de ISTs, os indivíduos devem ser orientados a retornar ao serviço de saúde[74–77].

9.2 Avaliação de efeitos adversos

A presença de efeitos adversos deve ser monitorada e questionada em todas as consultas. Caso esses efeitos sejam identificados, podem ser prescritos medicamentos para sinais e sintomas, conforme necessário. É importante informar à pessoa que os efeitos adversos, quando presentes, costumam ser leves e com duração limitada.

9.3 Adesão e continuidade em PrEP

Estudos[59,68] demonstraram que, para evitar infecção pelo HIV em uso de PrEP, o indivíduo em uso da profilaxia deve utilizar uma quantidade mínima de comprimidos por semana para estar protegido:

Quadro 6 – Ingestão mínima de comprimidos de PrEP

POPULAÇÃO	QUANTIDADE DE COMPRIMIDOS
Mulheres cis, pessoas trans designadas do sexo feminino ao nascer e qualquer pessoa em uso de hormônio a base de estradiol	Pelo menos 6 (seis) comprimidos por semana
Homens cis, pessoas não binárias designadas como do sexo masculino ao nascer e travestis e mulheres transexuais que *não* estejam em uso de hormônios à base de estradiol	Pelo menos 4 (quatro) comprimidos por semana

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

A adesão é fundamental para efetividade da PrEP e deve ser abordada em todas as consultas e dispensações de medicamentos, a partir de uma via de comunicação simples e aberta.

Algumas atitudes do(a) profissional e orientações podem facilitar a adesão da pessoa, tais como:

- Identificar barreiras e facilitadores da adesão para cada indivíduo, evitando julgamentos ou juízos de valor.
- Reforçar a informação sobre a relação entre adesão e efetividade da PrEP.
- Sugerir associar o uso do medicamento aos eventos que façam parte da rotina diária do indivíduo.
- Sugerir o uso de possíveis mecanismos de alerta para o uso do medicamento, como despertadores e aplicativos.
- Esclarecer que não existe rigidez de horário e que, em caso de esquecimento, a pessoa deve tomar o medicamento assim que lembrar.
- Utilizar 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.
- Avaliar e tratar efeitos adversos.
- Enfatizar que não se deve deixar de tomar PrEP em caso de ingestão de álcool, uso de drogas ou de hormônios e que não há interação medicamentosa entre essas substâncias.
- Propor contatos intermediários por mensagem ou intervalos mais frequentes para o retorno da pessoa, especialmente na fase inicial de uso da profilaxia, para auxiliar na adesão.

Estudos demonstrativos[32,58,78] evidenciam que a adesão inadequada pode ser preditora da interrupção do uso da PrEP e, portanto, deve ser abordada como forma de evitar a descontinuidade da profilaxia, principalmente nos seis meses iniciais de uso. Dados nacionais[79] indicam maior descontinuidade no seguimento de PrEP por indivíduos jovens, pessoas com menor escolaridade e mulheres trans/travestis.

O maior desafio no acompanhamento de PrEP é manter a continuidade do seu uso e a persistência da pessoa no seguimento. Os fatores de descontinuidade são múltiplos e interligados, e podem estar relacionados ao tempo de experiência com PrEP, à necessidade de ajustes da vida cotidiana, a questões relacionadas à saúde mental e a dificuldades relacionadas ao acesso e ao acolhimento nos serviços de saúde.

As pessoas que descontinuaram a PrEP e, posteriormente, se infectaram pelo HIV são alertas para os programas de prevenção, uma vez que se trata de indivíduos que em algum momento acessaram o serviço de saúde e fizeram uso da profilaxia, porém descontinuaram o cuidado, caracterizando uma perda de oportunidade de prevenção. Esse grupo representou 1,2% dos indivíduos em PrEP entre os anos de 2018 e 2023 e é composto, majoritariamente, por pessoas jovens, trans, com menor escolaridade e pretas/pardas.

É importante que os(as) profissionais envolvidos no cuidado tenham ciência da maior vulnerabilidade desses grupos populacionais e mantenham uma postura livre de julgamentos, respeitem as questões relacionadas a identidade de gênero e orientação sexual e busquem compreender o estilo de vida e do contexto social de cada pessoa, o que possibilita a realização de orientações específicas para cada contexto[80,81].

9.4 Soroconversão em uso de PrEP

O indivíduo em uso de PrEP com suspeita de soroconversão para o HIV deve ser encaminhado a um serviço de referência para realizar exames de carga viral, contagem de linfócitos T-CD4+ e genotipagem e, após a coleta desses exames, iniciar Tarv o mais brevemente possível, mesmo que de maneira preemptiva, até a conclusão diagnóstica e de acordo com esquemas recomendados no "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos", disponível em https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts, https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas e https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt .

O uso da terapia preemptiva, ou seja, na suspeita de soroconversão para o HIV ainda sem a correspondente conclusão diagnóstica, é instituído após a coleta de carga viral e genotipagem, no intuito de minimizar o risco de indução de resistência e a necessidade de interrupção de medicamentos no caso de soroconversão, visto que

a transição da PrEP para a Tarv sem intervalo pode evitar a carga viral detectável e transmissões secundárias[49]. Em caso de terapia preemptiva, é importante esclarecer à pessoa que o diagnóstico não foi confirmado e explicar os motivos da indicação dessa terapia.

A avaliação da testagem para a infecção pelo HIV deve seguir os fluxogramas de diagnóstico laboratorial presentes no "Manual Técnico para Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças"[5].

Após a análise dos resultados dos exames, se a infecção pelo HIV for descartada, a pessoa deve reiniciar a PrEP (se indicada). Caso se confirme a infecção pelo HIV, o uso da Tarv deve ser mantido, sendo importante avaliar o resultado da genotipagem para verificar a necessidade de adequação do esquema.

Para os casos de resultados inconclusivos ou indeterminados e de carga viral indetectável, recomenda-se manter o tratamento preemptivo e avaliar o caso.

10

PREP E TESTAGEM FOCALIZADA

Várias estratégias têm sido implementadas em todo o mundo no sentido de focalizar a oferta de testagem de HIV para populações em situação de maior vulnerabilidade para a infecção e menor acesso aos serviços de saúde.

O "Guia Rápido de Testagem Focalizada para o HIV"[82] é um documento que apresenta uma proposta de construção de estratégias focalizadas de testagem. O detalhamento da proposta pode ser consultado em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/publicacoes/2024/guia-rapido-de-testagem-focalizada-para-o-hiv/view.

Uma dessas estratégias é a oferta de testagem a pares e parcerias de pessoas em PrEP. Durante as consultas de rotina nos serviços de saúde que disponibilizam a profilaxia, o(a) profissional pode oferecer autotestes de HIV ao indivíduo usuário de PrEP para que este os distribua entre seus pares ou parcerias.

Alternativamente, pode-se orientar a pessoa que usa PrEP a conversar com seus pares ou parcerias sobre a importância da testagem e sugerir que procurem um serviço de saúde para fazer o teste, caso a pessoa não deseje levar os autotestes para seus pares ou parcerias.

REFERÊNCIAS

1 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 — IST**. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_atecao_integral_ist.pdf. Acesso em: 3 dez. 2024.

2 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. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/publicacoes/2017/prevencao_combinada_-_bases_conceituais_web.pdf. Acesso em: 3 dez. 2024.

3 GRANT, R. M. *et al.* Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men. **New England Journal of Medicine**, v. 363, n. 27, 2010.

4 THIGPEN, M. C. *et al.* Antiretroviral Preexposure Prophylaxis for Heterosexual HIV Transmission in Botswana. **New England Journal of Medicine**, v. 367, n. 5, 2012.

5 BAETEN, J. M. *et al.* Antiretroviral Prophylaxis for HIV Prevention in Heterosexual Men and Women. **New England Journal of Medicine**, v. 367, n. 5, 2012.

6 CHOOPANYA, K. *et al.* Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): A randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. **The Lancet**, v. 381, n. 9883, 2013.

7 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, 2016.

8 MARRAZZO, J. M. *et al.* Tenofovir-Based Preexposure Prophylaxis for HIV Infection among African Women. **New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 6, 2015.

9 MARRAZZO, J. *et al.* HIV Preexposure Prophylaxis With Emtricitabine and Tenofovir Disoproxil Fumarate Among Cisgender Women. **JAMA**, v. 331, n. 11, p. 930-937, mar. 2024. DOI: https://doi.org/10.1001/jama.2024.0464.

10 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 randomised trial. **The Lancet**, v. 387, n. 10013, 2016.

11 MOLINA, J. M. *et al.* On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. **New England Journal of Medicine**, v. 373, n. 23, 2015.

12 SOLOMON, M. M. *et al.* The safety of tenofovir-emtricitabine for HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) in individuals with active hepatitis B. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr.**, v. 71, n. 3, 2016.

13 PETERSON, L. *et al.* Tenofovir disoproxil fumarate for prevention of HIV infection in women: A phase 2, doubleblind, randomized, placebo-controlled trial. **PLoS Clin. Trials**, v. 2, n. 5, 2007.

14 WORLD HEALTH ORGANISATION. **Differentiated and Simplified Pre-Exposure Prophylaxis for HIV Prevention:** Update to WHO Implementation Guidance: technical brief. Geneva: WHO, 2022. Disponível em: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/360861/9789240053694-eng.pdf?sequence=1. Acesso em: 3 dez. 2024.

15 MOHAREB, A. M. *et al.* Risks and benefits of oral HIV pre-exposure prophylaxis for people with chronic hepatitis B. **The Lancet HIV**, v. 9, 2022.

16 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. HIV e Aids 2023. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, n. esp., dez. 2023. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2023/hiv-aids/boletim-epidemiologico-hiv-e-aids-2023.pdf. Acesso em: 3 dez. 2024.

17 SZWARCWALD, C. L. *et al.* Factors associated with HIV infection among female sex workers in Brazil. **Medicine**, v. 97, 2018. Supp. 1.

18 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**. [*S. l.: s. n.*], 2009.

19 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**, v. 97, 2018. Suppl. 1.

20 MALTA, M. S.; BASTOS, F. I. P. M.; COUTINHO, C. F. S. (coord.). Estudo de abrangência nacional de comportamentos, atitudes, práticas e prevalência para o HIV, sífilis, hepatite B e C entre travestis em 12 municípios brasileiros. *In:* 4° RELATÓRIO DE ATIVIDADES: Relatório Final. Rio de Janeiro: Fiocruz/ICICT, 2018. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/49082. Acesso em: 3 dez. 2024.

21 BASTOS, F. I.; BERTONI, N. (org.). **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: ICICT, 2014. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/10019. Acesso em: 3 dez. 2024.

22 LUA, I. *et al.* The effects of social determinants of health on acquired immune deficiency syndrome in a low-income population of Brazil: a retrospective cohort study of 28.3 million individuals. **The Lancet Regional Health: Americas**, v. 24, 2023.

23 DOURADO, I. *et al.* Interdisciplinarity in HIV prevention research: the experience of the PrEP1519 study protocol among adolescent MSM and TGW in Brazil. **Cad. Saúde Pública**, v. 39, 2023.

24 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Operational framework for monitoring the social determinants of health equity**. Geneva: WHO, 2024. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789240088320. Acesso em: 3 dez. 2024.

25 PATEL, P. *et al.* Estimating per-act HIV transmission risk: A systematic review. **AIDS**, v. 28, n. 10, 2014.

26 BAGGALEY, R. F.; WHITE, R. G.; BOILY, M. C. HIV transmission risk through anal intercourse: Systematic review, meta-analysis and implications for HIV prevention. **Int. J. Epidemiol.**, v. 39, n. 4, 2010.

27 OTTAWAY, Z. 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, 2017.

28 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, 2019.

29 WORDL HEALTH ORGANIZATION. **The role of HIV viral suppression in improving individual health and reducing transmission:** policy brief. Geneva: WHO, 2023. Disponível em: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/360860/9789240055179-eng.pdf. Acesso em: 3 dez. 2024.

30 BRASIL. **Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990**. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 1990.

31 CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (Brasil). **Código de Ética Médica:** Resolução CFM nº 2217, de 27 de setembro de 2018. Brasília, DF: CFM, 2019. Disponível em: https://portal.cfm.org.br/images/PDF/cem2019.pdf. Acesso em: 3 dez. 2024.

32 DOURADO I. *et al.* Adherence, Safety, and Feasibility of HIV Pre-Exposure Prophylaxis Among Adolescent Men Who Have Sex With Men and Transgender Women in Brazil (PrEP1519 Study). **Journal of Adolescent Health**, v. 73, n. 6, 2023.

33 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, 2017.

34 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, 2014.

35 JOHNSON, L. F. *et al.* The contribution of maternal HIV seroconversion during late pregnancy and breastfeeding to mother-to-child transmission of HIV. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr.**, v. 59, n. 4, 2012.

36 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The role of HIV viral suppression in improving individual health and reducing transmission:** policy brief. Geneva: WHO, 2023.

37 HOFFMAN, R. M. *et al.* Benefits of PrEP as an adjunctive method of HIV prevention during attempted conception between HIV-uninfected women and hivinfected male partners. **Journal of Infectious Diseases**, v. 212, n. 10, 2015.

38 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Nota Técnica nº 26/2023-CGIST/.DATHI/SVSA/MS**. Informe técnico sobre a Rede Nacional de Laboratórios de Biologia Molecular para Detecção de Clamídia e Gonococo no SUS. Brasília, DF: MS, 2023.

39 MURCHU, E. O. *et al.* Oral preexposure prophylaxis (PrEP) to prevent HIV: a systematic review and metaanalysis of clinical effectiveness, safety, adherence and risk compensation in all populations. **BMJ Open**, v. 12, n. 5, 2022.

40 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. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr.**, v. 64, n. 1, 2013.

41 BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças**. Brasília, DF: MS, 2018. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/publicacoes/2018/manual_tecnico_hiv_27_11_2018_web.pdf. Acesso em: 3 dez. 2024.

42 FIGUEROA, C. *et al.* Reliability of HIV rapid diagnostic tests for self-testing compared with testing by health-care workers: a systematic review and meta-analysis. **Lancet HIV**, v. 5, n. 6, p. e277, 2018. DOI: https://doi.org/10.1016/S2352-3018(18)30044-4.

43 WHO RECOMMENDS optimizing HIV testing services. **Who.int**, Geneva, 22 jul. 2023. Disponível em: https://www.who.int/news/item/22-07-2023-who-recommends-optimizing-hiv-testing-services. Acesso em: 3 dez. 2024.

44 WITZEL, T. C. *et al.* Comparing the effects of HIV self-testing to standard HIV testing for key populations: a systematic review and meta-analysis. **BMC Med.**, v. 18, n. 1, dez. 2020.

45 DORAN, T. I.; PARRA, E. False-positive and indeterminate human immunodeficiency virus test results in pregnant women. **Archives of Family Medicine**, v. 9, 2000.

46 GARCÍA. T. *et al.*Performance of na automated human immunodeficiency virus (HIV) antigen/antibody combined assay for prenatal screening for HIV infection in pregnant women. **Journal of Medical Microbiology**, v. 58, 2009.

47 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for HIV post-exposure prophylaxis**. Geneva: WHO, 2024.

48 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 Behav.**, v. 15, 2011. Suppl. 1.

49 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, 2011.

50 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções. **Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais**. Brasília, DF: MS, 2018.

51 MUGWANYA, K. K.*et al.* Changes in glomerular kidney function among hiv-1- uninfected men andwomen receiving emtricitabine- tenofovir disoproxil fumarate preexposure prophylaxis a randomized clinical trial. **JAMA Intern. Med.**, v. 175, n. 2, 2015.

52 MUGWANYA, K. K. *et al.* Reversibility of glomerular renal function decline in HIV-uninfected men and women discontinuing emtricitabine-tenofovir disoproxil fumarate pre-exposure prophylaxis. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 71, n. 4, p. 374-380, 2016.

53 PETRUCCELLI, K. C. S. *et al.* Kidney function and daily emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate pre-exposure prophylaxis against HIV: results from the real-life multicentric demonstrative project PrEP Brazil. **AIDS Res. Ther.**, v. 19, n. 1, 2022.

54 SCHAEFER, R. *et al.* Kidney function in tenofovir disoproxil fumarate-based oral preexposure prophylaxis users: a systematic review and meta-analysis of published literature and a multi-country meta-analysis of individual participant data. **Lancet HIV**, v. 9, n. 4, 2022.

55 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, 2014.

56 GLIDDEN, D. V. *et al.* Recovery of Bone Mineral Density After Discontinuation of Tenofovir-Based HIV Pre-exposure Prophylaxis. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr.**, v. 76, n. 2, p. 177-182, 2017.

57 MIKATI, T.; JAMISON, K.; DASKALAKIS, D. C. Immediate PrEP initiation at New York City sexual health clinics. **Top. Antivir. Med.**, v. 27, 2019. Suppl. 1.

58 VELOSO, V. G. *et al.* Same-day initiation of oral pre-exposure prophylaxis among gay, bisexual, and other cisgender men who have sex with men and transgender women in Brazil, Mexico, and Peru (ImPrEP): a prospective, single-arm, open-label, multicentre implementation study. **Lancet HIV**, v. 10, n. 2, 2023.

59 GRANT, R. M. *et al.* Uptake of pre-exposure prophylaxis, sexual practices, and HIV incidence in men and transgender women who have sex with men: A cohort study. **Lancet Infect. Dis.**, v. 14, n. 9, 2014.

60 GRANT, R. M. *et al.* Drug resistance and plasma viral RNA level after ineffective use of oral preexposure prophylaxis in women. **AIDS**, v. 29, n. 3, 2014.

61 SEIFERT, S. M. *et al.* Dose response for starting and stopping HIV preexposure prophylaxis for men who have sex with men. **Clinical Infectious Diseases**, v. 60, n. 5, 2015.

62 COTTRELL, M. L. *et al.* A Translational Pharmacology Approach to Predicting Outcomes of Preexposure Prophylaxis Against HIV in Men and Women Using Tenofovir Disoproxil Fumarate with or Without Emtricitabine. Journal of Infectious Diseases, v. 214, n. 1, p. 55-64, 2016. DOI: https://doi.org/10.1093/infdis/jiw077.

63 MOLINA, J. M. *et al.* Efficacy, safety, and effect on sexual behaviour of on-demand pre-exposure prophylaxis for HIV in men who have sex with men: an observational cohort study. **Lancet HIV**, v. 4, n. 9, 2017.

64 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **What's the 2+1+1?** Event-driven oral pre-exposure prophylaxis to prevent HIV for men who have sex with men: update to WHO's recommendation on oral Prep. Geneva: WHO, 2019. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/what-s-the-2-1-1-event-driven-oral-pre-exposure-prophylaxis-to-prevent-hiv-for-men-who-have-sex-with-men. Acesso em: 3 dez. 2024.

65 PEREIRA, M. *et al.* Adverse effects of daily oral pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men and transgender women: A systematic review and meta-analysis. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 39, 2023.

66 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, 2013.

67 NANDA, K. *et al.* Drug interactions between hormonal contraceptives and antiretrovirals. **AIDS**, v. 31, 2017.

68 DEUTSCH, M. B. *et al.* HIV pre-exposure prophylaxis in transgender women: A subgroup analysis of the iPrEx trial. **Lancet HIV**, v. 2, n. 12, 2015.

69 KRAKOWER, D. S. Human Immunodeficiency Virus Preexposure Prophylaxis: Meeting the Needs of Transgender Populations. Clinical Infectious Diseases, v. 73, 2021.

70 CATTANI, V. B. *et al.* Impact of feminizing hormone therapy on tenofovir and emtricitabine plasma pharmacokinetics: A nested drug-drug interaction study in a cohort of Brazilian transgender women using HIV pre-exposure prophylaxis. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 77, n. 10, 2022.

71 CESPEDES, M. S. *et al.* Gender Affirming Hormones Do Not Affect the Exposure and Efficacy of F/TDF or F/TAF for HIV Preexposure Prophylaxis: A Subgroup Analysis from the DISCOVER Trial. **Transgend. Health**, v. 9, n. 1, 2022;

72 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-whohave-sex-with-men. **BMC Public Health**, v. 20, n. 1, 2020.

73 RUTSTEIN, S. E. *et al.* Initiation, discontinuation, and restarting HIV pre-exposure prophylaxis: ongoing implementation strategies. **The Lancet HIV,** v. 7, 2020.

74 AGUIRREBENGOA, O. A.; VERD, P. C. (coord.). **Recomendaciones sobre la profilaxis pre-exposición para la prevención de la infección por VIH en España**. [*S. l.*]: Gesida, 2023.

75 AYERDI, O. *et al.* Incidence of sexually transmitted infections and screening models among pre-exposure prophylaxis users. **Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.**, v. 42, n. 10, p. 570-576, 2024

76 KIM, C. *et al.* Determining the screening frequency for sexually transmitted infections for people who use HIV pre-exposure prophylaxis: a systematic review and metaanalysis. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 129, p. 181-187, 2023.

77 EUROPEAN AIDS CLINICAL SOCIETY. **EACS Guidelines 12.0**. [*S. l.*]: EACS, 2023. Disponível em: https://www.eacsociety.org/media/guidelines-12.0.pdf. Acesso em: 3 dez. 2024.

78 J ALIL, E. M. *et al.* Low PrEP adherence despite high retention among transgender women in Brazil: the PrEParadas study. **J. Int. AIDS Soc.**, v. 25, n. 3, 2022.

79 BRASIL. Ministério da Saúde. **Painel PrEP**. Brasília, DF: MS, 2022. Atualizado em 6 nov. 2024. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/prevencao-combinada/prep-profilaxia-pre-exposicao/painel-prep. Acesso em: 3 dez. 2024.

80 GARRISON, L. E.; HABERER, J. E. Pre-exposure Prophylaxis Uptake, Adherence, and Persistence: A Narrative Review of Interventions in the U.S. **Am. J. Prev. Med.**, v. 61, n. 5, 2021.

81 BRUXVOORT, K. *et al.* Understanding Barriers and Facilitators of Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) Among Transgender and Gender Diverse Adults in an Integrated Health Care System. **AIDS Behav.**, v. 27, n. 8, 2023.

82 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Guia Rápido de Testagem Focalizada para o HIV**. Brasília, DF: MS, 2024. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_testagem_focalizada_hiv.pdf. Acesso em: 3 dez. 2024.

APÊNDICES

Apêndice A – Atualizações propostas para o PCDT PrEP 2025

TEMA	VERSÃO 2022	VERSÃO 2025 (ACRÉSCIMO/MUDANÇA)	FONTE
Testagem para HIV	Teste rápido, sorologia para HIV	Teste rápido, sorologia para HIV: a) Autoteste para início da PrEP no contexto do teleatendimento b) Autoteste para seguimento	Nota Técnica nº 26/2024-CGAHV/.DATHI/SVSA/MS
Vacinas	Hepatite A, hepatite B	Hepatite A, hepatite B e HPV	Nota Técnica Conjunta nº 101/2024-CGICI/DPNI/SVSA/MS
Dosagem de creatinina	Indicada para todas as pessoas, independentemente da idade	Para menores de 30 anos e sem fator de risco, passa a ser opcional para início e acompanhamento da PrEP	Atualização PCDT
Tempo para proteção	Mulheres cis, pessoas trans designadas do sexo feminino ao nascer e qualquer pessoa em uso de hormônio à base de estradiol: 20 dias Homens cis, pessoas não binárias designadas como do sexo masculino ao nascer e travestis e mulheres transexuais que não estejam em uso de hormônios à base de estradiol: 2 horas	Mulheres cis, pessoas trans designadas do sexo feminino ao nascer e qualquer pessoa em uso de hormônio à base de estradiol: 7 dias Homens cis, pessoas não binárias designadas como do sexo masculino ao nascer e travestis e mulheres transexuais que não estejam em uso de hormônios à base de estradiol: 2 horas	Nota Técnica nº 08/2023/CGAHV/.DCCI/SVS/MS Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico Industrial da Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia. Coordenação-Geral de Evidências em Saúde. **Revisão Sistemática Rápida**: Segurança, eficácia e efetividade da profilaxia pré-exposição sob demanda na prevenção do HIV. Brasília: Ministério da Saúde, 2024.
PrEP sob demanda	–	População elegível: homens cis, pessoas não binárias designadas como do sexo masculino ao nascer e travestis e mulheres transexuais que não estejam em uso de hormônios à base de estradiol. Posologia: 2 + 1 + 1, ou seja, 2 (dois) comprimidos de 2 a 24 horas antes da relação sexual + 1 (um) comprimido 24 horas após a dose inicial de 2 comprimidos + 1 (um) comprimido 24 horas após a segunda dose.	

continua

conclusão

TEMA	VERSÃO 2022	VERSÃO 2025 (ACRÉSCIMO/MUDANÇA)	FONTE
Tempo para interrupção	Caso tenha havido relações sexuais com potencial risco de infecção pelo HIV, recomenda-se, antes da interrupção da PrEP, que a pessoa mantenha o uso da profilaxia por um período de 28 dias, a contar da data da potencial exposição de risco. Apenas no caso de homens cis que fazem sexo com outros homens pode-se diminuir esse período, com manutenção do uso da PrEP por 2 (dois) dias após a última exposição, conforme recomendação da Organização Mundial da Saúde (OMS)	Mulheres cis, pessoas trans designadas como do sexo feminino ao nascer e qualquer pessoa em uso de hormônio à base de estradiol: por mais 7 dias após a última prática sexual. Homens cis, pessoas não binárias designadas como do sexo masculino ao nascer e travestis e mulheres transexuais que não estejam em uso de hormônios à base de estradiol: por mais 2 dias após a última prática sexual.	
Intervalos entre as consultas	90 dias	120 dias 180 dias para usuários com adesão adequada, sem histórico de interrupção, há pelo menos um ano.	Atualização PCDT

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Apêndice B – Metodologia de busca e avaliação da literatura

1. Escopo e finalidade do Protocolo

O presente apêndice consiste no documento de trabalho do grupo responsável pela atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) Oral à Infecção pelo HIV, contendo a descrição do método de busca de evidências científicas, bem como as recomendações e seus julgamentos (fundamentos para a tomada de decisão), com o objetivo de embasar o texto do PCDT, aumentar a sua transparência e prover considerações adicionais para profissionais da saúde, gestores(as) e demais potenciais interessados(as).

O público a que se destina este documento é composto por profissionais da saúde e gestores(as) que realizam o cuidado de pessoas candidatas e usuárias de PrEP.

2. Equipe de elaboração

O grupo responsável pela atualização deste PCDT foi composto pela equipe técnica da Coordenação Geral de Vigilância de HIV e Aids (CGHA/Dathi/SVSA/MS) e de um Comitê Técnico Assessor sob a coordenação do Departamento de HIV, Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis (Dathi/SVSA/MS).

A atualização do documento teve início em agosto de 2023. O levantamento de evidências resultante das buscas na literatura científica foi utilizado para a proposta preliminar de atualização. Previamente, os(as) especialistas do Comitê Técnico Assessor receberam a proposta elaborada pela CGHA, que elencava os pontos-chave para a atualização do PCDT.

O Comitê Técnico Assessor é composto por médicos(as) infectologistas, médicos(as) da família e comunidade, representante da Sociedade Brasileira de Infectologia e da sociedade civil organizada e foi responsável pelo julgamento das atualizações identificadas em resposta às questões deste Protocolo e das suas respectivas recomendações, além de revisão do documento final. Todos os participantes externos ao Ministério da Saúde assinaram um formulário de Declaração de Conflitos de Interesse e confidencialidade.

Durante reunião com o Comitê Técnico Assessor, em 17 de junho de 2024, foi apresentada a síntese dos resultados dos estudos, visando buscar o consenso do grupo de especialistas para a tomada de decisão sobre as novas recomendações e também em relação àquelas que apresentavam diferenças de parâmetros na literatura. Após a reunião, as decisões foram incorporadas ao texto do documento, o qual foi compartilhado com o Comitê Técnico Assessor para a definição da versão final. As sugestões adicionais foram consolidadas pela equipe da CGHA.

3. Análise da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

A proposta de atualização do PCDT para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) Oral à Infecção pelo HIV foi apresentada na 117ª Reunião da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, realizada em julho de 2024. A reunião teve a presença de representantes da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (Sectics), da Secretaria de Atenção Especializada em Saúde (SAES) e da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA). O PCDT foi aprovado para avaliação da Conitec e a proposta foi apresentada aos membros do Comitê de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas da Conitec em sua 19ª Reunião Extraordinária, os quais recomendaram favoravelmente o texto.

4. Consulta Pública

A Consulta Pública nº 53/2024, para a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) Oral à Infecção pelo HIV, foi realizada entre os dias 30/08/2024 e 18/08/2024. Foram recebidas 15 contribuições, que podem ser verificadas em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/participacao-social/consultas-publicas/encerradas.

5. Busca da evidência e recomendações

O processo de revisão inicial deste documento foi realizado pela equipe técnica da Coordenação Geral de Vigilância de HIV e Aids (CGHA/Dathi/SVSA/MS). Nesta proposta, foram estabelecidos os seguintes pontos que demandavam atualização:

a) Recomendação de uso de autoteste de HIV para início e seguimento da PrEP.
b) Indicação de vacinação de HPV para pessoas em uso de PrEP.
c) Atualização sobre o intervalo de tempo seguro para início da proteção e interrupção da PrEP.
d) Indicação de PrEP sob demanda, como nova posologia.
e) Ampliação do intervalo de retorno entre as consultas.

Para cada um desses assuntos, foi realizada uma busca estruturada da literatura científica. A seleção dos estudos considerou as revisões sistemáticas com e sem meta-análises, ensaios clínicos randomizados, protocolos clínicos e diretrizes internacionais, além de anais de congressos nacionais e internacionais.

As recomendações alteradas ou incluídas foram sintetizadas no Apêndice A deste Protocolo.

Descrevem-se a seguir as estratégias de busca, de acordo com a base de pesquisa, para identificação dos principais pontos de atualização deste PCDT.

I. Autoteste de HIV

Foram realizadas buscas na literatura referentes ao uso do autoteste de HIV conforme o Quadro 1, a seguir:

Quadro 1 – Estrategia de busca sobre o autoteste de HIV

Base de dados	Estratégia de busca	Número de resultados encontrados
Pubmed e LILACS	((Self-Testing) AND (accuracy) AND (rapid test) AND (HIV))	36

Fonte: elaboração própria.

A etapa de seleção, incluindo a resolução de duplicatas, foi realizada por meio do software Rayyan, de forma independente por dois pesquisadores. Foram selecionados 16 artigos para leitura em pares e extração dos dados de sensibilidade e especificidade do autoteste de HIV. Os estudos foram descritos no Quadro 2. Excluíram-se artigos de autoteste de outros agravos com finalidade diversa do HIV, como para covid-19, dentre outros.

Identificadas a sensibilidade e especificidade, buscou-se analisar as vantagens e desvantagens relacionadas ao autoteste de HIV no contexto da PrEP, sintetizadas na Nota Técnica nº 26/2024-CGAHV/.Dathi/SVSA/MS.

Quadro 2 – Sintese das evidencias sobre o autoteste de HIV

PUBLICAÇÃO	AUTORIA	TIPO DE ESTUDO	PAÍS	AMOSTRA		TIPO DE TESTE	COMPARADOR	SENSIBILIDADE	IC	ESPECIFICIDADE	IC	ACURÁCIA
				HIV-	HIV+							
01/01/2012	Ng *et al.*	Transversal	Singapura	794	200	Autoteste/FO	TR/FO	97,40%	95%: 95,1% a 99,7%	99,90%	95%: 99,6% a 100%	
01/01/2011	Choko *et al.*.	Transversal	Malaui	283	53	Autoteste/FO	TR/Sangue					99,20%
01/01/2016	Kurth *et al.*	Tranversal	Quênia	203	30	Autoteste/FO	TR/Sangue	89,70%	95%; 73%-98%	98%	95%; 89%-99%	
01/01/2015	Choko *et al.*	Prospectivo	Malaui	14.004	1.257	Autoteste/FO	TR/Sangue	93,60%	95%; 88,2%-97%	99,90%	95%; 99,6%-100%	
01/01/2016	Sarkar *et al.*	Transversal	Índia	200	2	Autoteste/FO	TR/Sangue	100%		100%		
01/01/2015	Wang *et al.*	Intervencional	China	510	NC	Autoteste/FO	ELISA + WB	86%	95%; 81,09%-95,62%	98%	97,88%-98,52%	
01/01/2019	Belete *et al.*	Transversal	Etiópia	200	200	Autoteste/FO	TR/Sangue	99,50%	95%; 97,26%-99,99%	100%	95%; 98,18%-100%	
01/01/2022	Neuman *et al.*	Transversal	Zâmbia	2566		Autoteste/FO	Imunoensaio Ag/Ab	87,50%	95%; 82,7%-91,3%	99,70%	95%; 99,4%-99,7%	
01/01/2014	Jaspard *et al.*	Comparativo	França	60	179	Autoteste/FO – Autoteste/sangue	Imunoensaio laboratorial	87,2%; 88,3%		98,3%; 100%		
01/01/2019	Devillé *et al.*	Observacional	África do Sul	1241	102	Autoteste/FO	TR/FO	99,02%	95%; 93,88%-99,95%	100%	95%; 99,62%-100%	
01/01/2016	Martínez *et al.*	Implementação	África do Sul	2198		Autoteste/FO	TR/FO	98,70%	95%; 96,8%-99,6%	100%	95%; 99,8%-100%	
01/01/2018	Rasmi *et al.*	Transversal	Tailândia	321	208	Autoteste/FO	TR/Sangue	90,14%	95%; 80,74%-95,94%	99%	95%; 97,78%-99,76%	97,92%
01/01/2021	Majam *et al.*	Transversal	África do Sul		507	Autoteste/FO	Imunoensaio laboratorial	98,20%	95%; 96,8%-99,3%	99,80%	95%; 99,4%-100%	
01/01/2012	Pai *et al.*	Revisão sistemática				Autoteste/FO	TR/Sangue	98,03%		100%		
01/01/2016	Martínez *et al.*	Transversal	África do Sul	2198		Autoteste/FO	TR/Sangue	98,70%	95%; 96,8%-99,6%	100%	95%-99,8%-100%	
01/01/2021	Majam *et al.*	Transversal	Senegal e África do Sul	2152		Autoteste/FO	TR/Sangue	99,80%		100%		

Fonte: elaboração própria.
Legenda: IC = intervalo de confiança; FO = fluido oral; TR = teste rápido; NC = não consta; ELISA = *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*; WB = *Western Blot*.; Ag/Ab = antígeno/anticorpo

II. Vacina para HPV

Para a recomendação acerca da ampliação da vacina para HPV, incluindo pessoas em uso de PrEP, após busca estruturada na literatura científica (Nota Técnica Conjunta nº 101/2024-CGICI/DPNI/SVSA/MS), os resultados foram apresentados à 1ª Reunião da Câmara Técnica de Assessoramento em Imunizações (CTAI), do Departamento do Programa Nacional de Imunizações (DPNI), ocorrida em 15 de março de 2024 para definição do número de doses e operacionalização da vacinação. Posteriormente, a recomendação foi pactuada no Grupo de Trabalho de Vigilância em Saúde no dia 13 de junho de 2024.

III. PrEP sob demanda

Em relação à recomendação sobre a oferta da PrEP oral na modalidade "sob demanda", ressalta-se que esta consiste no uso de antirretrovirais (tenofovir/emtricitabina) de maneira planejada, seguindo o esquema "2 + 1 + 1", ou seja, tomam-se 2 (dois) comprimidos entre duas e 24 horas antes da exposição de risco, um comprimido 24 horas após a dose dupla inicial e mais um comprimido 24 horas após a segunda dose. Para tanto, foi elaborada a seguinte pergunta de pesquisa: "A PrEP sob demanda é segura e eficaz/efetiva na prevenção da infecção pelo HIV quando comparada à PrEP de uso diário ou a placebo?"

Quadro 3 – Acronimo PICO para a pergunta de pesquisa

População de Interesse	Pessoas com idade ≥ 15 anos, sem infecção pelo HIV
Intervenção	PrEP sob demanda (antirretroviral de uso oral)
Comparadores	Placebo, nenhum comparador, PrEP diária de uso oral ou qualquer outro esquema posológico alternativo de PrEP
Desfecho	Segurança, eficácia e/ou efetividade na prevenção de infecção pelo HIV; grupos populacionais que usaram essa modalidade
Tipos de estudos	Revisão sistemática, ensaios clínicos e estudos observacionais (coorte)

Fonte: elaboração própria.

Critérios de elegibilidade

Incluíram-se no levantamento revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados ou não randomizados e estudos observacionais (coorte) que avaliassem parâmetros relacionados à segurança, eficácia e/ou efetividade da PrEP sob demanda, na modalidade de uso oral, para prevenção de infecção pelo HIV. Foram considerados estudos publicados em português, inglês e espanhol, sem restrição quanto à data ou ao status da publicação.

Foram excluídos os estudos que:

- Não individualizaram os resultados para pessoas negativas e positivas para o HIV ao final do estudo.
- Avaliaram segurança, eficácia e/ou efetividade apenas da PrEP de uso diário.
- Avaliaram segurança, eficácia e/ou efetividade da PrEP em diferentes modalidades, sem individualizar os resultados para PrEP sob demanda de uso oral.
- Avaliaram apenas PrEP sob demanda injetável ou tópica.
- Foram publicados apenas como resumos de congresso e opinião de especialistas.
- Não relataram informações suficientes.
- Não estavam disponíveis para leitura na íntegra.

Estratégia de busca

A estratégia de busca foi construída no PubMed, utilizando a estrutura do acrônimo PICOS (População, Intervenção, Comparador, Desfecho e Tipo de estudo) e, posteriormente, adaptada para as demais bases.

Utilizaram-se os vocabulários controlados DeCS/MeSH/EMTREE e os sinônimos para os termos "HIV", "Pre-Exposure Prophylaxis" e "on-demand" (Quadro 4). As buscas foram realizadas em 28 de junho de 2024 nas seguintes bases de dados: PubMed, EMBASE e Cochrane Library.

Quadro 4 – Estrategia de busca para PrEP sob demanda em cada base de dados

FONTES	TERMOS	TOTAL
PubMed	("HIV Infections"[MeSH Terms] OR "HIV"[MeSH Terms] OR "HIV Infections"[All Fields] OR "HIV"[All Fields] OR "hiv infect*"[All Fields] OR "human immunodeficiency virus"[All Fields] OR "human immunedeficiency virus"[All Fields] OR "human immuno-deficiency virus"[All Fields] OR "human immune-deficiency virus"[All Fields] OR "human immun* deficiency virus"[All Fields] OR "acquired immunodeficiency syndrome"[All Fields] OR "acquired immunedeficiency syndrome"[All Fields] OR "acquired immuno-deficiency syndrome"[All Fields] OR "acquired immune-deficiency syndrome"[All Fields] OR "acquired immun* deficiency syndrome"[All Fields]) AND ("Pre-Exposure Prophylaxis"[MeSH Terms] OR "Pre-Exposure Prophylaxis"[All Fields] OR "prophylaxis pre exposure"[All Fields] OR "PrEP"[All Fields] OR "Tenofovir"[MeSH Terms] OR "Tenofovir"[All Fields] OR "tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine"[All Fields] OR "tenofovir/emtricitabine"[All Fields] OR "TDF/FTC"[All Fields] OR "antiretroviral chemoprophylaxis"[All Fields] OR "chemoprevention"[All Fields]) AND ("on-demand"[All Fields] OR "event driven"[All Fields] OR "Non-daily"[All Fields] OR "event-based"[All Fields] OR "intermittent"[All Fields] OR "2-1-1"[All Fields] OR "sex driven"[All Fields] OR "time driven"[All Fields] OR "pericoital"[All Fields])	413

continua

conclusão

FONTES	TERMOS	TOTAL
Embase	('hiv' OR 'hiv infections' OR 'hiv infect*' OR 'human immunodeficiency virus' OR 'human immunedeficiency virus' OR 'human immuno-deficiency virus' OR 'human immune-deficiency virus' OR 'human immun* deficiency virus' OR 'acquired immunodeficiency syndrome' OR 'acquired immunedeficiency syndrome' OR 'acquired immuno-deficiency syndrome' OR 'acquired immune-deficiency syndrome' OR 'acquired immun* deficiency syndrome') AND ('pre-exposure prophylaxis' OR 'prophylaxis pre exposure' OR 'PrEP' OR 'tenofovir' OR 'tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine' OR 'tenofovir/emtricitabine' OR 'tdf/ftc' OR 'antiretroviral chemoprophylaxis' OR 'chemoprevention') AND ('on-demand' OR 'event driven' OR 'non-daily' OR 'event-based' OR 'intermittent' OR '2-1-1' OR 'sex driven' OR 'time driven' OR 'pericoital') AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)	382
Cochrane Library	(''HIV Infections'' OR ''HIV'' OR ''HIV Infections'' OR ''HIV'' OR ''hiv infect*'' OR ''human immunodeficiency virus'' OR ''human immunedeficiency virus'' OR ''human immuno-deficiency virus'' OR ''human immune-deficiency virus'' OR ''human immun* deficiency virus'' OR ''acquired immunodeficiency syndrome'' OR ''acquired immunedeficiency syndrome'' OR ''acquired immuno-deficiency syndrome'' OR ''acquired immune-deficiency syndrome'' OR ''acquired immun* deficiency syndrome'') AND (''Pre-Exposure Prophylaxis'' OR ''Tenovofir'' OR ''Pre-Exposure Prophylaxis'' OR ''prophylaxis pre exposure'' OR ''PrEP'' OR ''tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine'' OR ''tenofovir/emtricitabine'' OR ''TDF/FTC'' OR ''antiretroviral chemoprophylaxis'' OR ''chemoprevention'') AND (''on-demand'' OR ''event driven'' OR ''Non-daily'' OR ''event-based'' OR ''intermittent'' OR ''2-1-1'' OR ''sex driven'' OR ''time driven'' OR ''pericoital'')	177
TOTAL: 972		

Fonte: elaboração própria.

Triagem e seleção dos artigos

Para o gerenciamento de referências, a triagem e a seleção dos estudos obtidos a partir das bases de dados, foi utilizada a plataforma Rayyan. Após a remoção dos registros duplicados, dois pesquisadores executaram a triagem de títulos e resumos, conforme os critérios de elegibilidade previamente definidos. Em seguida, os pesquisadores realizaram a leitura de texto completo, registrando os motivos de exclusão dos estudos que não atenderam aos critérios de elegibilidade. No caso de conflitos, esses foram resolvidos por consenso entre os pesquisadores.

Após a etapa de triagem, três estudos e uma revisão sistemática descritos foram selecionados:

1) Estudo clínico IPERGAY (*Intervention Préventive de l'Exposition aux Risques avec et pour les Gays*)[1]

Em 2015, Molina *et al.* publicaram os resultados iniciais do ensaio clínico randomizado conhecido como IPERGAY, realizado na França e no Canadá. Quatrocentos

homens cis que fazem sexo com outros homens foram randomizados para um esquema posológico sob demanda que envolvia: 1) dois comprimidos (TDF/FTC ou placebo) entre duas e 24 horas antes do sexo, 2) um comprimido 24 horas após a primeira dose, 3) um comprimido 48 horas após a primeira dose, 4) comprimidos diários contínuos se a atividade sexual continuasse até 48 horas após a última relação sexual. As visitas do estudo foram programadas para quatro e oito semanas após a inclusão, e depois a cada oito semanas.

Nessas visitas, os participantes completaram uma entrevista assistida por computador, fizeram uma coleta de sangue, foram aconselhados sobre adesão e redução de risco, receberam diagnóstico e tratamento de ISTs como indicado e tiveram uma contagem de comprimidos e um novo fornecimento do medicamento. Após uma análise interina pelo conselho de monitoramento de dados e segurança, na qual a eficácia foi determinada, o braço placebo foi interrompido e a todos os participantes do estudo foram oferecidos TDF/FTC. Na fase cega do ensaio, os resultados demonstraram uma redução relativa de 86% no risco de infecção pelo HIV em comparação com o grupo recebendo placebo, cuja eficácia foi de 86% (intenção de tratar; intervalo de confiança – IC 95%: 40–98%, P=0,002).

A população estudada pelo IPERGAY apresentava um risco particularmente alto para a infecção pelo HIV, tendo frequentes atos sexuais desprotegidos. Os participantes relataram ter utilizado uma média de 15 comprimidos de TDF/FTC ou placebo por mês, e a análise das concentrações plasmáticas dos medicamentos, em um subconjunto daqueles randomizados para TDF/FTC, indicou que 86% apresentavam concentrações de tenofovir consistentes em comparação com a tomada do medicamento durante a semana anterior. Em contraste, no estudo iPrEx (estudo pivotal referente a dose diária), apenas 50% dos participantes do braço intervenção apresentaram níveis detectáveis dos fármacos após a randomização para o uso diário[2].

Duas infecções pelo HIV ocorreram no braço TDF/FTC, ambas após a PrEP ter sido interrompida por um a três meses. Com base no protocolo do estudo, se ocorresse uma pausa de mais de uma semana desde a última dose, a reiniciação deveria ocorrer com uma dose de dois comprimidos antes da relação sexual; se ocorresse um intervalo de menos de uma semana, o reinício previa um comprimido antes da relação sexual. Entretanto, para simplificar as recomendações de dose entre as pessoas que param e reiniciam a PrEP, e primando pela cautela, o programa da PrEP sob demanda na França e a Organização Mundial da Saúde (OMS) sugerem, atualmente, que todos os reinícios aconteçam com uma dose dupla (2 comprimidos)[3].

À época dos primeiros resultados do IPERGAY, em 2015, era incerto se a estratégia de dose da PrEP sob demanda também funcionaria para homens que fazem sexo com homens que tivessem relações sexuais pouco frequentes. Em 2017, uma análise de subgrupo do estudo IPERGAY, representando 134 pessoas/ano de acompanhamento, mostrou que 269 indivíduos relataram sexo menos frequente e uso de PrEP sob demanda. Nessa análise, os participantes relataram ter uma mediana de cinco (intervalo entre quartis – IQR: 2 a 10) relações sexuais por mês, o que se traduziu em uma mediana de 9,5 (IQR: 6 a 13) comprimidos por mês. Todas as seis infecções relatadas ocorreram no braço placebo do estudo, com uma redução relativa

da incidência de infecção pelo HIV de 100% no braço da intervenção (IC 95%: 20–100). Isso demostrou que a PrEP sob demanda é eficaz entre homens que fazem sexo com homens, mesmo quando o sexo é pouco frequente[4].

2) Estudo Aberto de Extensão – IPERGAY[5]

Foram relatados resultados de um estudo aberto de extensão do IPERGAY que recrutou 361 participantes do estudo original. A todos os participantes do estudo aberto foi fornecida a PrEP sob demanda como no estudo original. Após um tempo médio de acompanhamento de 18,4 meses (IQR: 17,7–19,1), a incidência da infecção pelo HIV observada foi de 0,19 por 100 pessoas/ano, a qual, comparada à incidência no grupo placebo do ensaio original (6,60 por 100 pessoas/ano), representou uma redução relativa de 97% (IC 95%: 81–100) na infecção pelo HIV. O único participante que foi infectado pelo HIV não havia tomado a PrEP nos 30 dias anteriores ao teste de HIV e estava em um relacionamento contínuo com um parceiro HIV positivo.

Dos 336 participantes com níveis plasmáticos do fármaco avaliados na visita de acompanhamento de seis meses, 71% tiveram detectada a presença de tenofovir. Por autorrelato, a PrEP foi utilizada na posologia prescrita para as relações sexuais mais recentes por 50% dos participantes, com dosagem subótima por 24%, e não foi usado por 26%. O sexo anal sem preservativo relatado na relação sexual mais recente aumentou de 77% no início do estudo para 86% na visita de acompanhamento de 18 meses (p=0,0004). A incidência de uma primeira infecção sexualmente transmissível (IST) bacteriana no estudo observacional (59,0 por 100 pessoas/ano) não foi maior que a observada no ensaio clínico randomizado (49,1 por 100 pessoas/ano) (p=0,11).

3) Estudo de implementação: Prevenir[6]

A França, uma das primeiras a adotar a PrEP globalmente, tem atualmente cerca de 10.400 pessoas em PrEP, e suas diretrizes para a profilaxia recomendam tanto a dose diária quanto a PrEP sob demanda para homens cis que fazem sexo com homens. O estudo Prevenir é um estudo observacional em andamento, patrocinado pela agência de pesquisa francesa ANRS (*Agence Nationale de Récherche sur le Sida*), e lançado em maio de 2017. Foi planejado para demonstrar uma redução de 15% em novas infecções pelo HIV entre os participantes, utilizando a dose diária ou PrEP sob demanda. O Previnir teve como objetivo recrutar 3.000 indivíduos negativos para o HIV, principalmente homens cis que fazem sexo com homens, mas incluindo homens e mulheres trans, homens e mulheres heterossexuais, profissionais do sexo e migrantes, na região de Paris. Juntamente com o estudo Impact no Reino Unido e o estudo EPIC–New South Wales na Austrália, o Previnir é um dos maiores projetos de demonstração/implementação de PrEP oral desde que a OMS recomendou a dose diária de PrEP para qualquer pessoa com alto risco de infecção pelo HIV[7,8].

Uma análise interina apresentada em julho de 2019 na Conferência Internacional de Aids relatou apenas duas infecções pelo HIV entre 3.057 participantes do estudo Prevenir utilizando a PrEP sob demanda ou dose diária. Entre os participantes, 51% receberam PrEP em dose diária e 49% escolheram PrEP sob demanda. Houve duas infecções pelo HIV no grupo PrEP sob demanda nos participantes que haviam

interrompido a PrEP, e nenhuma infecção pelo HIV no grupo de uso diário. Apenas três participantes interromperam a PrEP devido aos efeitos adversos relacionados ao medicamento, apoiando assim a segurança desse esquema posológico. Entre os participantes da PrEP sob demanda, 18% não usaram o medicamento em suas últimas relações sexuais, mas, quando a PrEP foi usada, a adesão foi alta (79%), refletindo a capacidade dos participantes de prever quando fariam sexo e usariam esse esquema posológico. Uma observação importante na análise interina do estudo Prevenir foi que 20% dos participantes, em geral, também utilizavam preservativos, independentemente da estratégia de dose[9].

4) Revisão sistemática com meta-análise de Eamon O'Murchu *et al.*[10]

De forma complementar, uma revisão sistemática com metanálise publicada em 2022 avaliou 73 ensaios clínicos randomizados sobre a eficácia e a segurança da PrEP em prevenir infecções pelo HIV, sendo que 15 cumpriram os critérios de inclusão e foram incluídos na meta-análise. Desses 15 estudos, três ensaios controlados por placebo investigaram a PrEP não diária, incluindo a PrEP sob demanda, e outros três estudos a PrEP de uso diário. Segundo a revisão, de um modo geral, a PrEP é particularmente eficaz em homens que fazem sexo com homens, com uma redução da taxa de infecção pelo HIV em 75% considerando todos os estudos clínicos analisados (total de seis), subindo para 86% em estudos com alta adesão. Apenas um ensaio clínico randomizado investigou a eficácia da PrEP sob demanda. Esse estudo relatou uma redução de 86% na taxa de infecção pelo HIV, idêntica ao único estudo comparável entre indivíduos em uso de PrEP diária (ambos os ensaios recrutaram uma grande amostra de homens que fazem sexo com homens e atingiram altos níveis de adesão). Seis estudos foram realizados com homens que fazem sexo com homens, sendo que três estudos foram classificados como tendo participantes com alta adesão (≥ 80%) e três deles de baixa adesão (< 80%). Uma meta-análise de todos os estudos resultou em um RR (risco relativo) de 0,25 (IC 95%: 0,1 a 0,61), indicando uma redução de 75% na taxa de infecção pelo HIV. A diferença absoluta de taxa (RD) estimada foi de -0,03 (IC 95%: -0,01 a -0,05), indicando que os usuários de PrEP tiveram uma diferença absoluta de taxa 3% menor de infecção pelo HIV por pessoa/ano de seguimento. Quando estratificada pela adesão (≥ 80% vs < 80%), a heterogeneidade estatística (I^2) foi eliminada (I^2 reduzido de 52% para 0%). Segundo o Cochrane Handbook, taxas de I^2 acima de 75% representam uma elevada heterogeneidade estatística entre os estudos analisados na metanálise.

A PrEP foi mais eficaz em estudos com alta adesão ao medicamento (≥ 80%), como esperado, em que a taxa de infecção pelo HIV foi reduzida em 86% (RR 0,14, IC 95%: 0,06 a 0,35; RD -0,06, IC 95% -0,04 a -0,09; I^2 =0%; n=3 estudos).

Um dos três estudos com alta adesão foi pequeno e relatou descobertas não significativas, devido ao reduzido tamanho da amostra e aos poucos eventos observados. Dos dois estudos restantes, um investigou o uso diário da PrEP e outro investigou a PrEP sob demanda. Ambos os estudos demonstraram eficácia idêntica (PROUD: RR: 0,14, IC 95%: 0,04 a 0,47; IPERGAY: RR: 0,14, IC 95%: 0,03 a 0,6). Quando a adesão era inferior a 80%, a taxa de infecção pelo HIV foi reduzida em 45% (RR: 0,55, IC 95%: 0,37 a 0,81; RD: -0,01, IC 95%: -0,00 a -0,02; I^2 =0%; n=3 estudos).

Segundo a revisão sistemática, a graduação da certeza no conjunto final da evidência foi avaliada utilizando a abordagem *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE), que incluiu uma avaliação de outros vieses, tais como o de publicação. A avaliação indicou que a qualidade no conjunto final da evidência foi considerada alta tanto nos estudos clínicos de homens que fazem sexo com homens com alta adesão (> 80%, n=3) como nos de baixa adesão (< 80%, n=3).

Recomendação de guias internacionais

Segundo o guia estadunidense sobre PrEP dos Centers of Disease Control and Prevention (CDC), o esquema posológico "2 + 1 + 1" (também chamado de orientado a eventos, intermitente ou "sob demanda") é uma modalidade de PrEP de uso não diário que considera as doses orais de TDF/FTC antes e depois das relações sexuais. Embora esse esquema posológico ainda não tenha sido aprovado em bula pelas principais agências regulatórias, dois ensaios clínicos – o IPERGAY e o subsequente estudo aberto Prevenir conduzido em Paris – demonstraram a eficácia na prevenção contra a infecção pelo HIV no esquema 2 + 1 + 1 apenas com TDF/FTC (exceto associação com tenofovir alafenamida – TAF) e apenas para a população de homens que fazem sexo com homens.

A posologia foi planejada e testada principalmente para atender às necessidades de homens que tiveram sexo anal pouco frequente e, portanto, para quem a dose diária poderia não ser necessária. No entanto, nesses estudos, os homens tomaram em média três a quatro doses por semana, o que tem sido associado a altos níveis de proteção em homens com prescrição diária de TDF/FTC.

Atualmente, dada a eficácia demonstrada nos ensaios clínicos IPERGAY e Prevenir, a *International Antiviral Society* – USA Panel[11,12] recomenda o esquema posológico "2 + 1 + 1" como opcional, embora não aprovado em bula, alternativo à dosagem diária para homens que fazem sexo com homens, assim como as diretrizes de outros países que também a recomendaram para esse grupo populacional[13].

Desde 2019, a OMS recomenda o uso da PrEP sob demanda como um esquema posológico alternativo para homens que fazem sexo com homens por meio do documento técnico que atualiza as recomendações da OMS para a PrEP oral.

Segundo a atualização do guia de PrEP da OMS publicada em julho de 2022, embora as evidências atualmente disponíveis da PrEP sob demanda sejam para homens que fazem sexo com homens, é razoável extrapolar que o risco de HIV associado a homens cis que fazem sexo com homens cis não deve ser inferior ao de homens cis que fazem sexo com indivíduos de outras populações. De forma similar, em pessoas não binárias designadas como do sexo masculino ao nascer e travestis e mulheres transexuais que não façam uso de hormônios à base de estradiol, o risco de infecção pelo HIV pelo sexo anal deve ser semelhante ao de homens cis que fazem sexo com homenss[14]. Da mesma forma, o guia europeu da *European AIDS Clinical Society* (EACS) e o guia de PrEP da Associação Britânica de HIV (BHIVA)[15] recomendam as duas modalidades de PrEP oral.

Por fim, outros países, como Austrália[16], Canadá[17] e França[18], também recomendam o uso da PrEP sob demanda para homens cis e para pessoas não binárias designadas como do sexo masculino ao nascer e para travestis e mulheres transexuais que não estejam em uso de hormônios à base de estradiol como opção alternativa ao esquema posológico de uso diário, com base nas mesmas evidências científicas já apresentadas.

Referências

1 MOLINA, J. M. *et al.* On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. **New England Journal of Medicine**, v. 373, n. 23, 2015.

2 GRANT, R. M. *et al.* Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men. **New England Journal of Medicine**, v. 363, n. 27, 2010.

3 WORLD HEALTH ORGANIZATION. What's the 2+1+1? Event-driven oral pre-exposure prophylaxis to prevent HIV for men who have sex with men: update to WHO's recommendation on oral Prep. Geneva: WHO, 2019. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/what-s-the-2-1-1-event-driven-oral-pre-exposure-prophylaxis-to-prevent-hiv-for-men-who-have-sex-with-men. Acesso em: 3 dez. 2024.

4 ANTONI, G. *et al.* On-demand pre-exposure prophylaxis with tenofovir disoproxil fumarate plus emtricitabine among men who have sex with men with less frequent sexual intercourse: a post-hoc analysis of the ANRS IPERGAY trial. **Lancet HIV**, v. 7, n. 2, p. e113-e120, fev. 2020 DOI: https://doi.org/10.1016/S2352-3018(19)30341-8.

5 MOLINA, J. M. *et al.* Efficacy, safety, and effect on sexual behaviour of on-demand pre-exposure prophylaxis for HIV in men who have sex with men: an observational cohort study. **Lancet HIV**, v. 4, n. 9, 2017.

6 CONSEIL NATIONAL DU SIDA ET DES HÉPATITES VIRALES (França). **Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH:** Prévention et dépistage. [S. l.]: CNS, 2018. Disponível em: https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2018/04/experts-vih_prevention-depistage.pdf. Acesso em: 3 dez. 2024.

7 GRULICH, A. E. *et al.* Population-level effectiveness of rapid, targeted, high-coverage roll-out of HIV pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men: the EPIC-NSW prospective cohort study. **Lancet HIV**, v. 5, n. 11, 2018.

8 UNITY SEXUAL HEALTH. **Participant information sheet and consent form. PrEP Impact Trial:** A Pragmatic Health Technology Assessment of PrEP and Implementation. [*S. l.*]: Unity Sexual Health, [2020]. Disponível em: https://www.unitysexualhealth.co.uk/wp-content/uploads/2020/06/PrEP_Impact_trial_PISv3-Unity.pdf. Acesso em: 3 dez. 2024.

9 MOLINA, J. *et al.* Incidence of HIV infection with daily or on-demand oral PrEP with TDF/FTC in France. In: CONFERENCE ON RETROVIRUSES AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS, mar. 2021. **Virtual CROI 2021:** Abstract eBook. [*S. l.*]: IAS-USA, 2021. Disponível em: https://www.croiconference.org/abstract/incidence-of-hiv-infectionwith-daily-or-on-demand-oral-prep-with-tdf-ftc-in-france/. Acesso em: 3 dez. 2024.

10 MURCHU, E. O. *et al.* Oral preexposure prophylaxis (PrEP) to prevent HIV: a systematic review and metaanalysis of clinical effectiveness, safety, adherence and risk compensation in all populations. **BMJ Open**, v. 12, n. 5, 2022.

11 SAAG, M. S. *et al.* Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2020 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. **JAMA**, v. 324, n. 16, p. 1651-1669, out. 2020.

12 GANDHI, R. T. *et al.* Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2022 Recommendations of the International Antiviral Society—USA Panel. **JAMA**, v. 329, n. 1, p. 63-84, jan. 2023. DOI: https://doi.org/10.1001/jama.2022.22246.

13 CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in the United States: 2021 Update:** Clinical Practice Guideline. Atlanta: CDC, 2021. Disponível em: https://www.cdc.gov/hiv/pdf/risk/prep/cdc-hiv-prep-guidelines-2021.pdf. Acesso em: 3 dez. 2024.

14 WORLD WEALTH ORGANIZATION. **Differentiated and Simplified Pre-Exposure Prophylaxis for HIV Prevention:** Update to WHO Implementation Guidance. Geneva: Who, 2022.

15 BRADY, M. *et al.* BHIVA/BASHH guidelines on the use of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) 2018. **HIV Med.**, p. s2-s80, mar. 2019. Suppl. 2. DOI: https://doi.org/10.1111/hiv.12718.

16 THE AUSTRALASIAN SOCIETY FOR HIV, VIRAL HEPATITIS AND SEXUAL HEALTH MEDICINE. **Prevent HIV by Prescribing PrEP**. Auckland: ASHM, 2021. Disponível em: https://www.prepwatch.org/wp-content/uploads/2022/10/Nea-Zealand-Clinical-PrEP-Guidelines-2021.pdf. Acesso em:

17 T AN, D. H. S. *et al.* Canadian guideline on HIV preexposure prophylaxis and nonoccupational postexposure prophylaxis. **CMAJ**, v. 189, p. e1448-1458, nov. 2017. DOI: https://doi.org/ 10.1503/cmaj.170494.

18 HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. **Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19:** Prophylaxie (PrEP) du VIH par ténofovir disoproxil / emtricitabine dans le cadre de l'urgence sanitaire. [*S. l.*]: HAS, 2021. Disponível em: https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-04/reco_435__reponse_rapide_prep_au_vih_150421_cd_vudoc_am_pg_vd_mel_v0.pdf

Conte-nos o que pensa sobre esta publicação.

Clique aqui e responda à pesquisa.

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
bvsms.saude.gov.br