



Brasília, DF | Dezembro de 2025

Relatório de Recomendação

MEDICAMENTO

Ampliação de uso da doxiciclina de 100 mg para profilaxia pós-exposição às infecções sexualmente transmissíveis bacterianas: clamídia e sífilis

2025 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 Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec).

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde - CGATS

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

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Núcleo de Avaliação de Evidências e Tecnologias em Saúde – NATS CDTs / Fiocruz

Carmen Phang Romero Casas

Rita de Cássia Ribeiro de Albuquerque

Ricardo Ribeiro Alves Fernandes

Leandro Pontes Silva dos Santos

Mylena Francisca de Jesus Nogueira

Monitoramento do Horizonte Tecnológico

COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE - CMTS/DGITS/SCTIE/MS

Thaís Conceição Borges

Ana Carolina de Freitas Lopes

Patentes

COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE - CMTS/DGITS/SCTIE/MS

Munique Gonçalves Guimarães

Ana Carolina de Freitas Lopes

Perspectiva do Paciente

Dyana Helena de Souza - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Melina Sampaio de Ramos Barros - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Andrea Brígida de Souza - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Laura Mendes Ribeiro - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Revisão

COORDENAÇÃO-GERAL DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE -

CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Eduardo Freire de Oliveira

Annemeri Livinalli

Coordenação

COORDENAÇÃO-GERAL DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Luciana Costa Xavier

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan - DGITS/SCTIE/MS

Clementina Lucas Prado - DGITS/SCTIE/MS

Marco Legal

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que têm como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população.

A Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, estabelece, em seu art. 19-Q, que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde (MS). Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), a qual considera para a emissão de recomendações as evidências científicas sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas ao Sistema Único de Saúde (SUS).

A demanda de incorporação de uma tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve incluir o número e validade do registro da tecnologia na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa); evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

A Conitec é composta por uma Secretaria-Executiva e três Comitês: (i) Medicamentos, (ii) Produtos e Procedimentos e (iii) Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. O Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e o Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, regulamentam as competências e o funcionamento da Comissão, assim como o processo administrativo para a incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde. A gestão técnica e administrativa da Conitec é de responsabilidade da Secretaria-Executiva, que é exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS).

Os Comitês são compostos por quinze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo presidido pelo representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE) – e um representante de cada uma das seguintes instituições: 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), Conselho Federal de Medicina (CFM), Associação Médica Brasileira (AMB) e Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) pertencentes à Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats).

O Comitê de Medicamentos é responsável por avaliar produto farmacêutico ou biológico, tecnicamente obtido ou elaborado, para uso com finalidade profilática, curativa ou paliativa, ou para fins de diagnóstico. O Comitê de Produtos

e Procedimentos é responsável por analisar: (a) equipamento, dispositivo médico, aparelho, material, artigo ou sistema de uso ou aplicação médica, odontológica ou laboratorial, destinado a prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação ou anticoncepção e que não utiliza meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos para realizar sua principal função em seres humanos, mas que pode ser auxiliado por esses meios em suas funções; e (b) o detalhamento do método, do processo, da intervenção ou do ato clínico que será realizado no paciente por um profissional de saúde, com a finalidade de prevenção, diagnóstico, tratamento ou reabilitação na linha de cuidado do paciente. E o Comitê de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas é responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de diretrizes clínicas.

De acordo com o Decreto nº 11.358, de 1º de janeiro 2023, cabe ao DGITS subsidiar a SCTIE no que diz respeito à incorporação, à alteração ou à exclusão de tecnologias em saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e às demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

Todas as recomendações emitidas pelos Comitês são submetidas à Consulta Pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias corridos, exceto em casos de urgência quando o prazo poderá ser reduzido para 10 (dez) dias. As contribuições provenientes das consultas públicas são sistematizadas e avaliadas pelo Comitê responsável, que emite recomendação final. Em seguida o processo é enviado para decisão do Secretário(a) de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde, que pode solicitar a realização de audiência pública. A portaria com a decisão do(a) Secretário(a) é publicada no Diário Oficial da União.

A legislação prevê, no art. 19-R da Lei nº 8.080/1990 e no art. 24 do Decreto nº 7.646/2011, que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem.

FIGURAS

Figura 1. Fluxograma para revisão sistemática. (Adaptado de Page MJ et al., 2021)(16).	18
Figura 2. Florest plot para incidência de clamídia; Doxi-PeP vs. Cuidado padrão; incluindo apenas HSH e mulheres transgênero.	23
Figura 3. Florest plot para incidência de sífilis; Doxi-PeP vs. Cuidado padrão; incluindo apenas HSH e mulheres transgênero.	23
Figura 4. Avaliação do risco de viés dos ECR por desfecho, a partir da ferramenta RoB 2.0 (15).	25
Figura 5. Risco de viés ou qualidade metodológica do estudo observacional pelo ROBINS-I (18).	26
Figura 6. Modelo conceitual da avaliação econômica considerando árvore de decisão.	30
Figura 7. Análise de sensibilidade determinística univariada.	34
Figura 8. Análise de sensibilidade probabilística.	35

QUADROS

Quadro 1. Ficha com a descrição da tecnologia.....	13
Quadro 2 - Preços da tecnologia avaliada.....	15
Quadro 3. PICO (população, intervenção, comparação e "outcomes" [desfecho]).....	16
Quadro 4. Características dos estudos incluídos neste relatório.....	21
Quadro 5. Avaliação da certeza da evidência para os desfechos de interesse.....	28
Quadro 6. Características do modelo de análise de custo-efetividade do Doxi-Pep para profilaxia de clamídia e sífilis....	29
Quadro 7. Parâmetros utilizados no modelo.....	31
Quadro 8. Características da análise de impacto orçamentário	37
Quadro 9. Usuários de Profilaxia Pre-Exposição (PreP) para HIV nas fichas de dispensação de PrEP no Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM).	38
Quadro 10. Usuários de PEP.....	38
Quadro 11. Histórico de dispensações de PEP.....	39
Quadro 12. Usuários elegíveis ao uso de doxiciclina.	39

TABELAS

Tabela 1 - Custo da profilaxia pós-exposição por paciente.....	15
Tabela 2. Custos dos tratamentos	32
Tabela 3 . Razão de custo-efetividade incremental por QALY	34
Tabela 4 . Razão de custo-efetividade incremental por infecção evitada	34
Tabela 5. Difusão da tecnologia considerando diferentes cenários.	40
Tabela 6. Cenário 1 - Impacto orçamentário da incorporação do Pep considerando difusão de 20% a 60% (2026 – 2030).	40
Tabela 7. Cenário 2 - Impacto orçamentário da incorporação de Pep considerando difusão de 30 a 90%, (2026 – 2030).	41
Tabela 8. Recomendações sobre o Uso de Doxi PEP para Prevenção de ISTs Bacterianas (2024).	41
Tabela 9. Critérios para uso supervisionado de Doxi PEP recomendados na França e no Canadá.....	42

SUMÁRIO

1.	APRESENTAÇÃO	7
2.	CONFLITOS DE INTERESSE.....	7
3.	RESUMO EXECUTIVO	8
4.	CONTEXTO.....	11
5.	FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA	13
6.	EVIDÊNCIAS CLÍNICAS	16
6.1	Pergunta de pesquisa	16
6.2	Busca por evidências	16
6.3	Seleção dos estudos.....	17
6.4	Caracterização dos estudos selecionados	19
6.5.	Síntese dos resultados	23
7.	AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS.....	25
7.1	Análise do risco de viés dos ensaios clínicos	25
7.2	Análise da qualidade do estudo observacional retrospectivo	25
8.	AVALIAÇÃO DA CERTEZA DA EVIDÊNCIA	27
9.	EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS	29
9.1	AVALIAÇÃO ECONÔMICA.....	29
9.1.1	População.....	30
9.1.2	Perspectiva	30
9.1.3	Horizonte temporal, ciclo e taxa de desconto	30
9.1.4	Método de modelagem	30
9.1.5	Desfechos de saúde	31
9.1.6	Parâmetros e utilidades.....	31
9.1.7	Parâmetros de custo	32
9.1.8	Pressupostos do modelo.....	32
9.1.9	Análise de sensibilidade	33
9.1.10	Análise de dados	33
9.1.11	RESULTADOS	34
9.2	IMPACTO ORÇAMENTÁRIO	37
9.2.1.	Perspectiva	37
9.2.2.	Horizonte temporal.....	37
9.2.3.	População elegível	37
9.2.4.	Estimativa de recursos e custo	39
9.2.5.	Cenários – Difusão da tecnologia	40
9.2.6.	RESULTADOS	40
10.	RECOMENDAÇÃO DE AGÊNCIAS INTERNACIONAIS DE ATS	41
	DIRETRIZES CLÍNICAS INTERNACIONAIS	41
	AGÊNCIAS INTERNACIONAIS DE ATS	42
11.	MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO	43
12.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	44
13.	IMPLEMENTAÇÃO	46
14.	PERSPECTIVA DO PACIENTE	46
15.	DISCUSSÃO DA CONITEC NA RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR	47
16.	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC.....	47
17.	REFERÊNCIAS.....	48
	APÊNDICE 1 – Informações constantes na bula do medicamento	50
	APÊNDICE 2 - Estratégia de Busca	51
	APÊNDICE 3 – Lista de estudos excluídos	53
	APÊNDICE 4 – Busca de estudos no Clinical.Trials.gov	59
	APÊNDICE 5 – Patentes	60

1. APRESENTAÇÃO

Este documento se refere à avaliação para ampliação de uso, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), do medicamento doxiciclina de 100 mg para profilaxia pós-exposição às infecções sexualmente transmissíveis bacterianas (clamídia e sífilis) em população adulta, demandada pela Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, do Ministério da Saúde (SVSA/MS). Os estudos que compõem este relatório foram elaborados pelo Núcleo de Avaliação de Evidências e Tecnologias em Saúde (NATS) do Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CDTS) da Fiocruz, em colaboração com a Secretaria-Executiva da Conitec, com o objetivo de avaliar a eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário da doxiciclina de 100 mg, para a indicação solicitada, na perspectiva do SUS.

2. CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflito de interesses com a matéria.

3. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Doxiciclina de 100 mg.

Indicação: Profilaxia pós-exposição na prevenção das infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) bacterianas, clamídia e sífilis na população adulta composta por homens cisgênero gays, bissexuais, outros homens que fazem sexo com homens (HSH) e mulheres transgênero (MTG); que vivem (PVHIV) ou não são diagnosticadas com HIV.

Demandante: Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, do Ministério da Saúde (SVSA/MS).

Introdução: A sífilis e a clamídia são infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) causadas por *Treponema pallidum* e *Chlamydia trachomatis*, respectivamente. A sífilis possui fases clínicas distintas — primária, secundária, latente e terciária —, manifestando-se por lesões cutâneas/mucosas, neurológicas e cardiovasculares se não tratada adequadamente. A clamídia frequentemente apresenta curso assintomático ou oligossintomático, com foco uretral, cervical e frequentes acometimentos genitais extragenitais como retal e faríngeo. Estudos epidemiológicos mostram que populações-chave, como homens que fazem sexo com homens (HSH) e mulheres transgênero (MTG), apresentam prevalência significativamente acima da média populacional. No cenário brasileiro, a sífilis tem apresentado tendência crescente novamente após avanços prévios na década de 2010, com aumento de casos entre HSH. Já a clamídia em populações transgênero apresenta alta prevalência, com proporções variando conforme a coleta anatômica (uretral, faríngea, retal). Até o momento, não há recomendação oficial nas diretrizes nacionais para o uso da doxiciclina 100 mg como estratégia de profilaxia pós-exposição (PEP) para prevenção de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) bacterianas, como clamídia e sífilis. Embora alguns estudos internacionais tenham investigado essa abordagem, essa indicação específica ainda não foi incorporada nas diretrizes do Ministério da Saúde ou nos pareceres técnico-científicos da Conitec.

Histórico de recomendações da Conitec: O medicamento não foi avaliado para essas indicações, mas foi incorporado para tratamento de brucelose humana, doença inflamatória pélvica, donovanose e sífilis.

Pergunta: A doxiciclina de 100 mg para profilaxia pós-exposição é eficaz e segura na prevenção das infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) bacterianas, clamídia e sífilis na população adulta?

Evidências clínicas: Foram realizadas buscas abrangentes em bases de dados eletrônicas (Medline via PubMed, The Cochrane Library, Embase e Lilacs) e registros de ensaios clínicos, sem restrições de idioma ou data, incluindo apenas estudos com seres humanos. Dois pesquisadores selecionaram revisões sistemáticas com ou sem metanálise, estudos controlados randomizados e estudos observacionais, que avaliaram a incidência de novas infecções por clamídia ou sífilis e eventos adversos moderados e graves associados ao uso de doxiciclina para profilaxia pós-exposição (Doxi-PeP). A seleção ocorreu de forma independente, com resolução de conflitos por consenso ou terceiro avaliador. Em princípio, foram selecionadas duas RS/MA que incluíram os estudos Doxi-PeP, IPERGAY e DOXIVAC. Entretanto, os autores optaram por realizar uma nova metanálise com a inclusão dos dados da fase de extensão sem cegamento (OLE) do Doxi-PeP. Os resultados da metanálise sugerem que a Doxi-PeP reduz significativamente o risco relativo das infecções por *Chlamydia trachomatis* e *Treponema pallidum* (sífilis), em 79% (RR= 0,21; IC95%: 0,14-0,32) e 77% (RR= 0,23; IC95%: 0,13-0,39), respectivamente, em relação ao cuidado padrão. Com relação à segurança (EA graves, graus ≥ 3), foram avaliados três ECR. Foram observados, em sua maioria, EA moderados gastrointestinais, alguns casos de descontinuação do tratamento e nenhuma morte. A certeza da evidência avaliada pelo GRADE foi considerada moderada para eficácia e alta segurança.

Avaliação econômica: Foi construída uma árvore de decisão, utilizando como desfecho anos de vida ajustados por qualidade, com um horizonte temporal de um ano. O custo incremental médio por paciente do Pep foi de R\$ 88,83 com uma efetividade incremental de 0,000130. O ICER foi calculado em R\$96.690,04/QALY. Foi também realizada uma análise de custo por infecção evitada e o resultado foi de R\$100,64/infecção evitada.

Análise de impacto orçamentário: Para a estimativa populacional, foi adotada a abordagem de demanda aferida presente na Nota Técnica elaborada pela SVSA. Foi calculado um total de 62.811 pacientes elegíveis. Usando um *market share* que variou de 20% a 60%, o resultado do impacto orçamentário acumulado ao final de 5 anos foi de R\$ 2.280.351,00 variando de R\$ 157.655,61 no primeiro ano a R\$ 810.788,83 no quinto ano. No cenário alternativo cujo *market-share* foi de 30% a

90%, o impacto ao final de 5 anos foi de R\$ 3.420.527,91.

Recomendações internacionais: Diretrizes clínicas internacionais reforçam o uso de Doxi-PeP apenas para grupos de alto risco. Existe consenso internacional contra o uso diário e uma preocupação comum com resistência antimicrobiana e necessidade de monitoramento clínico e microbiológico. Não foram encontrados relatórios de agências internacionais de ATS. França e Canadá propõem uso supervisionado de Doxi-PeP com critérios definidos.

Monitoramento do Horizonte Tecnológico: Não foram detectadas tecnologias potenciais para profilaxia pós-exposição às infecções sexualmente transmissíveis bacterianas: clamídia e sífilis.

Considerações finais: As evidências mostraram benefício do uso da doxiciclina 100 mg para profilaxia pós-exposição na prevenção das infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) bacterianas, clamídia e sífilis. Entretanto, se recomenda a observância dos critérios de monitoramento na população específica, bem como, estudos de segurança que avaliem especificamente o aparecimento de resistência bacteriana.

Implementação: O plano de implementação da estratégia de profilaxia pós-exposição com doxiciclina (estratégia DoxiPEP) está previsto para atender população sob risco acrescido de aquisição de uma nova IST bacteriana (clamídia e/ou sífilis), segundo evidências científicas identificadas, sendo: homens cismônico gays, bissexuais e outros HSH; mulheres trans e travestis e pelo menos um episódio de IST bacteriana nos últimos 12 meses. A primeira etapa de implementação está prevista prioritariamente para a rede especializada de serviços, qual seja, serviços de PrEP-HIV, PEP-HIV/IST, Serviço de Assistência Especializada, Centro de Testagem e Aconselhamento, Centro de Referência e Treinamento em DST/Aids (SAE/CTA/CRT), serviços de acolhimento e seguimento “Pop-trans”. A oferta inicial será direcionada para usuários de PrEP-HIV e PEP-HIV/IST em serviços da rede SAE e programas de prevenção – com critérios estabelecidos - com posterior expansão gradual para outros segmentos populacionais (e as PVHA); a depender de novas evidências apresentadas. A proposta é que a aquisição da doxiciclina em comprimidos seja centralizada, como acordado entre DATHI/SVSA e DAF/SECTICS (componente estratégico (CGAFME/DAF/SECTICS)), de acordo com a função programática n. 4386 ('Promoção da AF por meio da disponibilização de med. e insumos em Saúde do componente estratégico'). O monitoramento e seguimento dos usuários, inclusive em relação à possibilidade de desenvolvimento de resistência bacteriana, será realizada pelo DATHI/SVSA em conjunto com a Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB/MS) e Anvisa.

Perspectiva do paciente: A Chamada Pública nº 76/2025 esteve aberta de 15/08/2025 a 27/08/2025 e 158 pessoas se inscreveram. O participante mencionou que usa, há menos de um ano, dois comprimidos de doxiciclina de 100 mg até 72 horas após qualquer exposição. Destacou que os exames clínicos têm mostrado resultado satisfatório e atualmente não apresenta efeitos colaterais associados ao uso da tecnologia.

Discussão da Conitec na recomendação preliminar: O Comitê de Medicamentos considerou a situação epidemiológica atual da sífilis no Brasil, com aumento do número de casos tanto da adquirida, principalmente em populações de maior risco e vulneráveis, quanto da congênita, cujo índice estaria acima da meta considerada aceitável pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Considerou-se que a contenção ou eliminação da sífilis congênita seria necessariamente resultado de estratégia combinada que envolveria a redução da carga da doença na população como um todo, em função da complexidade das interações sociais. Ponderou-se que a oferta de doxiciclina em profilaxia pós-exposição ampliaria o leque de opções preventivas já disponibilizadas pelo Sistema Único de Saúde, reforçando o aspecto de prevenção combinada, como estratégia de saúde pública para a redução da transmissão da doença. Dessa forma, para além do benefício individual e eficiência do sistema, enfatizou-se que o maior benefício da implementação da estratégia com doxiciclina profilática seria para a coletividade, como estratégia de saúde pública, reduzindo a carga da doença no país.

Recomendação preliminar da Conitec: Pelo exposto, os membros do Plenário, presentes na 146ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 04 de dezembro de 2025, recomendaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com parecer favorável à ampliação do uso da doxiciclina 100 mg como profilaxia pós-exposição na prevenção das infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) bacterianas, clamídia e sífilis na população adulta composta por homens cismônico gays, bissexuais, outros homens que fazem sexo com homens (HSH) e mulheres transgênero (MTG); que vivem (PVHIV) ou não são diagnosticadas com HIV. A recomendação foi justificada pela evidência de eficácia da doxiciclina na prevenção de infecções bacterianas, particularmente clamídia e sífilis; a razão de custo-efetividade incremental ser considerada dentro do limiar estabelecido para populações mais vulneráveis e um impacto orçamentário

aceitável.

Relatório preliminar

4. CONTEXTO

4.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença

A sífilis e a clamídia são infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) causadas por *Treponema pallidum* e *Chlamydia trachomatis*, respectivamente. A sífilis possui fases clínicas distintas — primária, secundária, latente e terciária —, manifestando-se por lesões cutâneas/mucosas, neurológicas e cardiovasculares se não tratada adequadamente. A clamídia frequentemente apresenta curso assintomático ou oligossintomático, com foco uretral, cervical e frequentes acometimentos genitais e extragenitais como retal e faríngeo (1).

Estudos epidemiológicos mostram que populações-chave, como homens que fazem sexo com homens (HSH) e mulheres transgênero (MTG), apresentam prevalência significativamente acima da média populacional. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estimou 374 milhões de casos anuais de ISTs curáveis em adultos em 2020, incluindo 129 milhões de clamídia e 7,1 milhões de sífilis (2). Metanálises mundialmente demonstram prevalência de sífilis próxima a 7,5% em HSH (3), enquanto estudos no Brasil observaram 11–13% de clamídia e gonorreia em mulheres transgênero urbanas entre 2019 e 2021 (4).

Especificamente no cenário brasileiro, a sífilis tem apresentado tendência crescente novamente após avanços prévios na década de 2010, com aumento de casos entre HSH (5). Já a clamídia em populações transgênero apresenta alta prevalência, com proporções variando conforme a coleta anatômica (uretral, faríngea, retal). A combinação das duas infecções, ou coinfeção, é comum nessas populações (4).

A relevância clínica dessas ISTs em HSH e MTG exemplifica-se pela sua associação com maior risco para HIV, complicações inflamatórias genitais (clamídia) e lesões sistêmicas neurológicas/cardiovasculares (sífilis) (6). O impacto social é intensificado pela estigmatização, barreiras ao acesso aos serviços de saúde, subnotificação e alta frequência de infecções extragenitais, geralmente assintomáticas, o que dificulta intervenções eficazes (7).

4.2. Diagnóstico

O padrão-ouro para o diagnóstico da sífilis é o algoritmo combinado de testes treponêmicos (ex.: teste rápido, FTA-Abs) e não treponêmicos (VDRL ou RPR), conforme o PCDT-IST 2022 (1). Para clamídia, o teste de amplificação de ácido nucleico (NAAT) é o método preferencial, com coletas de *swab* anal, faríngeo e urina. Testagens limitadas a coletas genitais subestimam a prevalência em HSH e mulheres transgênero (8).

Diagnósticos diferenciais de sífilis incluem herpes genital, linfogranuloma venéreo e cancro mole. Para clamídia, destacam-se uretrites não gonocócicas, *Mycoplasma genitalium* e infecções por *Trichomonas vaginalis*. É recomendada retestagem após 3 meses em populações-chave (9).

4.3. Atenção e cuidado da condição clínica no SUS

O tratamento para sífilis recente envolve penicilina G benzatina 2,4 milhões de UI IM, em dose única; e para estágios tardios, três doses semanais. A neurosífilis é tratada com penicilina cristalina IV 10 a 14 dias. Em caso de alergia: doxiciclina, ceftriaxona ou dessensibilização em gestantes (1). Para clamídia, o tratamento com doxiciclina 100 mg VO BID por 7 dias é a primeira escolha. Alternativas incluem azitromicina 1 g dose única (gestantes) ou levofloxacino (7). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para as Infecções Sexualmente Transmissíveis (PCDT-IST) de 2022 recomenda esses esquemas com base em evidências robustas (1).

Até o momento, não há recomendação oficial nas diretrizes nacionais para o uso da doxiciclina 100 mg como estratégia de profilaxia pós-exposição (PEP) para prevenção de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) bacterianas, como clamídia e sífilis.

Embora alguns estudos internacionais tenham investigado essa abordagem, essa indicação específica ainda não foi incorporada nas diretrizes do Ministério da Saúde ou nos pareceres técnico-científicos da Conitec.

4.4. Posição da tecnologia no curso do cuidado

A prevenção combinada às infecções de transmissão sexual associa diferentes métodos de prevenção ao HIV, às IST e às hepatites virais, tais como uso de preservativo e gel lubrificante, testagem regular e no pré-natal para o HIV, sífilis, outras ISTs e hepatites virais; diagnóstico e tratamento das ISTs, HIV e hepatites virais; vacinação para HPV e hepatites A e B; Profilaxia pré-exposição (PrEP) e Profilaxia pós-exposição (PEP). Essas ações podem estar combinadas de acordo com as características individuais e o momento de vida de cada pessoa.

Recentemente, foram publicados estudos clínicos randomizados que avaliaram a utilização de doxiciclina oral para profilaxia após situações de exposição sexual de risco para prevenção da transmissão de IST bacterianas, entre população de homens cisgêneros gays e homens que se relacionam sexualmente com outros homens (HSH), e mulheres transexuais. Esta intervenção vem sendo pesquisada como estratégia complementar de prevenção combinada, como potencial ferramenta para o controle das ISTs bacterianas. A intervenção consiste em doxiciclina em dose única de 02 comprimidos de 100 mg ao dia (dose máxima diária: 200 mg) em até 72 horas após exposição (idealmente nas primeiras 24 horas após exposição), como profilaxia pós exposição para diminuição do risco de uma nova infecção por clamídia ou sífilis.

5. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA

As características da tecnologia em questão são apresentadas no **Quadro 1.** Ficha com a descrição da tecnologia

Quadro 1. Ficha com a descrição da tecnologia

Tipo	Medicamento
Princípio ativo	Doxiciclina
Nome comercial	DOXICICLIN®; VIBRAMICINA®; CLORDOX®; medicamentos genéricos (há mais de três produtos no mercado)
Apresentação	Comprimidos de 100 mg
Registro na Anvisa	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A – 103700729. RANBAXY FARMACÊUTICA LTDA – 123520087 EMS S/A - 102350462 PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A. – 141070098 LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA – 167730334 INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS S/A – IQUEGO – 108840304 PFIZER BRASIL LTDA – 1211004370061 SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 100470330
Detentor do registro	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A; RANBAXY FARMACÊUTICA LTDA; EMS S/A; PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.; LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA
Fabricante	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A; RANBAXY FARMACÊUTICA LTDA; EMS S/A; PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.; LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA; INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS S/A – IQUEGO; PFIZER BRASIL LTDA; SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 100470330
Indicação aprovada na Anvisa	Via de administração oral. Uso adulto e pediátrico acima de 8 anos Indicado no tratamento de: febre das montanhas rochosas, febre tifoide e do grupo tifoide, febre q, rickettsiose e febre do carrapato causada por rickettsia; infecção respiratória causada por <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ; psitacose causada por <i>Chlamydia psittaci</i> ; Linfogranuloma venéreo causado por <i>Chlamydia trachomatis</i> ; Uretrite não complicada, endocervicites ou infecções retais em adultos causadas por <i>Chlamydia trachomatis</i> ; Tracoma causado por <i>Chlamydia trachomatis</i> , embora o agente infeccioso não seja sempre eliminado como observado pela imunofluorescência. A conjuntivite de inclusão causada por <i>Chlamydia trachomatis</i> pode ser tratada com doxiciclina oral isolada ou em associação com agentes tópicos. Orquiepididimite aguda, causada por <i>Chlamydia trachomatis</i> ou <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . Granuloma inguinal (donovanose) causado por <i>Calymmatobacterium granulomatis</i> ; Estágios iniciais (I e II) da doença de Lyme causado por <i>Borrelia burgdorferi</i> ; febre recorrente causada por <i>Borrelia recurrentis</i> transmitida pelo piolho; febre recorrente causada por <i>Borrelia duttonii</i> transmitida pelo carrapato; Uretrite não gonocócica causada por <i>Ureaplasma urealyticum</i> (<i>micoplasma-T</i>). Também é indicada para o tratamento de infecções causadas pelos seguintes microrganismos Gram-negativos: <i>Acinetobacterspp.</i> ; <i>Bacteroidesspp.</i> ; <i>Fusobacterium spp.</i> ; Brucelose causada por <i>Brucella spp.</i> (em associação a estreptomicina); Peste causada por <i>Yersinia pestis</i> ; <i>Tularemia</i> causada por <i>Francisella tularensis</i> ; Bartonelose causada por <i>Bartonella bacilliformis</i> ; <i>Campylobacter fetus</i> ;

	Quando os testes bacteriológicos indicarem suscetibilidade adequada ao fármaco, a doxiciclina é indicada para o tratamento de infecções causadas por microrganismos Gram-positivos <i>Streptococcus spp.</i> : uma certa porcentagem de cepas de <i>Streptococcus pyogenes</i> e <i>Streptococcus faecalis</i> tem sido resistente às tetraciclinas.
Indicação proposta	Profilaxia pós-exposição na prevenção das infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) bacterianas, clamídia e sífilis na população adulta composta por homens cisgênero gays, bissexuais, outros homens que fazem sexo com homens (HSH) e mulheres transgênero (MTG); que vivem (PVHIV) ou não são diagnosticadas com HIV.
Posologia e forma de administração	Adultos: 200 mg no primeiro dia de tratamento (administrada em dose única ou em doses de 100 mg, a cada 12 horas), seguidos de uma dose de manutenção de 100 mg/dia (administrada em dose única). No controle de infecções mais graves (particularmente as infecções crônicas do trato urinário), devem ser administradas doses diárias de 200 mg durante todo o período de tratamento. Crianças com idade acima de 8 anos: crianças pesando 45 kg ou menos é de 4,4 mg/kg de peso corpóreo (no primeiro dia de tratamento, administrados como dose única diária, ou em 2 doses), seguida por uma dose de manutenção de 2,2 mg/kg de peso corpóreo, (em dose única diária ou dividida em 2 doses) nos dias subsequentes. Em infecções mais graves, doses de manutenção de até 4,4 mg/kg de peso corpóreo podem ser utilizadas. Para crianças pesando mais de 45 kg deve ser utilizada a dose usual recomendada para adultos. A doxiciclina comprimido solúvel pode ser deglutiída diretamente com uma quantidade adequada de líquido ou pode ser dissolvida em 50mL de água antes da administração.
Patentes vigentes	BR112017006402 (formulação, vigência prevista até 27/09/2035) e BR112017006406 (formulação, vigência prevista até 27/09/2035)*

Fonte: Bula Doxiciclina – Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=100470330>.

Legenda: *Para mais informações, consultar o Apêndice 5.

Informações adicionais da tecnologia se encontram no Apêndice 1.

5.1 Preço disponível ou proposto para a tecnologia

Dado que a demanda em questão se refere à incorporação de tecnologia solicitada pelo Ministério da Saúde, destacamos que não há proposta formal apresentada por parte das empresas fabricantes. Como há número razoável de genéricos e similares registrados no mercado não foram solicitadas propostas de preços às empresas.

Foram realizadas consultas nas plataformas de preços praticados em compras públicas via Banco de Preços em Saúde (BPS) (últimos 18 meses) e na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Também foram consultados os contratos vigentes de aquisição do medicamento pelo DLOG/SE/MS em 2024. Foram considerados os menores preços de compras públicas (**Quadro 2**)

Quadro 2 - Preços da tecnologia avaliada.

Apresentação	Preço máximo de venda ao governo (PMVG) ICMS 18% ¹ (R\$)	Preço praticado em compras públicas ² (R\$)
Doxiciclina comprimido de 100 mg	R\$ 0,82	R\$ 0,27

1. Menor valor do comprimido de 100 mg - Tabela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Acesso em 22/10/2025)

2. Departamento de Logística em Saúde (DLOG/SE/MS) em 2024 (CT nº 237/2024)

Na **Tabela 1** está apresentado o custo da profilaxia pós-exposição por paciente.

Tabela 1 - Custo da profilaxia pós-exposição por paciente.

Medicamento	Preço por comprimido	Quantidade utilizada por exposição	Custo médio por exposição	Fonte
Doxiciclina 100mg	R\$ 0,27	2 comprimidos	R\$ 0,54	DLOG/SE/MS

6. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

As evidências foram relatadas conforme as diretrizes do Ministério da Saúde.

6.1 Pergunta de pesquisa

Pergunta: O uso da doxiciclina 100 mg para profilaxia pós-exposição é eficaz e seguro na prevenção das infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) bacterianas, clamídia e sífilis?

Quadro 3. PICO (população, intervenção, comparação e "outcomes" [desfecho])

População	Homens cislésbicas, bissexuais e outros homens que fazem sexo com homens (HSH); mulheres transgênero (MTG), com idade igual ou superior a 18 anos; vivendo (PVHIV) ou não diagnosticadas com HIV.
Intervenção (tecnologia)	Doxiciclina como profilaxia pós-exposição (dose única de 02 comprimidos de 100 mg ao dia, em até 72 horas após exposição).
Comparador	Sem comparador disponível no SUS.
Desfechos (outcomes)	Incidência de novas infecções por clamídia ou sífilis no seguimento. Eventos adversos graves.
Delineamento de estudo	Revisões sistemáticas com ou sem metanálise, estudos controlados randomizados, estudos observacionais.

Fonte: autoria própria.

6.2 Busca por evidências

Com base na pergunta PICO estruturada acima, foram conduzidas buscas nas bases de dados The Cochrane Library, Medline (via PubMed), Embase (Elsevier) e Biblioteca Virtual de Saúde em 02/06/2025. Descritores, palavras-chave e termos Decs e MeSH foram utilizados na construção de estratégias de buscas para cada base de dados especificamente e estão reproduzidos no **Apêndice 2**. Também foram conduzidas buscas por ensaios clínicos no ClinicalTrials em 25/06/2025 (**Apêndice 4**), além de buscas manuais de referências bibliográficas e resumos de publicações selecionadas. Não foram utilizados limites de idioma ou temporais, e a busca foi restrita a seres humanos.

6.3 Seleção dos estudos

A seleção dos estudos foi realizada de forma independente por dois pesquisadores e eventuais discordâncias foram resolvidas em consenso ou por um terceiro pesquisador. Inicialmente, títulos e resumos foram analisados com o auxílio dos softwares EndNote e Rayyan. Em seguida, os estudos potencialmente elegíveis foram pré-selecionados para a leitura dos textos na íntegra. Foram considerados inelegíveis os estudos que não se enquadrassem em qualquer um dos componentes da pergunta PICOS. Também foram excluídos artigos duplicados ou que relatavam dados duplicados. A busca das evidências disponíveis na literatura resultou em 295 resultados. Foram excluídas 37 referências que não atenderam aos critérios de seleção (**Apêndice 3**). Por fim, quatro estudos primários, três ECRs e um observacional (10–13) foram selecionados. O fluxograma da busca de evidências realizada é apresentado na **Figura 1**. Fluxograma para revisão sistemática. (Adaptado de Page MJ et al., 2021)(16).

No ClinicalTrials foram identificados quatro ensaios clínicos que correspondiam aos critérios de elegibilidade (**Apêndice 4**), entretanto nenhum deles foi incluído na síntese de evidências, isto devido a que dois deles já tinham resultados publicados nos artigos incluídos na seleção por bases bibliográficas (DoxiPEP; DOXIVAC); um estudo era de braço único, sem comparador (NCT05072093) e outro ainda não tinha iniciado a fase de recrutamento (NCT06468462).

Inicialmente, foram selecionadas duas revisões sistemáticas com metanálise (Szondy 2024; Sokoll 2025) (14,15), que incluíram os estudos Doxi-PeP, IPERGAY e DOXIVAC. Contudo, com a publicação de novos resultados, incluindo os da fase de extensão sem cegamento (OLE) do DoxiPEP, os autores conduziram uma nova metanálise. As razões para exclusão dos registros avaliados na segunda etapa da elegibilidade estão apresentadas no **Apêndice 3**.

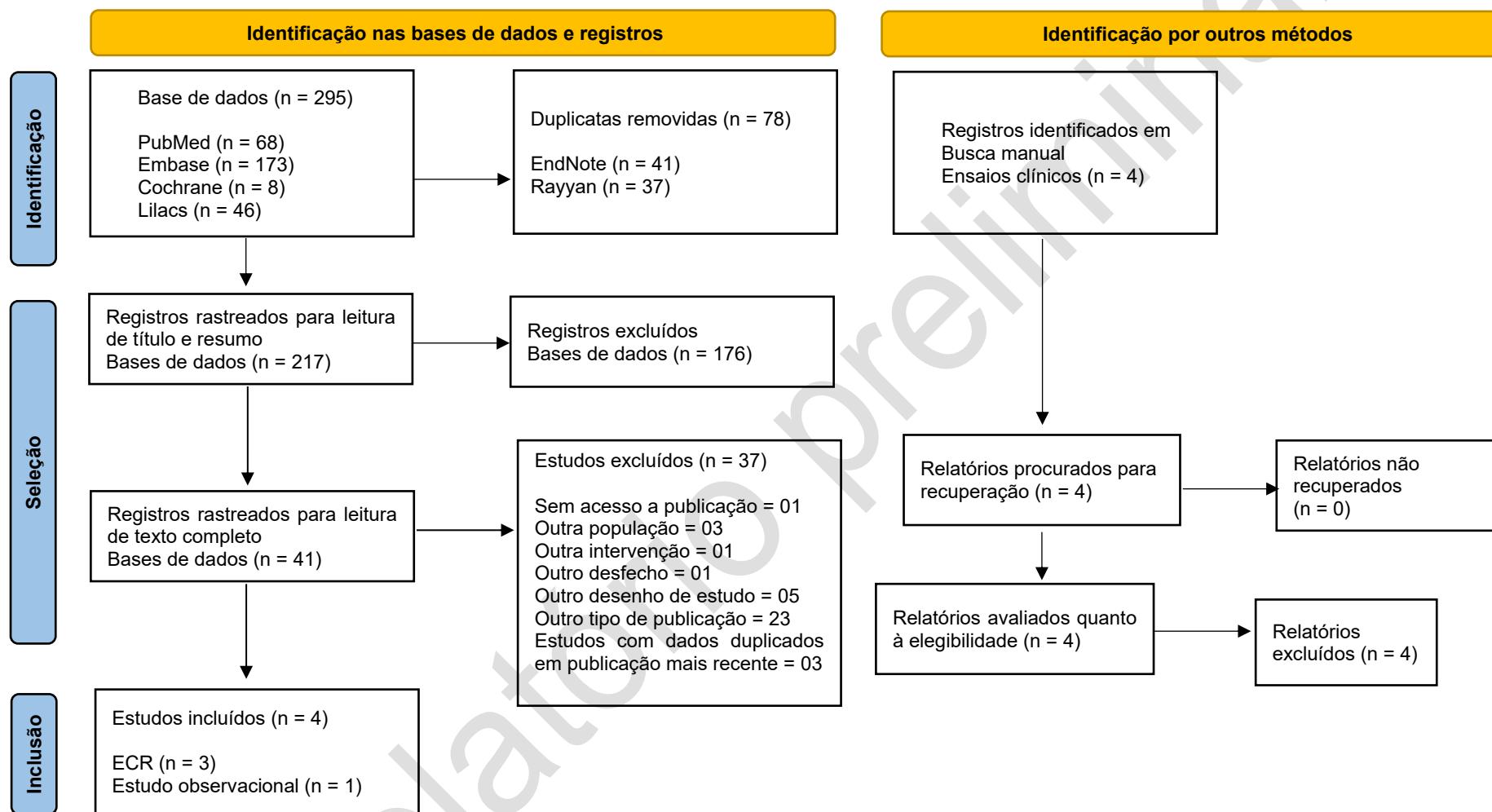


Figura 1. Fluxograma para revisão sistemática. (Adaptado de Page MJ *et al.*, 2021)(16).

6.4 Caracterização dos estudos selecionados

Luetkemeyer *et al.*, 2025 (10) apresentaram resultados do ECR DoxyPEP (NCT03980223), um estudo multicêntrico, aberto, com uma fase de extensão, realizado em duas cidades dos Estados Unidos com um tempo de seguimento de 12 meses. O estudo incluiu HSH e MTG vivendo com HIV ou em uso de profilaxia pré-exposição ao HIV (PrEP) 592 participantes completaram pelo menos um trimestre de acompanhamento na fase randomizada (411 no grupo DoxiPEP e 181 no grupo de tratamento padrão) e 282 na fase OLE (207 no grupo DoxiPEP e 82 no grupo de tratamento padrão). Os participantes no grupo experimental receberam 200 mg de doxiciclina em até 72 horas após a relação sexual sem preservativo (DoxiPEP), e o grupo controle recebeu tratamento padrão sem DoxiPEP. O desfecho medido foi a incidência de ISTs bacterianas, especificamente por Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae e Treponema pallidum (sífilis). Os resultados incluem tanto o ECR inicial quanto dados de longo prazo da fase de extensão. Os autores encontraram que o DoxyPEP reduziu significativamente a incidência de clamídia e sífilis (RR 0,20, 95% CI 0·12–0·32, p<0·0001 e RR 0,20, 95% CI 0·08–0·48, p=0·0003; respectivamente) e teve efeitos modestos na incidência de gonorreia, com reduções observadas principalmente em grupos que não continham cepas resistentes.

Molina et al., 2018 (11) apresentaram resultados do ensaio ANRS IPERGAY (NCT01473472), estudo clínico aberto, randomizado e controlado, realizado na França com um acompanhamento de 10 meses. Os 232 participantes foram alocados 1:1 para profilaxia pós-exposição (PEP) com doxiciclina ou nenhuma profilaxia (116 em cada grupo), recebendo uma dose oral de doxiciclina de 200 mg em até 24 horas (mas não mais de 72 horas) após relação sexual sem preservativo (máximo de uma dose por dia). Foram avaliados como desfecho primário: a incidência da primeira ocorrência de clamídia, sífilis ou gonorreia; e desfechos secundários: a incidência de ISTs individuais e de segurança e efeitos adversos. As análises foram feitas com intenção de tratar. Os autores reportaram uma redução na ocorrência de uma primeira IST em participantes que tomaram DoxiPEP comparada com aqueles que não tomaram (HR 0,53; IC 95% 0,33–0,85; p=0,008) e de forma similar, a ocorrência de um primeiro episódio de clamídia (HR 0,30; IC 95% 0,13–0,70; p=0,006) e de sífilis (HR 0,27; 0,07–0,98; p=0,047). Efeitos colaterais gastrointestinais (náuseas, vômitos) foram mais comuns no grupo da doxiciclina (53% vs. 41%) enquanto nenhum evento adverso grave foi relatado.

Molina et al., 2024 (12) relataram os resultados do estudo ECR DOXIVAC (NCT04597424), estudo multicêntrico, aberto, fatorial 2×2, realizado em 4 centros de saúde sexual na França, com o objetivo de avaliar a eficácia da profilaxia pós-exposição com doxiciclina (DoxyPEP) e da vacina meningocócica do grupo B (4CMenB) na prevenção de ISTs bacterianas em HSH. Os participantes foram randomizados em quatro grupos: 1) DoxyPEP + vacina 4CMenB; 2) DoxyPEP isoladamente (200 mg de doxiciclina em até 72 horas após a relação sexual sem preservativo (máximo de uma vez por dia)); 3) Vacina 4CMenB isoladamente (duas doses da vacina 4CMenB, administradas com 1 mês de intervalo); e 4) Nenhuma intervenção (controle). Foram avaliados como desfecho primário: a incidência da primeira ocorrência de

clamídia, sífilis ou gonorreia; e desfechos secundários: a incidência de ISTs individualmente; e de segurança e tolerabilidade de ambas as intervenções.

A combinação de ambas as intervenções apresentou as menores taxas de IST. A incidência de um primeiro episódio de clamídia ou sífilis (ou ambos) foi de 8,8 por 100 pessoas-ano (35 eventos em 362 participantes) no grupo DoxiPEP e 53,2 por 100 pessoas-ano (80 eventos em 183 participantes) no grupo sem DoxiPEP (HR ajustada 0,17 [IC 95% 0,12–0,26]; $p<0,0001$). Tanto a doxiciclina quanto a 4CMenB foram geralmente bem toleradas.

Parker et al., 2025 (13) apresentaram um estudo de coorte observacional, realizado nos Estados Unidos e disponível em pré-print (medRxiv). Participaram do estudo indivíduos que atenderam aos critérios de elegibilidade para profilaxia pós-exposição com doxiciclina, especialmente HSH e MTG. O objetivo primário do estudo foi avaliar a incidência de ISTs bacterianas (clamídia, sífilis ou gonorreia) entre indivíduos elegíveis e o objetivo secundário, medir o uso de antibióticos — incluindo doxiciclina e outros antibióticos — associado ao diagnóstico e tratamento de ISTs. Na coleta de dados foram utilizados resultados de testes de ISTs e registros de prescrição de antibióticos. Na análise foi monitorada a frequência com que os indivíduos receberam antibióticos (incluindo doxiciclina), correlacionando-a às taxas de infecção por ISTs ao longo do tempo. Os autores confirmaram os resultados da eficácia da Doxi-PeP, alinhados com ECRs anteriores que mostram que a Doxi-PeP reduz a incidência de ISTs bacterianas. Os efeitos diretos da Doxi-PeP poderiam prevenir 7,3-8,1 diagnósticos de clamídia e 3,1-5,9 diagnósticos de sífilis por 100 pessoas-ano nas populações avaliadas.

Podemos apontar como limitações do estudo para esse parecer que os resultados de eficácia apresentados são referidos a uma coorte de participantes com intervalo de idade mais ampla (entre 16 e 64 anos) do que a população elegível desse PTC (≥ 18 anos). Por ser um estudo observacional, pode haver dados ausentes ou fatores de confusão não controlados em ECRs. Adicionalmente, a situação da pré-impressão, já que os resultados ainda não foram submetidos à revisão por pares. As descrições sumárias dos estudos incluídos encontram-se no **Quadro 4. Características dos estudos incluídos neste relatório.**

Quadro 4. Características dos estudos incluídos neste relatório.

Autor/ Ano	Delineamento do estudo	Local	Nº Participantes	População	Intervenção	Comparador	Tempo seguimento
Luetkemeyer et al., 2025 (10)	Ensaio clínico aberto randomizado multicêntrico DoxiPEP	Seattle e São Francisco - Estados Unidos da América	Recrutados n= 637 Perdas n= 45 Incluídos n= 592	<p>Critérios de inclusão:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Idade ≥ 18 anos; ● Mulheres transexuais e homens que fazem sexo com homens; ● Diagnosticados com HIV ou planejam iniciar a profilaxia pré-exposição (PreP) do HIV; ● Tenham tido relação sexual sem preservativo com indivíduo designado homem ao nascer nos últimos 12 meses; ● Diagnóstico de uma infecção sexualmente transmissível bacteriana (gonorreia, clamídia e sífilis inicial) nos últimos 12 meses. <p>Critérios de Exclusão:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Alergia a classe das tetraciclinas ● Usuários de medicamentos que afetam metabolismo da doxiciclina ou com contraindicação de uso concomitante; ● Indivíduos em tratamento de outras condições com a doxiciclina 	Dose composta pela administração de comprimido de 200 mg de hidrato de doxiciclina entre 24-72 após relação sexual sem uso de preservativo	Atendimento clínico padrão (sem a doxiciclina)	12 meses
Molina et al., 2018 (11)	Ensaio clínico aberto randomizado IPERGAY	França	232	<p>Critérios de inclusão:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Idade ≥ 18 anos; ● Mulheres transexuais e homens que fazem sexo com homens; ● Grupo de alto risco de infecção pelo HIV que é definido pelo histórico de ter tido relação sexual anal sem uso de preservativo com pelo menos 2 	Dose composta pela administração de comprimido de 200 mg de hidrato de doxiciclina entre 24-72 após relação sexual (oral ou anal) sem uso de preservativo	Atendimento clínico padrão com aconselhamento e testagem a cada 2 meses (sem a doxiciclina)	10 meses

Autor/ Ano	Delineamento do estudo	Local	Nº Participantes	População	Intervenção	Comparador	Tempo seguimento
				<p>parceiros diferentes nos últimos 6 meses.</p> <p>Critérios de Exclusão:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alergia a classe da doxiciclina; • Presença de sintomas de infecções sexualmente transmissíveis bacterianas; • Usuários de medicamentos com contraindicação de uso concomitante (uso de retinóides sistêmicos ou vitamina A, em alta dosagem) 			
Molina <i>et al.</i> , 2024 (12)	Ensaio clínico fatorial 2x2 aberto randomizado multicêntrico DOXIVAC	França	545	<p>Critérios de inclusão:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Idade ≥ 18 anos; • Homens que fazem sexo com homens; • HIV negativos; • Participantes do estudo ANRS prevenir; • Histórico de IST de origem bacteriana nos últimos 12 meses antes do recrutamento do estudo; <p>Critérios de Exclusão:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pessoas em tratamento com a doxiciclina; • Alergia a doxiciclina ou contraindicação para uso; • Vacinação prévia com vacina meningocócica B 	<p>Dose composta pela administração de dois comprimidos orais de 100 mg de doxiciclina após relação sexual sem preservativo idealmente até 24 horas após a relação não ultrapassando 72 horas.</p>	<p>Consultas a cada três meses com testagem de IST ou quando o paciente apresentar sintomas de IST (sem a doxiciclina)</p>	24 meses
Parker <i>et al.</i> , 2025 (13)	Coorte retrospectivo com modelagem	Estados Unidos da América	N/A	HSH e indivíduos transexuais que utilizam PreP HIV, ou tem diagnóstico positivo para HIV ou tenham histórico de IST bacteriana (sífilis, clamídia ou gonorreia). Idade entre 16 e 64 anos.	Doxiciclina após exposição sexual	N/A	N/A

Fonte: autoria própria.

6.5. Síntese dos resultados

6.5.1. Desfechos de eficácia

Incidência da primeira ocorrência de clamídia, sífilis

A metanálise dos resultados dos ECRs incluídos (10–12) neste parecer sugere que a doxiciclina PEP reduz significativamente o risco relativo de infecções por *Chlamydia trachomatis* e *Treponema pallidum* (sífilis), em 79% (RR= 0,21; IC95%: 0,14-0,32) e 77% (RR= 0,23; IC95%: 0,13-0,39) em relação ao cuidado padrão, respectivamente.

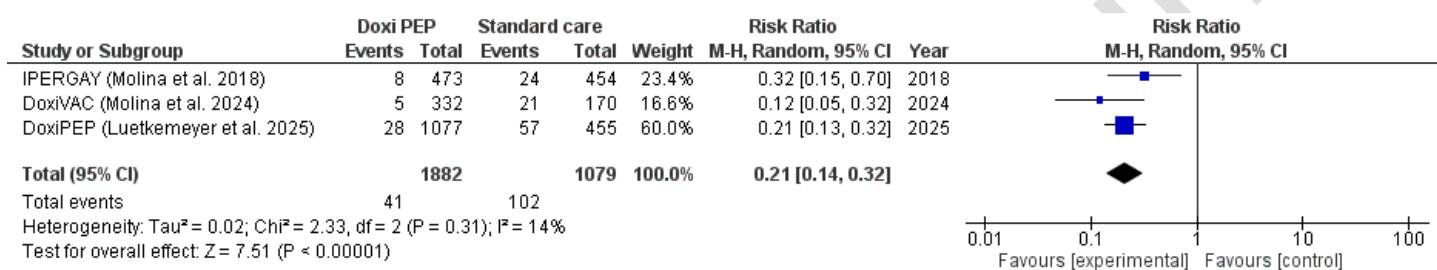


Figura 2. Forest plot para incidência de clamídia; Doxi-PeP vs. Cuidado padrão; incluindo apenas HSH e mulheres transgênero.

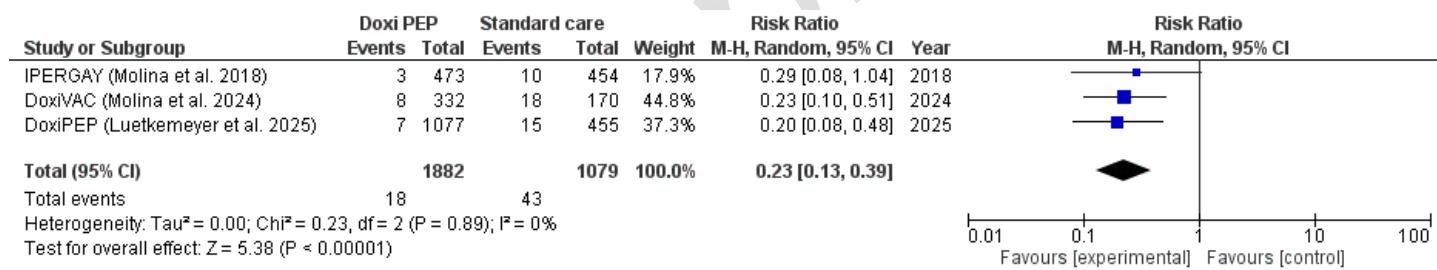


Figura 3. Forest plot para incidência de sífilis; Doxi-PeP vs. Cuidado padrão; incluindo apenas HSH e mulheres transgênero.

Segundo o estudo observacional de Parker *et al.*, 2025 (13), em pessoas vivendo com HIV (PVHIV) e usuários de PrEP, com histórico recente de ISTs (≥ 1 diagnóstico de IST no ano anterior), a taxa de infecção foi de aproximadamente 33,3 a 35,5 episódios por 100 pessoas-ano. Segundo a modelagem realizada, os efeitos diretos da Doxi-PeP poderiam prevenir de 7,3 a 8,1 diagnósticos de clamídia e de 3,1 a 5,9 diagnósticos de sífilis por 100 pessoas-ano nessas populações.

6.5.2. Desfecho de segurança

Eventos adversos graves

Os desfechos de segurança avaliados foram os eventos adversos (EA) graves, EA de grau 3 ou superior e EA que levam à mudança da terapia antirretroviral ou à morte.

Durante a realização do estudo de Luetkemeyer *et al.*, 2025 (10), os eventos adversos relacionados à Doxi-PeP foram geralmente leves e ocorreram apenas na fase randomizada, incluindo uma alteração laboratorial moderada (alanina aminotransferase elevada) e cinco eventos adversos de grau 3 (diarreia e cefaleia/enxaqueca). Nenhum evento adverso grave foi atribuído à doxiciclina. Doze participantes descontinuaram o uso, metade por EA e metade por preferência pessoal, mas nenhuma desistência ocorreu no período OLE. A variação média de peso foi semelhante entre os grupos, e a maioria dos participantes considerou a Doxi-PeP aceitável ou muito aceitável, tanto nas fases randomizadas quanto OLE.

No estudo de Molina *et al.*, 2018 (11) a frequência de EA graves ou EA de graus 3-4 foi semelhante entre os grupos, e não houve mortes. Oito participantes (7%) do grupo PEP descontinuaram a doxiciclina devido a múltiplos EA gastrointestinais relacionados ao uso do medicamento, incluindo dor e distensão abdominal, náusea, diarreia e refluxo gástrico. Esses EA foram mais comuns no grupo PEP (25%) do que no grupo controle (14%), com diferença estatisticamente significativa ($p = 0,03$). Casos graves de elevação de enzimas hepáticas foram atribuídos à infecção aguda pelo vírus da hepatite C, não à doxiciclina.

Não houve diferenças significativas entre os grupos quanto à frequência de EA graves ou EA graus 3-4, e nenhum participante morreu no estudo conduzido por Molina *et al.*, 2024 (12). Um único EA grave foi atribuído à doxiciclina (erupção cutânea). Apenas seis (2%) dos participantes no grupo doxiciclina interromperam o tratamento devido a EA gastrointestinais. Eventos adversos relacionados ao medicamento foram menos comuns com doxiciclina (25 participantes; 7%) do que com a vacina 4CMenB (134 participantes; 48%), sendo os mais frequentes náusea, dor abdominal e diarreia no grupo doxiciclina, e reações no local da injeção, astenia e dor de cabeça no grupo da vacina.

7. AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS

7.1 Análise do risco de viés dos ensaios clínicos

Para avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos (Fase II, III) incluídos foi utilizada a ferramenta desenvolvida pela Cochrane Risk of Bias Tool for Randomized Trials (RoB 2.0) (17). Este instrumento foi desenvolvido para documentar o risco de viés dos ensaios clínicos randomizados. A ferramenta consiste em uma avaliação crítica de 5 domínios com opções de avaliação de "Baixo risco", "Algumas preocupações" e "Alto risco" de viés. A avaliação foi realizada de forma independente por dois revisores. Os resultados são apresentados na **Figura 4**. Avaliação do risco de viés dos ECR por desfecho, a partir da ferramenta RoB 2.0 (15).

A avaliação dos três ECRs incluídos neste parecer, DoxyPEP, IPERGAY e DoxyVAC (10–12), demonstrou baixo risco de viés na maioria dos domínios, com preocupação apenas no domínio de desvios da intervenção por se tratar de estudos abertos (*open label*). O julgamento global mostrou alguma preocupação para os três ECRs avaliados.

Study	Risk of bias domains					
	D1	D2	D3	D4	D5	Overall
DoxyPEP	+	-	+	+	+	-
IPERGAY	+	-	+	+	+	-
DoxyVAC	+	-	+	+	+	-

Domains:
D1: Bias arising from the randomization process.
D2: Bias due to deviations from intended intervention.
D3: Bias due to missing outcome data.
D4: Bias in measurement of the outcome.
D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement
- Some concerns
+ Low

Figura 4. Avaliação do risco de viés dos ECR por desfecho, a partir da ferramenta RoB 2.0 (15).

7.2 Análise da qualidade do estudo observacional retrospectivo

A coorte retrospectiva, o estudo de Parker *et al.*, 2025 (13), foi avaliado pelo instrumento ROBINS-I. No julgamento, nenhum domínio foi avaliado como “alto risco”, porém devido à presença consistente de “alguma preocupação” em quatro domínios, o julgamento geral foi de moderado risco de viés para o conjunto do estudo, conforme apresentado na **Figura 5**. Risco de viés ou qualidade metodológica do estudo observacional pelo ROBINS-I (18).

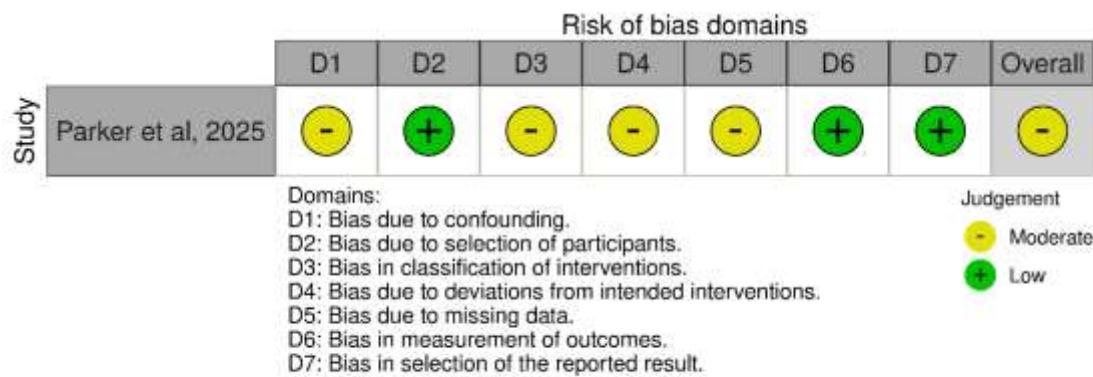


Figura 5. Risco de viés ou qualidade metodológica do estudo observacional pelo ROBINS-I (18).

8. AVALIAÇÃO DA CERTEZA DA EVIDÊNCIA

A certeza da evidência para os desfechos de eficácia e segurança foi avaliada por meio da ferramenta *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) (19).

A eficácia foi avaliada pela incidência de IST bacteriana para clamídia e sífilis e a segurança foi avaliada pela incidência de eventos adversos graves, sendo o grau de confiança para o conjunto de evidências considerado alto para ambos os desfechos (**Quadro 5**).

Quadro 5. Avaliação da certeza da evidência para os desfechos de interesse.

Pergunta: O uso da doxiciclina 100 mg para profilaxia Pós-Exposição é eficaz e seguro na prevenção das infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) bacterianas, clamídia e sífilis?

Avaliação da Qualidade							Resultados	Certeza da evidência	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações			
Eficácia									
3	Ensaios clínicos randomizados ^a	Grave ^b	Não	Não	Não	Não	≥1 IST Clamídia: Redução relevante 79% RR 0,21 (0,14-0,32) ≥1 IST Sífilis: Redução relevante 77% RR 0,23 (0,13-0,39)	⊕⊕⊕○ Moderada	CRÍTICO
Segurança									
3	Ensaios clínicos randomizados ^a	Baixo	Não	Não	Não	Não	Eventos adversos graves: 7% (PEP) interromperam a doxiciclina devido a múltiplos EAM. 2% descontinuação por eventos GI. Sem óbitos.	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO

Ensaios Clínicos Randomizados de Doxiciclina Pós-Exposição (Doxy-PEP)

^aLuetkemeyer et al. 2025 (EUA, DoxyPEP Study)(10); Molina et al. 2018 (França, ANRS IPERGAY)(11); Molina et al. 2024 (França, DOXYVAC)(12)

^bOs três estudos são abertos, sem cegamento dos participantes, o que pode ocasionar potencial desvio comportamental (número de parceiros sexuais, uso de preservativo). Embora os desfechos sejam objetivos e tenha sido utilizada análise por intenção de tratar (ITT), o risco de viés deve ser considerado.

9. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS

9.1 AVALIAÇÃO ECONÔMICA

O desenho do estudo seguiu as premissas das Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde.

O **Quadro 6** apresenta as principais características da avaliação econômica conduzida pelo Núcleo de Avaliação de Evidências e Tecnologias em Saúde – NATS CDTs / Fiocruz e a avaliação da Secretaria Executiva da Conitec, com base nas Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica, do Ministério da Saúde.

Quadro 6. Características do modelo de análise de custo-efetividade do Doxi-Pep para profilaxia de clamídia e sífilis.

Parâmetro	Especificação
Tipo de estudo	Custo-Efetividade
Intervenção	Profilaxia pós-exposição com doxiciclina 100mg
Comparador (es)	Sem profilaxia
População em estudo e Subgrupos	Homens cisgênero gays, bissexuais e outros homens que fazem sexo com homens (HSH); mulheres trans e travestis, com idade igual ou superior a 18 anos; vivendo (PVHA) ou não diagnosticadas com HIV.
Desfecho(s) de saúde utilizados	Anos de vida ajustados por qualidade e infecção evitada
Horizonte temporal	1 ano
Taxa de desconto	Não se aplica
Perspectiva da análise	Sistema Único de Saúde
Medidas da efetividade	QALY e infecção evitada
Medidas e quantificação dos desfechos baseados em preferência (utilidades)	QALY (EQ5D)
Estimativa de recursos despendidos e de custos	Custos diretos médicos: medicamentos e monitoramento
Unidade monetária utilizada, data e taxa da conversão cambial (se aplicável)	Reais (R\$)
Método de modelagem	Árvore de decisão
Pressupostos do modelo	Não foi considerada infecções secundárias de sífilis, e por isso o modelo foi desenhado como uma árvore de decisão
Análise de sensibilidade e outros métodos analíticos de apoio	Determinística (diagrama de tornado) e probabilística (gráfico de dispersão)
Software	TreeAge Pro®

9.1.1 População

O estudo considerou a população de homens cisgênero gays, bissexuais e outros homens que fazem sexo com homens (HSH); mulheres trans e travestis, com idade igual ou superior a 18 anos, vivendo (PVHA) ou não diagnosticadas com HIV.

9.1.2 Perspectiva

A análise adotou a perspectiva do SUS, conforme recomendado pela diretriz metodológica de análise de avaliação econômica.

9.1.3 Horizonte temporal, ciclo e taxa de desconto

Para esta análise econômica, foi considerado um horizonte temporal de 1 ano, suficiente para capturar todos os custos e potenciais benefícios de uma infecção aguda como sífilis ou clamídia. Não foi aplicada taxa de desconto, conforme recomendação das Diretrizes Metodológicas de AE do MS.

9.1.4 Método de modelagem

Uma árvore de decisão modelo foi construída no software TreeAgePro® para explorar os resultados de saúde e os custos associados à profilaxia de potenciais pacientes expostos a sífilis e clamídia.

O modelo é constituído dos seguintes desfechos:

- Infectado com sífilis;
- Infectado com clamídia;
- Não Infectado

A estrutura do modelo é apresentada na Figura abaixo:

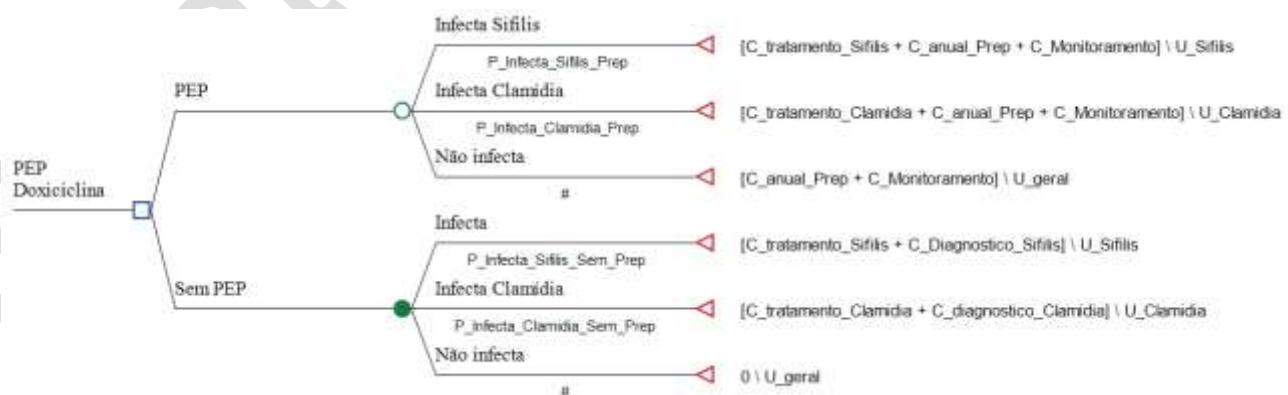


Figura 6. Modelo conceitual da avaliação econômica considerando árvore de decisão.

Fonte: elaboração própria.

9.1.5 Desfechos de saúde

Utilizando dados do estudo de Luetkemeyer *et al.*, 2025 (10), onde 592 pacientes completaram ao menos 1 trimestre de acompanhamento, foram considerados os resultados em saúde apresentados pelo trabalho. No total de 1 ano, e considerando o tempo de acompanhamento trimestral, foram somados 1.077 pessoas-tempo no braço que utilizou doxiciclina e 455 no braço comparador. A metanálise realizada anteriormente demonstra esses resultados, onde no braço de intervenção obtiveram-se 28 infecções de sífilis e 7 de clamídia e no braço comparador um total de 57 e 15 para a primeira e a segunda, respectivamente. Tais valores foram usados para construção de distribuições Beta que estimaram a proporção de pacientes que se infectaram em ambos os braços ao final de 1 ano.

Dados de utilidade foram extraídos da literatura. Para clamídia, foram utilizados o estudo de Li *et al.*, 2018 (20), e Miao *et al.*, 2024 (21) para as infecções por sífilis. Ambos os estudos apresentaram dados de utilidade baseados no *Global Burden of Disease* (GBD) (22,23) para ambas as doenças. Considerando que os dados de utilidade são medidas que buscam avaliar a utilidade do paciente durante um ano de vida, e que as infecções por sífilis e clamídia possuem caráter agudo, foi atribuída aos pacientes a utilidade do infectado pela duração de apenas um mês do horizonte total de 1 ano do modelo.

9.1.6 Parâmetros e utilidades

A estimativa de probabilidade de transição entre os estados foi estabelecida de acordo com estudos da literatura e é apresentada com mais detalhes no **Quadro 7** a seguir.

Quadro 7. Parâmetros utilizados no modelo.

Parâmetros	Valor utilizado	Distribuição	Referência
Probabilidade de infecção por sífilis com PEP	Alpha: 28; Beta: 1049	Beta	Luetkemeyer <i>et al.</i> , 2025 (10)
Probabilidade de infecção por sífilis sem PEP	Alpha: 57; Beta: 398	Beta	Luetkemeyer <i>et al.</i> , 2025 (10)
Probabilidade de infecção por clamídia com PEP	Alpha: 7; Beta: 1070	Beta	Luetkemeyer <i>et al.</i> , 2025 (10)
Probabilidade de infecção por clamídia sem PEP	Alpha: 15; Beta: 455	Beta	Luetkemeyer <i>et al.</i> , 2025 (10)
Utilidade anual clamídia	Alpha: 404; Beta: 55930	Beta	Li <i>et al.</i> , 2018 (20)
Utilidade anual sífilis	Alpha: 94; Beta: 17	Beta	Miao, 2024 (21)

Fonte: elaboração própria

Para a definição das utilidades e desutilidades, considerou-se:

1. Que a utilidade média reportada para a população brasileira adulta é de 0,88.

9.1.7 Parâmetros de custo

Para essa análise foram considerados custos médicos diretos com medicamentos e custos de testes diagnósticos, que fizeram a intervenção profilática. As fontes de dados vieram de contratos vigentes de aquisição dos respectivos itens pelo DLOG/SE/MS. O número de pacientes elegíveis à profilaxia foi realizado através de um levantamento dos usuários de profilaxia pós-exposição (PrEP-HIV) nas fichas de dispensação de PrEP no Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM) nos últimos 24 meses (2023 e 2024), considerando que essa população tem um risco aumentado para IST. Foi estimado um número de 24 exposições ao ano (o que levaria ao consumo anual de 24 doses da profilaxia) com uma variação de 12 a 48, variadas através de uma distribuição do tipo PERT.

Tabela 2. Custos dos tratamentos

	Preço médio por comprimido/cápsula	Quantidade utilizada por exposição	Custo médio por exposição	Fonte
ADULTOS				
Medicamentos				
Doxiciclina 100mg	R\$0,27	2 comprimidos	R\$ 0,54	DLOG/SE/MS
Azitromicina 500mg	R\$0,7	2 cápsulas	R\$1,4	BPS; PCDT
Ceftriaxona 500mg	R\$6,88	1 ampola	R\$6,88	BPS; PCDT
Benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI	R\$5,42	2 ampolas	R\$10,84	BPS; PCDT
Custo por unidade				
Diagnóstico de Sífilis Treponêmico	R\$1,00	Por exposição		SIGTAP; PCDT
Diagnóstico de Sífilis Não Treponêmico	R\$2,83	Por exposição		SIGTAP; PCDT
Serviço de Clamídia e Gonococo	R\$16,46	Por exposição		DLOG/SE/MS

9.1.8 Pressupostos do modelo

Alguns pressupostos foram feitos na elaboração desse modelo. A lista abaixo resume os pressupostos importantes:

- Os custos de testes diagnósticos extraídos do SIGTAP foram corrigidos pelo fator de 2,8 extraído do documento de Contas do SUS;
- Foi considerado que pacientes utilizando Pep, fariam monitoramento trimestral com testagem de HIV, sífilis e clamídia;

- Foi considerado como padrão para a análise determinística um total de 24 exposições ao ano. Esse valor variou-se na análise de sensibilidade determinística e probabilística de 12 a 48;
- Os valores dos custos dos medicamentos foram variados em mais ou menos 20% na análise de sensibilidade determinística.

9.1.9 Análise de sensibilidade

As incertezas nos parâmetros do modelo econômico foram exploradas por meio de análises de sensibilidade determinística e probabilística. Os parâmetros foram variados sistematicamente para avaliar sua influência nos resultados.

Para os seguintes parâmetros, as distribuições indicadas foram aplicadas:

- Valores de utilidade (distribuição beta)
- Probabilidades de infecção (distribuição beta)
- Número de exposições (distribuição PERT)

9.1.10 Análise de dados

Foi estimada a razão incremental de custo-efetividade. Esta última é determinada pela diferença tanto dos custos quanto da efetividade/utilidade das alternativas avaliadas neste estudo, representada na seguinte fórmula:

Sendo:

$$\text{RCEI} = (C_1 - C_2) / (E_1 - E_2)$$

C₁ = custos totais do tratamento com Pep.

C₂ = custos totais do tratamento sem Pep.

E₁ = efetividade do tratamento com Pep.

E₂ = efetividade do tratamento sem Pep.

O resultado foi expresso em reais brasileiros (R\$) por QALY. Foi também realizada uma análise de custo por infecção evitada.

9.1.11 RESULTADOS

Tabela 3 . Razão de custo-efetividade incremental por QALY

Estratégia	Custo (R\$)	Custo incremental (R\$)	Utilidade (QALY)	Utilidade incremental (QALY)	RCEI (R\$/QALY)
Sem Pep	5,07		0,88		
Pep	17,62	12,55	0,88	0,00013	96.690,04

Legenda: RCEI: razão de custo-efetividade incremental.

Tabela 4 . Razão de custo-efetividade incremental por infecção evitada

Estratégia	Custo (R\$)	Custo incremental (R\$)	Infecções	Infecção evitada	RCEI (R\$/Infecção evitada)
Sem Pep	5,07		0,84		
Pep	17,62	12,55	0,97	0,12	100,64

Legenda: RCEI: razão de custo-efetividade incremental.

Na análise de custo por infecção evitada, observou-se que é preciso investir R\$ 100,64 para evitar uma infecção.

Na análise determinística univariada, os parâmetros que apresentaram maior impacto na RCEI foram: dose de doxiciclina e a utilidade de pacientes infectados com Clamídia, conforme **Figura 7.** Análise de sensibilidade determinística univariada

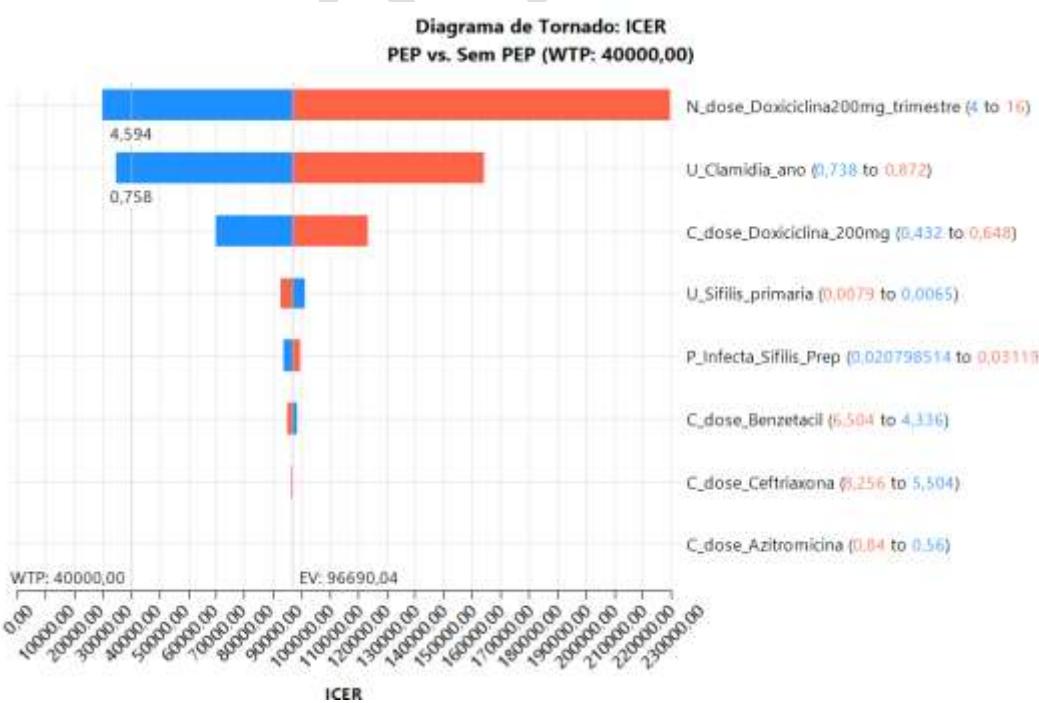


Figura 7. Análise de sensibilidade determinística univariada

Fonte: elaboração própria.

Desse modo pode-se observar que o custo da tecnologia usada na profilaxia pouco impacta o resultado. Porém, o número de doses de doxiciclina no trimestre pode alterar tornar a tecnologia custo-efetiva. Na análise padrão foi utilizado o valor de 8 doses no trimestre, mas se o fossem 4 doses apenas, a tecnologia ficaria abaixo do limiar de custo-efetividade. Outra variável que impacta o modelo, foi o valor de utilidade da infecção de clamídia. O que pode indicar que em infecções mais graves que gerem complicações o medicamento poderia ser custo-efetivo, ou no caso de infecções que demorem a ser tratadas e a perda de qualidade de vida é maior do que um mês como considerado na análise.

Na análise de sensibilidade probabilística, 9,4% das simulações foram consideradas custo-efetivas para o limiar de R\$ 40 mil/QALY apenas (**Figura 8.** Análise de sensibilidade probabilística.).

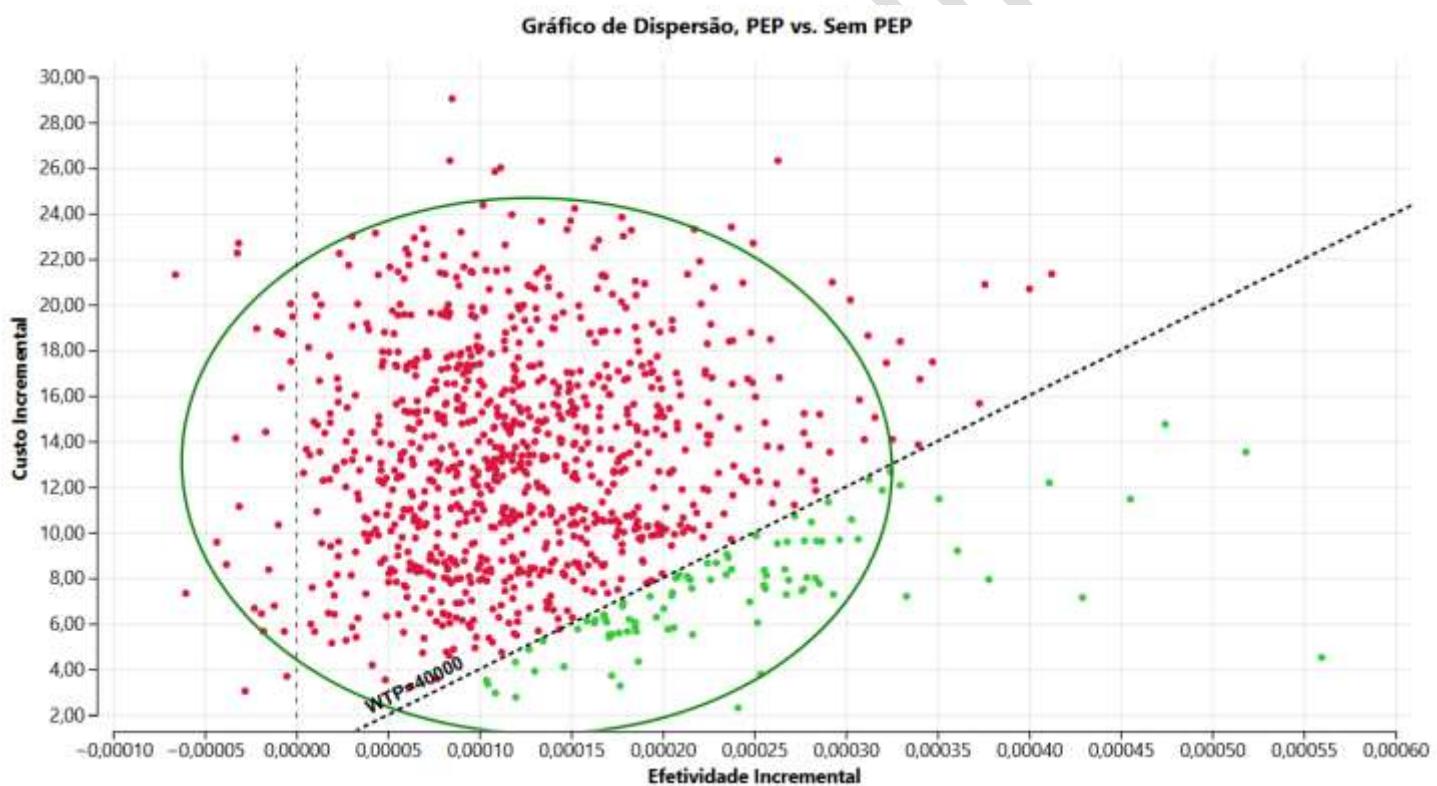


Figura 8. Análise de sensibilidade probabilística.

Fonte: elaboração própria.



Considerando o limiar de custo-efetividade recomendado pela Conitec (R\$40 mil/QALY), a profilaxia com Pep não é considerada custo-efetiva na perspectiva do SUS no limiar considerado. Se o limiar considerado fosse de R\$120.000/QALY, 58% das simulações estariam abaixo do limiar e o medicamento seria considerado custo-efetivo.

Relatório preliminar

9.2 IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Foi realizada uma análise para simular o impacto orçamentário da incorporação do PEP para a profilaxia de infecção por sífilis e clamídia no Sistema Único de Saúde (SUS). Como comparador, foi considerada a não execução da profilaxia. No **Quadro 8** estão descritas as principais características dessa análise.

Quadro 8. Características da análise de impacto orçamentário

Perspectiva de análise	SUS
População-alvo	Homens cisgênero gays, bissexuais e outros homens que fazem sexo com homens (HSH); mulheres trans e travestis, com idade igual ou superior a 18 anos; vivendo (PVHA) ou não diagnosticadas com HIV.
Intervenção	Profilaxia pós-exposição com doxiciclina
Comparadores	Sem Pep
Horizonte temporal	5 anos
Estimativa de custos	Custos médicos diretos
Market share	20 a 60% e 30 a 90%
Software	Microsoft Excel e TreeAgePro®

9.2.1. Perspectiva

A análise de impacto orçamentário adotou a perspectiva do SUS, conforme recomendado pela diretriz metodológica de análise de impacto orçamentário do Ministério da Saúde (24).

9.2.2. Horizonte temporal

Foi considerado um horizonte temporal de 5 anos (2026-2030).

9.2.3. População elegível

A população a ser considerada é de segmento populacional de homens cisgênero gays, bissexuais e outros HSH; mulheres trans e travestis, que apresentem pelo menos um (01) episódio de IST bacteriana relatado nos últimos 12 meses. Considerando a população alvo definida, para estimar o número de usuários elegíveis ao uso da doxiciclina para PEP foi realizado levantamento dos usuários de Profilaxia Pre-Exposição (PreP) para HIV nas fichas de dispensação de PrEP no Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM) nos últimos 24 meses (2023 e 2024) considerando que essa população tem um risco aumentado para IST conforme pode ser observado no Quadro a seguir:

Quadro 9. Usuários de Profilaxia Pre-Exposição (PreP) para HIV nas fichas de dispensação de PrEP no Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM).

População	Ano	Quantitativo de pacientes
Usuários de PrEP com alguma IST autorrelatada	2023	6.504
Usuários de PrEP com alguma IST autorrelatada	2024	6.738
	Média	6.621

Na sequência, foi realizado levantamento dos usuários de PEP para HIV (PEP-HIV) com base na quantidade de dispensações de PEP-HIV realizadas conforme dados disponíveis no Painel de PEP-HIV¹ referente ao período de 2018 a junho de 2024. Os dados estão resumidos no **Quadro 10**.

Quadro 10. Usuários de PEP.

Ano	Total de dispensações PEP
2018	108.677
2019	140.065
2022	125.407
2021	147.510
2022	168.918
2023	196.229
2024	221.158
Média	158.281

Com base na média do histórico de dispensações de PEP-HIV no período acima foi aplicada a estratificação da população de gays e HSH (32,90%) e mulheres trans (2,60%) indicada ao uso da doxiciclina conforme dados mais recentes disponíveis no Painel de PEP referente ao ano de 2024¹.

¹ Disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/prevencao-combinada/painel-pep>

Quadro 11. Histórico de dispensações de PEP.

População em usuários de PEP (2024)	Proporção em usuários	Quantitativo de usuários
Gays e HSH	32,90%	52.074
Mulheres Trans	2,6%	4.116
Total		56.190

Por fim, para encontrar o quantitativo total de usuários elegíveis ao uso da doxiciclina para PEP (Doxi-PEP), foi realizada a soma da média da população de usuários de PreP com autorrelato de alguma IST com o quantitativo estimado da população de gays, HSH e mulheres trans em usuários de PEP (**Quadro 11**). Esses resultados estão descritos no **Quadro 12** a seguir¹.

Quadro 12. Usuários elegíveis ao uso de doxiciclina.

População elegível	Quantidade anual de usuários
Média de usuários de PrEP com algum IST autorrelatada	6.621
Gays, HSH e mulheres trans entre usuários de PEP	56.190
Total	62.811

9.2.4. Estimativa de recursos e custo

Foram extraídos dos resultados da avaliação econômica os custos do braço do modelo que usou Pep e o que não usou. Esses resultados já consideram o custo médio por paciente em cada uma das alternativas comparadas. Sendo assim, o custo médio anual por paciente no braço que usa o Pep é de R\$17,62 e no braço que não usa, de R\$5,07, como mostra a tabela do ranking de custo-efetividade. Todas as informações dos custos individuais e origem dos dados já foram descritas na sessão de Avaliação Econômica

9.2.5. Cenários – Difusão da tecnologia

Consideraram-se 2 cenários para a difusão da tecnologia. Os detalhes são apresentados na **Tabela 5**. Difusão da tecnologia considerando diferentes cenários

Tabela 5. Difusão da tecnologia considerando diferentes cenários.

Tecnologia	Prática atual	2026	2027	2028	2029	2030
Cenário 1						
População elegível	62.811	62.811	62.811	62.811	62.811	62.811
Tecnologia sendo avaliada	0%	20%	30%	40%	50%	60%
Pep	0%	12.562	18.843	25.124	31.406	37.687
Sem Pep	100%	50.249	43.968	37.687	31.406	25.124
Cenário 2						
População elegível	62.811	62.811	62.811	62.811	62.811	62.811
Tecnologia sendo avaliada	0%	30%	45%	60%	75%	90%
Pep	0%	18.843	28.265	37.687	47.108	56.530
Sem Pep	100%	43.968	34.546	25.124	15.703	6.281

9.2.6. RESULTADOS

Estima-se que 62.811 pessoas sejam elegíveis ao PEP anualmente no Brasil de acordo com dados do painel de PEP com dados de 2018 a 2024, conforme apresentado no **Quadro 12**.

Tabela 6. Cenário 1 - Impacto orçamentário da incorporação do Pep considerando difusão de 20% a 60% (2026 – 2030).

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	Total
Cenário atual	318.452	375.316	432.181	489.045	545.910	2.160.903
Cenário intervenção	476.107,38	654.027,40	860.099,25	1.094.322,93	1.356.698,45	4.441.255,40
Incremental	157.655,61	278.711,17	427.918,55	605.277,78	810.788,83	2.280.351,94

Tabela 7. Cenário 2 - Impacto orçamentário da incorporação de Pep considerando difusão de 30 a 90%, (2026 – 2030).

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	Total
Cenário atual	318.452	375.316	432.181	489.045	545.910	2.160.903
Cenário intervenção	554.935,19	793.382,98	1.074.058,52	1.396.961,82	1.762.092,87	5.581.431,37
Incremental	236.483,42	418.066,75	641.877,83	907.916,67	1.216.183,25	3.420.527,91

10. RECOMENDAÇÃO DE AGÊNCIAS INTERNACIONAIS DE ATS

DIRETRIZES CLÍNICAS INTERNACIONAIS

Na **Tabela 8.** Recomendações sobre o Uso de Doxi PEP para Prevenção de ISTs Bacterianas (2024). são apresentadas as recomendações das diretrizes clínicas internacionais sobre o uso de Doxi-PEP. Todas as agências reforçam seu uso apenas para grupos de alto risco. Existem consenso internacional contra o uso diário de Doxi-PrEP e uma preocupação comum com resistência antimicrobiana e necessidade de monitoramento clínico e microbiológico. O CDC dos EUA apresenta a postura mais permissiva; enquanto Alemanha e OMS Europa são mais restritivas.

Tabela 8. Recomendações sobre o Uso de Doxi PEP para Prevenção de ISTs Bacterianas (2024).

Critério	Alemanha (DSTIG) (25)	Nova Zelândia (NZSHS) (26)	OMS Europa / IUSTI Europe (27)	CDC (EUA) (28)
População-Alvo	HSH e mulheres trans com múltiplas ISTs recentes; uso individualizado	HSH e TGW com diagnóstico recente de sífilis ou ≥2 ISTs bacterianas nos últimos 12 meses	MSM e TGW com alto risco, preferencialmente com histórico de ISTs	HSH e TGW com ≥1 IST bacteriana nos últimos 12 meses
Forma de Uso Recomendada	Doxi-PEP (200 mg pós-exposição); uso não generalizado	Doxi-PEP (200 mg pós-exposição); estratégia focada	Doxi-PEP (200 mg pós-exposição); apenas como parte de pacote de prevenção	Doxi-PEP (200 mg pós-exposição); uso recorrente possível
Recomendação sobre Doxi-PrEP (uso diário)	Não recomendado	Não recomendado	Não recomendado	Não recomendado
Preocupações Principais	Resistência antimicrobiana, efeitos no microbioma	Resistência, adesão e impactos em flora microbiiana	Resistência populacional, impacto epidemiológico, vigilância necessária	Resistência antimicrobiana, adesão, efeitos adversos
Requisitos de Monitoramento	Acompanhamento médico especializado; vigilância de resistência	Testes trimestrais de IST; aconselhamento; vigilância de resistência	Inclusão em programas integrados com rastreamento de ISTs e vigilância microbiológica	Testagem trimestral para HIV e ISTs; monitoramento de efeitos adversos

Critério	Alemanha (DSTIG) (25)	Nova Zelândia (NZSHS) (26)	OMS Europa / IUSTI Europe (27)	CDC (EUA) (28)
Status da Recomendação Oficial (2024)	Uso restrito e individualizado, preferencialmente em estudos ou com alto controle clínico	Recomendado para elegíveis, com critérios clínicos bem definidos	Autorizado com cautela, somente em serviços especializados, dentro de pacotes de saúde sexual	Recomendado oficialmente, com critérios de elegibilidade populacional e acompanhamento sistemático

AGÊNCIAS INTERNACIONAIS DE ATS

Entre as agências internacionais de ATS, em busca realizada até 24/06/2025, encontramos que a agência federal canadense CDA-AMC (*Canada's Drug Agency – L'Agence des médicaments du Canada*) não avaliou uso da doxiciclina para profilaxia após exposição. A agência inglesa NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) não publicou diretriz ou recomendação clara sobre Doxi-PEP para ISTs bacterianas. As organizações britânicas (como BASHH) sugerem uso apenas em ambiente de pesquisa e não em prática clínica generalizada. O TGA (*Therapeutic Goods Administration*) da Austrália não avaliou uso da doxiciclina PEP e o PBS (*Pharmaceutical Benefits Scheme*), serviço de reembolso farmacêutico, não listou doxiciclina para prevenção de ISTs. A SMC (*Scottish Medicines Consortium*) da Escócia/Reino Unido, da mesma forma que o NICE, não apresenta recomendação formal para uso profilático de doxiciclina em ISTs.

Apenas a HAS (França) e o BC-CfE (Canadá) propõem uso supervisionado de Doxi-PEP com critérios definidos, conforme detalhado na **Tabela 9**. Critérios para uso supervisionado de Doxi PEP recomendados na França e no Canadá.

Tabela 9. Critérios para uso supervisionado de Doxi PEP recomendados na França e no Canadá.

Agência	Eficácia clínica	Indicações	Critérios	Monitoramento
HAS (29,30)	Reconhece potencial de redução de sífilis e clamídia	Uso “caso a caso”, HSH/MTG com ≥ 2 ISTs e ≥ 2 parceiros no último ano	Decisão compartilhada paciente–clínico	PEP: 200 mg até 72 h, máximo 3 vezes/semana
BC-CfE (31)	RCTs indicam ~66% redução nas principais ISTs	HSH/MTG em PrEP/Tratamento HIV com IST no último ano	Inclusão via formulário, restrições para grávidas/alérgicos	Rastreamento trimestral + contraindicações verificadas

Legenda: Haute Autorité de Santé (HAS) – França; BC Centre for Excellence in HIV/AIDS (BC-CfE) – Colúmbia Britânica, Canadá.

11. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO

Para a elaboração desta seção, realizaram-se buscas estruturadas nos campos de pesquisa das bases de dados da Anvisa, ClinicalTrials.gov e Cortellis™, a fim de se localizar medicamentos potenciais para profilaxia pós-exposição às infecções sexualmente transmissíveis bacterianas: clamídia e sífilis. A busca foi realizada em setembro de 2025, utilizando-se as seguintes estratégias de busca:

- (1) Anvisa Ensaios Clínicos: Cid10 A56 e A53, fases de estudo 3,4 (1)
- (2) ClinicalTrials: *genital tract infection* | *Other terms: "Chlamydia trachomatis infection" OR "Trachoma" OR "Treponema infection" OR "Treponema pallidum infection"* | *Phase: 3, 4* | *Interventional studies* | *Study completion on or after 01/01/2020* (2)
- (3) Cortellis: *Current Development Status (Indication (Genital tract infection or Chlamydia trachomatis infection) Status (Launched or Registered or Pre-registration or Phase 3 Clinical) Applied filters (Chlamydia trachomatis infection; Trachoma; Treponema infection; Treponema pallidum infection))* (3)

Foram considerados estudos clínicos de fases 3 ou 4 nas bases de ensaios clínicos que testaram ou estão testando os medicamentos resultantes da busca supracitada. Foram consideradas tecnologias com registro para a indicação clínica nos últimos 5 (cinco) anos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), European Medicines Agency (EMA) ou U.S. Food and Drug Administration (FDA). Os dados da situação regulatória das tecnologias foram consultados nos sítios eletrônicos das referidas agências sanitárias (4, 5, 6).

Assim, no horizonte considerado nesta análise, não foram detectadas tecnologias potenciais para profilaxia pós-exposição às infecções sexualmente transmissíveis bacterianas: clamídia e sífilis.

Referências

1. Página Inicial da Anvisa - Anvisa [Internet]. Acessado em setembro de 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/ensaiosclinicos/>
2. Página Inicial do ClinicalTrials.gov [Internet]. Acessado em setembro de 2025. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/>
3. Clarivate Analytics, Cortellis. "Drug Report" [Internet]. Acessado em setembro de 2025. Disponível em: <https://www.cortellis.com/intelligence/home.do>
4. Página Inicial da Anvisa - Anvisa [Internet]. Acessado em setembro de 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>
5. Página Inicial da EMA – European Medicines Agency [Internet]. Acessado em setembro de 2025. Disponível em <https://www.ema.europa.eu/en/homepage>
6. Página Inicial da FDA – U.S. Food and Drug Administration. FDA – Approved Drugs [Internet]. Acessado em setembro de 2025. Disponível em <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>

12. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências apresentadas para o uso da doxiciclina 100 mg para profilaxia pós-exposição na prevenção das infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) bacterianas, clamídia e sífilis sugerem um bom desempenho da doxiciclina comparada à não realização de profilaxia, para o desfecho primário, com redução significativa da incidência das infecções bacterianas, clamídia e sífilis, em 79% RR 0,21 (0,14-0,32) e 77% RR 0,23 (0,13-0,39), respectivamente. Quanto à segurança, os EAs graves que levaram à descontinuação e que estiveram relacionados ao tratamento com doxiciclina representaram entre 2% e 7% dos participantes, sem registro de óbito. Os ECRs avaliados foram considerados com “algumas preocupações”, associadas ao caráter aberto dos estudos e a qualidade do conjunto de evidências avaliada pelo GRADE foi considerada como moderada para eficácia e alta para segurança. Embora os estudos incluídos sejam ensaios clínicos randomizados, todos foram conduzidos em desenho aberto, sem cegamento dos participantes, o que pode levar a desvios das intervenções pretendidas, especialmente as relacionadas a mudanças comportamentais ao longo do seguimento, como variações no número de parceiros sexuais ou no uso de preservativos. Esses fatores podem influenciar a exposição ao risco de infecção e, consequentemente, os resultados de eficácia.

Ainda que os desfechos avaliados sejam objetivos e baseados em testes laboratoriais, e que as análises tenham sido realizadas segundo o princípio de intenção de tratar ou intenção modificada de tratar, tais medidas não eliminam completamente a possibilidade de viés decorrente do conhecimento da alocação. Assim, apesar da consistência e magnitude do efeito observado, o risco de viés residual justifica o rebaixamento da certeza da evidência de alta para moderada.

Os resultados do estudo observacional de Parker *et al.*, 2025 devem ser interpretados com cautela. Não há evidência de viés crítico, mas limitações metodológicas relacionadas à natureza observacional do desenho e à disponibilidade de dados exigem atenção na tomada de decisão.

As principais agências internacionais de ATS (NICE, CDA, PBS, SMC) não avaliaram ou recomendaram o uso profilático de doxiciclina em ISTs até o momento. Apenas a HAS (França) e o BC-CfE (Canadá) propõem uso supervisionado de Doxi-PEP com critérios definidos.

Nas diretrizes clínicas internacionais da Alemanha, Nova Zelândia, OMS e CDC dos EUA reforça-se o uso de Doxi-PEP apenas para grupos de alto risco. Existe consenso internacional contra o uso diário de doxiciclina (Doxi-PrEP) e uma preocupação comum com a resistência antimicrobiana e a necessidade de monitoramento clínico e microbiológico.

Concluiu-se que as evidências mostraram benefício do uso da doxiciclina 100 mg para profilaxia Pós-Exposição na prevenção das infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) bacterianas, clamídia e sífilis. Entretanto, se recomenda a observância dos critérios de monitoramento na população específica, bem como, estudos de segurança que avaliem especificamente o aparecimento de resistência bacteriana.



Relatório preliminar

13. IMPLEMENTAÇÃO

O plano de implementação da estratégia de profilaxia pós-exposição com doxiciclina (estratégia DoxiPEP), de acordo com critérios de elegibilidade bem definidos, está previsto para atender população sob risco acrescido de aquisição de uma nova IST bacteriana (clamídia e/ou sífilis), segundo evidências científicas identificadas, sendo: homens cisgênero gays, bissexuais e outros HSH; mulheres trans e travestis e pelo menos um episódio de IST bacteriana nos últimos 12 meses.

A primeira etapa de implementação está prevista prioritariamente para a rede especializada de serviços, qual seja, serviços de PrEP-HIV, PEP-HIV/IST, Serviço de Assistência Especializada, Centro de Testagem e Aconselhamento, Centro de Referência e Treinamento em DST/Aids (SAE/CTA/CRT), serviços de acolhimento e seguimento “Pop-trans”. A oferta inicial será direcionada para usuários de PrEP-HIV e PEP-HIV/IST em serviços da rede SAE e programas de prevenção – com critérios estabelecidos - com posterior expansão gradual para outros segmentos populacionais (e as PVHA); a depender de novas evidências apresentadas.

A proposta é que a aquisição da doxiciclina em comprimidos seja centralizada, como acordado entre DATHI/SVSA e DAF/SECTICS (componente estratégico (CGAFME/DAF/SECTICS)), de acordo com a função programática n. 4386 ('Promoção da AF por meio da disponibilização de med. e insumos em Saúde do componente estratégico'). A oferta de insumos de monitoramento clínico-laboratorial também será centralizada.

O monitoramento e seguimento dos usuários, inclusive em relação à possibilidade de desenvolvimento de resistência bacteriana, será realizada pelo DATHI/SVSA em conjunto com Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB/MS e Anvisa).

14. PERSPECTIVA DO PACIENTE

A Chamada Pública nº 76/2025 esteve aberta durante o período de 15/08/2025 a 27/08/2025 e recebeu 158 inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente para todos os inscritos.

O participante declarou como conflito de interesses que faz uso da tecnologia em avaliação, classificado como pouco importante de acordo com o manual de gerenciamento e gestão de conflito de interesses da Conitec. Relatou usar, há menos de um ano, dois comprimidos de doxiciclina de 100 mg até 72 horas após qualquer exposição. Destacou que realiza acompanhamento médico contínuo e que os exames clínicos têm mostrado resultado satisfatório. Atualmente, não observa efeitos colaterais associados ao uso da tecnologia. Mas informou ter tido desconforto gastrointestinal durante a primeira dose, sem certeza se o evento ocorreu devido ao uso da tecnologia, tendo em vista que o episódio

não se repetiu nas doses seguintes. Citou conhecer relatos de pessoas que já tiveram sensibilidade ao sol após o uso da tecnologia. Dessa forma, mesmo não apresentando esse tipo de evento, aplica diariamente protetor solar e evita exposição ao sol.

O representante mencionou que recebeu indicação médica para realização do swab previamente ao uso do medicamento, exame que pode detectar outras infecções e evitar a resistência viral. Porém, o exame não estava disponível nem pelo SUS e nem pelo plano privado de saúde. Desse modo, iniciou o uso da tecnologia sem a realização do exame. Finalizou o relato ressaltando que se sente seguro e que avalia o medicamento como uma proteção adicional.

O vídeo da 146ª Reunião Ordinária pode ser acessado aqui ([link deve iniciar a partir do relato do paciente](#)).

15. DISCUSSÃO DA CONITEC NA RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR

O Comitê de Medicamentos considerou a situação epidemiológica atual da sífilis no Brasil, com aumento do número de casos tanto da adquirida, principalmente em populações de maior risco e vulneráveis, quanto da congênita, cujo índice estaria acima da meta considerada aceitável pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Considerou-se que a contenção ou eliminação da sífilis congênita seria necessariamente resultado de estratégia combinada que envolveria a redução da carga da doença na população como um todo, em função da complexidade das interações sociais. Ponderou-se que a oferta de doxiciclina em profilaxia pós-exposição ampliaria o leque de opções preventivas já disponibilizadas pelo Sistema Único de Saúde, reforçando o aspecto de prevenção combinada, como estratégia de saúde pública para a redução da transmissão da doença. Dessa forma, para além do benefício individual e eficiência do sistema, enfatizou-se que o maior benefício da implementação da estratégia com doxiciclina profilática seria para a coletividade, como estratégia de saúde pública, reduzindo a carga da doença no país.

16. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

Pelo exposto, os membros do Plenário, presentes na 146ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 04 de dezembro de 2025, recomendaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com parecer favorável à ampliação do uso da doxiciclina 100 mg como profilaxia pós-exposição na prevenção das infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) bacterianas, clamídia e sífilis na população adulta composta por homens cisgênero gays, bissexuais, outros homens que fazem sexo com homens (HSH) e mulheres transgênero (MTG); que vivem (PVHIV) ou não são diagnosticadas com HIV. A recomendação foi justificada pela evidência de eficácia da doxiciclina na prevenção de infecções bacterianas, particularmente clamídia e sífilis; a razão de custo-efetividade incremental ser considerada dentro do limiar estabelecido para populações mais vulneráveis e um impacto orçamentário aceitável.

17. REFERÊNCIAS

1. Saúde M da. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis – IST. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2023.
2. Global Progress Report on HIV, Viral Hepatitis and Sexually Transmitted Infections, 2021. Accountability for the Global Health Sector Strategies 2016-2021: Actions for Impact. 1st ed. Geneva: World Health Organization; 2021. 1 p.
3. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep. 23 de julho de 2021;70(4):1–187.
4. Bassichetto KC, Sperandei S, McCartney DJ, Luppi CG, Silva RJCD, Araújo S, et al. Prevalências de clamídia e gonorreia entre mulheres trans e travestis de cinco capitais brasileiras, 2019–2021. Rev Bras Epidemiol. 2024;27(suppl 1):e240006.supl.1.
5. Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico. Sífilis, 2023. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2023 p. 56. (Sífilis).
6. Dalby J, Stoner BP. Sexually Transmitted Infections: Updates From the 2021 CDC Guidelines. Sex Transm Infect. 2021;
7. Unemo M, Bradshaw CS, Hocking JS, De Vries HJC, Francis SC, Mabey D, et al. Sexually transmitted infections: challenges ahead. Lancet Infect Dis. agosto de 2017;17(8):e235–79.
8. Chan PA, Robinette A, Montgomery M, Almonte A, Cu-Uvin S, Lonks JR, et al. Exogenous Infections Caused by Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae : A Review of the Literature. Infect Dis Obstet Gynecol. 2016;2016:1–17.
9. Taylor-Robinson D. Diagnosis and antimicrobial treatment of Mycoplasma genitalium infection: sobering thoughts. Expert Rev Anti Infect Ther. junho de 2014;12(6):715–22.
10. Luetkemeyer AF, Donnell D, Cohen SE, Dombrowski JC, Grabow C, Haser G, et al. Doxycycline to prevent bacterial sexually transmitted infections in the USA: final results from the DoxyPEP multicentre, open-label, randomised controlled trial and open-label e.
11. Molina JM, Charreau I, Chidiac C, Pialoux G, Cua E, Delaugerre C, et al. Post-exposure prophylaxis with doxycycline to prevent sexually transmitted infections in men who have sex with men: an open-label randomised substudy of the ANRS IPERGAY trial. Lance.
12. Molina JM, Bercot B, Assoumou L, Rubenstein E, Algarte-Genin M, Pialoux G, et al. Doxycycline prophylaxis and meningococcal group B vaccine to prevent bacterial sexually transmitted infections in France (ANRS 174 DOXYVAC): a multicentre, open-label, rando.
13. Parker AM, Chang JJ, Chen L, King LM, McCoy SI, Lewnard JA, et al. Bacterial sexually transmitted infections and related antibiotic use among individuals eligible for doxycycline post-exposure prophylaxis in the United States [Internet]. Epidemiology; 202.
14. Sokoll PR, Migliavaca CB, Döring S, Traub U, Stark K, Sardeli AV. Efficacy of postexposure prophylaxis with doxycycline (Doxo-PEP) in reducing sexually transmitted infections: a systematic review and meta-analysis. Sex Transm Infect. fevereiro de 2025;101.
15. Szondy I, Meznerics FA, Lőrincz K, Kemény LV, Walter A, Mohammed AA, et al. Doxycycline prophylaxis for the prevention of sexually transmitted infections: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Infect Dis. outubro de .
16. Page, Matthew J., et al. "The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews." bmj 372 (2021).
17. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing

risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 28 de agosto de 2019; i4898.

18. Sterne JAC, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, Henry D, Altman DG, Ansari MT, Boutron I, Carpenter JR, Chan AW, Churchill R, Deeks JJ, Hróbjartsson A, Kirkham J, Jüni P, Loke YK, Pigott TD, Ramsay CR, Regidor D, Rothstein HR, Sand.
19. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. abril de 2011; 64(4):383–94.
20. Li Y, You S, Lee K, Yaesoubi R, Hsu K, Gift TL, et al. The estimated lifetime quality-adjusted life-years lost due to chlamydia, gonorrhea, and trichomoniasis in the United States in 2018. *J Infect Dis*. 2023; 227(8):1007–18.
21. Miao P, Terris-Prestholt F, Fairley CK, Tucker JD, Wiseman V, Mayaud P, et al. Ignored and undervalued in public health: a systematic review of health state utility values associated with syphilis infection. *Health Qual Life Outcomes*. 2024; 22(1):17.
22. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL (2006) Global Burden of Disease and Risk Factors. Washington DC: The International Bank for Reconstruction and Development/Oxford University Press. 425 p.
23. Flanagan W, Boswell-Purdy J, Le Petit C, Berthelot JM (2005) Estimating summary measures of health: a structured workbook approach. *Popul Health Metr* 3: 5.
24. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Diretriz metodológica: análise de impacto orçamentário: manual para o Siste.
25. Werner RN, Schmidt AJ, Potthoff A, Spornraft-Ragaller P, Brockmeyer NH, for the German STI Society (DSTIG). Position statement of the German STI Society on the prophylactic use of doxycycline to prevent STIs (Doxy-PEP, Doxy-PrEP). *JDDG J Dtsch Dermatol Ge*.
26. Scott J, Giola M, Oliphant J. Position statement on doxycycline post-exposure prophylaxis for the prevention of bacterial sexually transmissible infections in Aotearoa New Zealand: the New Zealand Sexual Health Society. Keen P, organizador. *Sex Health* [In].
27. Sherrard J, Gokengin D, Winter A, Marks M, Unemo M, Jensen JS, et al. IUSTI Europe position statement on use of DoxyPEP: June 2024. *Int J STD AIDS*. novembro de 2024; 35(13):1087–9.
28. Bachmann LH, Barbee LA, Chan P, Reno H, Workowski KA, Hoover K, et al. CDC Clinical Guidelines on the Use of Doxycycline Postexposure Prophylaxis for Bacterial Sexually Transmitted Infection Prevention, United States, 2024. *MMWR Recomm Rep*. 6 de junho de .
29. Alexandre P. Doxycycline en prévention des infections sexuellement transmissibles bactériennes. Disponível em: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3586488/fr/doxycycline-en-prevention-des-infections-sexuellement-transmissibles-bacteriennes-recommandations.
30. Recommandations DoxyPEP: oui, mais au cas par cas [Internet]. Disponível em: <https://vih.org/vih-et-sante-sexuelle/20250224/recommandations-doxypep-oui-mais-au-cas-par-cas/>.
31. Doxycycline for Bacterial Sexually Transmitted Infection (B-STI) Prevention [Internet]. Disponível em: <https://bccfe.ca/doxycycline-for-bacterial-sexually-transmitted-infection-b-sti-prevention/>.

APÊNDICE 1 – Informações constantes na bula do medicamento

Contraindicações:

A doxiciclina é contraindicada a pacientes com conhecida hipersensibilidade à doxiciclina, qualquer componente da fórmula ou qualquer tetraciclina. Contraindicado para uso por gestantes. Contraindicado para menores de 8 anos de idade. Contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Cuidados e Precauções:

Uso em crianças e lactantes: A doxiciclina, como outras tetraciclinas, pode afetar a formação óssea e dental, causando descoloração permanente dos dentes e hipoplasia do esmalte em crianças até 8 anos. Deve ser usada apenas quando os benefícios superarem os riscos em condições graves. Também é excretada no leite materno, sendo desaconselhada durante a lactação.

Gravidez: Contraindicada durante a gestação, exceto se o benefício superar o risco. Pode causar toxicidade fetal, como atraso no desenvolvimento esquelético. É classificada como categoria D de risco na gravidez.

Hepatotoxicidade e função renal: Pode causar alterações na função hepática e aumento do nitrogênio ureico. Deve ser usada com cautela em tratamentos prolongados, exigindo monitoramento das funções hepática, renal e hematológica.

Interações medicamentosas e uso correto: Evitar uso concomitante com isotretinoína (risco de hipertensão intracraniana benigna); Redução da absorção com o uso de subsalicilato de bismuto; Orientar o paciente a ingerir o medicamento com bastante líquido e evitar tomá-lo antes de deitar, para prevenir esofagite; Evitar exposição solar ou à luz UV durante o tratamento; Monitorar sinais de crescimento de microrganismos resistentes; Utilizar apenas em infecções causadas ou fortemente suspeitas de serem causadas por microrganismos sensíveis; Tratar infecções por estreptococos beta-hemolíticos por no mínimo 10 dias; Realizar testes mensais para sífilis quando suspeita de coinfecção.

Eventos adversos:

Cutâneos graves: dermatite esfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica e DRESS.

Gastrointestinais: esofagite, ulcerações esofágicas, diarreia associada à Clostridium difficile (CDAD), colite pseudomembranosa.

Neurológicos: hipertensão intracraniana benigna (pseudotumor cerebral), podendo levar à perda visual.

Fotossensibilidade: reações exacerbadas à exposição solar, exigindo a suspensão ao primeiro sinal de eritema.
 Geniturinários: aumento da incidência de candidíase vaginal.
 Outros: alterações hepáticas, superinfecções por fungos ou bactérias resistentes.

APÊNDICE 2 - Estratégia de Busca

PubMed	Estratégia	Resultados
#1	"Doxycycline"[Mesh] OR Doxycycline Monohydrate OR Doxycycline-Chinoïn OR Doxycycline Chinoïn OR Hydramycin OR Doxycycline Calcium OR Vibramycin Novum OR Vibramycin OR Doxycycline Hyclate OR Doxycycline Hemiethanolate OR Doxycycline Monohydrochloride, 6-epimer OR Doxycycline Monohydrochloride, 6 epimer OR Doxycycline Phosphate (1:1) OR Doxycycline Monohydrochloride, Dihydrate OR Doxycycline Calcium Salt (1:2) OR BMY-28689 OR BMY28689 OR BMY 28689 OR BU-3839T OR BU3839T OR BU 3839T OR Vibravenos OR Periostat OR Atridox OR Vibra-Tabs OR Vibra Tabs OR Doryx OR Oracea OR 2-Naphthacenecarboxamide, 4-(dimethylamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-3,5,10,12,12a-pentahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-, (4S-(4alpha,4aalpha,5alpha,5aalpha,6alpha,12aalpha))- OR Alpha-6-Deoxyoxytetracycline OR Alpha 6 Deoxyoxytetracycline	22,272
#2	"Syphilis"[Mesh] OR Great Pox	42,656
#3	"Chlamydia Infections"[Mesh] OR Infections, Chlamydia OR Chlamydia Infection OR Infection, Chlamydia	33,427
#4	#1 AND #2	326
#5	#2 OR #3	73,434
#6	#1 AND #5	1,208
#7	"Post-Exposure Prophylaxis"[Mesh] OR Post Exposure Prophylaxis OR Prophylaxis, Post-Exposure OR Post-Exposure Prevention OR Post Exposure Prevention OR Prevention, Post-Exposure	13,040
#8	#6 AND #7	68

The Cochrane Library	Estratégia	Resultados
#1	MeSH descriptor: [Doxycycline] explode all trees	1321
#2	post-exposure Prophylaxis	528
#3	Syphilis	991
#4	Chlamydia Infections	1392
#5	#3 OR #4	2188
#6	#1 AND #2 AND #5	8

Lilacs	Estratégia	Resultados
(doxiciclina) AND (sífilis) OR (clamídia) AND (profilaxia) AND instance:"regional"		46

Embase	
Estratégia	Resultados
('syphilis'/exp OR 't. pallidum infection' OR 'treponema pallidum infection' OR 'early syphilis' OR 'great pox' OR 'infection by t. pallidum' OR 'infection by treponema pallidum' OR 'infection caused by t. pallidum' OR 'infection caused by treponema pallidum' OR 'infection due to t. pallidum' OR 'infection due to treponema pallidum' OR 'lues' OR 'luetic disease' OR 'syphilis' OR 'syphilitic disorder' OR 'venereal syphilis' OR 'chlamydia infection'/exp OR 'chlamydia infection' OR 'chlamydia infections' OR 'chlamydophila infection' OR 'chlamydophila infections' OR 'chlamidiosis' OR 'chlamydial disease' OR 'chlamydial infection' OR 'chlamydiasis' OR 'infection by chlamydia' OR 'infection due to chlamydia' OR 'infection, chlamydial') AND ('doxycycline'/exp OR '4 (dimethylamino) 1, 4, 4a, 5, 5a, 6, 11, 12a octahydro 3, 5, 10, 12, 12a pentahydroxy 6 methyl 1, 11 dioxo 2 naphthacenecarboxamide' OR '4 (dimethylamino) 3, 5, 10, 12, 12a pentahydroxy 6 methyl 1, 11 dioxo 1, 4, 4a, 5, 5a, 6, 11, 12a octahydrotetracene 2 carboxamide' OR '5 hydroxy 6 deoxytetraacycline' OR '6 deoxy 5 hydroxytetracycline' OR '6 deoxy 5 oxytetracycline' OR '6 deoxyoxytetracycline' OR '6 desoxy 5 hydroxytetracycline' OR '6beta deoxyoxytetracycline' OR 'adoxa' OR 'alpha 6 desoxy 5 oxytetracycline' OR 'amermycin' OR 'aprilon' OR 'atraz' OR 'azodoxat' OR 'bactidox' OR 'banndoclin' OR 'basedillin' OR 'bassado' OR 'biocolyn' OR 'biodoxi' OR 'bronmycin' OR 'calcium doxycycline' OR 'cloran' OR 'col 101' OR 'col101' OR 'cyclidox' OR 'dentistar' OR 'deoxycycline' OR 'deoxymycin dispersal' OR 'deoxymyko' OR 'deoxyoxytetracycline' OR 'desoxy oxytetracycline' OR 'desoxycycline' OR 'dfd 09' OR 'dfd09' OR 'doinmycin' OR 'dosil' OR 'dotur' OR 'doxaciclin' OR 'doxacycline' OR 'doxat' OR 'doxatet' OR 'doxi-sergo' OR 'doxibiotic' OR 'doxycycline' OR 'doxilin' OR 'doximed' OR 'doximycin' OR 'doxin' OR 'doxine' OR 'doxirobe' OR 'doxycycline' OR 'doxsig' OR 'doxy' OR 'doxy 100' OR 'doxy ii' OR 'doxy m' OR 'doxy n' OR 'doxy tablinen' OR 'doxy p ratiopharm' OR 'doxy puren' OR 'doxy s' OR 'doxy tablinen' OR 'doxy-1' OR 'doxy-caps' OR 'doxybiocin' OR 'doxycen' OR 'doxycen retard' OR 'doxychel' OR 'doxycin' OR 'doxycyclin' OR 'doxycycline' OR 'doxycycline calcium' OR 'doxycycline hydrate' OR 'doxycycline hydrochloride' OR 'doxycycline monohydrate' OR 'doxycycline ratiopharm' OR 'doxycycline monohydrate' OR 'doxylag' OR 'doxylin' OR 'doxymycin' OR 'doxypuren' OR 'doxytec' OR 'doxytrim' OR 'dumoxin' OR 'duracycline' OR 'efracea' OR 'esdoxin' OR 'etidoxina' OR 'fdx 104' OR 'fdx104' OR 'gewacyclin' OR 'gs 3065' OR 'gs3065' OR 'ibralene' OR 'idocyclin' OR 'idocyclin' OR 'interdoxin' OR 'investin' OR 'longamycin' OR 'lydox' OR 'magdrin' OR 'medomycin' OR 'mespafin' OR 'mildox' OR 'miraclin' OR 'monodox' OR 'nanodox' OR 'nodox' OR 'nsc 56228' OR 'oracea' OR 'oracea' OR 'oraycea' OR 'paldomycin' OR 'pernox gel' OR 'radox' OR 'remycin' OR 'respidox' OR 'roximycin' OR 'serodox' OR 'servidoxine' OR 'servidoxine' OR 'siadocin' OR 'siclidon' OR 'sigadoxin' OR 'spanor' OR 'supracyclin' OR 'supramycin' OR 'tenutan' OR 'tolexine' OR 'tolexine ge' OR 'torymycin' OR 'tsurupioxin' OR 'unodox' OR 'veemycin' OR 'viadoxin' OR 'vibra s' OR 'vibra-s' OR 'vibrabiotic' OR 'vibracina' OR 'vibradox' OR 'vibramicina' OR 'vibramycin' OR 'vibramycin calcium' OR 'vibramycin monohydrate' OR 'vibramycin n' OR 'vibramycin-n' OR 'vibramycin' OR 'vibraveineuse' OR 'vibravenos' OR 'vibravenos sf' OR 'vibravet' OR 'viradoxyl-n' OR 'wanmycin' OR 'xyrosa' OR 'zadorin' OR 'zenavod') AND ('post exposure prophylaxis'/exp OR 'post exposure immunisation' OR 'post exposure immunization' OR 'post exposure prevention' OR 'post exposure prophylaxis' OR 'post exposure vaccination' OR 'post-exposure prophylaxis' OR 'postexposure immunisation' OR 'postexposure immunization' OR 'postexposure prevention' OR 'postexposure prophylaxis' OR 'postexposure vaccination')	173

APÊNDICE 3 – Lista de estudos excluídos

Lista de referências excluídas após a leitura do texto completo, de acordo com a razão de exclusão.

Nº	TÍTULO	AUTORES	ANO	MOTIVO DA EXCLUSÃO
1	A Randomized Trial of Doxycycline Chemoprophylaxis for the Prevention of Sexually Transmitted Infections in Gay, Bisexual and Other Men Who Have Sex with Men (gbMSM)	Sem autores listados	2021	Tipo de publicação (Registro de ensaio ClinicalTrials.gov)
2	Superiority of On-demand Pre-exposure Prophylaxis Versus Post-Exposure Prophylaxis on Using Doxycycline for Preventing Sexually Transmitted Infections in Men Who Have Sex with Men	Sem autores listados	2023	Tipo de publicação (Registro de ensaio ClinicalTrials.gov)
3	WHO-recommended Periodic Presumptive Treatment Versus Doxycycline Post-Exposure Prophylaxis for STI Control Among Cisgender Men Who Have Sex with Men in Kenya	Graham, et al.	2024	Tipo de publicação (Protocolo de estudo)
4	Doxycycline Guidelines for STI Postexposure Prophylaxis	Avila, et al.	2024	Guidelines
5	CDC Clinical Guidelines on the Use of Doxycycline Postexposure Prophylaxis for Bacterial Sexually Transmitted Infection Prevention, United States, 2024	Bachmann, et al.	2024	Guidelines
6	Doxy-PEP Effectiveness in Men Who Have Sex with Men (MSM) and Transgender Women (TGW) on HIV PrEP	Bacon, et al.	2024	Tipo de publicação (Resumo de congresso)
7	Efficacy of Doxycycline as Preexposure and/or Postexposure Prophylaxis to Prevent Sexually Transmitted Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis	Boschiero, et al.	2025	Outra população (uso de doxiciclina em mulheres a longo prazo)
8	Practice Alert: CDC Guidelines on Doxycycline for STI Postexposure Prophylaxis	Outcalt, et al.	2024	Tipo de publicação (Editorial sobre Guidelines)
9	Safety of Longer-Term Doxycycline Use: A Systematic Review and Meta-Analysis with Implications for Bacterial Sexually Transmitted Infection Chemoprophylaxis	Chan, et al.	2023	Outra população (uso de doxiciclina por rosácea, acne, malária, etc.)
10	Interim position statement on doxycycline post-exposure prophylaxis (Doxo-PEP) for the prevention of bacterial sexually transmissible infections in Australia and Aotearoa New Zealand - the Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine (ASHM)	Cornelisse, et al.	2023	Guidelines
11	Australian consensus statement on doxycycline post-exposure prophylaxis (doxy-PEP) for the prevention of syphilis,	Cornelisse, et al.	2024	Guidelines

Nº	TÍTULO	AUTORES	ANO	MOTIVO DA EXCLUSÃO
	chlamydia and gonorrhea among gay, bisexual and other men who have sex with men			
12	Sexually Transmitted Infections: Updates From the 2021 CDC Guidelines	Dalby, et al.	2022	Guidelines
13	Doxycycline Postexposure Prophylaxis to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infection	Flores, et al.	2025	Guidelines
14	Doxycycline post exposure prophylaxis could select for cross-resistance to other antimicrobials in various pathogens: An in silico analysis	Gestels, et al.	2023	Desenho de estudo (análise em silico)
15	Filling in the Gaps: Updates on Doxycycline Prophylaxis for Bacterial Sexually Transmitted Infections	Hazra, et al.	2024	Desenho de estudo (revisão narrativa)
16	Initiation of doxycycline post-exposure prophylaxis in patients attending an hiv prep clinic-philadelphia, 2019	Joseph, et al.	2020	Tipo de publicação (Resumo de congresso)
17	Doxycycline PEP can induce doxycycline resistance in <i>Klebsiella pneumoniae</i> in a <i>Galleria mellonella</i> model of PEP	Kenyon, et al.	2023	Outra população (resistência a infecções bacterianas por <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> e <i>Neisseria subflava</i>)
18	DoxyPeP & antimicrobial resistance in <i>N. Gonorrhoeae</i> , <i>Commensal Neisseria</i> & <i>S. Aureus</i>	Luetkemeyer, et al.	2023	Tipo de publicação (Resumo de congresso)
19	Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections	Luetkemeyer, et al.	2023	Estudos com dados duplicados em publicação mais recente
20	On demand post exposure prophylaxis with doxycycline for MSM enrolled in a prep trial	Molina, et al.	2017	Tipo de publicação (Resumo de congresso)
21	Evaluation of Doxycycline Post-exposure Prophylaxis to Reduce Sexually Transmitted Infections in PrEP Users and HIV-infected Men Who Have Sex with Men	Universidade da Califórnia, São Francisco	2019	Tipo de publicação (Registro ClinicalTrials.gov)
22	Evaluation of doxycycline post-exposure prophylaxis to reduce sexually transmitted infections in men who have sex with men and transgender women living with HIV or using HIV PrEP: the pre-COVID cohort	Perkins, et al.	2021	Outro desfecho (diversidade da população participante do estudo)
23	DoxyPEP: real-life effectiveness in a cohort of men who have sex with men in Milan, Italy	Raccagni, et al.	2025	Tipo de publicação (Correspondência)
24	Doxy-PEP Associated with Declines in Chlamydia and Syphilis in MSM and Trans Women in San Francisco	Sankaran, et al.	2024	Tipo de publicação (Resumo de congresso)
25	Doxycycline PEP: High Uptake and Significant Decline in STIs After Clinical Implementation	Scott, et al.	2024	Tipo de publicação (Resumo de congresso)
26	Position statement on doxycycline post-exposure prophylaxis for the prevention of bacterial sexually transmissible infections in Aotearoa New Zealand: The New Zealand Sexual Health Society	Scott, et al.	2025	Guidelines
27	Efficacy of postexposure prophylaxis with doxycycline (Doxy-PEP) in reducing sexually transmitted infections: a systematic review and meta-analysis	Sokoll, et al.	2025	Para um dos ECR incluídos na RS/MA foram publicados mais recentes

Nº	TÍTULO	AUTORES	ANO	MOTIVO DA EXCLUSÃO
28	IUSTI Europe position statement on use of DoxyPEP: June 2024	Sherrard, et al.	2024	Guidelines
29	Sustained Effectiveness of Doxycycline Post-Exposure-Prophylaxis in a Large Sexual Health Clinic over 96 Weeks: An Interrupted Time Series Analysis	Spinelli, et al.	2025	Outra intervenção (uso de doxiciclina ao longo de 96 semanas)
30	Potential impact and efficiency of Doxy-PeP among people with or at risk of HIV	Traeger, et al.	2023	Tipo de publicação (Resumo de congresso)
31	Potential impact and efficiency of doxyPEP prescribing strategies for reducing syphilis incidence among gay and bisexual men in Australia	Traeger, et al.	2023	Tipo de publicação (Resumo de congresso)
32	Doxycycline Postexposure Prophylaxis and Bacterial Sexually Transmitted Infections Among Individuals Using HIV Preexposure Prophylaxis	Traeger, et al.	2025	Desenho de estudo (retrospectivo)
33	Potential impact of doxycycline post-exposure prophylaxis prescribing strategies on incidence of bacterial sexually transmitted infections	Traeger, et al.	2023	Desenho de estudo (retrospectivo)
34	Health system dialogues on doxycycline use to prevent bacterial sexually transmitted infections in Canada and globally: Informing guideline development, global consensus, and antimicrobial stewardship	Vo, et al.	2024	Desenho de estudo (estudo etnográfico)
35	Position statement of the German STI Society on the prophylactic use of doxycycline to prevent STIs (Doxy-PEP, Doxy-PrEP)	Werner, et al.	2024	Guidelines
36	Doxycycline prophylaxis for the prevention of sexually transmitted infections: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	Szondy, et al.	2024	Para um dos ECR incluídos na RS/MA foram publicados mais recentes
37	Preventing syphilis and co. with doxycycline: Post-exposure prophylaxis is effective, but questionable with regard to resistance	Sem autores listados	2023	Sem acesso a publicação na íntegra

Nº	TÍTULO	AUTORES	ANO	MOTIVO DA EXCLUSÃO
1	A Randomized Trial of Doxycycline Chemoprophylaxis for the Prevention of Sexually Transmitted Infections in Gay, Bisexual and Other Men Who Have Sex with Men (gbMSM)	Sem autores listados	2021	Tipo de publicação (Registro de ensaio ClinicalTrials.gov)
2	Superiority of On-demand Pre-exposure Prophylaxis Versus Post-Exposure Prophylaxis on Using Doxycycline for Preventing Sexually Transmitted Infections in Men Who Have Sex with Men	Sem autores listados	2023	Tipo de publicação (Registro de ensaio ClinicalTrials.gov)
3	WHO-recommended Periodic Presumptive Treatment Versus Doxycycline Post-Exposure Prophylaxis for STI Control Among Cisgender Men Who Have Sex with Men in Kenya	Graham, et al.	2024	Tipo de publicação (Protocolo de estudo)
4	Doxycycline Guidelines for STI Postexposure Prophylaxis	Avila, et al.	2024	Guidelines

Nº	TÍTULO	AUTORES	ANO	MOTIVO DA EXCLUSÃO
5	CDC Clinical Guidelines on the Use of Doxycycline Postexposure Prophylaxis for Bacterial Sexually Transmitted Infection Prevention, United States, 2024	Bachmann, et al.	2024	Guidelines
6	Doxy-PEP Effectiveness in Men Who Have Sex with Men (MSM) and Transgender Women (TGW) on HIV PrEP	Bacon, et al.	2024	Tipo de publicação (Resumo de congresso)
7	Efficacy of Doxycycline as Preexposure and/or Postexposure Prophylaxis to Prevent Sexually Transmitted Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis	Boschiero, et al.	2025	Outra população (uso de doxiciclina em mulheres a longo prazo)
8	Practice Alert: CDC Guidelines on Doxycycline for STI Postexposure Prophylaxis	Outcalt, et al.	2024	Tipo de publicação (Editorial sobre Guidelines)
9	Safety of Longer-Term Doxycycline Use: A Systematic Review and Meta-Analysis with Implications for Bacterial Sexually Transmitted Infection Chemoprophylaxis	Chan, et al.	2023	Outra população (uso de doxiciclina por rosácea, acne, malária, etc.)
10	Interim position statement on doxycycline post-exposure prophylaxis (Doxo-PEP) for the prevention of bacterial sexually transmissible infections in Australia and Aotearoa New Zealand - the Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine (ASHM)	Cornelisse, et al.	2023	Guidelines
11	Australian consensus statement on doxycycline post-exposure prophylaxis (doxy-PEP) for the prevention of syphilis, chlamydia and gonorrhoea among gay, bisexual and other men who have sex with men	Cornelisse, et al.	2024	Guidelines
12	Sexually Transmitted Infections: Updates From the 2021 CDC Guidelines	Dalby, et al.	2022	Guidelines
13	Doxycycline Postexposure Prophylaxis to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infection	Flores, et al.	2025	Guidelines
14	Doxycycline post exposure prophylaxis could select for cross-resistance to other antimicrobials in various pathogens: An in silico analysis	Gestels, et al.	2023	Desenho de estudo (análise em silico)
15	Filling in the Gaps: Updates on Doxycycline Prophylaxis for Bacterial Sexually Transmitted Infections	Hazra, et al.	2024	Desenho de estudo (revisão narrativa)
16	Initiation of doxycycline post-exposure prophylaxis in patients attending an hiv prep clinic-philadelphia, 2019	Joseph, et al.	2020	Tipo de publicação (Resumo de congresso)
17	Doxycycline PEP can induce doxycycline resistance in <i>Klebsiella pneumoniae</i> in a <i>Galleria mellonella</i> model of PEP	Kenyon, et al.	2023	Outra população (resistência a infecções bacterianas por <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> e <i>Neisseria subflava</i>)
18	DoxyPeP & antimicrobial resistance in <i>N. Gonorrhoeae</i> , <i>Commensal Neisseria</i> & <i>S. Aureus</i>	Luetkemeyer, et al.	2023	Tipo de publicação (Resumo de congresso)
19	Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections	Luetkemeyer, et al.	2023	Estudos com dados duplicados em publicação mais recente
20	On demand post exposure prophylaxis with doxycycline for MSM enrolled in a prep trial	Molina, et al.	2017	Tipo de publicação (Resumo de congresso)

Nº	TÍTULO	AUTORES	ANO	MOTIVO DA EXCLUSÃO
21	Evaluation of Doxycycline Post-exposure Prophylaxis to Reduce Sexually Transmitted Infections in PrEP Users and HIV-infected Men Who Have Sex with Men	Universidade da Califórnia, São Francisco	2019	Tipo de publicação (Registro ClinicalTrials.gov)
22	Evaluation of doxycycline post-exposure prophylaxis to reduce sexually transmitted infections in men who have sex with men and transgender women living with HIV or using HIV PrEP: the pre-COVID cohort	Perkins, et al.	2021	Outro desfecho (diversidade da população participante do estudo)
23	DoxyPEP: real-life effectiveness in a cohort of men who have sex with men in Milan, Italy	Raccagni, et al.	2025	Tipo de publicação (Correspondência)
24	Doxy-PEP Associated with Declines in Chlamydia and Syphilis in MSM and Trans Women in San Francisco	Sankaran, et al.	2024	Tipo de publicação (Resumo de congresso)
25	Doxycycline PEP: High Uptake and Significant Decline in STIs After Clinical Implementation	Scott, et al.	2024	Tipo de publicação (Resumo de congresso)
26	Position statement on doxycycline post-exposure prophylaxis for the prevention of bacterial sexually transmissible infections in Aotearoa New Zealand: The New Zealand Sexual Health Society	Scott, et al.	2025	Guidelines
27	Efficacy of postexposure prophylaxis with doxycycline (Doxy-PEP) in reducing sexually transmitted infections: a systematic review and meta-analysis	Sokoll, et al.	2025	Para um dos ECR incluídos na RS/MA foram publicados mais recentes
28	IUSTI Europe position statement on use of DoxyPEP: June 2024	Sherrard, et al.	2024	Guidelines
29	Sustained Effectiveness of Doxycycline Post-Exposure-Prophylaxis in a Large Sexual Health Clinic over 96 Weeks: An Interrupted Time Series Analysis	Spinelli, et al.	2025	Outra intervenção (uso de doxiciclina ao longo de 96 semanas)
30	Potential impact and efficiency of Doxy-PeP among people with or at risk of HIV	Traeger, et al.	2023	Tipo de publicação (Resumo de congresso)
31	Potential impact and efficiency of doxyPEP prescribing strategies for reducing syphilis incidence among gay and bisexual men in Australia	Traeger, et al.	2023	Tipo de publicação (Resumo de congresso)
32	Doxycycline Postexposure Prophylaxis and Bacterial Sexually Transmitted Infections Among Individuals Using HIV Preexposure Prophylaxis	Traeger, et al.	2025	Desenho de estudo (retrospectivo)
33	Potential impact of doxycycline post-exposure prophylaxis prescribing strategies on incidence of bacterial sexually transmitted infections	Traeger, et al.	2023	Desenho de estudo (retrospectivo)
34	Health system dialogues on doxycycline use to prevent bacterial sexually transmitted infections in Canada and globally: Informing guideline development, global consensus, and antimicrobial stewardship	Vo, et al.	2024	Desenho de estudo (estudo etnográfico)
35	Position statement of the German STI Society on the prophylactic use of doxycycline to prevent STIs (Doxy-PEP, Doxy-PrEP)	Werner, et al.	2024	Guidelines

Nº	TÍTULO	AUTORES	ANO	MOTIVO DA EXCLUSÃO
36	Doxycycline prophylaxis for the prevention of sexually transmitted infections: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	Szondy, et al.	2024	Para um dos ECR incluídos na RS/MA foram publicados mais recentes
37	Preventing syphilis and co. with doxycycline: Post-exposure prophylaxis is effective, but questionable with regard to resistance	Sem autores listados	2023	Sem acesso a publicação na íntegra

Relatório preliminar

APÊNDICE 4 – Busca de estudos no Clinical.Trials.gov

Registro no Clinical Trials	Nome do Ensaio Clínico	Status	Fase	Número de participantes	Intervenção	Comparador
NCT05072093	Parrying the Pitfalls of PrEP: Preventing Premature PrEP Discontinuation and STIs Among MSM	Completo	4	240	Dose única de comprimido de Doxiciclina 200 mg após exposição (até 72 horas após) (via oral)	Sem braço comparador Estudo de coorte.
NCT06468462	WHO-recommended Periodic Presumptive Treatment Versus Doxycycline Post-Exposure Prophylaxis for STI Control Among Cisgender Men Who Have Sex With Men in Kenya	Ainda não está recrutando.	4	2900 (estimado)	Dose única de Doxiciclina 200 mg após exposição (até 72 horas após) (via oral)	Cuidado Padrão do Quênia. Os participantes participarão de consultas de rastreio de sintomas de infecções sexualmente transmissíveis (IST) e caso recebam diagnóstico serão tratados com Cefixima 400 mg + Azitromicina 1 g por via oral sob observação direta.

APÊNDICE 5 – Patentes

Para a elaboração desta seção, foram realizadas buscas estruturadas nos campos de pesquisa Cortellis™ – Clarivate Analytics¹, Espacenet (base do Escritório Europeu de Patentes – EPO)², PatentScope (base da Organização Mundial da Propriedade Intelectual – OMPI)³, INPI (Instituto Nacional da Propriedade Industrial)⁴ e Orange Book (da Food and Drug Administration – FDA)⁵, com o objetivo de localizar potenciais patentes relacionadas ao princípio ativo do medicamento. A busca foi realizada em 17 de setembro de 2025, utilizando as seguintes estratégias:

- (1) Cortellis e *Orange book*: foi utilizada a palavra-chave: ["Doxycycline AND hydralazine"]
- (2) Espacenet; PatentScope: foi utilizado, no campo de busca, o número de depósito do documento de patente internacional.
- (3) INPI: foi utilizado, no campo “Contenha o Número do Pedido”, o número de depósito do documento de patente nacional.

Foram considerados apenas os documentos de patente vigentes e relacionados à tecnologia, identificados por meio da pesquisa citada. Informações referentes a documentos em fase de avaliação ou em domínio público, no âmbito do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), foram desconsideradas.

Para a tecnologia Hidrato de doxiciclina, foram identificados 8 (oito) documentos patentários vigentes na base de patentes do INPI, como demonstrado na **Tabela 1**.

TABELA 1. Patentes vigentes para a tecnologia hidrato de doxiciclina depositadas no INPI.

Número do Depósito no INPI	Título	Titular	Prazo de Validade	Tipo de patente
PI0717734	Método para preparar um pó seco de nanopartículas poliméricas, pó seco e uso do mesmo	Uluru INC. (US)	09/10/2027	Dispositivo ^(a)
BR112013007812	Atuador de extremidade e instrumento cirúrgico	Ethicon Endo-Surgery, INC. (US)	27/09/2031	Dispositivo ^(a)
BR112015001843	Composição farmacêutica e uso da mesma	Polypid LTD. (IL)	01/08/2033	Dispositivo ^(a)
BR122021018078	Artigo e estrutura de residência gástrica	Massachusetts Institute of Technology (US) / The Brigham and Women's Hospital, INC. (US)	11/06/2035	Dispositivo ^(a) ; Formulação ^(b)
BR112017006402	Uso de uma composição farmacêutica compreendendo um	Polypid LTD. (IL)	27/09/2035	Formulação ^(b)

	material de aumento ósseo biocompatível revestido com uma composição de matriz			
BR112017006406	Uso de um substrato mineral biodegradável impregnado ou tendo sua superfície revestida total ou parcialmente com uma composição matriz	Polypid LTD. (IL))	27/09/2035	Formulação ^(b)
BR112016028957	Estrutura de residência gástrica	Massachusetts Institute of Technology (US) / The Brigham and Women's Hospital, INC. (US))	11/06/2035	Dispositivo ^(a) ; Formulação ^(b)
BR112019021943	Métodos para determinar simultaneamente as suscetibilidades aos antibióticos de uma população mista de bactérias em amostras	Cap Diagnostics, LLC, DBA Pathnóstics (US)	19/04/2038	Diagnóstico, Análise e Ensaio ^(c) ; Combinação de medicamentos ^(d) ; Novo uso ^(e)

^(a) Dispositivo: Dispositivos para administração de medicamentos não consumidos com o medicamento (por exemplo, adesivos transdérmicos, inaladores, implantes). ^(b) Formulação: formulações de compostos existentes, métodos de preparação de formulações, etapas de processamento desde o composto "bruto" até a formulação final, tecnologias relacionadas à modificação da farmacocinética e estabilidade/toxicidade do medicamento. ^(c) Diagnóstico, Análise e Ensaio - Aplicações analíticas e de diagnóstico. ^(d) Combinação de medicamentos: Uso de uma combinação de medicamentos para tratamento. ^(e) Novo Uso: uso de um composto existente. **FONTE:** Cortellis Inteligente¹ e INPI⁴

Vale lembrar que, a partir do ato de concessão, configura-se o direito de exclusividade, cuja vigência é contada a partir da data do depósito do pedido, conforme o art. 40 da Lei nº 9.279/1996⁶. Esse direito confere ao titular a prerrogativa de impedir que terceiros, não autorizados, produzam, utilizem, coloquem à venda, vendam ou importem produto objeto da patente, bem como processo ou produto obtido por processo patenteado, sob pena de sanções civis e penais, conforme as disposições do art. 42 da referida Lei⁶.

A legislação também assegura ao titular da patente a exclusividade de exploração da tecnologia no território nacional, até que o objeto protegido se torne de domínio público, seja pelo término de sua vigência, pela desistência do titular em mantê-la, ou por decisão judicial transitada em julgado que a declare nula⁷.

É sobremodo importante ressaltar, neste contexto, que a restrição conferida pela patente não se aplica aos atos praticados por terceiros com finalidade experimental, relacionados a estudos ou pesquisas científicas ou tecnológicas. Também estão excluídos os atos voltados à produção de informações, dados e resultados de testes, com vistas à obtenção do registro de comercialização, no Brasil ou no exterior, para fins de exploração e comercialização do produto objeto da patente após a expiração de sua vigência, conforme disposto nos incisos II e VII do art. 43 da Lei da Propriedade Industrial (Lei nº 9.279/1996)⁶.



Referências

1. Cortellis Competitive Intelligence. Clarivate Analytics. Thomson Reuters. Disponível em: <https://www.cortellis.com/intelligence/login.do>. Acesso em 17 de setembro de 2025.
2. EPO. European Patent Office. Disponível em https://worldwide.espacenet.com/advancedSearch?locale=en_EP. Acesso em 17 de setembro de 2025.
3. WIPO. World Intellectual Property Organization. Disponível em <https://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf>. Acesso em 17 de setembro de 2025.
4. INPI. Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Disponível em <https://gru.inpi.gov.br/pePI/servlet/LoginController?action=login>. Acesso em 17 de setembro de 2025.
5. ORANGE BOOK. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/index.cfm>. Acesso em 17 de setembro de 2025.
6. LEI Nº 9.279, DE 14 DE MAIO DE 1996. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9279.htm. Acesso em 17 de setembro de 2025.
7. LEI Nº 10.196, DE 14 DE FEVEREIRO DE 2001. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/leis_2001/l10196.htm. Acesso em 17 de setembro de 2025.



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



DISQUE
SAÚDE **136**