

Protocolo Clínico e
Diretrizes Terapêuticas para
Profilaxia Pré-Exposição
ao HIV (PrEP)

Nº 274

Maio/2017 (atualizado em Dezembro/2017)



protocolo

RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO





2017 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da CONITEC.

Informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: conitec@saude.gov.br

<http://conitec.gov.br>



CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401, que altera diretamente a Lei nº 8.080 de 1990 dispendo sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Essa lei define que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas.

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) são documentos que visam a garantir o melhor cuidado de saúde possível diante do contexto brasileiro e dos recursos disponíveis no Sistema Único de Saúde. Podem ser utilizados como material educativo dirigido a profissionais de saúde, como auxílio administrativo aos gestores, como parâmetro de boas práticas assistenciais e como documento de garantia de direitos aos usuários do SUS.

Os PCDT são os documentos oficiais do SUS para estabelecer os critérios para o diagnóstico de uma doença ou agravo à saúde; o tratamento preconizado incluindo medicamentos e demais tecnologias apropriadas; as posologias recomendadas; os cuidados com a segurança dos doentes; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos a serem buscados pelos profissionais de saúde e gestores do SUS.

Os medicamentos e demais tecnologias recomendadas no PCDT se relacionam às diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde a que se aplicam, bem como incluem as tecnologias indicadas quando houver perda de eficácia, contra-indicação, surgimento de intolerância ou reação adversa relevante, provocadas pelo medicamento, produto ou procedimento de primeira escolha. A nova legislação estabeleceu que a elaboração e atualização dos PCDT será baseada em evidências científicas, o que quer dizer que levará em consideração os critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das intervenções em saúde recomendadas.

Para a constituição ou alteração dos PCDT, a Portaria GM nº 2.009 de 2012 instituiu na CONITEC uma Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, com as seguintes competências: definir os temas para novos PCDT, acompanhar sua elaboração, avaliar as recomendações propostas e as evidências científicas apresentadas, além de revisar periodicamente, a cada dois anos, os PCDT vigentes.



Após concluídas todas as etapas de elaboração de um PCDT, a aprovação do texto é submetida à apreciação do Plenário da CONITEC, com posterior disponibilização do documento em consulta pública para contribuição de toda sociedade, antes de sua deliberação final e publicação.

O Plenário da CONITEC é o fórum responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, além dos assuntos relativos à incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias no âmbito do SUS, bem como sobre a atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS e Conselho Federal de Medicina - CFM. Cabe à Secretaria-Executiva da CONITEC – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE) – a gestão e a coordenação das atividades da Comissão.

Conforme o Decreto nº 7.646 de 2011, a publicação do PCDT é de responsabilidade do Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos após manifestação de anuência do titular da Secretaria responsável pelo programa ou ação, conforme a matéria.

Para a garantia da disponibilização das tecnologias previstas no PCDT e incorporadas ao SUS, a lei estipula um prazo de 180 dias para a efetivação de sua oferta à população brasileira.



APRESENTAÇÃO

A presente proposta de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição ao HIV (PrEP) foi avaliada pela Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT da CONITEC e apresentada aos membros do Plenário da CONITEC, em sua 52ª Reunião Ordinária, que recomendaram favoravelmente ao texto.

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição ao HIV (PrEP) segue agora para consulta pública a fim de que se considere a visão da sociedade e se possa receber as suas valiosas contribuições, que poderão ser tanto de conteúdo científico quanto um relato de experiência. Gostaríamos de saber a sua opinião sobre a proposta como um todo, assim como se há recomendações que poderiam ser diferentes ou mesmo se algum aspecto importante deixou de ser considerado.

DELIBERAÇÃO INICIAL

Os membros da CONITEC presentes na reunião do plenário, realizada nos dias 01 e 02 de fevereiro de 2017, deliberaram para que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à atualização do PCDT.

CONSULTA PÚBLICA

Relatório das Contribuições da Consulta Pública - PCDT - Profilaxia pré-exposição ao HIV (PrEP)

**Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, aids e Hepatites Virais-
Ministério da Saúde**

Consulta pública nº 4 publicado no DOU em 22/02/2017

A consulta pública do PCDT de Profilaxia pré-exposição ao HIV (PrEP) teve 3.543 contribuições entre 23/02 e 14/03/2017.

Foram 23 contribuições com parecer técnico científico (PTC) e 124 de opinião e experiência. Entre os PTC foram 4 contribuições de pessoas jurídicas: Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI),



Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV (UNAIDS), Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids (ABIA) e Defensoria Pública do Estado de São Paulo.

Os participantes da consulta pública foram predominantemente do sexo masculino totalizando 92% (n: 3265); 66% eram brancos, 25% pardos e 8% pretos. Quando separado por faixa etária 91% tinham entre 18 a 39 anos. A maioria contribuiu como interessado no tema (53%), 30% como paciente, 10% profissionais de saúde e 7% eram familiares, amigos ou cuidadores de paciente. A região brasileira que mais participou foi a Sudeste com 64% seguido pela região Sul 13%. Quando se avalia como a pessoa ficou sabendo da consulta pública nota-se predominância as redes sociais com 80%, seguido por informações de amigos, colegas ou profissionais de saúde com 15%.

Pessoas que concordaram com o PCDT de PrEP foram a imensa maioria totalizando 3.543 contribuições, com apenas 7 pessoas discordando da recomendação.

Foram analisadas 433 respostas em campos abertos e classificadas em 7 categorias de análise:

Comentários a favor (parabenizando, incentivando, reiterando a importância, etc)

Comentários contra (rechaçando, criticando a incorporação)

Comentários sobre interesse/benefícios do uso da PrEP (próprio ou da parceria)

Comentários sobre classificação dos grupos elegíveis (incluindo ou excluindo grupos, citando novas populações)

Comentários acerca de aspectos Clínicos ou Organização dos Serviços

Comentários sobre a necessidade de Divulgação, Campanhas e esclarecimentos sobre PrEP

Comentários sobre PrEP ser mais uma estratégia de Prevenção Combinada

Outras Sugestões

Para tanto foi optado pela dupla análise, sendo revisado por uma terceira pessoa em caso de discordância entre os dois primeiros avaliadores. Análise quantitativa resultou em 45% dos comentários parabenizando e reiterando a importância de PrEP, 18% foram comentários sobre interesse ou parceria interessada em usar PrEP, 13% que sugeriam inclusão de outros grupos elegíveis, 10% gostariam de maior divulgação e campanhas sobre PrEP, 4% reforçaram a importância da PrEP como mais uma estratégia da prevenção combinada, 2% comentários sobre aspectos clínicos e de organização do serviço e 7% aglutinados em outras sugestões.

Os principais pontos qualitativos da consulta pública foram em relação as populações elegíveis e exames com orientações clínicas.



Houve solicitação pela ampliação do uso de PrEP em casais sorodiscordantes com carga viral indetectável. A recomendação anterior era para uso de PrEP para parcerias sexuais com uma pessoa pelo HIV com carga viral detectável ou desconhecida. A justificativa para mudança baseia-se na inclusão de casais não monogâmicos, autonomia para o autocuidado do parceiro HIV negativo, paralelismo a não recomendação para amamentação – conforme o “Gap” de 6 meses para garantir que a carga viral continue indetectável. Ressaltou-se que a recomendação de PrEP para casais sorodiscordantes deve vir junto com a recomendação de tratamento para todos (TasP), sem contradizê-la e o reforço da prevenção combinada que deve “combinar” métodos e não sobrepor um ao outro, fomentando a redução do medo e ansiedade nas relações afetivas. Proposta foi incorporada ao PCDT de PrEP.

Houve sugestão pela ampliação do uso durante concepção, gestação e aleitamento materno (inclusive pela Defensoria Pública do Estado de São Paulo). Estudos demonstram que mulheres HIV negativa com frequentes situações de potencial exposição ao HIV podem se beneficiar do uso de PrEP ao longo da gravidez e amamentação para se proteger e proteger o bebê. Novas evidências sobre a segurança de PrEP durante a gravidez e aleitamento, incluindo metanálise com 26 artigos e demonstração de segurança com a utilização durante a gravidez e aleitamento em mulheres HIV + ou expostas ao vírus utilizando PEP. Recomendação que vai ao encontro da recomendação da OMS de 2015. Proposta foi incorporada ao PCDT de PrEP.

Houve sugestão de ampliação do uso de PrEP para adolescentes e dos usuários de drogas injetáveis. Não incorporado, o simples pertencimento a um grupo não é suficiente para caracterizar indivíduos com exposição frequente ao HIV. Para essa caracterização é necessário observar as práticas sexuais, as parcerias sexuais e os contextos específicos associados a um maior risco de infecção. Foi considerado também a necessidade de maiores evidências científicas para essas populações. Os usuários de drogas poderão acessar a PrEP de acordo com outros comportamentos de risco.

Foi também sugerido a testagem mais frequente para sífilis e hepatite B passando de semestral para trimestral, além da inclusão do anti-HCV. Inclusão e maior detalhamento nos exames de triagem: HBsAG, anti-HBs e anti-HCV. Proposta incorporada no PCDT de PrEP.

Houve sugestão de alteração na orientação de interrupção de PrEP com inserção do período após a última exposição que seriam de 30 dias, por extrapolação das indicações da profilaxia pós exposição (PEP). Proposta foi incorporada no PCDT de PrEP.



O extenso número de contribuições relacionadas a consulta pública serviu tanto para ratificar a importância da nova tecnologia como política pública de saúde quanto para colaborar com seu aperfeiçoamento com destaque a qualidade e embasamento das sugestões.

DELIBERAÇÃO FINAL

Os membros da CONITEC presentes na 49ª reunião do plenário realizada nos dias 03/05/2017 e 04/05/2017 deliberaram por unanimidade recomendar a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição ao HIV, foi assinado o Registro de Deliberação nº 256/2017.

DECISÃO

PORTARIA Nº 22, DE 25 DE MAIO DE 2017

Torna pública a decisão de aprovar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da profilaxia pré-exposição de risco à infecção pelo HIV (PrEP), no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e com base nos termos dos art. 20 e art. 23 do Decreto 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Fica aprovado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da profilaxia pré-exposição de risco à infecção pelo HIV (PrEP), no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Art. 2º Conforme determina o art. 25 do Decreto 7.646/2011, o prazo máximo para efetivar a oferta ao SUS é de cento e oitenta dias.

Art. 3º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) sobre essa tecnologia estará disponível no endereço eletrônico: <http://conitec.gov.br>.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

MARCO ANTONIO DE ARAUJO FIREMAN



Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré - Exposição ao HIV (PrEP)

ABREVIATURAS

3TC	Lamivudina
95%IC	Intervalo de confiança, 95%
AINH	Antiinflamatórios não hormonais
ARV	Antirretroviral
CICr	<i>Clearance</i> de creatinina
CVHIV	Carga viral de HIV-1
DEXA	<i>Dual Energy X-ray Absorptiometry test</i>
DFC	Dose fixa combinada
DO	Densitometria óssea
FTC	Emtricitabina
HBV	Hepatite pelo vírus B
HCV	Hepatite pelo vírus C
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HSH	Homens que fazem sexo com outros homens
IST	Infecções Sexualmente Transmissíveis
MS	Ministério da Saúde do Brasil
MSM	Mulheres que fazem sexo com outras mulheres
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PEP	Profilaxia Pós-Exposição
PrEP	Profilaxia Pré-Exposição
SICLOM	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SUS	Sistema Único de Saúde
TARV	Terapia antirretroviral
TDF	Tenofovir
TGO	Transaminase glutâmico-oxalacética
TGP	Transaminase glutâmico-pirúvica
TR	Teste Rápido
UDI	Usuários de drogas injetáveis



SUMÁRIO

Abreviaturas	7
1 Introdução	12
2 Conceitos Importantes.....	13
2.1 Prevenção Combinada	13
2.2 Profilaxia Pré-Exposição ao HIV (PrEP).....	14
2.3 Populações e contextos sob risco aumentado para aquisição do HIV	15
3 Populações e critérios para indicação de PrEP	16
4 Avaliação clínica e laboratorial inicial	17
4.1 Consulta inicial de triagem.....	17
4.1.1 Abordagem sobre gerenciamento de risco.....	18
4.1.2 Avaliação do entendimento e motivação para início da PrEP	18
4.1.3 Avaliação da Indicação de Profilaxia Pós Exposição ao HIV (PEP)	16
4.1.4 Testagem para HIV (excluir a infecção pelo HIV).....	17
4.1.5 Testagem e tratamento das IST	17
4.1.6 Testagem das Hepatites Virais e Vacinação para Hepatite B	17
4.1.7 Avaliação da função renal e hepática	18
4.1.8 Avaliação do histórico de fraturas patológicas	18
4.2 Consulta de avaliação dos exames e prescrição de PrEP.....	18
5 Esquema antirretroviral para PrEP	20
6 Seguimento da pessoa em uso de PrEP	21
6.1 Acompanhamento clínico e laboratorial.....	21
6.2 Avaliação de eventos adversos	22
6.3 Avaliação de Interações medicamentosas.....	22
6.4 Estratégias de adesão à PrEP	24
6.5 Quando interromper a PrEP.....	24
6.6 PrEP durante a concepção, gestação e aleitamento.	25
7 ANEXO - Nomogramas para a estimulação de <i>clearance</i> de creatinina	26
8 Referências Bibliográficas	28



ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 1 – Definições de segmentos populacionais e critérios de indicação de PrEP .	14
Quadro 2 – Componentes da consulta inicial de PrEP.....	17
Quadro 3 – Seguimento clínico e laboratorial de pessoas em uso de PrEP.....	21
Quadro 4 – Medicamentos para PrEP e interações de drogas.....	22



1. INTRODUÇÃO

A profilaxia pré-exposição ao HIV (PrEP) consiste no uso de antirretrovirais (ARV) orais para reduzir o risco de adquirir a infecção pelo HIV. Essa estratégia se mostrou eficaz e segura em pessoas com risco aumentado de adquirir a infecção.

No Brasil a epidemia de HIV/Aids é concentrada em alguns segmentos populacionais que respondem pela maioria de casos novos da infecção, como gays e outros homens que fazem sexo com homens, pessoas trans e profissionais do sexo. Além disso, destaca-se o crescimento da aids em adolescentes e jovens (Brasil 2015).

Porém, o pertencimento a um desses grupos não é suficiente para caracterizar indivíduos com frequentes situações de exposição ao HIV, o que é definido por práticas sexuais, parcerias ou contextos específicos que determinam a uma maior chance de exposição ao vírus.

Além de apresentarem maior risco de adquirir o HIV, essas pessoas frequentemente estão sujeitas a situações de práticas de discriminação, sendo alvo de estigma e preconceito e, aumentando, assim, sua vulnerabilidade ao HIV/aids.

Para esses casos, a PrEP se insere como uma nova estratégia de prevenção disponível no Sistema Único de Saúde (SUS), direcionada a esses segmentos populacionais, com o objetivo de reduzir a transmissão do HIV e contribuir para o alcance das metas relacionadas ao fim da epidemia.

Contudo, para que essa estratégia seja eficaz é necessário que a rede de saúde remova as barreiras de acesso a essas populações, acolhendo-as na sua integralidade e garantindo seus direitos à saúde de qualidade.



2. CONCEITOS IMPORTANTES

2.1. Prevenção Combinada

A PrEP faz parte das estratégias de prevenção combinada do HIV. Dentro do conjunto de ferramentas da prevenção combinada, inserem-se também:

1. Testagem para o HIV;
2. Profilaxia pós-exposição ao HIV (PEP);
3. Uso consistente de preservativos;
4. Diagnóstico oportuno e tratamento adequado de infecções sexualmente transmissíveis;
5. Redução de danos;
6. Gerenciamento de vulnerabilidades;
7. Supressão da replicação viral pelo tratamento antirretroviral

A política brasileira de enfrentamento ao HIV/Aids reconhece que nenhuma intervenção de prevenção isolada é suficiente para reduzir novas infecções e que diferentes fatores de risco de exposição, transmissão e infecção operam, de forma dinâmica, em diferentes condições sociais, econômicas, culturais e políticas.

Devem-se ofertar às pessoas que procuram os serviços de saúde estratégias abrangentes de prevenção a fim de garantir a maior diversidade de opções que orientem suas decisões. A pessoa deve escolher o(s) método(s) que melhor se adequem às condições e circunstâncias de sua vida, tendo como princípios norteadores a garantia de direitos humanos e respeito à autonomia do indivíduo.

2.2. Profilaxia Pré-Exposição ao HIV (PrEP)

A profilaxia pré-exposição ao HIV (PrEP) consiste no uso de antirretrovirais (ARV) para reduzir o risco de adquirir a infecção pelo HIV. A eficácia e a segurança da PrEP já foram demonstradas em diversos estudos clínicos e subpopulações, e sua efetividade evidenciada em estudos de demonstração (Fonner 2015).

No estudo iPrEx, que avaliou a PrEP oral diária em homens que fazem sexo com homens (HSH) e mulheres trans, houve redução de 44% no risco de aquisição de HIV com o uso diário de comprimido único de entricitabina (FTC) combinada ao fumarato de tenofovir desoproxila (TDF). A eficácia foi fortemente associada à adesão: em participantes com níveis sanguíneos detectáveis da medicação a redução da incidência do HIV foi de 95% (Grant 2010).

Entre indivíduos heterossexuais, a eficácia geral da PrEP foi de 62% no estudo TDF2, sendo de 49% entre mulheres e 80% entre homens incluídos no estudo (Thigpen 2012). Em casais sorodiscordantes heterossexuais a PrEP também se mostrou eficaz, com redução geral de 75% no risco de infecção por HIV no estudo Partners PrEP. Novamente, a eficácia foi mais elevada entre homens (84%) do que mulheres (66%) (Baeten 2012).



No estudo FEM-PrEP que incluiu somente mulheres sob risco de aquisição do HIV em três países africanos, observou-se redução de risco de apenas 6%, e o estudo foi interrompido precocemente por futilidade (van Damme 2012). Embora a adesão reportada à medicação tenha sido elevada entre as participantes do estudo, a adesão aferida através de testes laboratoriais foi muito baixa. Resultado semelhante foi observado no estudo VOICE, que incluiu mulheres africanas e observou problemas análogos na adesão à medicação do estudo (Marrazzo 2015).

Entre usuários de drogas intravenosas (UDI), o estudo Bangkok Tenofovir mostrou uma redução de 49% no risco de infecção por HIV com a PrEP oral (Choopanya 2013)

O efeito da PrEP também foi avaliado no estudo IPERGAY em esquema sob demanda, isto é, com uso da medicação antes e após a exposição, ao invés do tradicional esquema de uso diário. Nesse cenário, observou-se redução do risco de aquisição do HIV de 86%, mesmo com uso de menor número mensal de comprimidos (Molina 2015).

Mesmo em condições mais distantes da realidade da pesquisa clínica, a PrEP vem se mostrando eficaz para prevenção do HIV. No estudo PROUD, que avaliou o uso aberto de PrEP em HSH com risco de infecção por HIV, observou-se 86% de eficácia da intervenção (McCormack 2016). Recentemente, diversos estudos têm analisado as melhores estratégias para implementação da PrEP para diferentes populações e contextos (Mayer 2015).

A PrEP é altamente eficaz quando utilizada corretamente. A correlação linear entre níveis de adesão e eficácia foi demonstrada em ensaios clínicos envolvendo diferentes segmentos populacionais.

2.3. Populações e contextos sob risco aumentado para aquisição do HIV

Determinados segmentos populacionais, devido a vulnerabilidades específicas, estão sob maior risco de se infectar pelo HIV, em diferentes contextos sociais e tipo de epidemia. Estas populações, por estarem sob maior risco, devem ser alvo prioritário para o uso de PrEP.

No Brasil, a prevalência da infecção pelo HIV, na população geral, encontra-se em 0,4%, enquanto alguns segmentos populacionais demonstram prevalência de HIV mais elevadas (Szwarcwald 2015). Esses subgrupos populacionais são gays e outros HSH, pessoas que usam drogas, profissionais do sexo e pessoas trans.

Estudos realizados no Brasil demonstraram taxas de prevalência de HIV de 4,9% entre mulheres profissionais de sexo (Szwarcwald 2009); 5,9% entre pessoas que usam drogas (exceto álcool e maconha) (Bastos 2009); e 10,5% entre gays e homens que fazem sexo com outros homens (HSH) (Kerr 2009) e 31,2% entre pessoas trans (Grinsztejn 2016).

Ainda, mais recentemente, em estudo representativo para o país com pessoas que usam crack e similares, foi verificada prevalência de infecção do HIV de 5%. No entanto, ao se fazer o recorte entre mulheres e homens neste estudo, constataram-se prevalências de 8% e 4%, respectivamente (Bastos 2015)

Pessoas em parceria sorodiscordante para o HIV cuja pessoa vivendo apresente carga viral detectável são ainda consideradas prioritárias para uso da PrEP.



Porém, o simples pertencimento a um desses grupos não é suficiente para caracterizar indivíduos com exposição frequente ao HIV. Para essa caracterização é necessário observar práticas sexuais, parcerias e contextos específicos associados a um maior risco de infecção.

Portanto, devem ser considerados outros indicativos, tais como:

- Práticas sexuais anais e/ou vaginais com penetração sem o uso de preservativo repetidas
- Frequência das relações sexuais com parcerias eventuais
- Quantidade e diversidade de parcerias sexuais
- Histórico de episódios de Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)
- Busca repetida por Profilaxia Pós-Exposição (PEP)



3. POPULAÇÕES E CRITÉRIOS PARA INDICAÇÃO DE PrEP

O Quadro 1 abaixo apresenta as definições de segmentos populacionais e critérios de indicação de PrEP.

Quadro 1 – Definições de segmentos populacionais prioritários e critérios de indicação de PrEP

Segmentos populacionais prioritários	Definição	Critério de indicação de PrEP
Gays e outros Homens que fazem sexo com homens (HSH)	Homens que se relacionam sexualmente e/ou afetivamente com outros homens.	Relação sexual anal (receptiva ou insertiva) ou vaginal, sem uso de preservativo, nos últimos seis meses
Pessoas trans	Pessoas que expressam um gênero diferente do sexo definido ao nascimento. Nesta definição são incluídos: homens e mulheres transexuais, transgêneros, travestis e outras pessoas com gênero não binários.	E/Ou Episódios recorrentes de Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) E/Ou
Profissionais do sexo	Homens, mulheres e pessoas trans que recebem dinheiro ou benefícios em troca de serviços sexuais, regular ou ocasionalmente.	Uso repetido de Profilaxia Pós-Exposição (PEP)
Parceria sorodiferentes para o HIV	Parceria sorodiferente é definida como a parceria heterossexual ou homossexual na qual uma das pessoas é infectada pelo HIV e a outra não.	Parceria sexual anal ou vaginal com uma pessoa infectada pelo HIV sem preservativo.



4. AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL INICIAL

A avaliação dos critérios de elegibilidade para PrEP deve ser feita dentro de uma relação de vínculo e confiança, que permita compreender as situações de vulnerabilidades e de riscos envolvidos nas práticas sexuais, assim como as condições objetivas de adesão ao uso do medicamento.

4.1. Consulta inicial de triagem

Na consulta inicial de triagem, a equipe de saúde deve se organizar para realizar os procedimentos e exames listados no Quadro 2:

Quadro 2 – Componentes da consulta inicial de PrEP

AVALIAÇÃO INICIAL	
Abordagem sobre gerenciamento de risco e vulnerabilidades (ver item 3.1.1).	
Avaliação do entendimento e motivação para início da PrEP (ver item 3.1.2).	
Avaliação da indicação de uso imediato de PEP, em caso de exposição recente (72hs) (ver item 3.1.3).	
Excluir a possibilidade de infecção pelo HIV (por meio do teste e avaliação de sinais e sintomas de infecção aguda para HIV) (ver item 3.1.4).	
Identificação e tratamento das infecções sexualmente transmissíveis (IST) de acordo com o PCDT de IST ⁱ (www.aids.gov.br/pcdt) (ver item 3.1.5).	
Testagem para hepatites virais B e C (ver item 3.1.6)	
Vacinação para hepatite B ⁱⁱ (ver item 3.1.6)	
Avaliação das funções renal e hepática (ver item 3.1.7)	
Avaliação do histórico de fraturas patológica (ver item 3.1.8)	
EXAMES DE TRIAGEM	
Exames	Método
Teste para HIV	Teste rápido (TR) para HIV, utilizando amostra de sangue
Teste para sífilis	Teste treponêmico de sífilis (Ex. teste rápido ou ELISA) ou não treponêmico (ex. VDRL ou RPR ou Trust)
Identificação de outras IST (clamídia e gonococo)	Pesquisa em urina ou secreção genital (utilizar metodologia disponível na rede. Ex. cultura)
Teste para Hepatite B ¹	Pesquisa de HBsAg (ex. Teste Rápido) e Anti-HBs
Teste para Hepatite C	Pesquisa de Anti-HCV (ex. Teste Rápido)
Função Renal ²	<i>Clearence</i> de creatinina (amostra isolada de urina) Dosagem de uréia e creatinina sérica
Função Hepática	Enzimas hepáticas (AST/ ALT)
Notas: (1) Nos pacientes vacinados para HBV, avaliar a soroconversão (Anti-HBs) na consulta de retorno. Se for confirmada a soroconversão (presença de Anti-HBS positivo) não há	



necessidade de repetir os exames para hepatite B.

(2) Caso a pessoa apresente algum fator de risco para doença renal, como hipertensão arterial ou diabetes mellitus, outros exames devem ser solicitados para avaliação da função renal, tais como urinanálise para avaliação de proteinúria.

Candidatos à PrEP, que estiverem dentro das populações e critérios para sua indicação conforme quadro 1, poderão iniciar a profilaxia mediante testagem negativa para HIV e aguardar os resultados dos demais exames de triagem (Quadro 2), para o momento de seu retorno em 30 dias, sem prejuízos clínicos e programáticos para seu início.

4.1.1. Abordagem sobre gerenciamento de risco

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

Cabe destacar que a gestão de risco considera o princípio de que as pessoas são autônomas e capazes de fazer escolhas no seu melhor interesse se tiverem todas as informações necessárias para reduzir seu risco de infecção pelo HIV.

A discussão sobre gerenciamento de risco deve levar em consideração a experiência do/a usuário/a com outros métodos de prevenção; suas práticas sexuais; tipo e frequência das parcerias sexuais; histórico de saúde sexual e reprodutiva; e contextos de vulnerabilidade e de exposições ao HIV.

4.1.2. Avaliação do entendimento e motivação para início da PrEP

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

As pessoas devem ser orientadas que a PrEP é um método seguro e eficaz na prevenção do HIV, com raros eventos adversos, que quando ocorrem, são transitórios e passíveis de serem manejados clinicamente.

Deve-se reforçar que a efetividade dessa estratégia está diretamente relacionada ao grau de adesão ao seu uso. O uso diário e regular da medicação é fundamental para a proteção contra o HIV.

No entanto, deve-se enfatizar que o uso de PrEP não previne IST, e, portanto, deve-se reforçar o uso de preservativos.

O medicamento não precisa ser prescrito na primeira consulta, e caberá ao profissional de saúde avaliar a motivação do usuário em aderir ou não à PrEP. O que se observa em estudos demonstrativos (Grohskopf LA et al, 2013; McCormack S et al, 2016) é que PrEP foi significativamente mais protetora quanto menor o tempo de espera do(a) usuário(a), principalmente entre aqueles usuários que demonstram claramente sua vontade de iniciar PrEP e apresentem práticas de alto risco para o HIV.



4.1.3. Avaliação da Indicação de Profilaxia Pós Exposição ao HIV (PEP)

A profilaxia pós-exposição ao HIV é uma das estratégias de prevenção do HIV. Uma vez identificado que a pessoa potencialmente se expôs ao HIV dentro das últimas 72hs, deve-se recomendar o início imediato da PEP, de acordo com o PCDT de PEP (Brasil 2015), disponível em www.aids.gov.br/pcdt.

Indivíduos com indicação momentânea de PEP podem ser candidatos a PrEP. A transição para PrEP deverá ser feita após os 28 dias de uso de PEP e exclusão de infecção por HIV.

4.1.4. Testagem para HIV (excluir a infecção pelo HIV)

Para a indicação do uso de PrEP deve-se excluir o diagnóstico prévio da infecção pelo HIV, uma vez que a introdução da PrEP em quem já está infectado pode ocasionar a seleção de cepas resistentes. A testagem deverá seguir o fluxograma definido pela Portaria no. 29/2013 (Brasil, 2013).

Recomenda-se a realização de teste rápido de HIV, utilizando amostra de sangue, obtida por punção digital ou por punção venosa, sangue ou plasma (de acordo com a indicação na bula do teste utilizado).

Realiza-se um teste rápido (T1), caso esse seja não reagente, o diagnóstico está definido como “amostra não reagente para HIV” e a pessoa poderá ser candidata a PrEP.

Caso o T1 seja reagente, deve-se realizar o T2, que se apresentar resultado não reagente, ou seja, resultados discordantes entre T1 e T2, deve-se repetir o fluxograma; persistindo a discordância dos resultados, uma amostra deve ser colhida por punção venosa e enviada ao laboratório para ser submetida a um dos fluxogramas definidos para laboratório.

Pessoas com exposição de risco recente, sobretudo nos últimos 30 dias, devem ser orientadas quanto a possibilidade de infecção, mesmo com resultado não reagente nos testes realizados (Doran 2000, García 2009). **Caso seja confirmada a infecção pelo HIV, a PrEP não está mais indicada.**

Em caso de suspeita clínica de infecção aguda pelo HIV, deve-se proceder à realização de teste de carga viral do HIV a fim de reduzir o período de janela diagnóstica.

Caso testes rápidos por digitopunção não estejam disponíveis, exames sorológicos poderão ser utilizados para o rastreamento de infecção pelo HIV. Testes de fluido oral estão contraindicados pela janela diagnóstica extensa.

Caso a pessoa traga para a consulta de triagem um exame prévio negativo para HIV, recomenda-se ainda assim a realização de um novo exame na consulta de triagem.

Para mais detalhes sobre o uso de testes rápidos no diagnóstico da infecção pelo HIV, consultar o *Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV*, disponível em <http://www.aids.gov.br/pagina/publicacoes> (Brasil 2014) e também pela plataforma TELELAB www.telelab.aids.gov.br.

4.1.5. Testagem e tratamento das IST

Indivíduos elegíveis para PrEP apresentam maior risco para a aquisição de IST, uma vez que compartilham com HIV as mesmas vias de transmissão. Estudos demonstram que pessoas com IST e infecções não ulcerativas do trato reprodutivo têm um risco aumentado em três a 10 vezes de se



infectar pelo HIV, com incremento de 18 vezes se a doença cursa com úlceras genitais (Baggaley, 2010).

Assim, recomenda-se que seja feita a testagem para sífilis, preferencialmente por teste rápido, e tratamento quando indicado. Recomenda-se, também, testagem para *Chlamydia sp.* e Gonococo, quando disponível, e tratamento quando indicado, conforme o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (PCDT IST)*, disponível em www.aids.gov.br/pcdt.

4.1.6. Testagem das Hepatites Virais e Vacinação para Hepatite B

Hepatites B e C

Indivíduos sexualmente ativos (especialmente HSH) e usuários de drogas injetáveis apresentam maior risco de aquisição de hepatite pelo vírus B (HBV) (Wolitski 2011) e hepatite pelo vírus C (HCV) (van der Helm 2011). Recomenda-se a investigação inicial das hepatites virais utilizando testes rápidos. O perfil sorológico para as hepatites virais B e C deve ser documentado em todas as pessoas com indicação de PrEP.

Os estudos realizados até o momento indicam que os portadores de infecção crônica pelo HBV podem utilizar PrEP com segurança (Solomon 2016). Como TDF e FTC são ativos na replicação do HBV, é importante que o paciente portador crônico desse vírus seja avaliado por especialista antes do início do uso de PrEP. O HBV pode voltar a se replicar com a suspensão do uso da PrEP, sendo assim importante monitorar a função hepática em portadores do HBV que interrompem a PrEP.

As pessoas candidatas a PrEP com diagnóstico de HBV crônica devem ser referenciadas para avaliação do especialista, com o objetivo de investigar a presença de atividade da doença, grau de fibrose hepática e segurança do uso concomitante de TDF/FTC.

A vacinação para HBV é recomendada para todas as pessoas em qualquer faixa etária. Os segmentos populacionais com indicação de PrEP também são prioritários para receber o esquema vacinal completo de HBV (três doses da vacina).

A vacina para HBV é indicada independentemente da disponibilidade da realização do exame Anti-HBS.

Hepatite A

O principal meio de transmissão do vírus da hepatite A (HAV) é o fecal-oral, podendo ocorrer também por transmissão sexual anal-oral. Nesse sentido, recomenda-se:

Avaliar o(a) usuário(a) de PrEP para um eventual episódio de infecção aguda pelo vírus da hepatite A.

Verificar a susceptibilidade do(a) usuário(a) de PrEP por meio da pesquisa de exame sorológico específico (anti-HAV IgG ou anti-HAV total).

Caso a pesquisa dos anticorpos (anti-HAV IgG e anti-HAV total) seja não reagente, deve-se orientar a vacinação da pessoa suscetível, de acordo com as possibilidades locais.

No momento da consulta deve-se também instruir os usuários de PrEP quanto às medidas de prevenção, durante à prática sexual, com relação a infecção pelo vírus da hepatite A que são: higienização das mãos, genitália, períneo e região anal antes e após as relações sexuais, bem como, higienização de vibradores, plugs anais e vaginais.



4.1.7. Avaliação da função renal e hepática

Deve-se avaliar a função renal por meio de dosagem de creatinina sérica e com cálculo de *clearance* de creatinina estimado (CICr)¹. O uso de TDF pode levar a perda progressiva da função renal, avaliada pela estimativa do CICr, podendo ocorrer, em raros casos, insuficiência renal aguda e síndrome de Fanconi.

Contudo, o comprometimento significativo da função renal não foi observado nos ensaios clínicos e estudos de demonstração realizados. Não é raro que ocorra uma discreta alteração no *clearance*, totalmente reversível com a interrupção do uso da medicação.

Recomenda-se solicitar e/ou coletar o exame da função renal no dia da primeira dispensa de PrEP. Podendo aguardar o resultado dentro do prazo de primeiro retorno do (a) usuário (a), em 30 dias, sem prejuízo para a primeira dispensação da profilaxia.

Dada a potencial toxicidade renal de TDF, a PrEP não está indicada para indivíduos com CICr ≤ 60mg/mL.

A dosagem de enzimas hepáticas (TGO/TGP) é também recomendada antes da introdução da PrEP.

4.1.8. Avaliação do histórico de fraturas patológicas

Os estudos clínico e projetos de demonstração de PrEP não evidenciaram nenhum aumento da incidência de fraturas patológicas em um a três anos de observação. Portanto, não está indicada a realização rotineira de densitometria óssea (DO) com DEXA ou outra avaliação de DO antes do início de PrEP ou para o monitoramento de indivíduos em uso de PrEP.

Entretanto, pessoas com indicação de PrEP e com história de fratura patológica devem ser avaliadas pelo especialista antes da decisão de iniciar uso de PrEP.

4.2. Consulta de avaliação dos exames e prescrição de PrEP

As pessoas candidatas a PrEP devem ser reavaliadas em até duas semanas para verificação de resultados de exames solicitados na consulta inicial e prescrição da PrEP para 30 dias (1ª dispensa).

Nessa consulta devem- se realizar os seguintes procedimentos:

- Novo TR para HIV
- Avaliação dos resultados dos exames de triagem
- Reavaliação de indicação de PEP
- Avaliação da motivação para uso da PrEP

¹ CICr = [(140 – idade) x peso] ÷ (creatinina sérica x 72)]; idade em anos, peso em kg e Cr sérica em mg/100mL; em mulheres multiplicar por 0,85.

Sugere-se utilizar os nomogramas (Anexo 1 - Figuras 1 e 2) ou Calculadora virtual de CICr, disponível em: <http://reference.medscape.com/calculator/creatinine-clearance-cockcroft-gault>.



- Prescrição de PrEP
 - Trabalhar adesão e estratégias
 - Informar sobre os efeitos colaterais potenciais e o caráter transitório dos mesmos
- Avaliação de gerenciamento de risco e prevenção combinada

Devem ainda ser realizadas anamnese completa com avaliação de fatores socioeconômicos, comorbidades e medicações concomitantes, possibilidade de eventos adversos e avaliação de riscos adicionais. Deve-se reforçar a necessidade de prevenção combinada utilizando-se o conjunto de estratégias mais adequado às necessidades e características de cada indivíduo.

Caso a pessoa retorne com mais de três meses, deverá ser realizada a avaliação inicial completa prevista para a triagem.

5. ESQUEMA ANTIRRETROVIRAL PARA PREP

O esquema recomendado para uso na PrEP é a combinação dos antirretrovirais fumarato de tenofovir desoproxila (TDF) e entricitabina (FTC) cuja eficácia e segurança foram demonstradas, com poucos eventos adversos associados a seu uso.

Indica-se para a PrEP a combinação de Tenofovir associado a Entricitabina, em dose fixa combinada TDF/FTC _{300/200mg}, um comprimido por dia, via oral, em uso contínuo.

Estudos demonstram que as farmacocinéticas de TDF e FTC variam de acordo com o tecido corporal (Patterson KB et al, 2011). Os dados sugerem que altos níveis de concentração celular dos medicamentos ocorrem a partir do sétimo dia de uso contínuo da medicação para as exposições por relação anal e de aproximadamente 20 dias de uso para as exposições vaginais. (Anderson PL, 2011; Anderson PL, 2012).

Portanto é necessário orientar o usuário sobre a necessidade de uso do preservativo de barreira e/ou outros métodos de prevenção durante este período.

Para relações anais, são necessários cerca de 07 (sete) dias de uso de PrEP para alcançar a proteção. Para relações vaginais, são necessários aproximadamente 20 (vinte) dias de uso.



6. SEGUIMENTO DA PESSOA EM USO DE PREP

- Acompanhamento clínico e laboratorial
- Avaliação de eventos adversos
- Avaliação de adesão, de exposições de risco e orientações sobre prevenção
- Quando interromper a PrEP

6.1. Acompanhamento clínico e laboratorial

Uma vez que a PrEP é iniciada, deve-se realizar seguimento clínico e laboratorial a cada três meses. Sobretudo no início de uso da PrEP, recomenda-se avaliar as pessoas em intervalos mais curtos.

A primeira dispensação deverá ser para 30 dias e a segunda para 60 dias. Uma vez caracterizada a adesão do indivíduo à estratégia, o seguimento clínico e a dispensação poderão ser trimestrais. As dispensações subsequentes de ARV não serão automáticas, mas dependerão da avaliação médica e prescrição da profilaxia.

A realização de TR para HIV a cada visita trimestral é obrigatória.

Durante o acompanhamento clínico deve-se atentar para a possibilidade de infecção aguda pelo HIV, alertando a pessoa dos principais sinais e sintomas, e orientando-a a procurar imediatamente o serviço de saúde na suspeita de infecção. No caso de suspeita de infecção aguda, a PrEP deve ser imediatamente interrompida e realizada a carga viral do HIV.

A função renal deve ser regularmente avaliada, pela dosagem de creatinina sérica e cálculo do ClCr, devido à possibilidade de dano renal associado ao TDF.

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

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

SEGUIMENTO de PrEP		
Avaliações		Periodicidade
Avaliação de sinais e sintomas de infecção aguda		Trimestral (toda consulta de PrEP)
Peso do paciente (em quilogramas)		Trimestral
Avaliação de eventos adversos à PrEP		Trimestral
Avaliação de adesão		Trimestral
Avaliação de exposições de risco		Trimestral
Dispensação de ARV após prescrição ¹		Trimestral ¹
Avaliação da continuidade de PrEP		Trimestral
Exames	Método	Periodicidade
Teste para HIV	Teste rápido para HIV, utilizando amostra de sangue total, soro ou plasma	Trimestral (toda consulta de PrEP)
Teste para sífilis	Teste treponêmico de	Trimestral



	sífilis (Ex. teste rápido ou ELISA) ou não treponêmico (ex. VDRL ou RPR ou Trust)	
Identificação de outras IST (clamídia e gonococo)	Pesquisa em urina ou secreção genital (utilizar metodologia disponível na rede. Ex. cultura)	Semestral (ou mais frequente em caso de sintomatologia)
Teste para Hepatite B ²	Pesquisa de HBsAg (ex. TR) e Anti-HBs ²	Trimestral
Teste para Hepatite C	Pesquisa de Anti-HCV (ex. TR)	Trimestral
Monitoramento da Função Renal ^{3,4}	<i>Clearence</i> de creatinina (amostra isolada de urina) Dosagem de uréia e creatinina sérica	Trimestral
Monitoramento da Função Hepática	Enzimas hepáticas (AST/ALT)	Trimestral
Teste de gravidez		Trimestral (ou quando necessário)
Notas: (1) 1ª dispensação para 30 dias, 2ª dispensação para 60 ou 90 dias e então trimestralmente. (2) Nos pacientes vacinados para HBV, avaliar a soroconversão (Anti-HBs) na consulta de retorno. Após a soroconversão não há necessidade de repetir os exames para hepatite B. (3) Caso a pessoa apresente algum fator de risco para doença renal, como hipertensão arterial ou diabetes mellitus, outros exames devem ser solicitados para avaliação da função renal, tais como urinanálise para avaliação de proteinúria. (4) Aumento de Creatinina sérica não é razão para suspensão de tratamento, desde que o ClCr ≥ 60mL/min.		

6.2. Avaliação de eventos adversos

As pessoas em uso de PrEP devem ser informadas sobre a possibilidade de eventos adversos decorrentes do uso dos ARV. Nos ensaios clínicos disponíveis, os eventos adversos foram incomuns e resolveram-se no primeiro mês do uso de PrEP.

O profissional de saúde deve informar ao usuário que os eventos adversos esperados (náusea, cefaléia e flatulência) são transitórios e da possibilidade de uso de medicação sintomática para resolução dos sintomas.

Além disso, os usuários devem ser orientados sobre sinais e sintomas de infecção aguda pelo HIV, que requeiram avaliação médica imediata.

6.3. Avaliação de Interações medicamentosas



O Quadro 2 foi adaptado e elaborado a partir das principais interações medicamentosas com TDF/FTC e de acordo com os medicamentos disponíveis na RENAME*. Para maiores informações sugere-se consultar a bula dos medicamentos.

Quadro 2 – Medicamentos para PrEP e interações medicamentosas

MEDICAMENTOS	INTERAÇÃO COM TDF/FTC	COMENTÁRIOS
Analgésicos		
Ácido acetil salicílico	Evitar	Risco de nefrotoxicidade com TDF. Monitorar função renal
Ibuprofeno	Evitar	
Naproxeno	Evitar	
Antiarrítmicos		
Cloridrato de amiodarona	Cautela	
Anticonvulsivantes		
Topiramato	Evitar	
Antidepressivos		
Carbonato de lítio	Evitar	
Antifúngicos		
Anfotericina B	Evitar	
Cetoconazol	Cautela	
Itraconazol	Cautela	
Antiprotozoários		
Isetionato de Pentamidina	Evitar	
Pirimetamina	Evitar	
Antivirais		
Aciclovir	Evitar	
Adefovir	Contraindicado	
Sofosbuvir	Cautela	
Telaprevir	Cautela	
Bloqueadores de canal de cálcio		
Cloridrato de verapamil	Cautela	
Metotrexato	Evitar	
Citotóxicos		
Metotrexato	Evitar	
Antihipertensivos e agentes cardiovasculares		
Furosemida	Cautela	
Cloridrato de hidralazina	Evitar	
Imunomoduladores		
Hidroxiureia	Evitar	
Interferon alfa	Evitar	
Interferon peguilado alfa-2a	Evitar	
Imunossupressores		
Ciclosporina	Cautela	



Micofenolato de mofetila	Cautela	
Sirolimo	Cautela	
Tacrolimo	Cautela	
Outros		
Acetazolamida	Cautela	
Piridostigmina	Cautela	

Adaptado de www.hiv-druginteractions.org, acesso em 18/12/2017.

*Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2014. – 9. ed. rev. e atual. – Brasília : Ministério da Saúde, 2015. http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_essenciais_renome_2014.pdf, acesso em 18/12/2017.



6.4. Estratégias de adesão à PrEP

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

- Avaliação da adesão da pessoa em uso da PrEP à tomada da medicação e às demais medidas de prevenção do HIV
- Identificação de barreiras e facilitadores da adesão, evitando julgamentos ou juízos de valor;
- Reforço sobre a relação entre boa adesão e efetividade da PrEP
- Identificação das melhores estratégias para garantir adesão como por exemplo, associar a tomada do medicamento a eventos que fazem parte da rotina diária do indivíduo
 - Identificação de possíveis mecanismos de alerta para tomada de medicação, como despertadores, aplicativos *Viva Bem*
 - Utilização de dados da farmácia ou do SICLOM para avaliar histórico de dispensação do medicamento no período entre as consultas e contagem de comprimidos a cada dispensação
- Avaliação e manejo de eventos adversos

Recomenda-se que o acompanhamento da adesão junto a **usuários mais jovens e de menor escolaridade** seja feito em intervalos de tempo mais curtos e de maneira mais próxima, especialmente na fase inicial de uso, uma vez que estudos demonstrativos de PrEP tem indicado menores taxas de adesão nessas subpopulações (Grinsztejn, 2016).

6.5. Quando interromper a PrEP

A PrEP deverá ser interrompida nos seguintes casos:

- Diagnóstico de infecção pelo HIV
- Desejo da pessoa em não mais utilizar a medicação
- Mudança no contexto de vida com importante diminuição da frequência de práticas sexuais com potencial risco de infecção
 - Por persistência ou a ocorrência de eventos adversos relevantes
 - Baixa adesão à PrEP, mesmo após abordagem individualizada de adesão

Caso tenha havido relações sexuais com potencial risco de infecção pelo HIV recomenda-se que o usuário mantenha o uso de PrEP por um período de 30 dias, a contar da data da potencial exposição.

Para usuários que interromperem o uso de PrEP, orienta-se:

- ✓ Realização de teste anti-HIV no período de 4 semanas após a interrupção da profilaxia^{iv}.
- ✓ Se uma pessoa usando PrEP tiver o diagnóstico de infecção pelo HIV, recomenda-se interromper imediatamente a PrEP, realizar exame de carga viral e genotipagem pré-tratamento e iniciar logo que possível a TARV, conforme recomendações do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos.



O intervalo entre a suspensão da PrEP e início de tratamento deverá ser o menor possível. Reforça-se que não deve-se aguardar o resultado da genotipagem para iniciar o tratamento.

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

Indivíduos portadores de hepatite B em uso de PrEP devem ser avaliados anteriormente pelo clínico responsável pelo tratamento, antes de interromperem a profilaxia.

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

Deve-se esclarecer, também, sobre a importância de o usuário utilizar outros métodos preventivos e se testar regularmente para HIV e outras IST; sobre a possibilidade de voltar a usar PrEP, caso ainda haja ou volte a ocorrer situações de maior chance de exposição ao HIV ou de utilizar a PrEP em situações de exposições pontuais.

Caso a pessoa deseje reiniciar a profilaxia após um período de interrupção, deve-se realizar novamente a abordagem inicial, critérios de elegibilidade e reintrodução do medicamento.

6.6. PrEP durante a concepção, gestação e aleitamento.

Nos estudos clínicos com casais heterossexuais adultos em que a PrEP se mostrou segura e eficaz em reduzir a infecção pelo HIV (Baeten et al, 2012) (Thingpen et al, 2012) a profilaxia foi interrompida quando houve a detecção de gravidez. Durante esses ensaios, nenhum problema de saúde foi associado ao uso de PrEP por mulheres no início da gestação ou no recém-nascido. No entanto, a segurança do uso de PrEP a longo prazo, durante a gravidez ou o aleitamento ainda não está determinada.

Sabe-se que o risco de aquisição do HIV aumenta durante a gestação (Mugo, 2014), assim como também é maior o risco de transmissão vertical do HIV quando a gestante é infectada durante a gravidez ou aleitamento (Johnson, 2012)

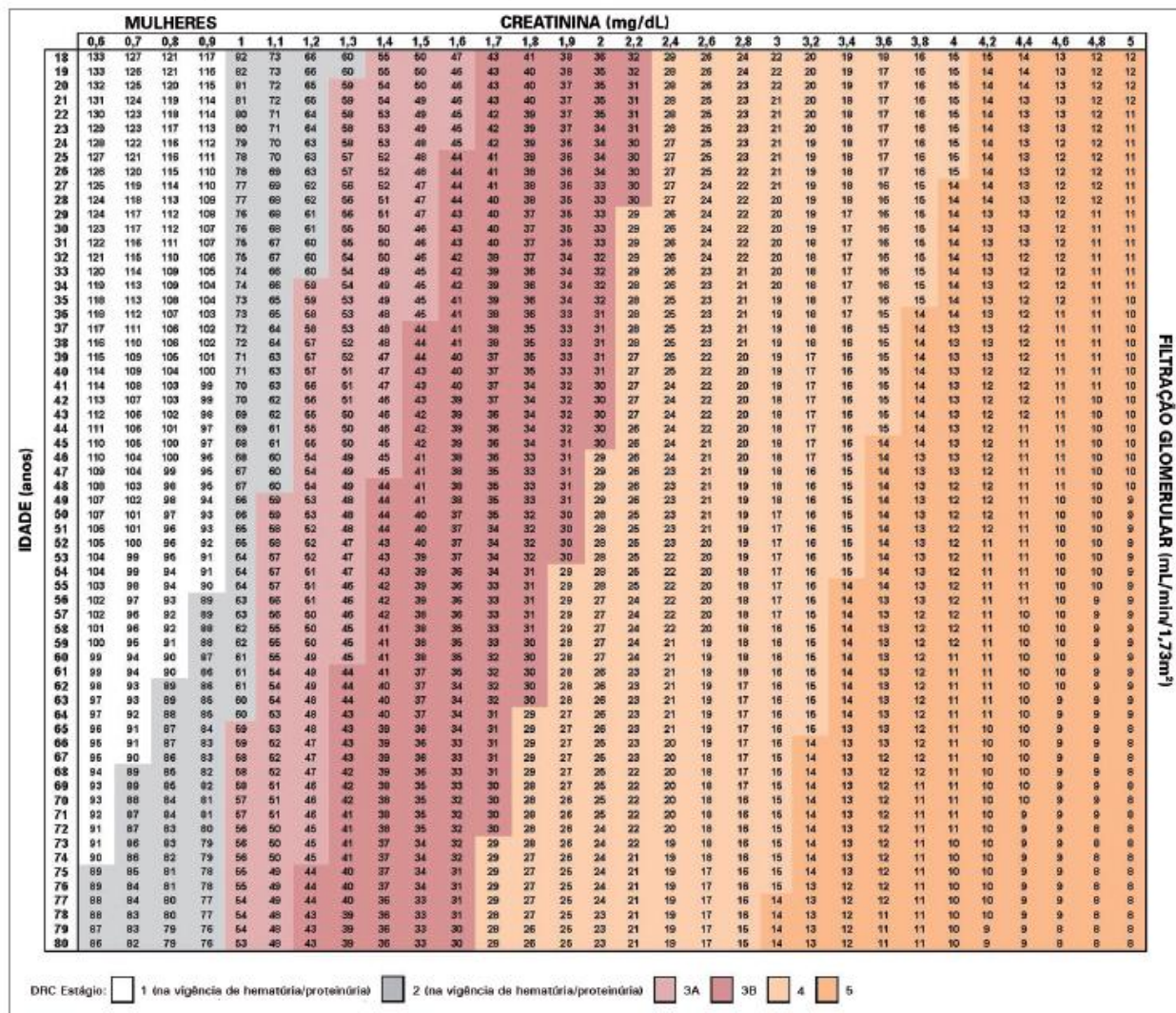
Por isso, uma mulher HIV negativa com frequentes situações de potencial exposição ao HIV pode se beneficiar do uso de PrEP ao longo da gravidez e amamentação para se proteger e proteger o bebê. Contudo, apesar de liberado o uso de TDF para a gestação em mulheres infectadas pelo HIV, a segurança do seu uso em PrEP para o desenvolvimento do feto ainda não está bem estabelecida. Portanto, deve-se discutir individualmente os riscos e benefícios dessa estratégia para gestantes sob alto risco para infecção pelo HIV.



7. ANEXO - NOMOGRAMAS PARA A ESTIMAÇÃO DE CLEARANCE DE CREATININA

Em mulheres:

Figura 1. Taxa de Filtração Glomerular baseado na Equação CKD-EPI nas mulheres.

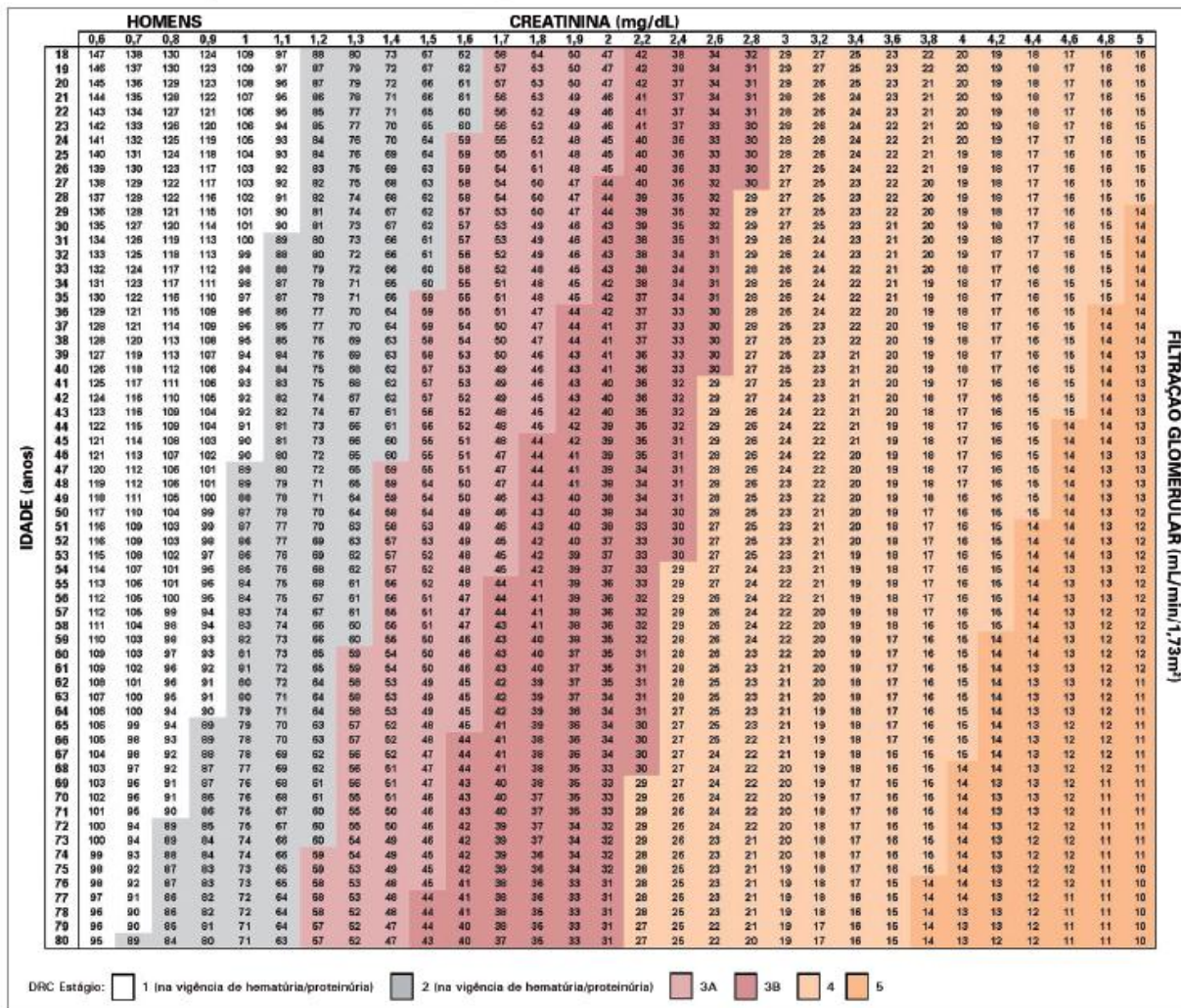


Fonte: Magacho EJC, et al, 2012.



Em homens:

Figura 2. Taxa de Filtração Glomerular baseado na Equação CKD-EPI nos Homens.



Fonte: Magacho EJC, et al, 2012.



8. Referências Bibliográficas

Anderson PL, Kiser JJ, Gardner EM, Rower JE, Meditz A, Grant RM. Pharmacological considerations for tenofovir and emtricitabine to prevent HIV infection. *Journal of Antimicrob Chemother.* 2011;66(2):240-250. doi: 10.1093/jac/dkq447.

Anderson PL. Pharmacology considerations for HIV prevention. 13th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV 2012; Barcelona, Spain.

Baeten JM, Donnell D, Ndase P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *N Engl J Med.* 2012;367(5):399-410.

Baggaley, RF. Richard, GW. Boily, M. HIV transmission risk through anal intercourse: systematic review, meta-analysis and implications for HIV prevention. *International Journal of Epidemiology* 2010; 39:1048–1063 doi:10.1093/ije/dyq057

Bastos FI, Bertoni N. Pesquisa Nacional sobre o uso de crack: quem são os usuários de crack e/ou similares do Brasil? Quantos são nas capitais brasileiras? Disponível em: <https://www.icict.fiocruz.br/sites/www.icict.fiocruz.br/files/Pesquisa%20Nacional%20sobre%20o%20Uso%20de%20Crack.pdf> [Acessado em 24 de abril de 2015]

Bastos FL. Taxas de infecção de HIV e sífilis e inventário de conhecimento, atitudes e práticas de risco relacionadas às infecções sexualmente transmissíveis entre usuários de drogas em 10 municípios brasileiros. *Relatório técnico entregue ao Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, 2009.*

Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico – Aids e DST. Ano IV - nº1. 2015.

Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (PCDT IST),*

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 29, de 17 de dezembro de 2013. Aprova o Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças e dá outras providências. Acesso em www.saude.gov.br/bvs

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 176 p. : il. Disponível em www.aids.gov.br/svs, acesso em 31 de agosto de 2015.)

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 2.ed.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST/aids e hepatites virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pós Exposição ao HIV (PEP) Brasil, 2015. Disponível em <http://www.aids.gov.br/pcdt>

Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P, 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. *Lancet.* Jun 15 2013;381(9883):2083-2090.

Doran TI, Parra E. False-positive and indeterminate human immunodeficiency virus test results in pregnant women. *Arch Fam Med* 9, 924–929 (2000).



Fonner VA, Dalglish SL, Kennedy CE et al. Effectiveness and safety of oral HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) for all populations: A systematic review and meta-analysis. AIDS, 2016.

García T, Tormo N, Gimeno C et al. Performance of an automated human immunodeficiency virus (HIV) antigen/antibody combined assay for prenatal screening for HIV infection in pregnant women. J Med Microbiol. 2009 Nov;58(Pt 11):1529-30. doi: 10.1099/jmm.0.008599-0. Epub 2009 Jul 9.

Gilead Sciences. Truvada Package Insert. 2013; http://www.gilead.com/pdf/truvada_pi.pdf. acesso em 31 de agosto de 2015.

Grant RM, Lama JR, Anderson PL, et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. N Engl J Med. 2010;363(27):2587-2599. doi: 10.1056/NEJMoa1011205.

Grinsztejn B. *Projeto Transcender*, Fiocruz, Rio de Janeiro-RJ. Comunicação pessoal. 2016.

Grinsztejn. B et al. "El Estudio Demostrativo PrEP-Brasil: Datos de Reclutamiento e Inicio del Seguimiento". Apresentação em Webinar Nemus #6, em 28 de setembro de 2016. Disponível em: <http://www.nemus-hiv.net/en/>. [Acessado em 09/12/2016].

Grohskopf LA, Chillag KL, Gvetadze R, et al. Randomized trial of clinical safety of daily oral tenofovir disoproxil fumarate among HIV-uninfected men who have sex with men in the United States. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2013;64(1):79-86.

Johnson LF, Stinson K, Newell M-L, et al. The contribution of maternal HIV seroconversion during late pregnancy and breastfeeding to mother-to-child transmission of HIV. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2012; 59(4):417.

Kerr L. Comportamento, atitudes, práticas e prevalência de HIV e sífilis entre homens que fazem sexo com homens (HSH) em 10 cidades brasileiras. *Relatório técnico entregue ao Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais, 2009*.

Magacho EJC, Pereira AC, Mansur HN e Bastos MG. Nomograma para a estimação da Taxa de Filtração Glomerular baseado na fórmula CKD-EPI. J. Bras. Nefrol. vol.34 no.3 São Paulo July/Sept. 2012.

Marrazzo J, Ramjee G, Nair G, et al. (2013) Pre-exposure prophylaxis for HIV in women: daily oral tenofovir, oral tenofovir/emtricitabine, or vaginal tenofovir gel in the VOICE study (MTN 003) [Abstract]. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Atlanta, GA.

Mayer, [J Int AIDS Soc](#). 2015 Jul 20;18(4 Suppl 3):19980.

McCormack S, Dunn DT, Desai M 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. Lancet. 2016 Jan 2;387(10013):53-60. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00056-2. Epub 2015 Sep 9.

Molina JM, Capitant C, Spire B et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. N Engl J Med. 2015 Dec 3;373(23):2237-46. doi: 10.1056/NEJMoa1506273. Epub 2015 Dec 1.

[Mugo NR](#), [Hong T](#), [Celum C](#) et al. Pregnancy incidence and outcomes among women receiving preexposure prophylaxis for HIV prevention: a randomized clinical trial. JAMA 2014 Jul 23-30;312(4):362-71. doi: 10.1001/jama.2014.8735.

Patterson KB, Prince HA, Kraft E, et al. Penetration of tenofovir and emtricitabine in mucosal tissues: implications for prevention of HIV-1 transmission. Sci Transl Med. 2011;3(112):112re114. doi: 10.1126/scitranslmed.3003174.



Solomon MM, Schechter M, Liu AY et al. The Safety of Tenofovir-Emtricitabine for HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) in Individuals With Active Hepatitis B. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016 Mar 1;71(3):281-6. doi: 10.1097/QAI.0000000000000857.

Szwarcwald CL, Pascom ARP, Souza Júnior PR. Estimation of the HIV Incidence and of the Number of People Living With HIV/AIDS in Brazil, 2012. *J AIDS Clin Res J* 63, 2155–6113 (2015).

Szwarcwald CL. Taxas de prevalência de HIV e sífilis e conhecimento, atitudes e práticas de risco relacionadas às infecções sexualmente transmissíveis nos grupos das mulheres profissionais do sexo, no Brasil. *Relatório técnico entregue ao Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais*, 2009.

Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, et al. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *N Engl J Med*. 2012;367(5):423-434.

Van der Helm JJ, Prins M, del Amo J, et al. The hepatitis C epidemic among HIV-positive MSM: incidence estimates from 1990 to 2007. *Aids*. 2011;25(8):1083-1091. doi: 10.1097/QAD.0b013e3283471cce.

Wolitski RJ, Fenton KA. Sexual health, HIV, and sexually transmitted infections among gay, bisexual, and other men who have sex with men in the United States. *AIDS Behav*. 2011;15 Suppl 1:S9-17.

ⁱ Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (PCDT IST)*, 2017. Disponível em: www.aids.gov.br/pcdt.

ⁱⁱ Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. *Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação*, 2014. Disponível em www.aids.gov.br/svs, [acesso em 31 de agosto de 2015].