

Relatório de **recomendação**

Nº 739

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

Junho/2022

Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de risco à infecção pelo HIV



MINISTÉRIO DA SAÚDE

SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE

DEPARTAMENTO DE GESTÃO E INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

COORDENAÇÃO-GERAL DE GESTÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de risco à infecção pelo HIV

Brasília – DF
2022

2022 Ministério da Saúde.

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

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

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CGPCDT

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

CEP: 70058-900 – Brasília/DF Tel.: (61) 3315-2848

Site: www.gov.br/conitec

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração

COORDENAÇÃO-GERAL DE GESTÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS – CGPCDT/DGITS/SCTIE/MS

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE – SVS/MS

Comitê Gestor

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CGPCDT

Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis - DCCI

Coordenação-Geral de Aids e Hepatites Virais CGHV

Secretaria de Vigilância em Saúde – SVS/MS

Grupo Elaborador

Gerson Fernando Mendes Pereira - DCCI/SVS/MS

Ana Cristina Garcia Ferreira - DCCI/SVS/MS

Ana Francisca Kolling DCCI/SVS/MS

Alexandre Alberto Cunha Mendes Ferreira - DCCI/SVS/MS

Angélica Espinosa Barbosa Miranda - DCCI/SVS/MS

Juliana Garcia Maia - DCCI/SVS/MS

Marihá Camelo Madeira de Moura - DCCI/SVS/MS

Thiago Cherem Morelli - DCCI/SVS/MS

Colaboração

Karen Cristine Tonini - DCCI/SVS/MS

Leonor Henriette de Lannoy - DCCI/SVS/MS

Alisson Bigolin - DCCI/SVS/MS

Beatriz Brittes Kamiensky - DCCI/SVS/MS

Fabírcia Tavares - DCCI/SVS/MS

Gilvane Casimiro Silva - DCCI/SVS/MS

Rayane Ganassin - DCCI/SVS/MS

Mariana Villares Martins - DCCI/SVS/MS

Mayra Gonçalves Aragón - DCCI/SVS/MS

Colaboração Externa

Brenda Hoagland - FIOCRUZ

Denize Lotufo Estevam - CRT-SP

Paulo Abrão Ferreira - UNIFESP

Valdilea Gonçalves Veloso dos Santos - FIOCRUZ

Revisão

Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CGPCDT

Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

Ávila Teixeira Vidal – Coordenadora-Geral CGPCDT/DGITS/SCTIE/MS

Camila Francisca Tavares Chacarolli – CGPCDT/DGITS/SCTIE/MS

Marta da Cunha Lobo Souto Maior - CGPCDT/ DGITS/SCTIE/MS

Supervisão

Ávila Teixeira Vidal – Coordenadora-Geral CGPCDT/DGITS/SCTIE/MS

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITS/SCTIE/MS

CONTEXTO

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

Os PCDT são documentos que visam garantir o melhor cuidado de saúde diante do contexto brasileiro e dos recursos disponíveis no SUS. Podem ser utilizados como materiais educativos aos profissionais de saúde, auxílio administrativo aos gestores, regulamentação da conduta assistencial perante o Poder Judiciário e explicitação de direitos aos usuários do SUS.

Os PCDT são os documentos oficiais do SUS que estabelecem critérios para o diagnóstico de uma doença ou agravo à saúde; tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; posologias recomendadas; mecanismos de controle clínico; e acompanhamento e verificação dos resultados terapêuticos a serem seguidos pelos gestores do SUS.

Os PCDT devem incluir recomendações de condutas, medicamentos ou produtos para as diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde de que se tratam, bem como aqueles indicados em casos de perda de eficácia e de surgimento de intolerância ou reação adversa relevante, provocadas pelo medicamento, produto ou procedimento de primeira escolha. A lei reforçou a análise baseada em evidências científicas para a elaboração dos protocolos, destacando os critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade para a formulação das recomendações sobre intervenções em saúde.

Para a constituição ou alteração dos PCDT, o Anexo XVI Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, instituiu na Conitec uma Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, com as competências de definir os temas para novos protocolos, acompanhar sua elaboração, avaliar as recomendações propostas e as evidências científicas apresentadas, além da revisão periódica dos PCDT vigentes, em até dois anos. A Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT é composta por representantes de Secretarias do Ministério da Saúde interessadas na elaboração de diretrizes clínicas: Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria Especial de Saúde Indígena e Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos

Após concluídas as etapas de definição do tema e escopo do PCDT, de busca, seleção e análise de evidências científicas e consequente definição das recomendações, a aprovação do texto é submetida à apreciação do Plenário da Conitec, com posterior disponibilização deste documento para contribuição de sociedade, por meio de consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, antes da deliberação final e publicação. A consulta pública é uma importante etapa de revisão externa dos PCDT.

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

Conforme o Decreto nº 7.646 de 2011, o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde deverá submeter o PCDT à manifestação do titular da Secretaria responsável pelo programa ou ação a ele relacionado antes da sua publicação e disponibilização à sociedade.

APRESENTAÇÃO

A proposta de atualização do PCDT para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de risco à infecção pelo HIV é oriunda de uma demanda da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), conforme Ofício nº 3456/2021/CGAHV/DCCI/SVS/MS, de outubro de 2021. Esta atualização do PCDT, elaborada pelo Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI/SVS/MS) visa a atualizar o documento e expandir a oferta da PrEP para outras populações, com base em novas evidências sobre a profilaxia.

A atualização do documento apresenta modificações importantes quanto a: 1) possibilidade de prescrição da profilaxia por médicos e enfermeiros; 2) ampliação da faixa de idade para a utilização da profilaxia; 3) alteração dos exames de acompanhamento, simplificando o seguimento laboratorial; e 4) ampliação da população com indicação da profilaxia.

DELIBERAÇÃO INICIAL

Os membros da Conitec presentes na 104ª reunião do Plenário, realizada nos dias 08 e 09 de dezembro de 2021, deliberaram para que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à publicação deste Protocolo.

CONSULTA PÚBLICA

A Consulta Pública nº 21/2022 foi realizada entre os dias 18/04/2022 à 09/05/2025. Foram recebidas 75 contribuições e oito (8) anexos, sendo dois (2) deles eliminados em razão da duplicidade. As contribuições obtidas por meio do Relatório foram, em sua maioria, realizadas por pessoa física (N= 74; 98,7%). Essas contribuições foram provenientes de profissionais da saúde (N=23; 30,7 %), pacientes (N=17; 22,7 %), interessados no tema (N=22; 29,3%), e familiares, amigos ou cuidadores de paciente (N=12; 16 %).

A maioria das contribuições foi encaminhada por pessoa branca, do sexo feminino, residente na região sudeste do país e com idade superior aos 25 anos.

Das setenta e cinco (75) opiniões fornecidas, 61 (81%) avaliaram como muito boa a recomendação preliminar da Conitec, 10 (13 %) avaliaram como boa, 4 (5 %) como regular, 0

como ruim e 0 como muito ruim.

As contribuições foram quantitativamente e qualitativamente avaliadas, considerando as seguintes etapas: a) leitura de todas as contribuições, b) identificação e categorização das ideias centrais, e c) discussão acerca das contribuições.

O Quadro I apresenta um resumo da análise das contribuições recebidas. O conteúdo integral das contribuições se encontra disponível na página da Conitec em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Contribuicoes/2022/20220510_CP_CONITEC_021_2022_PCD

Quadro I- Contribuições da CP nº 21/2022 e respectivas respostas.

Contribuição	Resposta
Introdução	
Substituir a expressão "Prevenção Combinada" por outra equivalente na comunicação com o público	Sugestão não acatada. O termo prevenção combinada vem sendo utilizado pelo Ministério da Saúde do Brasil e organismos internacionais como UNAIDS enquanto estratégia que faz uso simultâneo de diferentes abordagens de prevenção aplicadas em múltiplos níveis para responder a necessidades específicas de determinados segmentos populacionais e de determinadas formas de transmissão do HIV.
Sugestão de alterar a ordem do texto na introdução.	Sugestão acatada.
Critérios de elegibilidade	
"Acredito que pode ampliar o público. Pelo que entendi no texto, a população beneficiada é a população-chave para a prevenção. Acredito que outros seguimentos populacionais poderiam de beneficiar do uso da PrEP."	A sugestão já foi contemplada no documento. Uma das atualizações do PCDT é justamente a ampliação da possibilidade do uso de PrEP por parte de outras populações sob risco de infecção pelo HIV.
Sugere-se a adição do farmacêutico, conforme parágrafo a seguir: Vale ressaltar que a(o) enfermeira(o) e a (o) farmacêutica (o) podem atuar em vários pontos da linha de cuidado das hepatites virais, incluindo a solicitação de exames (.), de acordo com a Nota Técnica Conjunta nº 369/2020-CGAHV/DCCI/SVS/MS – COFEN (disponível em http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-tecnica-no-3692020-cgahvdccisvms) e a Resolução CFF Nº 586/13 (disponível em https://www.cff.org.br/userfiles/file/noticias/Resolu%C3%A7%C3%A3o%20586_13%20-%20texto%20final(1).pdf)	Sugestão parcialmente acatada. Conforme a legislação encaminhada, a(o) farmacêutica(a) pode executar testes rápidos contribuindo para o rastreamento em saúde, e em caso de resultados reagentes realizar o encaminhamento do paciente para diagnóstico. Também é atribuição clínica da(o) farmacêutica(o) realizar a monitorização terapêutica e acompanhamento farmacoterapêutico (Resolução CFF nº 585 de 29 de agosto de 2013).

Contribuição	Resposta
"Página 17: ""o medicamento pode ser reiniciado se o clearance de creatinina for confirmado como abaixo de 60 mL/min"". O correto não seria acima de 60 mL/min?"	Sugestão acatada.
Gostaria que fosse incluído uma informação referente a profissionais de saúde que se definem como Gays e HSH, que estão em uso de PrEP e tiveram um acidente com material biológico em seus locais de trabalho. Os mesmos devem para a PrEP e iniciar a PEP (Protocolo específico para acidente ocupacional)	Sugestão acatada. O texto foi alterado para contemplar a recomendação.
Autotestes de HIV baseados em fluido oral geralmente não são recomendados para usuários de PrEP devido à menor sensibilidade e maior janela de detecção. Autotestes baseados em sangue são preferíveis aos autotestes de fluidos, se disponíveis.	O item 2.2 do PCDT trata da realização de testagem para avaliação da indicação de PrEP, onde é recomendado o uso de testes rápidos com amostra de sangue total, obtida por punção digital ou por punção venosa, soro ou plasma. Na indisponibilidade de testes rápidos, poderão ser feitos testes laboratoriais. Considerando que o item 2.2 não aborda autotestes e que não é recomendado o uso de autoteste para o início de PrEP, o documento não foi alterado.
Utilização de testes rápidos de HIV de quarta geração	Sugestão não acatada. Organizações internacionais (ex: Organização Mundial de Saúde) vêm discutindo a utilização de testes rápidos de quarta geração nas diretrizes de diagnóstico e os potenciais contextos estratégicos para seu uso, incluindo a PrEP. No entanto, não há evidências disponíveis suficientes e comprovação de custo-efetividade para incorporação nacional. Assim, este PCDT não recomenda seu uso. Contudo, em caso de eventual incorporação da tecnologia, este PCDT poderá ser atualizado.
Sugere-se a supressão do termo HSH do quadro "HSH: Gonococo, clamídia ou sífilis?" A supressão do termo HSH justifica-se pelo fato de que, no caso específico da sífilis, estudos como as RDS de travestis e mulheres transexuais, e mulheres profissionais do sexo demonstraram prevalências aumentadas para essa IST, tanto quanto em HSH.	Sugestão acatada.
3. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE, 3.1. Critérios de inclusão:, Considerando o machismo estrutural, este documento passa a recomendar que divulguem incisivamente a PrEP para MULHERES CISCÊNERO da mesma forma que divulgam para população-chave, assim saberão que também são elegíveis,	A sugestão foge ao escopo deste PCDT.
Sugere-se incluir uma nota de rodapé, alertando para a limitação do uso das fórmulas para pessoas trans, conforme texto	Sugestão acatada.

Contribuição	Resposta
abaixo: Estudos destacam as limitações do uso de cálculos de clearance de creatinina comum (CL_{cr}) na estimativa da função renal, particularmente em pacientes com variações fisiológicas não contabilizadas na fórmula original de Cockcroft-Gault. Variáveis, como massa muscular e medicamentos, relevantes para pacientes transgêneros, podem alterar a forma como a equação de Cockcroft-Gault é interpretada	
Sugere-se explicitar as populações-chave: A PrEP deve ser considerada para todos os adultos com vida sexualmente ativa que apresentem contextos de risco aumentado para aquisição de infecção pelo HIV. Assim, ela deve ser (...), conforme descrito acima, e demonstrem interesse e motivação pelo uso do medicamento.	Sugestão não acatada. A contribuição sugere inclusão de grupos que não fazem parte das populações chave para o HIV no Brasil.
3.1. Critérios de inclusão, A PrEP deve ser considerada para todos adultos. Seria melhor reforçar adultos e adolescentes maiores de 15 anos. Ainda em relação aos adolescentes seria importante deixar claro que não há a necessidade de anuência parental.	Sugestão acatada. Informação incluída no texto.
Substituir HSH para “que pratica relação anal-receptiva”, como o parágrafo abaixo: Nesta posologia, com dose de ataque de início, o indivíduo que pratica relação anal-receptiva apresenta altos níveis protetores do medicamento em mucosa anal no mesmo dia, desde que os dois comprimidos sejam tomados até 2 horas antes da relação sexual.	Sugestão não acatada. A evidência é relativa a homens que fazem sexo com homens. Apesar de outras populações realizarem a prática do sexo anal receptivo, esse estudo não permite avaliar outras influências (por exemplo hormônios) no nível sérico protetor.
Retirar termos do parágrafo original: Não existem, no momento, evidências fortes suficientes de que a dose de ataque com dois comprimidos no primeiro dia da profilaxia consiga diminuir o número de doses diárias necessárias para se atingir níveis protetores do medicamento, em indivíduos que mantenham relação sexual. (Original: em indivíduos que tenham relação sexual vaginal e/ou anal com mulheres.)	Sugestão não acatada, uma vez que é necessário destacar o tipo de prática em que a recomendação não apresenta evidência.
Tratamento	
Importante informar que quando houver exposição a situação de risco no período anterior aos 7 ou 21 dias (proteção sexo anal e vaginal respectivamente) deve ser interrompida a PrEP e iniciada a PEP. Tive alguns casos semelhantes no serviço e	Sugestão acatada. O texto foi adequado para contemplar a recomendação.

Contribuição	Resposta
dificuldade de saber a postura adequada no início.	
Inclusão da modalidade “PrEP sob demanda”	Sugestão não acatada. Uma vez que a PrEP está em fase de expansão no Brasil, ainda há desafios relacionados à ampliação de prescritores, serviços, melhoria da rede e capacitações. Assim, optou-se por um modelo único de prescrição, por ser mais adequado ao cenário de expansão, inclusive para serviços não especializados.
Cuidado da pessoa em PrEP por farmacêuticos e profissionais da odontologia.	Sugestão não acatada. É necessária a avaliação da equipe jurídica do DCCI acerca da possibilidade de incluir a prescrição por profissionais farmacêuticos. Tão logo essa análise seja feita, a inclusão será submetida à avaliação da Conitec.
Sugestões de inclusão e especificação dos termos cis e trans no texto	Sugestão acatada.
Adição dos termos em amarelo: A PrEP não afeta a eficácia dos contraceptivos e repositores hormonais, e os contraceptivos e repositores hormonais não afetam a eficácia da PrEP.	Sugestão acatada.
Substituição de termos no parágrafo original. Sendo assim, em teoria, não seriam esperadas interações ().... mostrando que os achados iniciais mais provavelmente estavam importante para o sucesso da profilaxia.	Sugestão acatada.
Manutenção da coleta de TGO e TGP no acompanhamento de pessoas em PrEP	Sugestão não acatada. Diante da segurança dos ARV utilizados na PrEP, não se justifica a realização regular de TGO e TGP. Os resultados dos ensaios clínicos indicaram que os exames densitometria óssea, testes de função hepática, testes hematológicos e análise de urina não são indicados para o cuidado de rotina das pessoas em uso de PrEP oral diária.
Usuários de PrEP deveriam ter acesso a vacina contra hepatite A, Gonococo e terem mais acesso aos estudos de vacina contra o HIV.	Sugestão não acatada. A ampliação da indicação da vacina hepatite A para usuários de PrEP e outras situações que compreendam populações com maior risco de infecção precisa ser discutida de forma articulada e a partir das melhores evidências científicas. Contudo, em caso de eventual incorporação da tecnologia, este PCDT poderá ser atualizado.
Monitoramento	
Alterar os retornos subsequentes (após o primeiro retorno de 30 dias) para a cada 120 dias, pois proporciona incluir mais pacientes de primeira vez	Sugestão não acatada. O retorno em até 30 dias é importante para confirmar o resultado negativo do primeiro exame de HIV do usuário em possível janela imunológica, além da avaliação dos exames laboratoriais solicitados na primeira consulta, monitoramento da adesão e de eventos adversos. Essa periodicidade das consultas foi utilizada nos estudos que embasaram a implementação da PrEP.

Contribuição	Resposta
	Diretrizes internacionais (CDC e OMS) também recomendam o primeiro retorno em até 30 dias também.
Inclusão de texto: A fim de diminuir o número de doses diárias necessárias para se (...) este retorno ocorra entre o 20º e 25º dia.	Sugestão acatada.
Inconsistência entre os quadros 3 e 4 quanto a recomendação de testagem para hepatite C.	Sugestão acatada. Trecho corrigido.
Outras	
Sugestão da inclusão de acetato de gossyerrelina, outra relativa ao calcitriol, outra Mavenclad (para esclerose múltipla) e outra sobre tratamento para covid.	As tecnologias sugeridas fogem ao escopo deste Protocolo.
Sugestões quanto a maior divulgação da profilaxia e mudança na abordagem dessa divulgação	Sugestão foge ao escopo deste Protocolo.

DELIBERAÇÃO FINAL

Os membros da Conitec presentes na 109ª Reunião Ordinária do Plenário, realizada nos dias 08 e 09 de junho de 2022, deliberaram, por unanimidade, recomendar a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de Risco à Infecção pelo HIV. O tema será encaminhado para a decisão da Secretária da SCTIE. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 736/2022.

Na 110ª Reunião Ordinária do Plenário da Conitec, realizada no dia 06 de julho de 2022, foi apresentado informe para esclarecer uma contribuição da Consulta Pública deste PCDT, o qual sugeriu que outros profissionais de saúde, além de médicos e enfermeiros, pudessem prescrever a PrEP no âmbito do SUS. A redação final manteve enfermeiros e médicos como profissionais prescritos da PrEP no âmbito do SUS.



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE

PORTARIA SCTIE/MS Nº 90, DE 25 DE AGOSTO DE 2022

Torna pública a decisão de atualizar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de Risco à Infecção pelo HIV.

Ref.: 25000.160282/2021-67, 0028508370.

A SECRETÁRIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e com base nos termos dos arts. 20, 22 e 23 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Fica atualizado, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de Risco à Infecção pelo HIV.

Art. 2º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec estará disponível no endereço eletrônico: <http://conitec.gov.br/>.

Art. 3º Fica revogada a Portaria SCTIE/MS nº 22, de 25 de maio de 2017, publicada no Diário Oficial da União nº 101, Seção 1, pág. 73, de 29 de maio de 2017.

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

SANDRA DE CASTRO BARROS

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

1. INTRODUÇÃO

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

No Brasil, a epidemia de HIV/Aids é concentrada em alguns segmentos populacionais que respondem pela maioria de casos novos da infecção, como gays e outros homens que fazem sexo com homens, pessoas trans e trabalhadoras(es) do sexo.

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

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

A presente atualização traz mudanças nos critérios de indicação da PrEP no Brasil, com a inclusão da indicação para todos os adultos e adolescentes sexualmente ativos sob risco aumentado para infecção pelo HIV; mudança na posologia inicial do medicamento, com a inclusão da dose de ataque de 2 comprimidos de fumarato de tenofovir desoproxila/entricitabina (TDF/FTC) no primeiro dia de uso, seguido de um comprimido diário e mudanças no seguimento laboratorial da PrEP.

Na avaliação do atual cenário da epidemia de HIV/Aids no Brasil, a população jovem é considerada uma das populações prioritárias para o HIV, com aumento importante da incidência de HIV no grupo de adolescentes, principalmente os pertencentes às populações chaves. Neste sentido, é fundamental ampliar as opções de estratégias de prevenção combinada para esse público, com o objetivo de reduzir assim a incidência de HIV. A partir da alteração da bula da entricitabina + fumarato de tenofovir desoproxila, este PCDT passa a preconizar a prescrição para pessoas a partir de 15 anos e com peso corporal igual ou maior a 35kg.

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

2. METODOLOGIA

O processo de desenvolvimento desse PCDT envolveu a realização de revisões sistemáticas (RS) e ensaios clínicos randomizados (ECR) para as sínteses de evidências e foram adotadas ou adaptadas as recomendações de diretrizes já publicadas para as tecnologias que se encontram disponíveis no SUS para as respectivas condições. Uma descrição mais detalhada da metodologia está disponível no Apêndice Metodológico.

3. AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL INICIAL DA PrEP

3.1. Avaliação do entendimento e motivação para início da PrEP

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

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

medicamento.

Cabe ao profissional de saúde avaliar a motivação do usuário em aderir ou não à PrEP. Para aqueles(as) que demonstram claramente sua vontade de iniciar a profilaxia e apresentam práticas de alto risco para infecção pelo HIV, estudos demonstrativos indicam que a PrEP é significativamente mais protetora quanto menor o tempo de espera do(a) usuário(a)^{29,10}.

Convém reforçar que a efetividade dessa estratégia está diretamente relacionada ao grau de adesão à profilaxia. O uso diário e regular do medicamento é fundamental para a proteção contra o HIV¹. No entanto, deve-se enfatizar que o uso de PrEP não previne as demais ISTs ou hepatites virais, sendo necessário, portanto, orientar a pessoa sobre o uso de preservativos e outras formas de prevenção tais como: higienização das mãos, genitália, períneo e região anal antes e após as relações sexuais; uso de barreiras de látex durante o sexo oral, vaginal e anal; luvas de látex para dedilhado ou "*fisting*"; higienização de vibradores, *plugs* anais e vaginais e outros acessórios.

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

3.2. Testagem para HIV

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

A testagem deverá seguir o fluxograma definido no “Manual Técnico para Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças”³⁰ disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/node/57787>.

Realiza-se um teste rápido (TR 1) e, caso o resultado seja não reagente, considerar a amostra como “não reagente para HIV” e a pessoa poderá ser candidata à PrEP. Caso o TR1 seja reagente, deve-se realizar um segundo teste rápido (TR2) que utilize antígeno diferente, de

acordo com o fluxograma do “Manual Técnico para Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças³⁰”. Se o TR2 também for reagente, considerar a amostra como “reagente para o HIV”, e nesse caso, a PrEP não é indicada. Se o TR2 apresentar resultado não reagente, discordante em relação ao TR1, deve-se repetir o TR2 (utilizar um conjunto diagnóstico do mesmo fabricante, preferencialmente de lote de fabricação diferente). Persistindo a discordância dos resultados, uma amostra deve ser colhida por punção venosa e enviada ao laboratório para ser submetida a um dos fluxogramas de diagnóstico definidos para laboratório também no “Manual Técnico para Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças”. Nesse caso, será necessário aguardar o resultado na análise laboratorial para indicação de PrEP ou terapia antirretroviral (TARV)³⁰.

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

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

Pessoas com exposição de risco recente, sobretudo nos últimos 30 dias, devem ser orientadas quanto à possibilidade de infecção, mesmo com resultado não reagente nos testes realizados^{31,32}. Na presença de sinais e sintomas de infecção viral aguda, uma carga viral para HIV deve ser realizada.

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

Para mais detalhes sobre métodos diagnósticos de infecção pelo HIV, consultar o “Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças”³⁰, disponível em <http://www.aids.gov.br/pt-br/node/57787> e também a plataforma TELELAB, disponível em: <http://www.telelab.aids.gov.br>.

3.3. Exclusão de infecção viral aguda pelo HIV

Em paralelo à investigação laboratorial com a testagem para HIV, recomenda-se avaliar ativamente, em todas as consultas de PrEP, a presença ou relato das últimas 4 semanas de sinais e sintomas inespecíficos de infecção viral, que podem corresponder à infecção viral aguda pelo HIV. Após a transmissão do HIV, alguns indivíduos podem apresentar quadro clínico semelhante a uma síndrome de mononucleose infecciosa ou a uma síndrome gripal,

geralmente na segunda a quarta semana após a exposição. Os sinais e sintomas, descritos no **Quadro 1**, geralmente são autolimitados e a maior parte desaparece em 3 a 4 semanas.

Quadro 1: Sinais e sintomas da infecção aguda pelo HIV.

Sinais e sintomas da infecção aguda pelo HIV
Febre
Mal-estar
Cefaleia
Fadiga
Faringite
Exantema
Linfadenopatias cervical/submandibular/axilar
Mialgias ou Artralgias
Ulcerações mucocutâneas
Hepatoesplenomegalia

Fonte: DCCI/SVS/MS

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

Para aqueles indivíduos com alto risco para infecção pelo HIV que tiveram uma exposição recente de risco, que estiverem fora da janela de 72 horas para o início de PEP, e que se apresentam durante a avaliação inicial sem sinais e sintomas de infecção pelo HIV, podem iniciar a PrEP. Esperar que alguns indivíduos estejam fora do período de janela para o início da PrEP aumenta o risco de exposições adicionais ao HIV e atrasos significativamente longos para o início da profilaxia. Uma vez iniciada a PrEP, estes indivíduos devem ser monitorados de perto para soroconversão, com busca ativa de sinais e sintomas, coleta de carga viral e testagem para HIV mais frequentes, pelas próximas 2-8 semanas antes de reverter para o monitoramento de PrEP padrão³³.

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

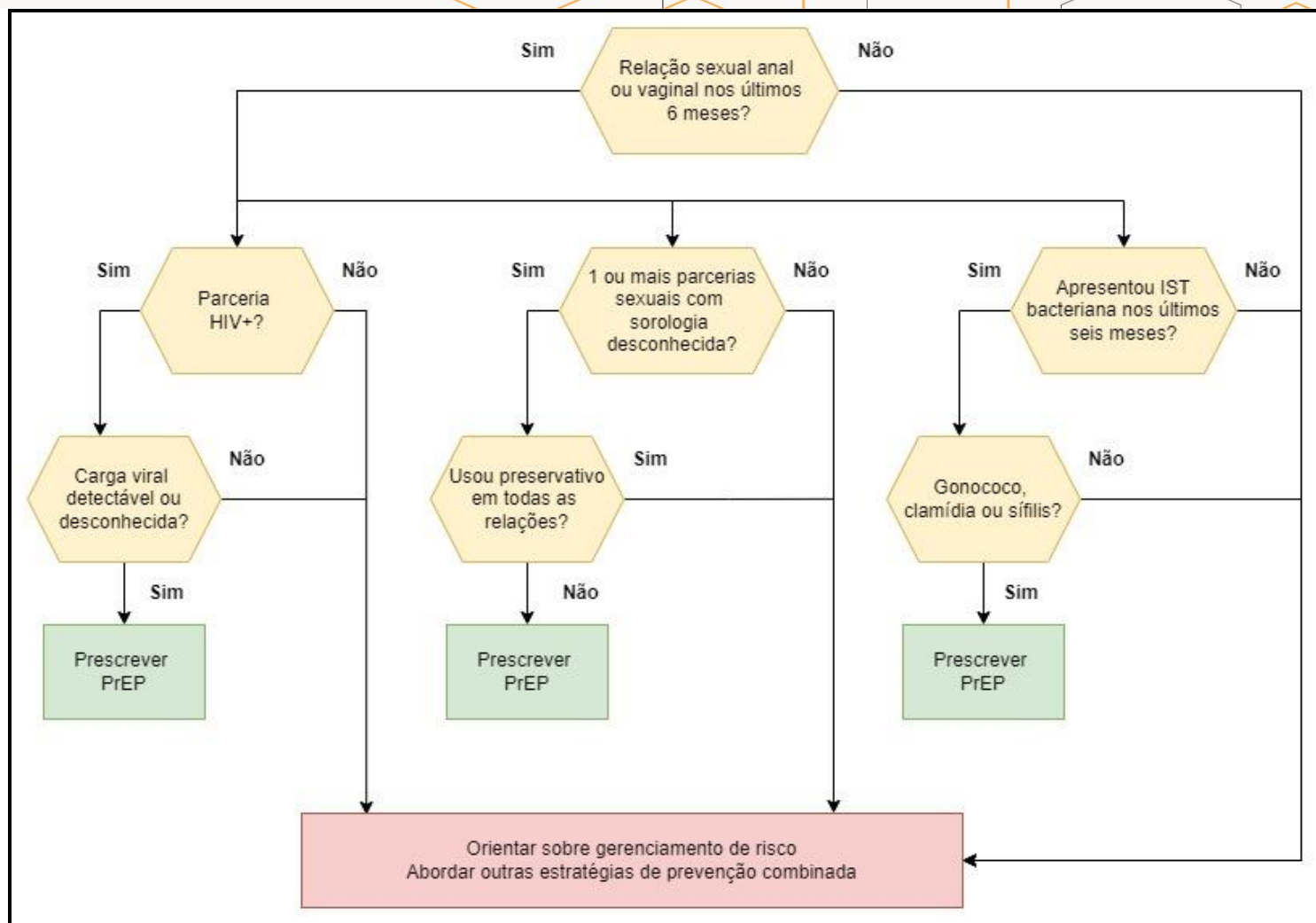


Figura 1 – Fluxograma para avaliação de indicação de PrEP em adultos sexualmente ativos.

Fonte: DCCI/SVS/MS

3.4. Avaliação da indicação de Profilaxia Pós-Exposição ao HIV

A Profilaxia Pós-Exposição ao HIV (PEP) é uma das estratégias de prevenção da infecção pelo HIV. Uma vez identificado que a pessoa potencialmente se expôs ao HIV dentro das últimas 72 horas, deve-se recomendar o início imediato da PEP, de acordo com o PCDT de PEP³⁴, disponível em <http://www.aids.gov.br/pcdt>.

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

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

Da mesma forma, usuários com boa adesão ao esquema de PrEP diária, após atingidos os níveis protetores do medicamento, com uso consistente dos comprimidos diariamente, não necessitam de PEP após uma exposição sexual de risco ao HIV. Já para aqueles que reportam o uso esporádico ou irregular da PrEP, com relato de uma adesão repetidamente abaixo do ideal, e que acabe comprometendo a sua segurança e a eficácia do medicamento (ou seja, menos de 4 comprimidos por semana na PrEP diária), a prescrição de PEP pode ser indicada caso haja relato de exposição sexual nas últimas 72h. Ao término do curso de 28 dias de PEP, e após a exclusão de infecção pelo HIV, a PrEP pode ser reiniciada com ênfase na identificação das barreiras enfrentadas pelo indivíduo para adesão adequada ao esquema de PrEP, com apoio e orientações para saná-las.

3.5. Testagem e tratamento das IST

Indivíduos elegíveis para PrEP apresentam maior risco para a aquisição de outras IST, uma vez que compartilham as mesmas vias de transmissão do HIV. Estudos demonstram que pessoas com IST e infecções não ulcerativas do trato geniturinário têm um risco aumentado em 3 a 10

vezes para a infecção pelo HIV, com incremento de 18 vezes quando a doença cursa com úlceras genitais³⁵.

Assim, recomenda-se que seja feita a testagem para sífilis, preferencialmente por teste rápido, instituindo-se o tratamento quando indicado. Recomenda-se, também, pesquisa para *Chlamydia sp.* e gonococo, quando disponível, e tratamento quando indicado, conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (PCDT IST), disponível em: <http://www.aids.gov.br/pcdt>³⁶. Ressalta-se que a investigação e o tratamento das IST não devem ser impeditivos para o início da PrEP.

3.6. Testagem para hepatites virais e vacinação para hepatite B

Hepatites B e C

Indivíduos sexualmente ativos (especialmente HSH) ou que usam drogas apresentam maior risco de aquisição de hepatite pelo vírus B (HBV)³⁷ e hepatite pelo vírus C (HCV)³⁸. Recomenda-se a investigação inicial das hepatites virais B e C utilizando preferencialmente testes rápidos. A testagem deverá seguir os fluxogramas definidos no “Manual Técnico para Diagnóstico das Hepatites Virais”, aprovado pela Portaria SVS/MS nº 25/2015 e disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/manual-tecnico-para-o-diagnostico-das-hepatites-virais>³⁹.

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

Os estudos realizados até o momento indicam que os portadores de infecção crônica pelo HBV podem utilizar PrEP com segurança⁴⁰. As pessoas candidatas à PrEP com diagnóstico de hepatite viral B crônica devem ser referenciadas para avaliação e acompanhamento específico, com o objetivo de investigar a presença de atividade da doença, grau de fibrose hepática, segurança do uso concomitante de TDF/FTC, avaliação de tratamento e monitoramento de função hepática na interrupção da PrEP. A recidiva clínica não ocorreu durante ou após o uso da PrEP nos ensaios que incluíram pessoas com infecção crônica por hepatite B^{41,42} e são considerados muito raros. Importante reforçar, a esses usuários portadores de hepatite B, a

necessidade do uso diário e consistente da PrEP, da importância da adesão estrita para prevenir “*flares*” (reativações) de infecção pelo vírus de hepatite B e desenvolvimento de resistência ao TDF.

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

Assim como a infecção pelo HBV, a infecção pelo HCV não é uma contraindicação para o uso de PrEP oral diária. No caso de teste rápido reagente para Anti-HCV, o candidato à PrEP deve receber o encaminhamento para investigação laboratorial e clínica adicional, podendo a PrEP ser iniciada mesmo antes que os resultados dos exames estejam disponíveis. No caso de sorologia negativa (teste rápido negativo para HCV), o mesmo deve ser repetido a cada 3 meses no acompanhamento da PrEP. Aqueles indivíduos que já realizaram o tratamento para hepatite C e que obtiveram a resposta virológica sustentada (RVS) devem fazer o seguimento por meio da dosagem semestral de ALT e coleta de HCV-RNA, este último nas seguintes situações: i) no caso de alteração de ALT; ii) a cada 12 meses mesmo que não haja alteração de ALT; iii) em situações de exposição de risco à infecção pelo HCV.

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

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

Hepatite A

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

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

3.7. Avaliação da função renal

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

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

Recomenda-se reavaliação da função renal a cada 12 meses no seguimento da PrEP. Naqueles indivíduos com idade superior a 50 anos OU com história de comorbidades, tais como HAS e diabetes, OU com estimativa inicial do clearance de creatinina menor que 90 mL/min, a reavaliação da função renal deve ser mais frequente, a cada 6 meses, pelo maior risco de declínio para valores anormais do clearance de creatinina⁴³.

Para qualquer indivíduo com um clearance de creatinina estimado ≥ 60 mL/min pode ser

prescrito com segurança a PrEP oral contendo TDF.

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

Para cálculo do ClCr estimado, podem ser utilizadas as fórmulas de Cockcroft–Gault ou o CK-EPI. Inclusive, o CK-EPI é considerado mais acurado que o Cockcroft-Gault e mais fácil de calcular, pois não precisa de peso corporal, bastando inserir idade, sexo e cor da pele. O cálculo do ClCr pode ser estimado pelas duas fórmulas descritas a seguir:

a. Fórmula de *Cockcroft–Gault*

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

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

b. Fórmula de CKD – EPI (44)

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

Dada a potencial toxicidade renal de TDF, a PrEP não está indicada para indivíduos com ClCr abaixo de 60 mL/min. Ainda, caso durante o seguimento do(a) usuário(a), identifique-se que o *clearance* de creatinina estimado está abaixo de 60 mL/min, recomenda-se repetir o exame em um outro dia antes de se interromper o uso da PrEP oral contendo TDF. O *clearance* da creatinina geralmente retorna aos níveis normais 1 a 3 meses após a interrupção da PrEP, e o medicamento pode ser reiniciado se o *clearance* de creatinina for confirmado como acima de 60 mL/min. Caso o *clearance* de creatinina não retorne aos níveis normais após a interrupção da PrEP, o(a) usuário(a) deve ser encaminhado(a) para investigação clínica e laboratorial adicional de outras causas de insuficiência renal, como diabetes e hipertensão.

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

3.8. Avaliação do histórico de fraturas patológicas

Embora o TDF seja conhecido por diminuir a massa óssea quando usado para o tratamento ou prevenção da infecção pelo HIV, o significado clínico é incerto. Nos estudos de PrEP, as diminuições na densidade mineral óssea (DMO) observadas durante o uso da PrEP foram revertidas quando o medicamento foi interrompido^{45,46}. Da mesma forma, os estudos clínicos e projetos de demonstração de PrEP não evidenciaram nenhum aumento da incidência de fraturas patológicas no intervalo de um a três anos de observação¹.

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

4. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

4.1. Critérios de inclusão

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

Para os adolescentes deve ser garantido o acesso a serviços, orientações e consultas de saúde sem a necessidade de presença ou autorização de pais ou responsáveis, com direito à privacidade e sigilo, salvo em situações de necessidade de internação ou de risco de vida,

conforme o Estatuto da Criança e Adolescente. Assim, ela deve ser recomendada para indivíduos das populações-chave que se apresentem com risco aumentado para infecção pelo HIV, conforme já descrito anteriormente, mas também deve ser considerada para pessoas sem infecção pelo HIV que apresentem critério para seu uso conforme suas práticas sexuais, número de parcerias, uso inconsistente de preservativos e qualquer outro contexto específico associados a um maior risco de infecção, conforme descrito acima, e demonstrem interesse e motivação pelo uso do medicamento.

4.2. Critérios de exclusão

Serão excluídos do uso da PrEP as pessoas que apresentarem as seguintes contraindicações ao seu uso:

- Pessoa com resultado de teste de HIV positivo;
- *Clearance* de creatinina estimado abaixo de 60 mL/min.

5. ABORDAGEM PROFILÁTICA

5.1. Eficácia e segurança da PrEP

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

No estudo iPrEx, que avaliou a PrEP oral diária em homens cis que fazem sexo com homens (HSH) e mulheres trans, houve redução de 44% no risco de aquisição de HIV com o uso diário de comprimido único de entricitabina (FTC) combinada ao fumarato de tenofovir desoproxila (TDF). A eficácia da profilaxia foi fortemente associada à adesão: em participantes com níveis sanguíneos detectáveis do medicamento, a redução da incidência do HIV foi de 95%³.

Entre indivíduos cisgênero heterossexuais, a eficácia geral da PrEP foi de 62% no estudo TDF2, sendo de 49% entre as mulheres e 80% entre os homens incluídos no estudo⁴. Em parcerias sorodiferentes heterossexuais, a PrEP também se mostrou eficaz, com redução geral de 75% no risco de infecção por HIV no estudo *Partners PrEP*. Novamente, a eficácia foi mais elevada entre homens cis (84%) do que entre mulheres cis (66%)⁵.

No estudo FEM-PrEP, que incluiu somente mulheres cis sob risco de aquisição do HIV em três países africanos, observou-se redução de risco de apenas 6%, e o estudo foi interrompido precocemente por futilidade⁶. Embora a adesão reportada ao uso do medicamento tenha sido elevada entre as participantes do estudo, a adesão aferida por meio de testes laboratoriais foi muito baixa. Resultado semelhante foi observado no estudo VOICE, que incluiu mulheres cis africanas e observou problemas análogos na adesão ao medicamento do estudo⁷.

Entre usuários de drogas injetáveis (UDI), o estudo Bangkok Tenofovir mostrou uma redução de 49% no risco de infecção por HIV com a PrEP oral⁸.

O efeito da PrEP também foi avaliado no estudo IPERGAY em esquema sob demanda, isto é, com uso do medicamento antes e após a exposição, ao invés do tradicional esquema de uso diário/contínuo. Nesse cenário, observou-se redução de 86% no risco de aquisição do HIV, mesmo com uso de menor número mensal de comprimidos⁹.

Mesmo em condições mais distantes da realidade da pesquisa clínica, a PrEP vem se mostrando eficaz para a prevenção do HIV. No estudo PROUD, que avaliou o uso aberto de PrEP em HSH cis com risco de infecção por HIV, observou-se 86% de eficácia da intervenção¹⁰. Recentemente, diversos estudos têm analisado as melhores estratégias para implementação da PrEP para diferentes populações e contextos ^{11,12}.

O ImPrEP, estudo de demonstração em andamento no Brasil, Peru e México, visa a avaliar, dentre outros parâmetros, a segurança e a viabilidade do início da PrEP no mesmo dia da realização da consulta para HSH cis e mulheres trans e travestis com alto risco de infecção por HIV e já mostrou evidências de que o início da PrEP no mesmo dia é viável e seguro na América Latina, com bons níveis gerais de continuação precoce e adesão¹³.

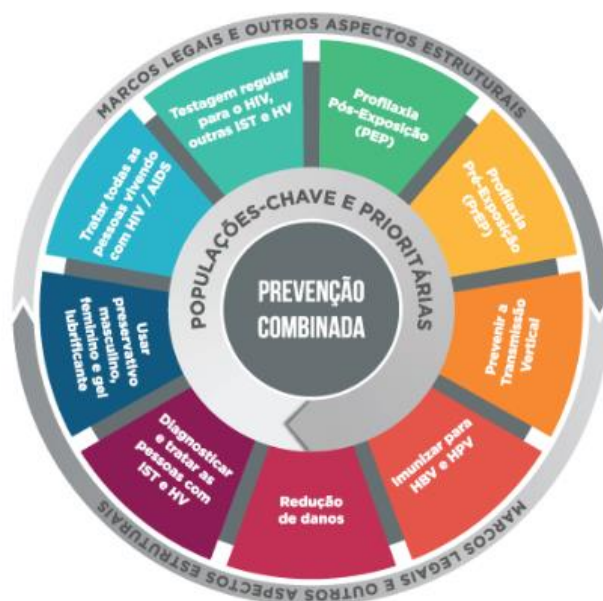
5.2. Prevenção combinada

O termo “Prevenção Combinada” remete à conjugação de diferentes ações de prevenção às infecções sexualmente transmissíveis (IST) e ao HIV e seus fatores associados¹⁴. Como o próprio nome sugere, a “Prevenção Combinada” envolve o uso “combinado” de métodos preventivos, de acordo com as possibilidades e escolhas de cada indivíduo, sem excluir ou sobrepor um método ao outro. A PrEP é uma das formas de prevenir a infecção pelo HIV no contexto das estratégias de prevenção combinada disponíveis no SUS. Dentro do conjunto de

ferramentas da prevenção combinada do HIV, também estão inseridos:

- Testagem regular para infecção pelo HIV;
- Profilaxia Pós-Exposição ao HIV (PEP);
- Uso habitual e correto de preservativos;
- Diagnóstico oportuno e tratamento adequado das IST;
- Redução de danos;
- Gerenciamento de risco e vulnerabilidades;
- Supressão da replicação viral pelo tratamento antirretroviral (Indetectável = Intransmissível ou I = I)¹⁵;
- Imunizações;
- Prevenir a transmissão vertical do HIV, da sífilis e da Hepatite B.

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



Fonte: DCCI/SVS/MS.

Figura 2. Mandala da Prevenção Combinada

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

Para mais informações sobre as estratégias de Prevenção Combinada, consultar o documento “Prevenção Combinada do HIV: Bases conceituais para trabalhadores e gestores de saúde” disponível em <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/prevencao-combinada-do-hiv-bases-conceituais-para-profissionais-trabalhadores-e-gestores>¹⁴.

5.3. Populações e critérios para indicação de PrEP

5.3.1. Abordagem sobre gerenciamento de risco

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

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

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

Recomenda-se que os profissionais trabalhem as diferentes estratégias de prevenção

5.3.2. Populações sob risco aumentado para aquisição do HIV

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

No Brasil, a taxa de detecção de Aids em 2019 foi de 17,8 casos por 100 mil habitantes, apresentando queda nos últimos anos, e a prevalência da infecção pelo HIV na população geral encontra-se em 0,4%, enquanto alguns segmentos populacionais demonstram prevalências mais elevadas^{16,17}.

Estudos realizados no Brasil demonstraram taxas de prevalência de HIV de 5,3% entre mulheres cis profissionais de sexo¹⁸; 5,9% entre pessoas que usam drogas (exceto álcool e maconha)¹⁹; 18,4% entre gays e HSH²⁰ e 31,2% entre mulheres trans e travestis²¹. Ainda, em um estudo representativo para o país com pessoas que usam crack e similares, foi verificada prevalência de infecção do HIV de 5%. No entanto, ao se fazer o recorte entre mulheres e homens nesse estudo, constataram-se prevalências de 8% e 4%, respectivamente²².

Pessoas em parceria sorodiferentes para o HIV também são consideradas prioritárias para uso da PrEP. As evidências científicas indicam a não transmissibilidade do HIV por via sexual quando uma pessoa vivendo com HIV está sob terapia antirretroviral (TARV) há mais de seis meses, apresenta carga viral indetectável e não tem nenhuma outra IST^{23,24,25,26}. Adicionalmente, entende-se que a PrEP pode ser utilizada pelo(a) parceiro(a) soronegativo(a) como forma complementar de prevenção para casos de relato frequente de sexo sem uso de preservativo, múltiplas parcerias ou para o planejamento reprodutivo de casais sorodiferentes.

5.3.3. Contextos sob risco aumentado para aquisição do HIV

O simples pertencimento a um dos segmentos populacionais – HSH cis, pessoas trans, trabalhadores (as) do sexo e parcerias sorodiferentes não é suficiente para caracterizar indivíduos com exposição frequente ao HIV. Para essa caracterização, é necessário observar as

práticas e parcerias sexuais, a dinâmica social, e os contextos específicos associados a um maior risco de infecção. Portanto, devem também ser considerados outros indicativos, tais como:

- Repetição de práticas sexuais anais ou vaginais com penetração sem o uso de preservativo;
- Frequência das relações sexuais com parcerias eventuais;
- Quantidade e diversidade de parcerias sexuais;
- Histórico de episódios de IST;
- Busca repetida por Profilaxia Pós-Exposição (PEP);
- Contextos de relações sexuais em troca de dinheiro, objetos de valor, drogas, moradia, etc.;
- *Chemsex*: prática sexual sob a influência de drogas psicoativas (metanfetaminas, Gama-hidroxibutirato (GHB), MDMA, cocaína, *poppers*) com a finalidade de melhorar e facilitar as experiências sexuais^{27,28}.

A avaliação da elegibilidade para o uso da PrEP deve ser iniciada durante a abordagem

5.4. Fármacos

- Fumarato de tenofovir desoproxila + entricitabina (PrEP): comprimidos de 300 mg + 200 mg.

5.5. Esquema antirretroviral para PrEP

O esquema disponível para uso na PrEP atualmente no SUS é a combinação em dose fixa combinada dos antirretrovirais fumarato de tenofovir desoproxila (TDF) 300 mg e entricitabina (FTC) 200 mg, na posologia de 01 (um) comprimido diário, cuja eficácia e segurança foram demonstradas, com poucos eventos adversos associados a seu uso.

Candidatos elegíveis clinicamente à PrEP poderão iniciar a PrEP após o teste negativo para HIV, realizado preferencialmente no mesmo dia de início da PrEP. A recomendação é de que o início da PrEP seja o mais próximo do dia da realização do exame, preferencialmente no mesmo dia da testagem negativa para HIV, podendo se estender até no máximo 7 dias. O início da PrEP no mesmo dia se mostrou seguro, e o seu início tardio foi associado a uma taxa significativa de perda de seguimento. O início da PrEP no mesmo dia envolve os pacientes de maneira mais

completa e reduz a exposição ao HIV^{13,47}.

Dados de estudos clínicos e de farmacocinética sugerem que altos níveis de concentração celular dos fármacos ocorrem, na mucosa anal, a partir de 7 dias de uso contínuo de um comprimido diário (com adesão mínima de 04 (quatro) comprimidos por semana e no tecido cervicovaginal, a partir de aproximadamente 20 dias de uso contínuo de 01 (um) comprimido diário, sem perda de doses^{48,49,50}.

A fim de diminuir o número de doses diárias necessárias para se atingir níveis protetores do medicamento na mucosa anal, este documento passa a recomendar o início da profilaxia com uma dose de ataque de 02 (dois) comprimidos de TDF/FTC no primeiro dia de uso, seguido de 01 (um) comprimido diário. Diante desta alteração que impacta na quantidade de comprimidos para o primeiro mês de PrEP, é necessário que o primeiro retorno se dê antes dos 30 dias do início da profilaxia. Para tanto sugere-se que este retorno ocorra entre o 20º e 25º dia.

Desde 2019, a Organização Mundial da Saúde (OMS) faz esta recomendação para o início da profilaxia, baseada em estudos com evidências clínicas de alta eficácia em HSH, mesmo que a intenção de uso seja o esquema de PrEP diária⁵¹. Nesta posologia com dose de ataque de início, o indivíduo HSH apresenta altos níveis protetores do medicamento em mucosa anal no mesmo dia, desde que os dois comprimidos sejam tomados até 2 horas antes da relação sexual.

Não existem, no momento, evidências fortes suficientes de que a dose de ataque com dois comprimidos no primeiro dia da profilaxia consiga diminuir o número de doses diárias necessárias para se atingir níveis protetores do medicamento, em indivíduos que tenham relação sexual vaginal ou anal com mulheres. Sendo assim, a recomendação de dose de ataque pode ser mantida para estas populações desde que sejam devidamente orientados dos seus riscos conforme a prática sexual, da necessidade do uso consistente e diário, sem perdas de doses do medicamento, nos 7 dias e 20 dias subsequentes ao início da PrEP, respectivamente, para exposições anais e vaginais nestas populações, além da necessidade de uso do preservativo de barreira para proteção durante este período.

5.6. Avaliação de interações medicamentosas

O **Quadro 2** foi adaptado e elaborado a fim de orientar sobre as principais interações medicamentosas com TDF/FTC e de acordo com os medicamentos disponíveis na Rename⁵². Para mais informações, sugere-se consultar a bula dos medicamentos.

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

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

MEDICAMENTOS	ORIENTAÇÃO PARA AS POSSÍVEIS INTERAÇÕES
Tacrolimo	Cautela
Outros	
Acetazolamida	Cautela
Piridostigmina	Cautela

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

Legenda: ^a Risco de nefrotoxicidade com TDF. Monitorar função renal;

^b Ledipasvir/sofosbuvir: Concentrações séricas do TDF podem aumentar, monitorar toxicidade.

A PrEP não afeta a eficácia dos contraceptivos e repositores hormonais⁵³, e os contraceptivos e repositores hormonais não afetam a eficácia da PrEP⁵⁴. Os medicamentos da PrEP são processados nos rins, enquanto os hormônios anticoncepcionais são processados no fígado, não havendo interações medicamentosas conhecidas também com hormônios sexuais⁵⁵.

Sendo assim, em teoria, não seriam esperadas interações medicamentosas entre hormônios utilizados por pessoas trans ou os contraceptivos utilizados para evitar gravidez ou outras indicações e a PrEP oral (TDF/FTC), com base em sua farmacologia e metabolismo⁵⁶. No entanto, alguns estudos como o iPrEx e iFact study⁵⁷, e de uma coorte americana que analisou concentrações de tenofovir em mucosa retal de mulheres transexuais em hormonização⁵⁸, levantaram questões sobre o efeito da hormonização na eficácia da PrEP, mostrando a necessidade de estudos farmacológicos maiores para determinar se há redução da concentração sérica ou tecidual do TDF/FTC, e consequente diminuição da eficácia da profilaxia. Em análise *post hoc* do iPrEx, nenhuma infecção por HIV foi observada em mulheres trans cujos níveis sanguíneos eram compatíveis com a ingestão de quatro ou mais doses de PrEP semanalmente⁵⁹, mostrando que os achados iniciais mais provavelmente estavam ligados à baixa adesão e não à falta de eficácia da PrEP. Estudos menores mais recentes vêm demonstrando manutenção da eficácia da PrEP mesmo em uso de terapias hormonais de afirmação de gênero diversas^{60, 61}, **mas até que surjam maiores evidências ou outras tecnologias de prevenção disponíveis, considera-se que a otimização da adesão à PrEP diária nesta população é a ferramenta mais importante para o sucesso da profilaxia. Importante reforçar que não existe contraindicação ao uso concomitante de PrEP e hormônios em pessoas a trans.**

O uso de álcool e outras drogas recreativas, como cocaína e metanfetaminas, não reduzem a eficácia da PrEP, mas podem prejudicar a adesão ao uso do medicamento⁶².

5.7. Critérios de interrupção da PrEP

A PrEP deverá ser interrompida nos seguintes casos:

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

Caso tenha havido relações sexuais com potencial risco de infecção pelo HIV, recomenda-se que o usuário mantenha o uso de PrEP por um período de 28 dias⁶³, a contar da data da potencial exposição de risco. Apenas no caso de usuário HSH cis, pode-se diminuir este período de uso, com manutenção do uso da PrEP por 2 (dois) dias após a última exposição, conforme recomendação da OMS⁵¹.

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

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

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

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

Se a pessoa desejar reiniciar a profilaxia após um período de interrupção, deve-se realizar novamente a abordagem inicial, verificar critérios de elegibilidade e reintroduzir o

medicamento.

6. MONITORAMENTO

6.1. Acompanhamento clínico e laboratorial

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

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

A realização do exame para HIV a cada visita é obrigatória, preferencialmente, teste rápido ou sorologia.

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

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

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

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

SEGUIMENTO DE USUÁRIOS DE PrEP	
Avaliações	Periodicidade

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

Fonte: DCCI/SVS/MS

Notas:

(a) 1ª dispensação para 30 dias e após trimestralmente (a cada 90 dias)

(b) Caso o teste rápido (HBsAg) anterior tenha resultado não reagente; caso não tenha imunidade natural ou adquirida para a infecção. Nos pacientes vacinados para HBV, avaliar a soroconversão (Anti-HBs) na consulta de retorno. Após a soroconversão, não há necessidade de repetir o teste rápido para hepatite B.

(c) Solicitar Anti-HCV caso o exame anterior tenha resultado não reagente. Naqueles indivíduos tratados para hepatite C e com resposta virológica sustentada, o acompanhamento deve ser semestral com dosagem de ALT, e o HCV-RNA deve ser solicitado nas seguintes situações: i) no caso de alteração de ALT; ii) a cada 12 meses mesmo que não haja alteração de ALT; iii) em situações de exposição de risco a infecção pelo HCV.

(d) Caso usuário tenha ≥ 50 anos OU apresente fatores de risco para doença renal, como HAS ou diabetes OU com estimativa inicial do *clearance* de creatinina < 90 mL/min.

O aumento de creatinina sérica não é razão para suspensão do medicamento, desde que o $\text{ClCr} \geq 60 \text{ mL/min}$.

O **Apêndice 1** apresenta resumo da periodicidade dos exames laboratoriais, avaliação de sinais

e sintomas de HIV agudo e monitoramento de eventos adversos para acompanhamento das pessoas em PrEP.

6.2. Avaliação de eventos adversos

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

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

6.3. Estratégias de adesão à PrEP

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

- Avaliação da adesão da pessoa em uso da PrEP à administração do medicamento e às demais medidas de prevenção da infecção pelo HIV;
- Identificação de barreiras e facilitadores da adesão, evitando julgamentos ou juízos de valor;
- Reforço sobre a relação entre boa adesão e efetividade da PrEP;
- Identificação das melhores estratégias para garantir a adesão, como associar a tomada do medicamento a eventos que fazem parte da rotina diária do indivíduo;
- Orientação do paciente de que não existe rigidez de horário e de que ele deve utilizar o medicamento assim que lembrar, além da identificação de possíveis mecanismos de alerta para administração do medicamento, como despertadores, aplicativos com ferramentas de gestão do tempo podem ajudar alguns usuários;
- Utilização de dados da farmácia ou do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (Siclom) para avaliar histórico de dispensação do medicamento no período entre as consultas e contagem de comprimidos a cada dispensação;
- Avaliação e condução de eventos adversos.

Recomenda-se que o acompanhamento da adesão junto aos **usuários mais jovens e de menor escolaridade** seja realizado em intervalos de tempo mais curtos e de maneira mais próxima, especialmente na fase inicial de uso, uma vez que estudos demonstrativos de PrEP têm indicado menores taxas de adesão nessas subpopulações¹⁶.

6.4. Soroconversão em uso de PrEP

O usuário com suspeita de soroconversão pelo HIV deve ser encaminhado a um serviço de referência, realizar coleta de carga viral e genotipagem e, após coleta desses exames, início do tratamento antirretroviral (TARV) o mais breve possível, mesmo que de maneira preemptiva, até confirmação diagnóstica e de acordo com esquema recomendado no PCDT para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos, disponível em <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2013/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-adultos>⁶⁴.

O uso da terapia preemptiva, ou seja, pela suspeita de soroconversão pelo HIV, mas ainda sem confirmação da mesma, seria instituída, após coleta de carga viral e genotipagem, no intuito de minimizar o risco de indução de resistência e de interrupção de medicamentos no caso de soroconversão, visto que a transição da PrEP para a TARV sem intervalo pode evitar o risco de ressurgimento da carga viral e transmissões secundárias⁵⁰. Em caso de terapia preemptiva, é importante esclarecer para o usuário de que o diagnóstico não foi confirmado e os motivos pelos quais a mesma estaria indicada.

A avaliação dos exames confirmatórios da infecção pelo HIV deve seguir os fluxogramas de diagnóstico laboratorial presentes no “Manual Técnico para Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças” de 2018³⁰. Após avaliação dos resultados dos exames, se a infecção pelo HIV for descartada, o usuário deve reiniciar PrEP (se indicada). Se a infecção pelo HIV for confirmada, o usuário deve manter TARV, sendo importante avaliar o resultado da genotipagem para avaliar necessidade de adequação do esquema, apesar de apenas 3% das soroconversões em uso de PrEP apresentadas nos estudos, mostraram alguma resistência a TDF ou FTC¹.

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

6.5. PrEP durante a concepção, gestação e aleitamento

Estudos demonstram que mulheres HIV negativas, com desejo de engravidar de parceiro soropositivo ou com frequentes situações de potencial exposição ao HIV, podem se beneficiar do uso de PrEP de forma segura, ao longo da gravidez e amamentação, para se proteger e proteger o bebê⁶⁵.

Nos estudos clínicos com casais heterossexuais adultos em que a PrEP se mostrou segura e eficaz em reduzir a infecção pelo HIV^{4,5}. Durante esses ensaios, nenhum problema de saúde foi associado ao uso de PrEP por mulheres no início da gestação ou no recém-nascido.

Sabe-se que o risco de aquisição do HIV aumenta durante a gestação⁶⁶, assim como também é maior o risco de transmissão vertical do HIV quando a gestante é infectada durante a gravidez ou aleitamento⁶⁷. Portanto, devem-se discutir individualmente os riscos e benefícios dessa estratégia para gestantes sob alto risco para infecção pelo HIV.

Recomenda-se também que o(a) parceiro(a) soropositivo(a) esteja em tratamento e com carga indetectável, durante o período de planejamento reprodutivo. Para mais informações, consultar o PCDT para a Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais (PCDT TV), disponível em <http://www.aids.gov.br/pcdt>⁶⁸

7. PrEP E A TESTAGEM FOCALIZADA

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

O DCCI/SVS/MS lançou em julho de 2020 um documento apresentando a proposta de construção da estratégia de testagem focalizada denominado “Guia Rápido de Testagem Focalizada para o HIV”. O detalhamento das estratégias pode ser consultado em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2020/guia-rapido-de-testagem-focalizada-para-o-hiv>⁶⁹.

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

não deseje levar os autotestes para seus pares ou parcerias.

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

8. REGULAÇÃO, CONTROLE E AVALIAÇÃO PELO GESTOR

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

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

9. REFERÊNCIAS

1. FONNER, V. A.; DALGLISH, S. L.; KENNEDY, C. E. et al. Effectiveness and safety of oral HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) for all populations: A systematic review and meta-analysis. **AIDS**, [S.l.], v. 30, n. 12, p. 1973-83, 31 jul. 2016.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico Aids e DST**. Número especial, Dez.2020
3. GRANT, R. M.; LAMA, J. R.; ANDERSON, P. L. et al. Pre-exposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. **N. Engl. J. Med.**, [S.l.], v. 363, n. 27, p. 2587-2599, 2010. DOI: 10.1056/NEJMoa1011205.
4. THIGPEN, M. C.; KEBABETSWE, P. M.; PAXTON, L. A. et al. Antiretroviral pre-exposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. **N. Engl. J. Med.**, [S.l.], v. 367, n. 5, p. 423-434, 2012.
5. BAETEN, J. M.; DONNELL, D.; NDASE, P. et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. **N. Engl. J. Med.**, [S.l.], v. 367, n. 5, p. 399-410, 2012.
6. VAN DAMME, L.; CORNELI, A.; AHMED, K.; the FEM-PrEP Study Group. Pre-Exposure Prophylaxis for HIV Infection among African Women. **N. Engl. J. Med.**, [S.l.], v. 367, p. 411-422, 2 ago. 2012. DOI: 10.1056/NEJMoa1202614.
7. MARRAZZO, J.; RAMJEE, G.; NAIR, G. et al. Pre-exposure prophylaxis for HIV in women: daily oral tenofovir, oral tenofovir/emtricitabine, or vaginal tenofovir gel in the VOICE study (MTN 003). In: CONFERENCE ON RETROVIRUSES AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS, 20., 2003, Atlanta. **Annals...** Atlanta: CROI, 2013.

8. CHOOPANYA, K.; MARTIN, M.; SUNTHARASAMAI, P. et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. **Lancet**, [S.l.], v. 381, n. 9883, p. 2083-2090, 15 jun. 2013.
9. MOLINA, J. M.; CAPITANT, C.; SPIRE, B. et al. On-Demand Pre-exposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. **N. Engl. J. Med.**, [S.l.], v. 373, n. 23, p. 2237-46, 3 dez. 2015. DOI: 10.1056/NEJMoa1506273. Epub 2015 Dec 1.
10. MCCORMACK, S.; DUNN, D. T.; DESAI, M. et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomized trial. **Lancet**, [S.l.], v. 387, n. 10013, p. 53-60, 2 jan. 2016. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00056-2. Epub 2015 Sep 9.
11. MAYER, K. H. et al. Antiretroviral pre-exposure prophylaxis implementation in the United States: a work in progress. **J. Int. AIDS Soc.**, [S.l.], v. 18, n. 4, supl. 3, p. 19980, 20 jul. 2015.
12. Global Advocacy for HIV Prevention. *Ongoing and Planned PrEP Demonstration and Implementation Studies*. May, 2019.
<https://www.avac.org/resource/ongoing-and-planned-prep-demonstration-and-implementation-studies>
13. Veloso VG et al. *Safety, early continuation and adherence of same day PrEP initiation among MSM and TGW in Brazil, Mexico and Peru The ImPrEP Study*. 10th International AIDS Society Conference on HIV Science (IAS 2019), Mexico City, session TUAC0404LB, 2019.
14. Brasil (2017). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. *Prevenção Combinada do HIV: bases conceituais para profissionais, trabalhadores (as) e gestores (as) de saúde*. Brasília, DF.
15. [NOTA INFORMATIVA Nº 5/2019-DIAHV/SVS/MS | Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis](#)
16. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. *Boletim Epidemiológico de HIV/AIDS*. Número especial / Dez. 2020
17. SZWARCOWALD, C. L.; PASCOM, A. R. P.; SOUZA JR, P. R. Estimation of the HIV Incidence and of the Number of People Living With HIV/AIDS in Brazil, 2012. **J. AIDS Clin. Res. J.**, [S.l.], v. 63, p. 2155-6113, 2015.
18. SZWARCOWALD, Célia Landmann; DAMACENA, GN; SOUZA-JR, P. R. B.; GUIMARÃES, M. D. C.; ALMEIDA, W. S.; FERREIRA, A. P. S.; FERREIRA-JR, O.C.; DOURADO, I. The Brazilian FSW Group. Factors associated with HIV infection among female sex workers in Brazil. *Medicine*, May 2018.
19. BASTOS, F. L. Taxas de infecção de HIV e sífilis e inventário de conhecimento, atitudes e práticas de risco relacionadas às infecções sexualmente transmissíveis entre usuários de drogas em 10 municípios brasileiros. Relatório técnico entregue ao Departamento de DST, Aids

e Hepatites Virais, 2009.

20. Kerr L, Kendall C, Guimarães MDC, Salani Mota R, Veras MA, Dourado I, et al.. HIV prevalence among men who have sex with men in Brazil: results of the 2nd national survey using respondent-driven sampling. *Medicine (Baltimore)*. 2018 May;97 (1S Suppl 1):S9–S15.
21. BASTOS, Francisco; COUTINHO, Carolina; MALTA, Monica. Estudo de Abrangência Nacional de Comportamentos, Atitudes, Práticas e Prevalência de HIV, Sífilis e Hepatites B e C entre Travestis e mulheres trans. Relatório Final - Pesquisa DIVaS (Diversidade e Valorização da Saúde). Rio de Janeiro: ICICT, 2018. 2333 p.
22. BASTOS, F. I.; BERTONI, N. **Pesquisa Nacional sobre o uso de crack:** quem são os usuários de crack e/ou similares do Brasil? Quantos são nas capitais brasileiras? Rio de Janeiro: ICICT/FIOCRUZ, 2014. Disponível em: <<https://www.icict.fiocruz.br/sites/www.icict.fiocruz.br/files/Pesquisa%20Nacional%20sobre%20o%20Uso%20de%20Crack.pdf>>. Acesso em: 24 abr. 2015.
23. COHEN, M. S. et al. Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy. **N. Engl. J. Med.**, [S.l.], v. 365, p. 493-505. August 11, 2011. DOI: 10.1056/NEJMoa1105243.
24. COHEN, M. S.; CHEN, Y. Q.; MCCAULEY, M. et al. Antiretroviral therapy for the prevention of HIV-1 transmission. **N. Engl. J. Med.**, [S.l.], v. 375, p. 830-839, 2016.
25. THE TEMPRANO ANRS 12136 Study Group. A trial of early antiretrovirals and isoniazid preventive therapy in Africa. **N. Engl. J. Med.**, [S.l.], v. 373, p. 808-822, 2015.
26. BAETEN, J. M.; HEFFRON, R.; KIDOGUCHI, L. et al. Integrated Delivery of Antiretroviral Treatment and Pre-exposure Prophylaxis to HIV-1 – Serodiscordant Couples: A Prospective Implementation Study in Kenya and Uganda. **PLOS Medicine**, [S.l.], v. 13, n. 8, p. e1002099, 23 ago. 2016. DOI:10.1371/journal.pmed.1002099. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002099>>. Acesso em: 29 mai. 2017.
27. Ottaway Z., Finnerty F., Buckingham T., Richardson D. Increasing rates of reported chemsex/sexualised recreational drug use in men who have sex with men attending for postexposure prophylaxis for sexual exposure. *Sexually Transmitted Infections*. 2017;93(1):31
28. Tomkins A., George R., Kliner M. Sexualised drug taking among men who have sex with men: A systematic review. *Perspectives in Public Health*. 2019;139(1):23–33
29. GROHSCOPF, L. A.; CHILLAG, K. L.; GVETADZE, R. et al. Randomized trial of clinical safety of daily oral tenofovir disoproxil fumarate among HIV-uninfected men who have sex with men in the United States. **J. Acq. Immune. Deficiency. Syndr.**, [S.l.], v. 64, n. 1, p. 79-86, 2013.
30. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV**. 4ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.
31. DORAN, T. I.; PARRA, E. False-positive and indeterminate human immunodeficiency virus test results in pregnant women. **Arch. Fam. Med.**, [S.l.], v. 9, p. 924-929, 2000.
32. GARCÍA, T.; TORMO, N.; GIMENO, C. et al. Performance of an automated human

immunodeficiency virus (HIV) antigen/antibody combined assay for prenatal screening for HIV infection in pregnant women. **J. Med. Microbiol.**, [S.l.], v. 58, Pt. 11, p. 1529-30, nov. 2009. DOI: 10.1099/jmm.0.008599-0. Epub 2009 Jul 9.

33. The Australasian Society of HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine (ASHM) PrEP Guidelines Update. Prevent HIV by Prescribing PrEP. Sydney, 2019

34. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pós Exposição (PEP) de risco à infecção pelo HIV, IST e Hepatites Virais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pcdt>>.

35. BAGGALEY, R. F.; RICHARD, G. W.; BOILY, M. HIV transmission risk through anal intercourse: systematic review, meta-analysis and implications for HIV prevention. **International Journal of Epidemiology**, [S.l.], v. 39, p. 1048-1063, 2010. DOI: 10.1093/ije/dyq057.

36. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

37. WOLITSKI R. J.; FENTON, K. A. Sexual health, HIV, and sexually transmitted infections among gay, bisexual, and other men who have sex with men in the United States. **AIDS Behav.**, [S.l.], v. 15, supl. 1, p. S9-17, 2011.

38. VAN DER HELM, J. J.; PRINS, M.; DEL AMO, J. et al. The hepatitis C epidemic among HIV-positive MSM: incidence estimates from 1990 to 2007. **AIDS**, [S.l.], v. 25, n. 8, p. 1083-1091, 2011. DOI: 10.1097/QAD.0b013e3283471cce.

39. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais**. Brasília, Ministério da Saúde, 2018.

40. SOLOMON, M. M.; SCHECHTER, M.; LIU, A. Y. et al. The Safety of Tenofovir-Emtricitabine for HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) in Individuals with Active Hepatitis **B. J. Acquir. Immune Defic. Syndr.**, [S.l.], v. 71, n. 3, p. 281-6, 1 mar. 2016. DOI: 10.1097/QAI.0000000000000857.

41. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, McMahan V, Liu AY, Vargas L et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *N Engl J Med*. 2010;363:2587–99.

42. Peterson L, Taylor D, Roddy R, Belai G, Phillips P, Nanda K et al. Tenofovir disoproxil fumarate for prevention of HIV infection in women: a phase 2, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *PLOS Clin Trial*. 2007;2:e27.

43. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. Update to WHO's

recommendation on oral PrEP available at
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593>

44. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. for the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med.* 2009 May 5; 150:604-612. PubMed ID: 19414839

45. Glidden DV, Mulligan K, McMahan V, et al. Brief report: recovery of bone mineral density after discontinuation of tenofovir-based HIV pre-exposure prophylaxis. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2017;76:177–82.

46. Kasonde M, Niska RW, Rose C, et al. Bone mineral density changes among HIV-uninfected young adults in a randomised trial of pre-exposure prophylaxis with tenofovir-emtricitabine or placebo in Botswana. *PLoS One* 2014;9:e90111.

47. Mikati T, Jamison K, Daskalakis DC. *Immediate PrEP initiation at New York City sexual health clinics. CROI; 2019 Mar 4-7. <http://www.croiconference.org/sessions/immediate-prep-initiation-new-york-city-sexual-health-clinics>. [Reference list]*

48. PATTERSON, K. B.; PRINCE, H. A.; KRAFT, E. et al. Penetration of tenofovir and emtricitabine in mucosal tissues: implications for prevention of HIV-1 transmission. *Sci. Transl. Med.*, [S.l.], v. 3, n. 112, p. 112re114, 2011. DOI: 10.1126/scitranslmed.3003174.

49. ANDERSON, P. L.; KISER, J. J.; GARDNER, E. M. et al. Pharmacological considerations for tenofovir and emtricitabine to prevent HIV infection. *Journal of Antimicrob Chemother.*, [S.l.], v. 66, n. 2, p. 240-250, 2011. DOI: 10.1093/jac/dkq447.

50. ANDERSON, P. L. Pharmacology considerations for HIV prevention. In: INTERNATIONAL WORKSHOP ON CLINICAL PHARMACOLOGY OF HIV, 13., 2012, Barcelona. *Annals...* Barcelona: 2012.

51. What's the 2+1+1? Event-driven oral pre-exposure prophylaxis to prevent HIV for men who have sex with men: Update to WHO's recommendation on oral PrEP. Geneva:World Health Organization; 2019 (WHO/CDS/HIV/19.8). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

52. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2020.** 9. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf>. Acesso em: 23 agosto 2021

53. Mugo NR, Hong T, Celum C, Donnell D, Bukusi EA, John-Stewart G, et al. *Pregnancy incidence and outcomes among women receiving preexposure prophylaxis for HIV prevention: a randomized clinical trial.* JAMA. 2014;312(4):362-71

54. Murnane PM, Celum C, Mugo N, Campbell JD, Donnell D, Bukusi E, et al. *Efficacy of preexposure prophylaxis for HIV-1 prevention among high-risk heterosexuals: subgroup analyses from a randomized trial.* AIDS. 2013;27(13):2155-60

55. Nanda K, Stuart GS, Robinson J, Gray AL, Tepper NK, Gaffield ME. *Drug interactions between hormonal contraceptives and antiretrovirals.* AIDS. 2017;31(7):917-52.

56. Yager JL, Anderson PL. *Pharmacology and drug interactions with HIV PrEP in transgender persons receiving gender affirming hormone therapy*. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2020; 16:463–74.
57. Hiransuthikul A, Janamnuaysook R, Himmad K, Kerr SJ, Thammajaruk N, Pankam T, Phanjaroen K, Mills S, Vannakit R, Phanuphak P, Phanuphak N; iFACT Study Team. *Drug-drug interactions between feminizing hormone therapy and pre-exposure prophylaxis among transgender women: the iFACT study*. J Int AIDS Soc. 2019 Jul;22(7):e25338. doi: 10.1002/jia2.25338. PMID: 31298497; PMCID: PMC6625338.
58. Cottrell ML, Prince HMA, Schauer AP, et al. Decreased Tenofovir Diphosphate Concentrations in a Transgender Female Cohort: Implications for Human Immunodeficiency Virus Preexposure Prophylaxis. *Clin Infect Dis*. 2019;69(12):2201-2204. doi:10.1093/cid/ciz290
59. Deutsch MB, Glidden DV, Sevelius J, et al; iPrEx investigators. HIV pre-exposure prophylaxis in transgender women: a subgroup analysis of the iPrEx Lancet HIV 2015;2:e512–9.
60. Douglas S Krakower, Human Immunodeficiency Virus Preexposure Prophylaxis: Meeting the Needs of Transgender Populations, *Clinical Infectious Diseases*, 2020;, ciaa1158,
61. Berg Cattani V et al. *No impact of feminizing hormone therapy on daily oral pre-exposure prophylaxis effectiveness among Brazilian trans women vulnerable to HIV infection: the PrEPParadas Study*. 11th IAS Conference on IAS Science, poster abstract no 2021.
62. Shuper PA, Joharchi N, Bogoch II, Loutfy M, Crouzat F, El-Helou P, et al. Alcohol consumption, substance use, and depression in relation to HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) nonadherence among gay, bisexual, and other men-who-have-sex-with-men. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1782.
63. WHO Implementation tool for pre-exposure prophylaxis (PrEP) of HIV infection. Module 1: Clinical. Geneva: World Health Organization; 2017 (WHO/HIV/2017.17). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
64. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos**. Brasília, Ministério da Saúde, 2018.
65. MOFENSON, L. M.; BAGGALEY, R. C.; MAMELETZIS I. *Tenofovir Disoproxil Fumarate Safety for Women and Their Infants During Pregnancy and Breastfeeding*. **AIDS**, [S.l.], v. 31, n. 2, p. 213-232, 2017.
66. MUGO, N. R.; HONG, T.; CELUM, C. et al. Pregnancy incidence and outcomes among women receiving pre-exposure prophylaxis for HIV prevention: a randomized clinical trial. **JAMA**, [S.l.], v. 312, n. 4, p. 362-71, 23-30 jul. 2014. DOI: 10.1001/jama.2014.8735.
67. JOHNSON, L. F.; STINSON, K.; NEWELL, M. L. et al. The contribution of maternal HIV seroconversion during late pregnancy and breastfeeding to mother-to-child transmission of HIV. **J. Acq. Immune Defic. Syndr.**, [S.l.], v. 59, n. 4, p. 417, 2012.
68. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças

de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais.** Brasília, Ministério da Saúde, 2019.

69. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Guia Rápido de Testagem Focalizada em HIV.** Brasília, julho de 2020.

APÊNDICE 1. Exames para acompanhamento e monitoramento dos usuários .

Quadro A. Periodicidade dos exames para acompanhamento laboratorial, avaliação de sinais e sintomas de HIV agudo monitoramento de eventos adversos de pessoas em PrEP

Teste	Método	Primeira consulta	Retorno 30 dias	Retorno trimestral	Outra frequência
Teste de HIV e Avaliação de sinais e sintomas de infecção aguda	Teste rápido ou Sorologia (sangue)	SIM	SIM	SIM	NÃO
Avaliação de Eventos Adversos		NÃO	SIM	SIM	NÃO
Sorologia e Vacinação Hepatite B	Teste rápido (HBsAg) e Anti-HBs	SIM	NÃO	NÃO	SIM Caso paciente vacine na primeira consulta, avaliar Anti-HBs 1 mês após a última dose
Sorologia Hepatite C	Teste rápido (Anti-HCV)	SIM	NÃO	SIM	NÃO
Teste para sífilis	Teste treponêmico de sífilis (ex. teste rápido ou ELISA) ou não treponêmico (ex. VDRL ou RPR ou TRUST)	SIM	SIM	SIM	SIM Sempre que apresentar sintomas
Identificação de outras IST (clamídia e gonococo)	Pesquisa em urina ou secreção genital (utilizar metodologia disponível na rede. Ex. biologia molecular)	SIM	NÃO	NÃO	SIM A cada 6 meses ou sempre que apresentar sintomas
Monitoramento da função renal	<i>Clearance</i> de creatinina Dosagem de creatinina sérica	SIM	NÃO	NÃO	SIM A cada 12 meses ou a cada 6 meses no caso do usuário ter: $\geq$ 50 anos OU apresente fatores de risco para doença renal, como HAS ou diabetes OU com estimativa inicial do <i>clearance</i> de creatinina < 90 ml/min.
Teste de gravidez (se potencial reprodutivo)		SIM	SIM	SIM	NÃO

Fonte: DCCI/SVS/MS

APÊNDICE METODOLÓGICO

METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

1. Escopo e finalidade da Diretriz

O presente apêndice consiste no documento de trabalho do grupo elaborador da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de risco à infecção pelo HIV. Além de atender ao Decreto nº 7.508/2011, esta atualização teve como objetivo revisar as novas evidências com relação à PrEP, atualizando as recomendações; ampliar a idade para uso da PrEP, além da sua população-alvo; simplificar o seguimento laboratorial, e; reforçar a avaliação clínica de sinais e sintomas de HIV agudo.

Para esta atualização, a partir do PCDT publicado por meio da Portaria SCTIE/MS nº 22, de 29/05/2017, foram realizadas buscas sistematizadas por diretrizes clínicas, revisões sistemáticas ou ensaios clínicos randomizados sobre o tema.

2. Equipe de elaboração e partes interessadas

Além dos representantes do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS), o Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI/SVS/MS) constituiu um grupo de trabalho interno para revisão e atualização do PCDT de PrEP. Este grupo foi composto por: uma enfermeira, quatro médicos infectologistas, uma psicóloga e um médico de família e comunidade. Também foi consultado um comitê assessor, composto por quatro médicos infectologistas. Além disso, outros profissionais de diversas áreas da saúde participaram enquanto colaboradores, conforme descrito no **Quadro B**.

Quadro B. Participantes no desenvolvimento do PCDT.

Nomes
Gerson Fernando Mendes Pereira
Ana Cristina Garcia Ferreira
Ana Francisca Kolling
Alexandre Alberto Cunha Mendes Ferreira

Nomes
Angélica Espinosa Barbosa Miranda
Juliana Garcia Maia
Marihá Camelo Madeira de Moura
Thiago Cherem Morelli
Brenda Hoagland
Denize Lotufo Estevam
Paulo Abrão Ferreira
Valdilea Gonçalves Veloso dos Santos
Karen Cristine Tonini
Leonor Henriette de Lannoy
Alisson Bigolin
Beatriz Brittes Kamiensky
Fabírcia Tavares
Gilvane Casimiro Silva
Rayane Ganassin
Mariana Villares Martins
Mayra Gonçalves Aragón

Avaliação da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

A proposta de atualização do PCDT de Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de risco à infecção pelo HIV foi apresentada na 95ª Reunião da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, realizada em 25 de novembro de 2021. A reunião teve a presença de representantes da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE); Secretaria de Atenção Especializada em Saúde (SAES) e Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS). O PCDT foi aprovado para avaliação da Conitec e a proposta foi apresentada aos membros do Plenário da Conitec em sua 104ª Reunião Ordinária, realizada em 08 de dezembro de 2021, os quais recomendaram favoravelmente ao texto.

Consulta pública

A Consulta Pública nº 21/2022 foi realizada entre os dias 18/04/2022 à 09/05/2025. Foram recebidas 75 contribuições, as quais foram quantitativamente e qualitativamente avaliadas, considerando as seguintes etapas: a) leitura de todas as contribuições, b) identificação e categorização das ideias centrais, e c) discussão acerca das contribuições. O conteúdo integral das contribuições se encontra disponível na página da Conitec em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Contribuicoes/2022/20220510_CP_CONITEC_021_2022_P CD.

