

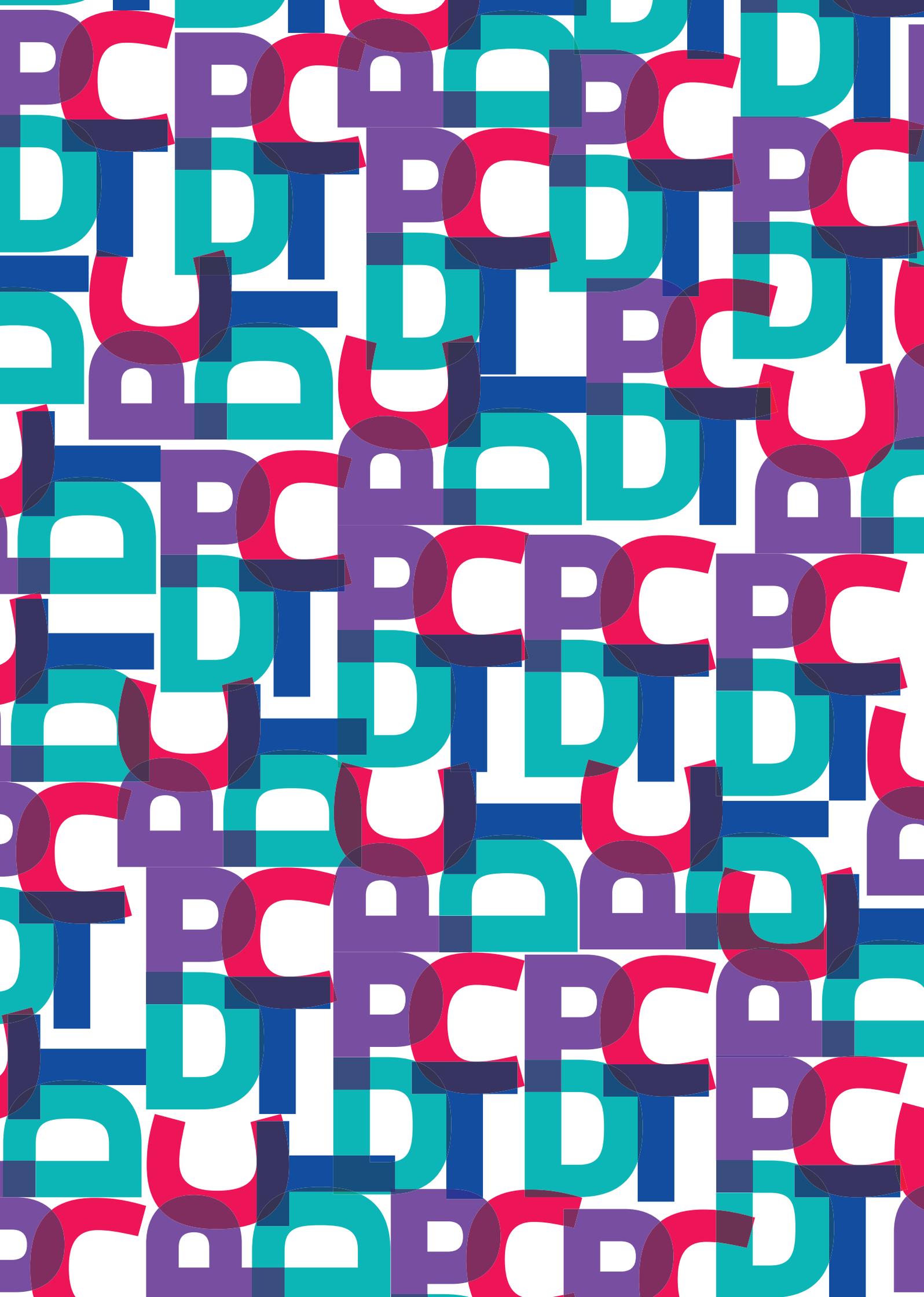
2017

MINISTÉRIO DA SAÚDE

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

Brasília – DF
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

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



Brasília - DF
2017

2017 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte. A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <www.saude.gov.br/bvs>.

Tiragem: 1ª edição – 2017 – 5.000 exemplares

Elaboração, distribuição e informações:

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
SRTVN, Quadra 701, lote D, Edifício PO700, 5º andar
CEP: 70719-040 – Brasília/DF
Site: www.aids.gov.br
E-mail: aids@ids.gov.br

Edição:

Assessoria de Comunicação (ASCOM)
Alexandre Magno de Aguiar Amorim
Nágila Rodrigues Paiva

Revisão:

Angela Gasperin Martinazzo

Projeto Gráfico:

Milena Hernández Bendicho

Organização e Elaboração:

Adele Schwartz Benzaken
Alexsana Sposito Tresse
Ana Izabel Costa de Menezes
Fernanda Moreira Rick
Gláucio Mosimann Júnior
Helena Barroso Bernal
João Paulo Toledo
Marcelo Freitas
Robério Alves Carneiro Júnior
Tatianna Meireles Dantas de Alencar

Parceria:

Organização Mundial da Saúde
Organização Pan-Americana da Saúde

Normalização:

Daniela Ferreira Barros da Silva – Editora MS/CGDI

Comitê Assessor

Alessandra Ramosos Junior
Alexandre Domingues Grangeiro
Beatriz Gilda Jegerhorn Grinsztejn
Esper Georges Kallas
Jaqueline Oliveira Soares
Jose Valdez Ramalho Madruga
Leandro Soares Sereno
Liza Regina da Veiga Bueno Rosso
Maria Inês Costa Dourado
Marília Josefina Greco Lisita
Mauro Schechter
Nilo Martinez Fernandes
Romina do Socorro Marques de Oliveira
Valdilea Gonçalves Veloso dos Santos

Colaboração:

Alicia Krüger
Ana Flávia Nacif P. Coelho Pires
Cynthia Júlia Braga Batista
Diego Agostinho Callisto
Francisca Lidiane Sampaio Freitas
Gilvane Casimiro Silva
Itana Miranda dos Santos
Maria Cássia Jacintho Mendes Correa
Melina Érica Santos
Nazle Vêras
Pamela Cristina Gaspar
Paula Emília Adamy
Simone Monzani Vivaldini

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

Ficha Catalográfica

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 Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de Risco à Infecção pelo HIV / 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. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017.
48 p. : il.

ISBN

1. Infecções por HIV. 2. Doenças Sexualmente Transmissíveis. 3. Prevenção de doenças. I. Título.

CDU 616.98:578.828

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2017/0379

Título para indexação:

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

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Segmentos populacionais prioritários e critérios de indicação de PrEP	17
Quadro 2 – Componentes da consulta inicial de PrEP	20
Quadro 3 – Seguimento clínico e laboratorial de pessoas em uso de PrEP	33
Quadro 4 – Medicamentos para PrEP e interações medicamentosas	35

LISTA DE ABREVIATURAS

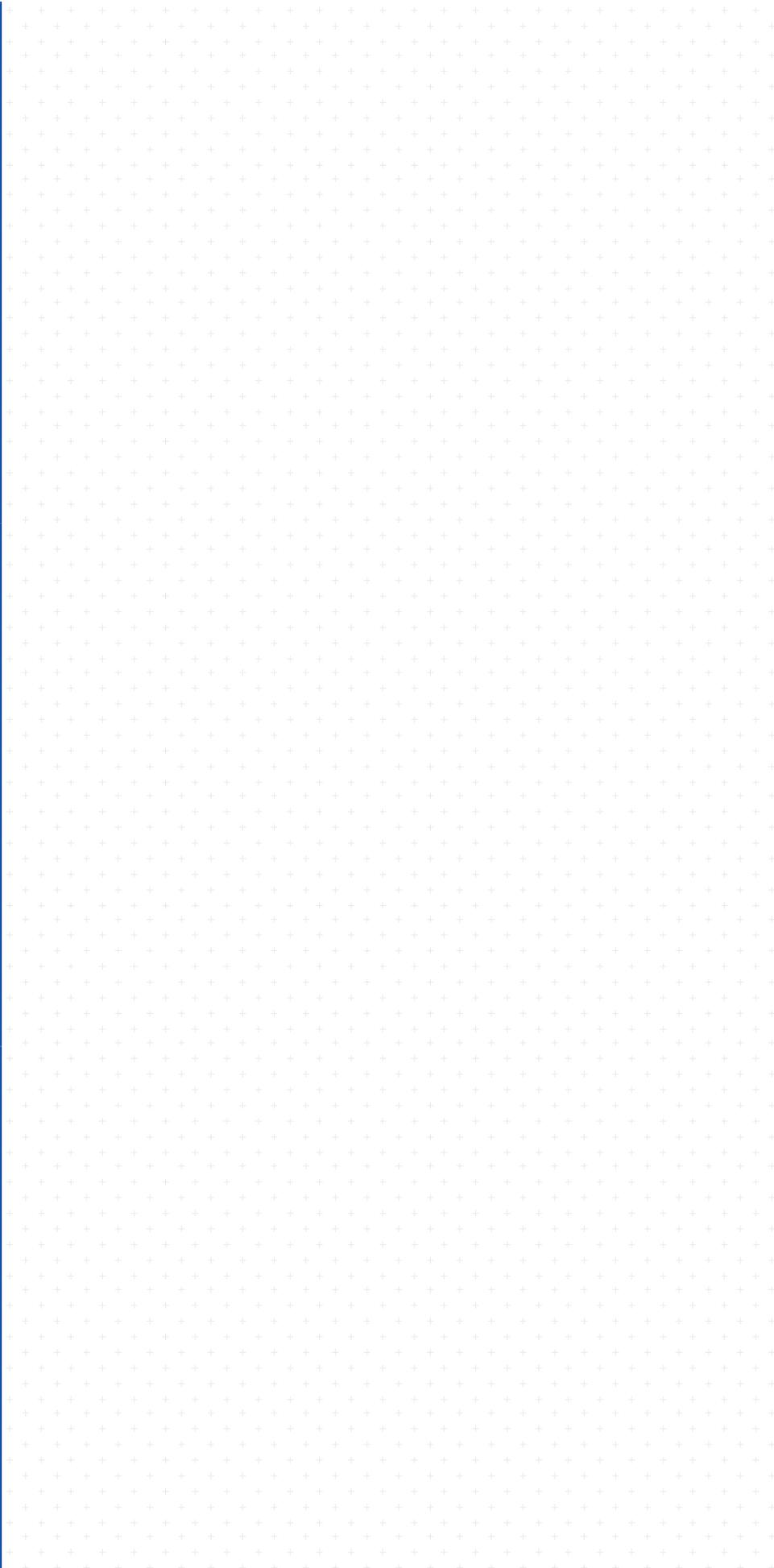
3TC	lamivudina
95%IC	intervalo de confiança de 95%
AINH	anti-inflamatórios não hormonais
ALT	alanina aminotransferase
ARV	antirretroviral
AST	aspartato aminotransferase
CICr	<i>clearance</i> de creatinina
CV-HIV	carga viral de HIV-1
DEXA	<i>dual energy X-ray absorptiometry test</i>
DFC	dose fixa combinada
DIAHV	Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV / Aids e das Hepatites Virais
DO	densitometria óssea
ELISA	<i>enzyme-linked immunosorbent assay</i>
FTC	entricitabina
HBV	vírus da hepatite B
HCV	vírus da hepatite C
HIV	vírus da imunodeficiência humana
HSH	homens que fazem sexo com outros homens
IST	infecções sexualmente transmissíveis
MS	Ministério da Saúde do Brasil
MSM	mulheres que fazem sexo com outras mulheres
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PEP	Profilaxia Pós-Exposição
PrEP	Profilaxia Pré-Exposição
Siclom	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
TARV	terapia antirretroviral
TDF	tenofovir
TR	teste rápido
UDI	usuários de drogas injetáveis

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 CONCEITOS IMPORTANTES	11
2.1 Prevenção Combinada	11
2.2 Profilaxia Pré-Exposição ao HIV	12
2.3 Populações e contextos sob risco aumentado para aquisição do HIV	13
3 POPULAÇÕES E CRITÉRIOS PARA INDICAÇÃO DE PrEP	17
4 AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL INICIAL	19
4.1 Consulta inicial de triagem	19
4.1.1 Abordagem sobre gerenciamento de risco	20
4.1.2 Avaliação do entendimento e motivação para início da PrEP	21
4.1.3 Avaliação da indicação de Profilaxia Pós-Exposição ao HIV	22
4.1.4 Testagem para HIV (excluir a infecção pelo HIV)	22

4.1.5	Testagem e tratamento das IST	23
4.1.6	Testagem para hepatites virais e vacinação para hepatite B	24
4.1.7	Avaliação da função renal e hepática	25
4.1.8	Avaliação do histórico de fraturas patológicas	26
4.2	Consulta de avaliação dos exames e prescrição de PrEP	26
5	ESQUEMA ANTIRRETROVIRAL PARA PrEP	29
6	SEGUIMENTO DA PESSOA EM USO DE PrEP	31
6.1	Acompanhamento clínico e laboratorial	31
6.2	Avaliação de eventos adversos	34
6.3	Avaliação de interações medicamentosas	34
6.4	Estratégias de adesão à PrEP	36
6.5	Quando interromper a PrEP	36
6.6	PrEP durante a concepção, gestação e aleitamento	38

REFERÊNCIAS	41
ANEXO – NOMOGRAMAS PARA A ESTIMAÇÃO DE <i>CLEARANCE</i> DE CREATININA	47





INTRODUÇÃO

A Profilaxia Pré-Exposição ao HIV (PrEP, do inglês *Pre-Exposure Prophylaxis*) consiste no uso de antirretrovirais (ARV) 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.

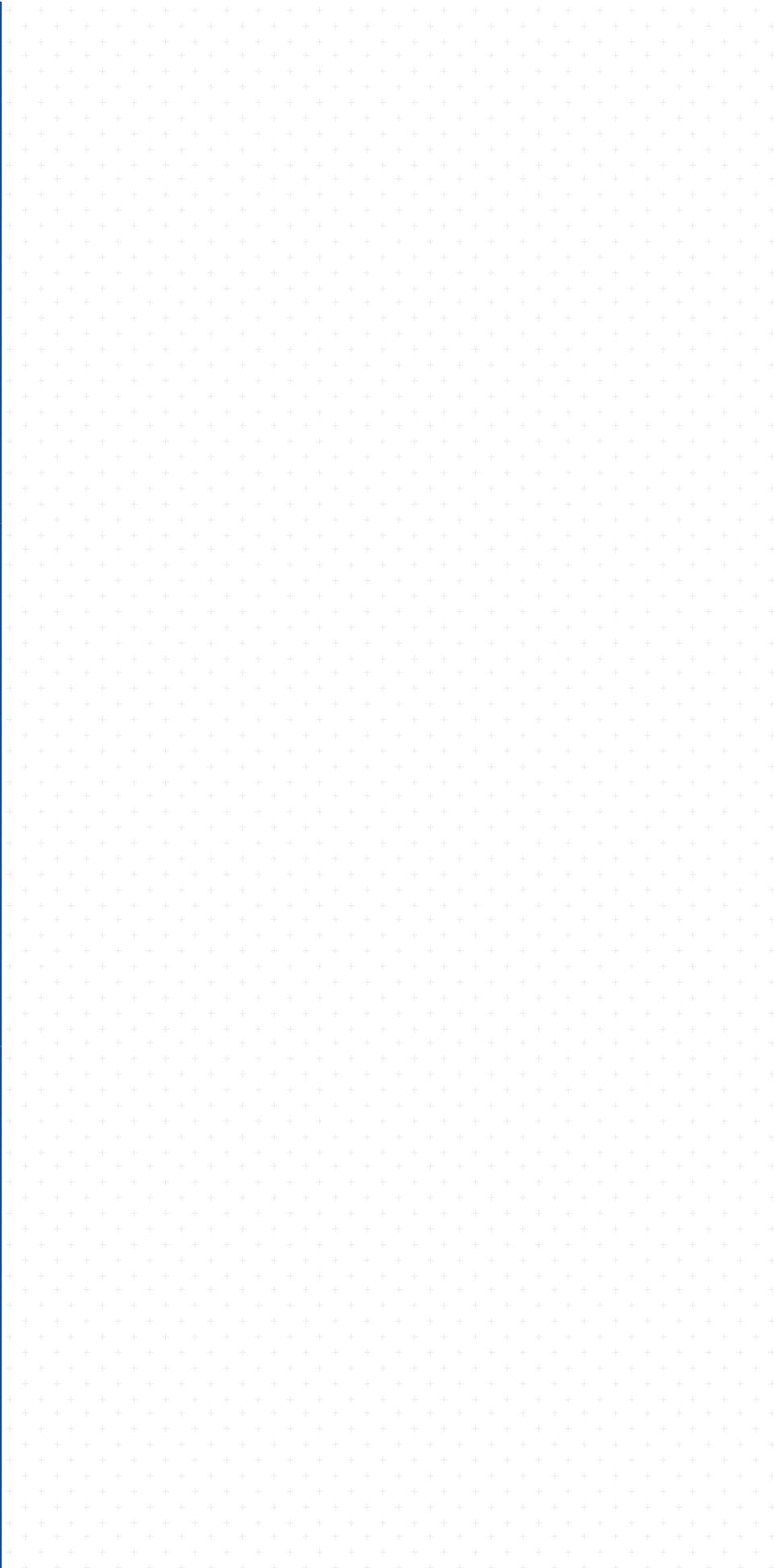
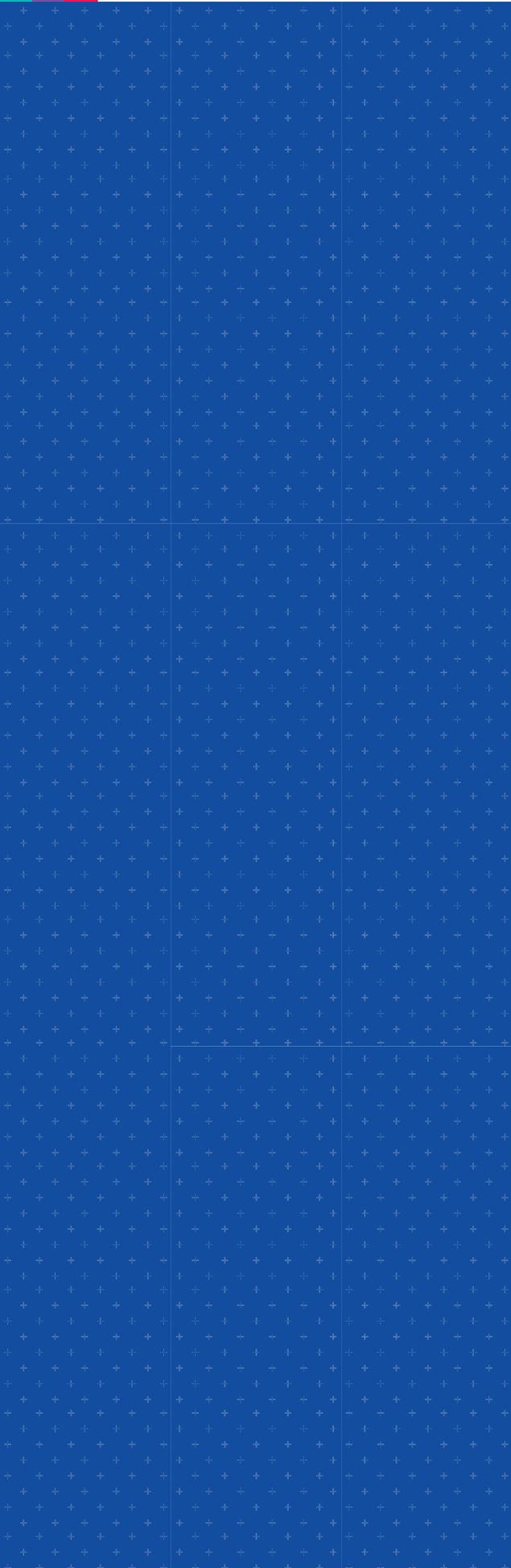
No Brasil, a epidemia de HIV/aids é concentrada em alguns segmentos populacionais que respondem pela maioria de casos novos da infecção, como gays e outros homens que fazem sexo com homens, pessoas trans e profissionais do sexo. Além disso, destaca-se o crescimento da infecção pelo HIV em adolescentes e jovens².

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.

Para esses casos, a PrEP se insere como uma estratégia adicional nova 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 que a rede de saúde remova as barreiras de acesso a essas populações, acolhendo-as na sua integralidade e garantindo seus direitos à saúde de qualidade.



2

CONCEITOS IMPORTANTES

2.1 Prevenção Combinada

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

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

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

Devem-se ofertar às pessoas que procuram os serviços de saúde estratégias abrangentes de prevenção, a fim de garantir uma maior diversidade de opções que orientem suas decisões. A pessoa deve escolher o(s) método(s) que melhor

se adequem às condições e circunstâncias de sua vida, tendo como princípios norteadores a garantia de direitos humanos e o respeito à autonomia do indivíduo.

Como o próprio nome sugere, a “prevenção combinada” sugere o uso “combinado” de métodos preventivos, de acordo com as possibilidades e escolhas de cada indivíduo, sem excluir ou sobrepor um método a outro.

2.2 Profilaxia Pré-Exposição ao HIV

A Profilaxia Pré-Exposição ao HIV (PrEP) consiste no uso de antirretrovirais (ARV) para reduzir o risco de adquirir a infecção pelo HIV. A eficácia e a segurança da PrEP já foram demonstradas em diversos estudos clínicos e subpopulações, e sua efetividade foi evidenciada em estudos de demonstração¹.

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

Entre indivíduos 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 casais sorodiscordantes heterossexuais a PrEP também se mostrou eficaz, com redução geral de 75% no risco de infecção por HIV no estudo Partners PrEP. Novamente, a eficácia foi mais elevada entre homens (84%) do que entre mulheres (66%)⁵.

No estudo FEM-PrEP, que incluiu somente mulheres sob risco de aquisição do HIV em três países africanos, observou-se redução de risco de apenas 6%, e o estudo foi interrompido precocemente por futilidade⁶. Embora a adesão reportada à medicação 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 africanas e observou problemas análogos na adesão à medicação do estudo⁷.

Entre pessoas usuárias de drogas intravenosas (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 da medicação 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 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 contextos¹¹.

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

2.3 Populações e contextos sob risco aumentado para aquisição do HIV

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

No Brasil, a prevalência da infecção pelo HIV, na população geral, encontra-se em 0,4%, enquanto alguns segmentos populacionais demonstram prevalências de HIV mais elevadas¹². Esses subgrupos populacionais são gays e outros HSH, pessoas que usam drogas, profissionais do sexo e pessoas trans.

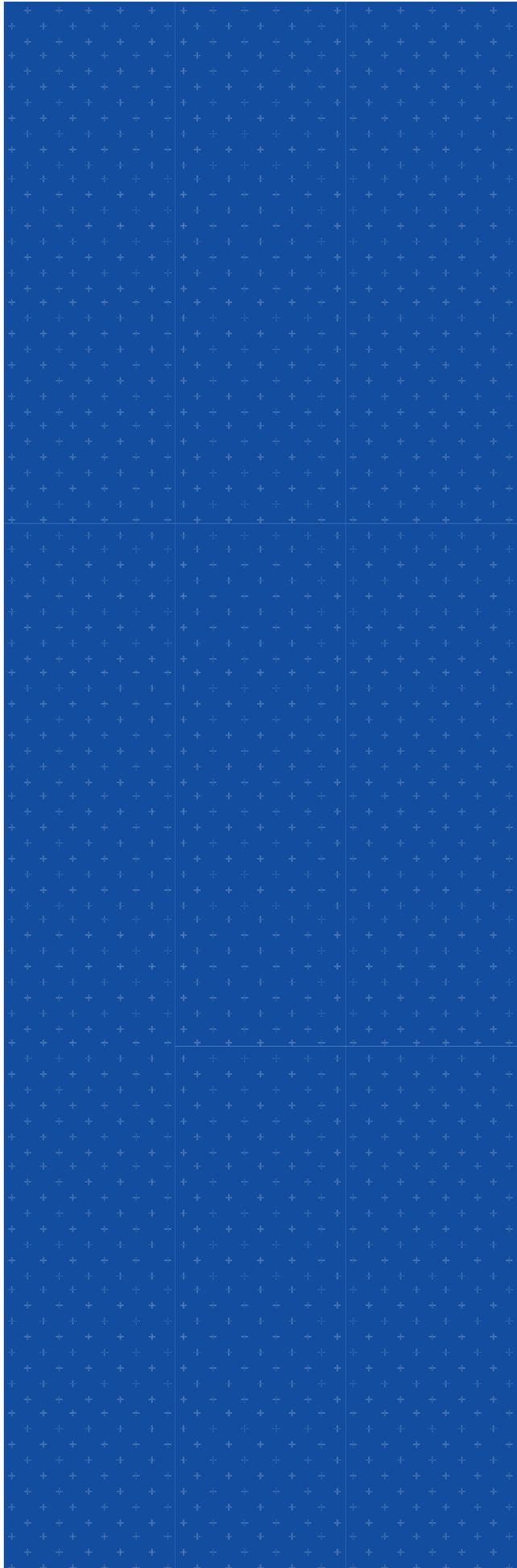
Estudos realizados no Brasil demonstraram taxas de prevalência de HIV de 4,9% entre mulheres profissionais de sexo¹³; 5,9% entre pessoas que usam drogas (exceto álcool e maconha)¹⁴; 10,5% entre gays e HSH¹⁵ e 31,2% entre pessoas trans¹⁶.

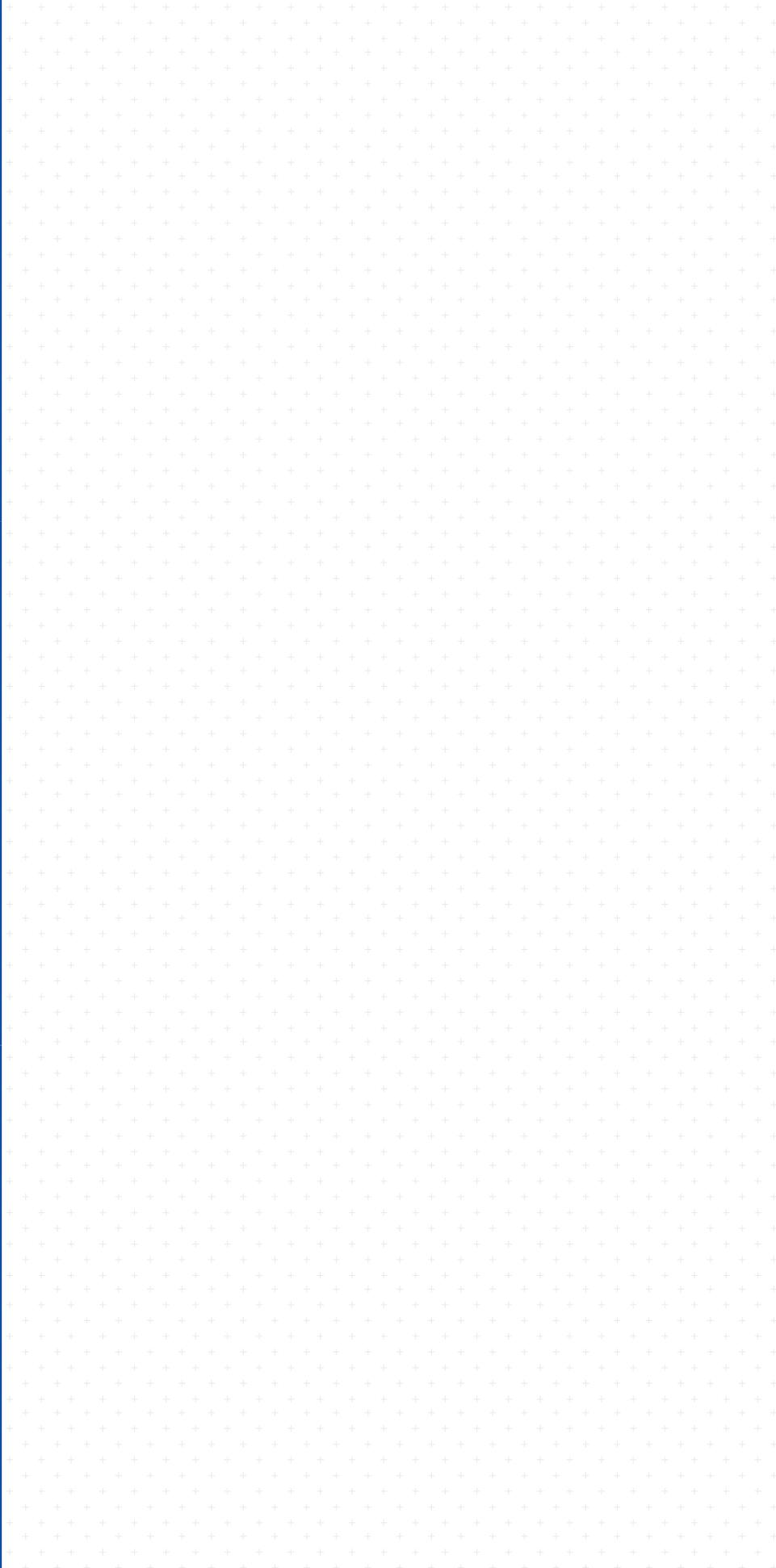
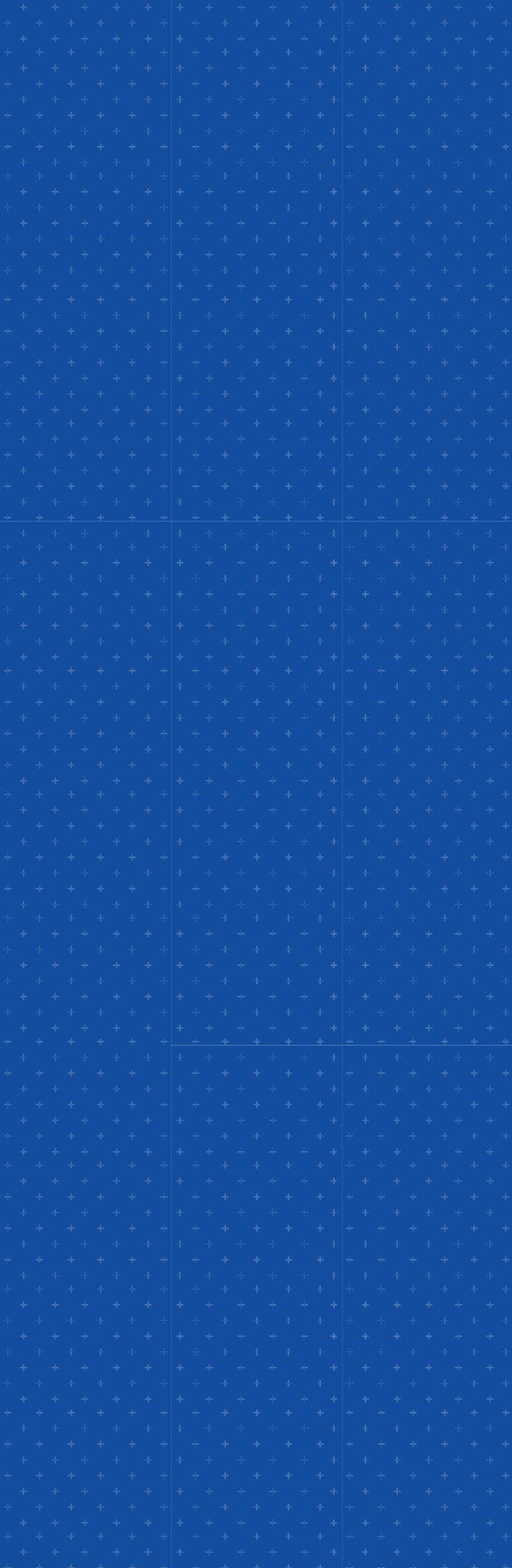
Ainda, mais recentemente, em estudo representativo para o país com pessoas que usam crack e similares, foi verificada prevalência de infecção do HIV de 5%. No entanto, ao se fazer o recorte entre mulheres e homens nesse estudo, constataram-se prevalências de 8% e 4%, respectivamente¹⁷.

Pessoas em parceria sorodiscordante para o HIV também são consideradas prioritárias para uso da PrEP. As evidências científicas já indicam a baixa transmissibilidade de HIV por via sexual quando uma pessoa HIV positiva está sob terapia antirretroviral (TARV) há mais de seis meses, apresenta carga viral indetectável e não tem nenhuma outra IST¹⁸⁻²¹. 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 e/ou para o planejamento reprodutivo de casais sorodiscordantes.

Assim, novamente, o simples pertencimento a um desses grupos não é suficiente para caracterizar indivíduos com exposição frequente ao HIV. Para essa caracterização é necessário observar as práticas sexuais, as parcerias sexuais e os contextos específicos associados a um maior risco de infecção. Portanto, devem também ser considerados outros indicativos, tais como:

- › Repetição de práticas sexuais anais e/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 Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)
- › Busca repetida por Profilaxia Pós-Exposição (PEP)
- › Contextos de troca de sexo por dinheiro, objetos de valor, drogas, moradia, etc.





3

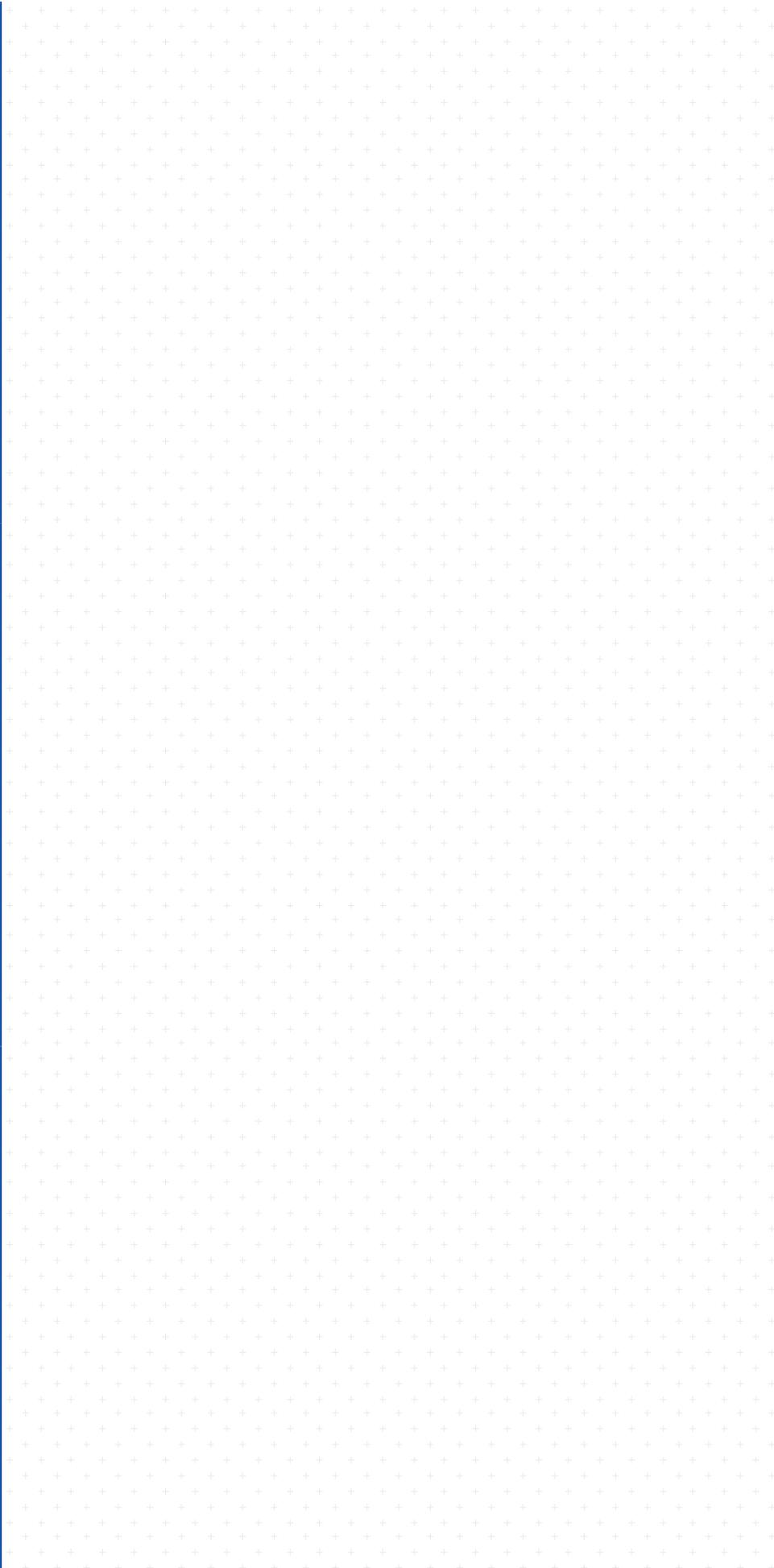
POPULAÇÕES E CRITÉRIOS PARA INDICAÇÃO DE PrEP

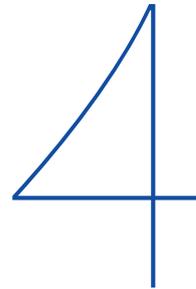
O Quadro 1, a seguir, apresenta as definições de segmentos populacionais e critérios de indicação de PrEP.

Quadro 1 – Segmentos populacionais prioritários e critérios de indicação de PrEP

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

Fonte: DIAHV/SVS/MS.





AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL INICIAL

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

4.1 Consulta inicial de triagem

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

Quadro 2 – Componentes da consulta inicial de PrEP

AVALIAÇÃO INICIAL	
Abordagem sobre gerenciamento de risco e vulnerabilidades (ver item 4.1.1).	
Avaliação do entendimento e motivação para início da PrEP (ver item 4.1.2).	
Avaliação da indicação de uso imediato de PEP, em caso de exposição recente (72hs) (ver item 4.1.3).	
Exclusão da possibilidade de infecção pelo HIV (por meio do teste e avaliação de sinais e sintomas de infecção aguda para HIV) (ver item 4.1.4).	
Identificação e tratamento das infecções sexualmente transmissíveis (IST) de acordo com o PCDT de IST ²² (< http://www.aids.gov.br/pcdt >) (ver item 4.1.5).	
Testagem para hepatites virais B e C (ver item 4.1.6)	
Vacinação para hepatite B ²³ (ver item 4.1.6)	
Avaliação das funções renal e hepática (ver item 4.1.7)	
Avaliação do histórico de fraturas patológicas (ver item 4.1.8)	
EXAMES DE TRIAGEM	
Exames	Método
Teste para HIV	Teste rápido (TR) para HIV, utilizando amostra de sangue
Teste para sífilis	Teste treponêmico de sífilis (ex. teste rápido ou ELISA) ou não treponêmico (ex. VDRL ou RPR ou Trust)
Identificação de outras IST (clamídia e gonococo)	Pesquisa em urina ou secreção genital (utilizar metodologia disponível na rede. Ex. cultura)
Teste para hepatite B ^(a)	Pesquisa de HBsAg (ex. teste rápido) e Anti-HBs
Teste para hepatite C	Pesquisa de Anti-HCV (ex. teste rápido)
Função renal ^(b)	Clearance de creatinina Dosagem de ureia e creatinina sérica Avaliação de proteinúria (amostra isolada de urina)
Função hepática	Enzimas hepáticas (AST/ ALT)

Fonte: DIAHV/SVS/MS.

Notas:

- ^(a) Nos pacientes vacinados para HBV, avaliar a soroconversão (Anti-HBs) na consulta de retorno. Se for confirmada a soroconversão (presença de Anti-HBs positivo), não há necessidade de repetir os exames para hepatite B.
- ^(b) Caso a pessoa apresente algum fator de risco para doença renal, como hipertensão arterial ou diabetes mellitus, outros exames devem ser solicitados para avaliação da função renal, tais como urinanálise para avaliação de proteinúria.

Candidatos à PrEP, que estiverem dentro das populações e critérios para indicação conforme Quadro 1 (pág. 17), poderão iniciar a profilaxia mediante testagem negativa para HIV, conforme item 4.1.4 e aguardar os resultados dos demais exames de triagem (Quadro 2), para o momento de seu retorno em 30 dias, sem prejuízos clínicos e programáticos para seu início.

4.1.1 Abordagem sobre gerenciamento de risco

A partir do conhecimento das alternativas de prevenção, deve-se conversar 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.

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

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

4.1.2 Avaliação do entendimento e motivação para início da PrEP

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

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

Convém reforçar que a efetividade dessa estratégia está diretamente relacionada ao grau de adesão à profilaxia. O uso diário e regular da medicação é fundamental para a proteção contra o HIV¹.

No entanto, deve-se enfatizar que o uso de PrEP não previne as demais IST ou hepatites virais, sendo necessário, portanto, orientar a pessoa sobre o uso de preservativos.

O medicamento não precisa ser prescrito na primeira consulta, cabendo ao profissional de saúde avaliar a motivação do usuário em aderir ou não à PrEP. Por outro lado, entre aqueles(as) que demonstram claramente sua vontade de iniciar a profilaxia e apresentam práticas de alto risco para o HIV, estudos demonstrativos indicam que a PrEP é significativamente mais protetora quanto menor o tempo de espera do(a) usuário(a)^{10,24}.

4.1.3 Avaliação da indicação de Profilaxia Pós-Exposição ao HIV

A Profilaxia Pós-Exposição ao HIV (PEP) é uma das estratégias de prevenção do 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 PEP²⁵, disponível em <<http://www.aids.gov.br/pcdt>>.

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.

4.1.4 Testagem para HIV (excluir a infecção pelo HIV)

Para a indicação do uso de PrEP, deve-se excluir o diagnóstico prévio da infecção pelo HIV, uma vez que a introdução da PrEP em quem já está infectado pode ocasionar a seleção de cepas resistentes. A testagem deverá seguir o fluxograma definido no "Manual Técnico para Diagnóstico da Infecção pelo HIV", aprovado pela Portaria nº 29/2013, disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pagina/publicacoes>>.

Recomenda-se a realização de teste rápido (TR) de 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).

Realiza-se um teste rápido (TR1) e, caso o resultado seja não reagente, o diagnóstico está definido como "amostra não reagente para HIV" e a pessoa poderá ser candidata à PrEP.

Caso o TR1 seja reagente, deve-se realizar o TR2; se este apresentar resultado não reagente, ou seja, resultados discordantes entre TR1 e TR2, deve-se repetir o fluxograma. Persistindo a discordância dos resultados, uma amostra deve ser colhida por punção venosa e enviada ao laboratório para ser submetida a um dos fluxogramas definidos para laboratório. Aguardar resultado laboratorial para indicação de PrEP ou TARV.

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^{26,27}. Caso seja confirmada a infecção pelo HIV, a PrEP não está mais indicada.

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

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. Testes rápidos realizados com amostras de fluido oral (FO) estão contraindicados nesses casos, pois o FO contém menor quantidade de anticorpos do que amostras de sangue total, soro ou plasma.

Se a pessoa trazer para a consulta de triagem um exame prévio negativo para HIV, recomenda-se, ainda assim, a realização de um novo exame na consulta de triagem. Em todas as consultas para PrEP (inicial e seguimento) é necessário realizar novo TR para HIV.

Para mais detalhes sobre o uso de TR no diagnóstico da infecção pelo HIV, consultar o "Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV"^{28,29}, disponível em <<http://www.aids.gov.br/pagina/publicacoes>>, e também na plataforma TELELAB, disponível em: <<http://www.telelab.aids.gov.br>>.

4.1.5 Testagem e tratamento das IST

Indivíduos elegíveis para PrEP apresentam maior risco para a aquisição de IST, uma vez que estas compartilham com o HIV as mesmas vias de transmissão. Estudos demonstram que pessoas com IST e infecções não ulcerativas do trato reprodutivo têm um risco aumentado em três a 10 vezes de se infectar pelo HIV, com incremento de 18 vezes quando a doença cursa com úlceras genitais³⁰.

Assim, orienta-se realizar 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>>.

4.1.6 Testagem para hepatites virais e vacinação para hepatite B

Hepatites B e C

Indivíduos sexualmente ativos (especialmente HSH) e pessoas que usam drogas apresentam maior risco de aquisição de hepatite pelo vírus B (HBV)³¹ e hepatite pelo vírus C (HCV)³². Recomenda-se a investigação inicial das hepatites virais B e C utilizando testes rápidos. O perfil sorológico para as hepatites virais B e C deve ser documentado em todas as pessoas com indicação de PrEP.

Os estudos realizados até o momento indicam que os portadores de infecção crônica pelo HBV podem utilizar PrEP com segurança³³. Como TDF e FTC são ativos na replicação do HBV, é importante que o paciente portador crônico desse vírus seja avaliado por especialista antes do início do uso de PrEP. O HBV pode voltar a se replicar com a suspensão do uso da PrEP, sendo importante, assim, monitorar a função hepática em portadores do HBV que interrompem a PrEP.

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

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

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

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 vacinação da pessoa suscetível, de acordo com as possibilidades locais.

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

4.1.7 Avaliação da função renal e hepática

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

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

Recomenda-se solicitar e/ou coletar o exame de função renal no dia da primeira dispensa 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.

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

A dosagem de enzimas hepáticas (AST/ALT) é também recomendada antes da introdução da PrEP. A identificação da presença de elevação dessas enzimas deve orientar investigação diagnóstica de outros agravos, como infecção pelo vírus das hepatites, doença hepática alcoólica e doenças metabólicas.

*CICr = $[(140 - \text{idade}) \times \text{peso}] + (\text{creatinina sérica} \times 72)$; idade em anos, peso em kg e Cr sérica em mg/100mL; em mulheres, multiplicar por 0,85. Sugere-se utilizar os nomogramas (Anexo – Figuras 1 e 2) ou a Calculadora Virtual de CICr, disponível em: <<http://reference.medscape.com/calculator/creatinine-clearance-cockcroft-gault>>.

4.1.8 Avaliação do histórico de fraturas patológicas

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 ou outra avaliação de DO antes do início de PrEP ou para o monitoramento de indivíduos em uso de PrEP.

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

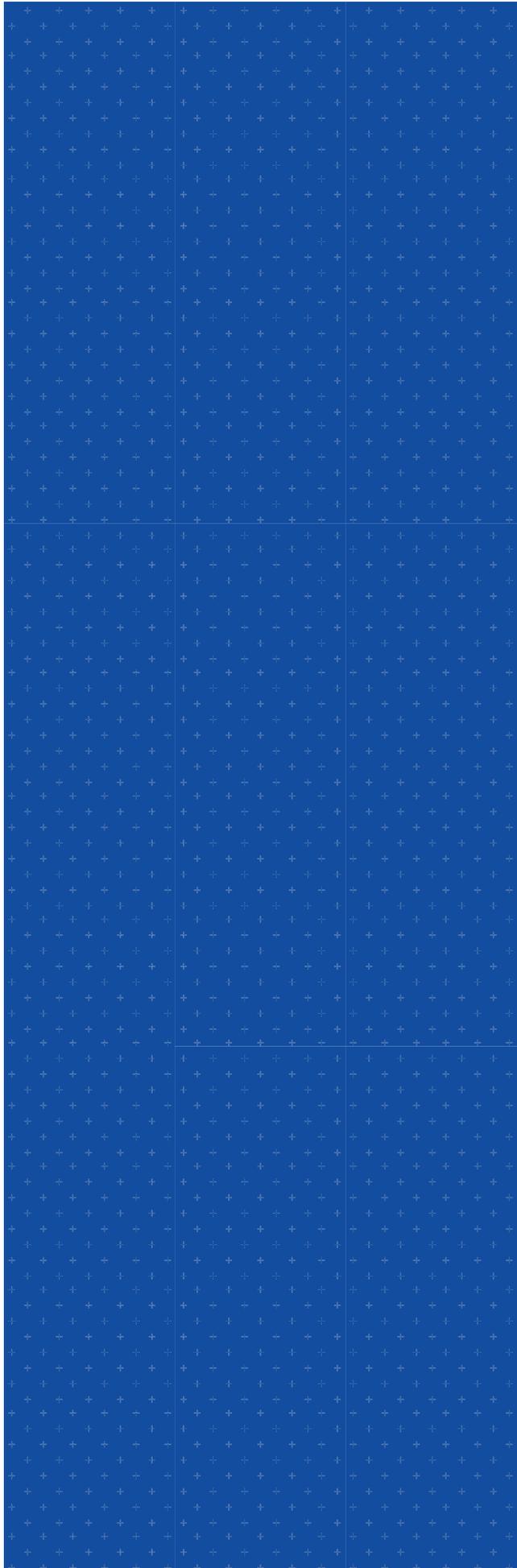
4.2 Consulta de avaliação dos exames e prescrição de PrEP

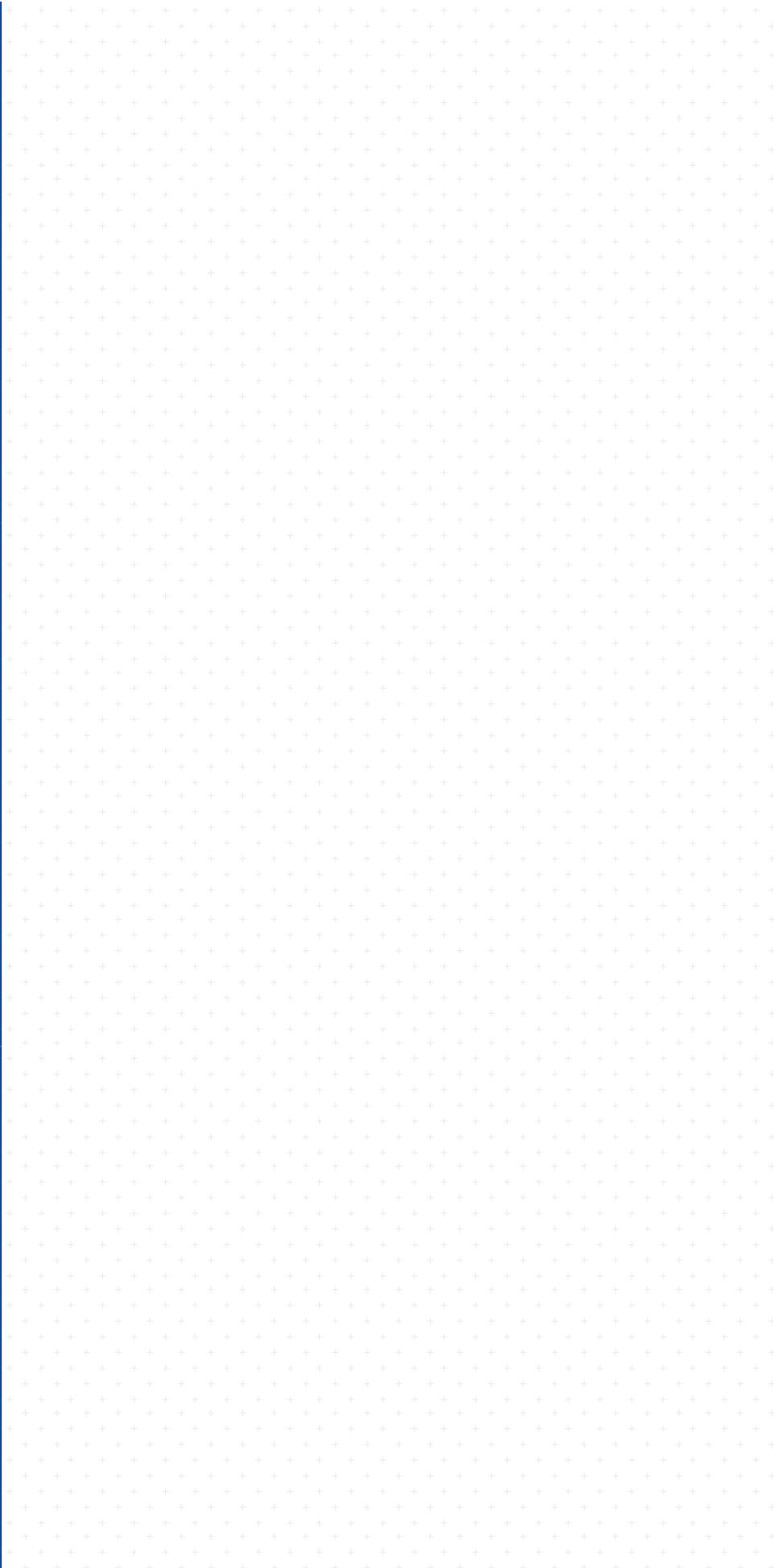
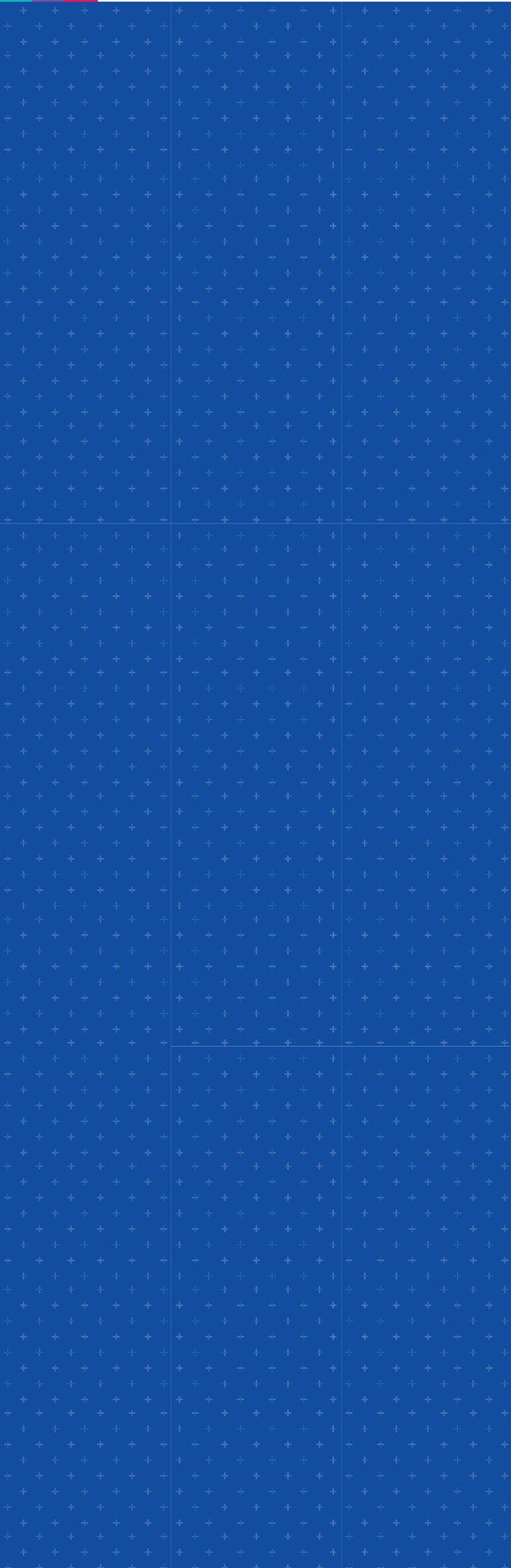
As pessoas candidatas à PrEP devem ser reavaliadas em até duas semanas para verificação de resultados de exames solicitados na consulta inicial e prescrição da PrEP para 30 dias (1ª dispensação). Nessa consulta devem-se realizar os seguintes procedimentos:

- › Novo TR para HIV
- › Avaliação dos resultados dos exames de triagem (conforme Quadro 2)
- › Reavaliação de indicação de PEP
- › Avaliação da motivação para uso da PrEP
- › Prescrição de PrEP
 - » Orientar sobre estratégias para melhor adesão
 - » Informar sobre os efeitos colaterais potenciais e o caráter transitório destes
- › Avaliação de gerenciamento de risco e prevenção combinada

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

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





5

ESQUEMA ANTIRRETROVIRAL PARA PrEP

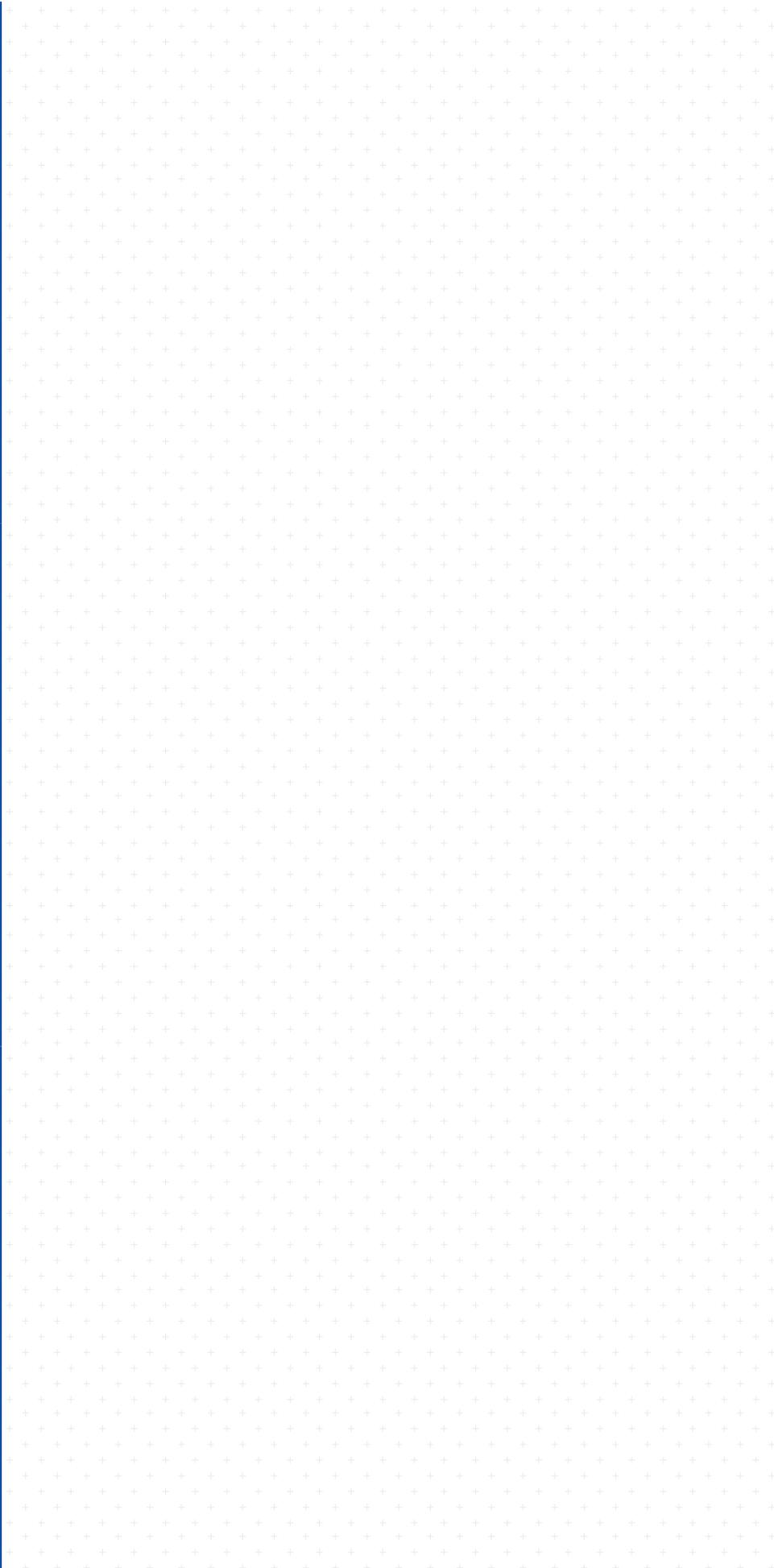
O esquema recomendado para uso na PrEP é a combinação dos antirretrovirais fumarato de tenofovir desoproxila (TDF) e entricitabina (FTC), cuja eficácia e segurança foram demonstradas, com poucos eventos adversos associados a seu uso.

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

Estudos demonstram que as farmacocinéticas de TDF e FTC variam de acordo com o tecido corporal³⁴. Os dados sugerem que altos níveis de concentração celular dos medicamentos ocorrem a partir do sétimo dia de uso contínuo da medicação para as exposições por relação anal e de aproximadamente 20 dias de uso para as exposições vaginais^{35,36}.

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

Para relações anais, são necessários cerca de 7 (sete) dias de uso de PrEP para alcançar a proteção. Para relações vaginais, são necessários aproximadamente 20 (vinte) dias de uso.



6

SEGUIMENTO DA PESSOA EM USO DE PrEP

Nas consultas de seguimento, deve-se avaliar:

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

6.1 Acompanhamento clínico e laboratorial

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

A primeira dispensação deverá ser para 30 dias e a segunda para 60 ou 90 dias. Uma vez caracterizada a adesão do indivíduo à estratégia, o seguimento clínico e a dispensação poderão ser trimestrais (a cada 90 dias). As dispensações subseqüentes de ARV não serão automáticas, mas dependerão da avaliação médica e prescrição da profilaxia.

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

Durante o acompanhamento clínico, deve-se atentar para a possibilidade de infecção aguda pelo HIV, alertando a pessoa 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, deve-se interromper imediatamente a PrEP e realizar a carga viral do HIV.

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

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 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	Teste rápido para HIV, utilizando amostra de sangue total, soro ou plasma	Trimestral (toda consulta de PrEP)
Teste para sífilis	Teste treponêmico de sífilis (ex. teste rápido ou ELISA) ou não treponêmico (ex. VDRL ou RPR ou Trust)	Trimestral
Identificação de outras IST (clamídia e gonococo)	Pesquisa em urina ou secreção genital (utilizar metodologia disponível na rede. Ex. cultura)	Semestral (ou mais frequente em caso de sintomatologia)
Teste para hepatite B ^(b) , em caso de não soroconversão da vacina.	Pesquisa de HBsAg (ex. TR) e Anti-HBs ^(b)	A depender da soroconversão da vacina para HBV.
Teste para hepatite C	Pesquisa de Anti-HCV (ex. TR)	Trimestral
Monitoramento da função renal ^{(c),(d)}	Clearance de creatinina Dosagem de ureia e creatinina sérica Avaliação de proteinúria (amostra isolada de urina)	Trimestral
Monitoramento da função hepática	Enzimas hepáticas (AST/ALT)	Trimestral
Teste de gravidez		Trimestral (ou quando necessário)

Fonte: DIAHV/SVS/MS.

Notas:

- ^(a) 1ª dispensação para 30 dias, 2ª dispensação para 60 ou 90 dias e então trimestralmente.
- ^(b) Nos pacientes vacinados para HBV, avaliar a soroconversão (Anti-HBs) na consulta de retorno. Após a soroconversão, não há necessidade de repetir os exames para hepatite B.
- ^(c) Caso a pessoa apresente algum fator de risco para doença renal, como hipertensão arterial ou diabetes mellitus, outros exames devem ser solicitados para avaliação da função renal, tais como urinalise para avaliação de proteinúria.
- ^(d) O aumento de creatinina sérica não é razão para suspensão de tratamento, desde que o CICr ≥ 60 mL/min.

6.2 Avaliação de eventos adversos

As pessoas em uso de PrEP devem ser informadas sobre a possibilidade de eventos adversos decorrentes do uso dos ARV. Nos ensaios clínicos disponíveis, os eventos adversos foram incomuns e resolveram-se no primeiro mês do uso de PrEP¹.

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

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

6.3 Avaliação de interações medicamentosas

O Quadro 4, a seguir, foi adaptado e elaborado a partir das principais interações medicamentosas com TDF/FTC e de acordo com os medicamentos disponíveis na Rename³⁷. Para maiores informações, sugere-se consultar a bula dos medicamentos.

Quadro 4 – Medicamentos para PrEP e interações medicamentosas³⁸

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

6.4 Estratégias de adesão à PrEP

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

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

Recomenda-se que o acompanhamento da adesão junto a **usuários mais jovens e de menor escolaridade** seja 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.

6.5 Quando interromper a PrEP

A PrEP deverá ser interrompida nos seguintes casos:

- › Diagnóstico de infecção pelo HIV;
- › Desejo da pessoa de não mais utilizar a medicação;
- › Mudança no contexto de vida, com importante diminuição da frequência de práticas sexuais com potencial risco de infecção;

- › Persistência ou a ocorrência de eventos adversos relevantes;
- › Baixa adesão à PrEP, mesmo após abordagem individualizada de adesão.

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

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

- › Realização de teste anti-HIV no período de 4 semanas após a interrupção da profilaxia.

Se uma pessoa usando PrEP tiver o diagnóstico de infecção pelo HIV, recomenda-se interromper imediatamente a PrEP, realizar exame de carga viral e genotipagem pré-tratamento e iniciar logo que possível a TARV, conforme recomendações do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. O intervalo entre a suspensão da PrEP e início de tratamento deverá ser o menor possível. Reforça-se que não deve-se aguardar o resultado da genotipagem para iniciar o tratamento.

Na suspeita de infecção aguda pelo HIV, a PrEP deve ser avaliada com relação 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 a *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 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.

6.6 PrEP durante a concepção, gestação e aleitamento

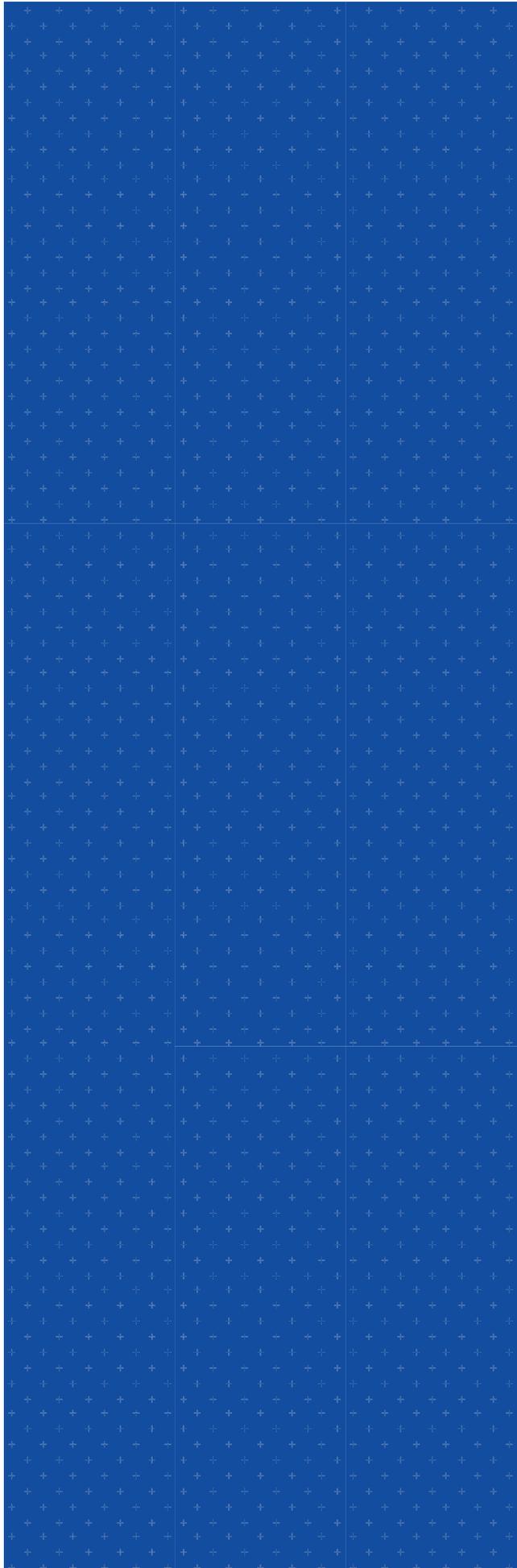
Estudos demonstram que mulheres HIV negativas, com desejo de engravidar de parceiro soropositivo ou com frequentes situações de potencial exposição ao HIV, podem se beneficiar do uso de PrEP de forma segura, ao longo da gravidez e amamentação, para se proteger e proteger o bebê³⁹.

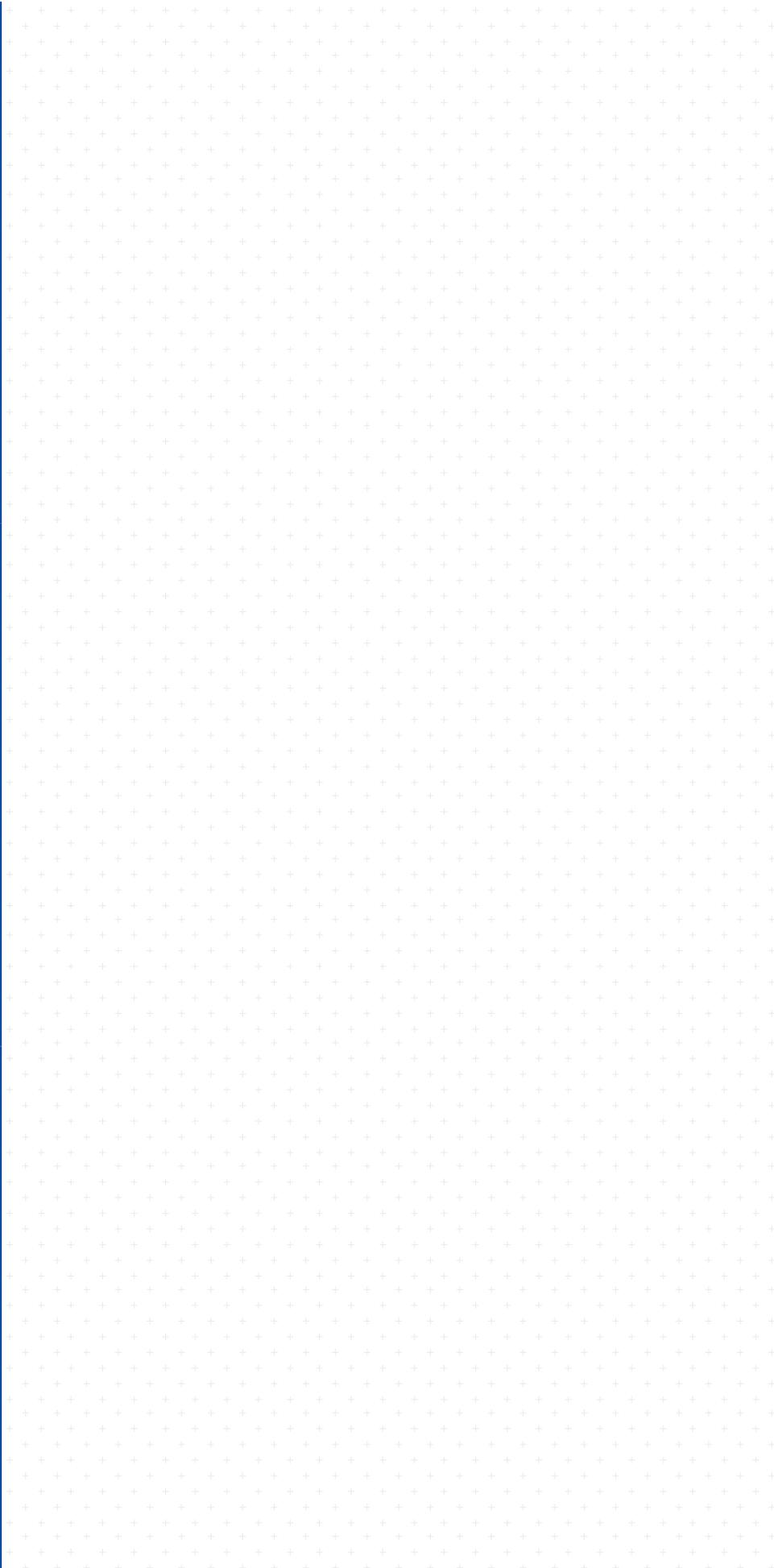
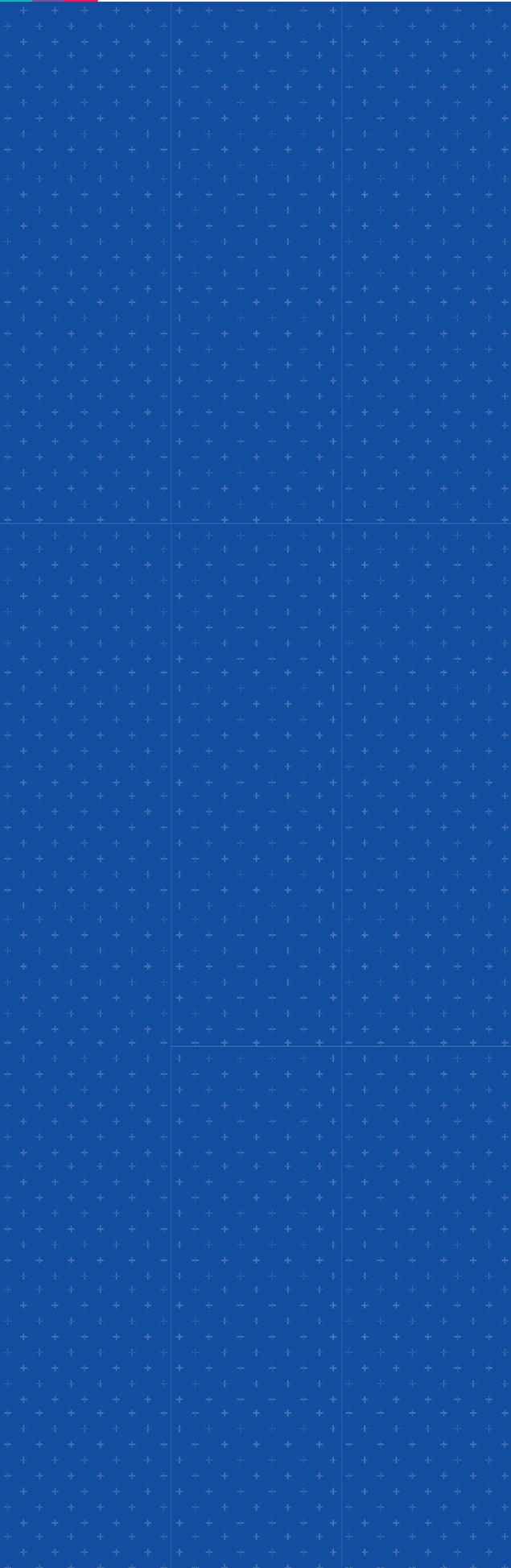
Nos estudos clínicos com casais heterossexuais adultos em que a PrEP se mostrou segura e eficaz em reduzir a infecção pelo HIV^{5,4}, a profilaxia foi interrompida quando houve a detecção de gravidez. Durante esses ensaios, nenhum problema de saúde foi associado ao uso de PrEP por mulheres no início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

Sabe-se que o risco de aquisição do HIV aumenta durante a gestação⁴⁰, assim como também é maior o risco de transmissão vertical do HIV quando a gestante é infectada durante a gravidez ou aleitamento⁴¹.

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 "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais" (PCDT TV), em <<http://www.aids.gov.br/pcdt>>.





REFERÊNCIAS

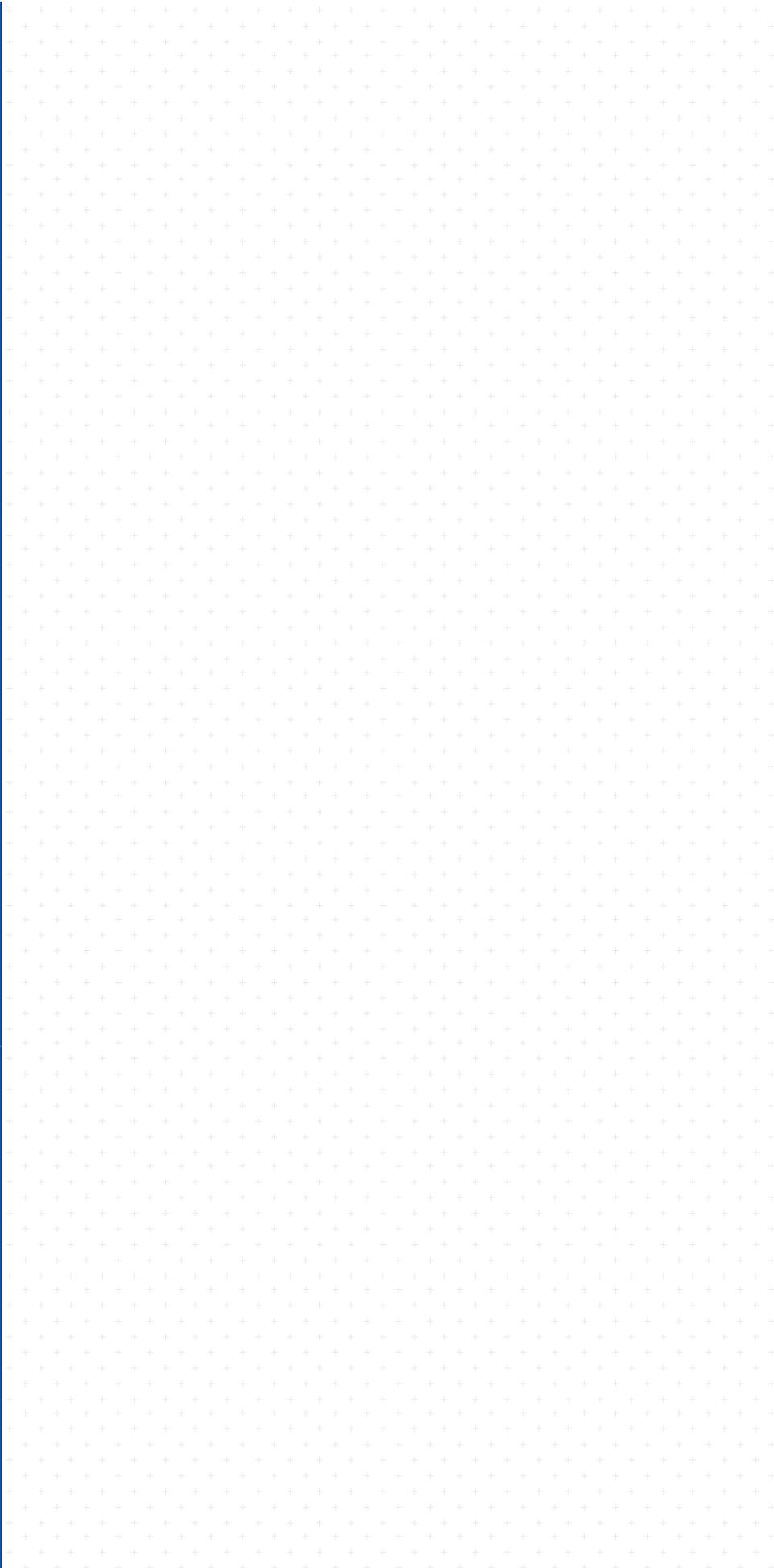
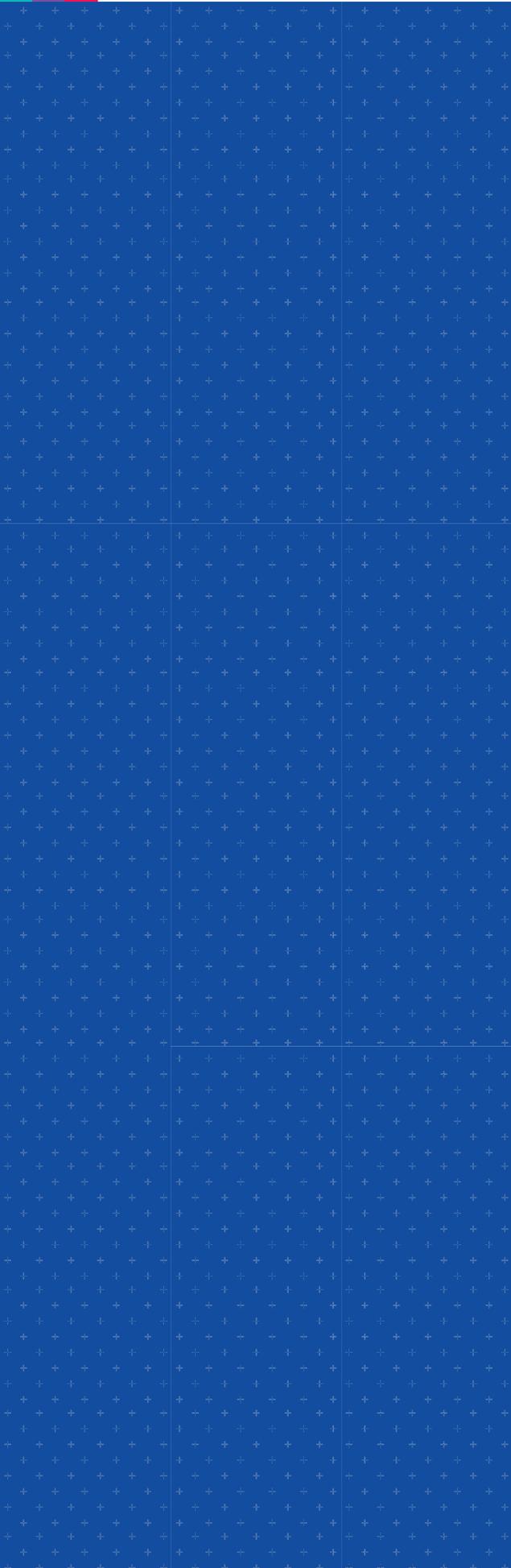
- ¹ FONNER, V. A. et al. Effectiveness and safety of oral HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) for all populations: a systematic review and meta-analysis. **AIDS**, [S.l.], v. 30, n. 12, p. 1973–1983, July 2016.
- ² BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO HIV/AIDS. Brasília: Ministério da Saúde, ano 4, n. 1, 2015. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/58534/boletim_aids_11_2015_web_pdf_19105.pdf>. Acesso em: 21 jul. 2017.
- ³ GRANT, R. M. et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. **The New England Journal of Medicine**, [S.l.], v. 363, n. 27, p. 2587–2599, 2010. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1011205>>. Acesso em: 18 jul. 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1011205.
- ⁴ THIGPEN, M. C. et al. Antiretroviral pre-exposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. **The New England Journal of Medicine**, [S.l.], v. 367, n. 5, p. 423–434, 2012.
- ⁵ BAETEN, J. M. et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. **The New England Journal of Medicine**, [S.l.], v. 367, n. 5, p. 399–410, 2012.
- ⁶ VAN DAMME, L. et al. Preexposure Prophylaxis for HIV Infection among African Women. **The New England Journal of Medicine**, [S.l.], v. 367, p. 411–422, Aug. 2012. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1202614>>. Acesso em: 18 jul. 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1202614.
- ⁷ MARRAZZO, J. et al. Pre-exposure prophylaxis for HIV in women: daily oral tenofovir, oral tenofovir/emtricitabine, or vaginal tenofovir gel in the VOICE study (MTN 003). In: CONFERENCE ON RETROVIRUSES AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS, 20., 2003, Atlanta. **Annals...** Atlanta: CROI, 2013.

- 8 CHOOPANYA, K. et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. **Lancet**, [S.l.], v. 381, n. 9883, p. 2083–2090, June 2013.
- 9 MOLINA, J. M. et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. **The New England Journal of Medicine**, [S.l.], v. 373, n. 23, p. 2237–2246, Dec. 2015. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1506273>>. Acesso em: 18 jul. 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1506273. Epub 2015 Dec 1.
- 10 MCCORMACK, S. et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomized trial. **Lancet**, [S.l.], v. 387, n. 10013, p. 53–60, Jan. 2016. Disponível em: <[http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(15\)00056-2.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(15)00056-2.pdf)>. Acesso em: 18 jul. 2017. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00056-2. Epub 2015 Sept. 9.
- 11 MAYER, K. H. et al. Antiretroviral pre-exposure prophylaxis implementation in the United States: a work in progress. **Journal of the International AIDS Society**, [S.l.], v. 18, p. 19980, July 2015. Supplement 3. Disponível em: <http://www.jiasociety.org/index.php/jias/article/view/19980/pdf_1>. Acesso em: 21 jul. 2017.
- 12 SZWARCWALD, C. L.; PASCOM, A. R. P.; SOUZA JUNIOR, P. R. Estimation of the HIV Incidence and of the Number of People Living With HIV/AIDS in Brazil, 2012. **Journal of AIDS and Clinical Research**, [S.l.], v. 6, n. 3, 2015. Disponível em: <<https://www.omicsonline.org/open-access/estimation-of-the-hiv-incidence-and-of-the-number-of-people-living-with-hiv-aids-in-brazil-data-2155-6113.1000430.pdf>>. Acesso em: 18 jul. 2017.
- 13 SZWARCWALD, C. L. **Taxas de prevalência de HIV e sífilis e conhecimento, atitudes e práticas de risco relacionadas às infecções sexualmente transmissíveis nos grupos das mulheres profissionais do sexo, no Brasil.** 2009. Relatório técnico entregue ao Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.
- 14 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.** 2009. Relatório técnico entregue ao Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.
- 15 KERR, L. **Comportamento, atitudes, práticas e prevalência de HIV e sífilis entre homens que fazem sexo com homens (HSH) em 10 cidades brasileiras.** 2009. Relatório técnico entregue ao Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

- 16 THE NETWORK FOR MULTIDISCIPLINARY STUDIES ON ARV-BASED HIV PREVENTION. **O estudo demonstrativo PrEP-Brasil**: dados do recrutamento e início do seguimento. 2016. Trabalho apresentado por Beatriz Grinsztein no 6º Webinar Nemus em 28 de setembro de 2016. Disponível em: <<https://www.youtube.com/watch?v=KByVynrFtpg>>. Acesso em: 1 ago. 2017.
- 17 BASTOS, F. I.; BERTONI, N. (Org.). **Pesquisa nacional sobre o uso de crack**: quem são os usuários de crack e/ou similares do Brasil?: quantos são nas capitais brasileiras?. Rio de Janeiro: ICICT/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.
- 18 COHEN, M. S. et al. Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy. **The New England Journal of Medicine**, [S.l.], v. 365, p. 493-505, Aug. 2011. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1105243>>. Acesso em: 18 jul. 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1105243.
- 19 COHEN, M. S. et al. Antiretroviral therapy for the prevention of HIV-1 transmission. **The New England Journal of Medicine**, [S.l.], v. 375, p. 830-839, 2016. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1600693>>. Acesso em: 21 jul. 2017.
- 20 THE TEMPRANO ANRS 12136 STUDY GROUP. A trial of early antiretrovirals and isoniazid preventive therapy in Africa. **The New England Journal of Medicine**, [S.l.], v. 373, p. 808-822, 2015. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1507198>>. Acesso em: 21 jul. 2017.
- 21 BAETEN, J. M. 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, Aug. 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002099>>. Acesso em: 29 maio 2017. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002099.
- 22 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis**. Brasília, 2017. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pcdt>>. Acesso em: 1 ago. 2017.
- 23 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de normas e procedimentos para vacinação**. Brasília, 2014. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/11/Manual-procedimentos-vacinacao-web.pdf>>. Acesso em: 19 jul. 2017.

- 24 GROHSKOPF, L. A. et al. Randomized trial of clinical safety of daily oral tenofovir disoproxil fumarate among HIV-uninfected men who have sex with men in the United States. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, [S.l.], v. 64, n. 1, p. 79–86, 2013.
- 25 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pós Exposição ao HIV (PEP)**. Brasília, 2017. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pcdt>>. Acesso em: 1 ago. 2017.
- 26 DORAN, T. I.; PARRA, E. False-positive and indeterminate human immunodeficiency virus test results in pregnant women. **Archives of Family Medicine**, [S.l.], v. 9, p. 924–929, 2000. Disponível em: <<http://www.omsj.org/wp-content/uploads/Pregant-Women-Test-Positive.pdf>>. Acesso em: 21 jul. 2017.
- 27 GARCÍA, T. et al. Performance of an automated human immunodeficiency virus (HIV) antigen/antibody combined assay for prenatal screening for HIV infection in pregnant women. **Journal of Medical Microbiology**, [S.l.], v. 58, p. 1529–1530, Nov. 2009.
- 28 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**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
- 29 BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 29, de 17 de dezembro de 2013. Aprova o Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, n. 245, 18 dez. 2013. Seção 1, p. 59.
- 30 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.
- 31 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 Behavior**, [S.l.], v. 15, p. S9–17, 2011. Supplement 1.
- 32 VAN DER HELM, J. 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.
- 33 SOLOMON, M. M. et al. The Safety of Tenofovir-Emtricitabine for HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) in Individuals with Active Hepatitis B. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, [S.l.], v. 71, n. 3, p. 281–286, Mar. 2016.

- 34 PATTERSON, K. B. et al. Penetration of tenofovir and emtricitabine in mucosal tissues: implications for prevention of HIV-1 transmission. **Science Translational Medicine**, [S.l.], v. 3, n. 112, p. 112-114, 2011.
- 35 ANDERSON, P. L. et al. Pharmacological considerations for tenofovir and emtricitabine to prevent HIV infection. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, [S.l.], v. 66, n. 2, p. 240-250, 2011.
- 36 ANDERSON, P. L. Pharmacology considerations for HIV prevention. In: INTERNATIONAL WORKSHOP ON CLINICAL PHARMACOLOGY OF HIV, 13., 2012, Barcelona. **Annals...** Barcelona: 2012.
- 37 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME** 2014. 9. ed. Brasília, 2015. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_essenciais_rename_2014.pdf>. Acesso em: 29 maio 2017.
- 38 UNIVERSITY OF LIVERPOOL. HIV Drug Interactions. **HIV Drug Interaction Checker**. 2017. Disponível em: <<http://www.hiv-druginteractions.org/>>. Acesso em: 18 jul. 2017.
- 39 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.
- 40 MUGO, N. R. 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. 362-371, July 2014.
- 41 JOHNSON, L. F. et al. The contribution of maternal HIV seroconversion during late pregnancy and breastfeeding to mother-to-child transmission of HIV. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, [S.l.], v. 59, n. 4, p. 417, 2012.

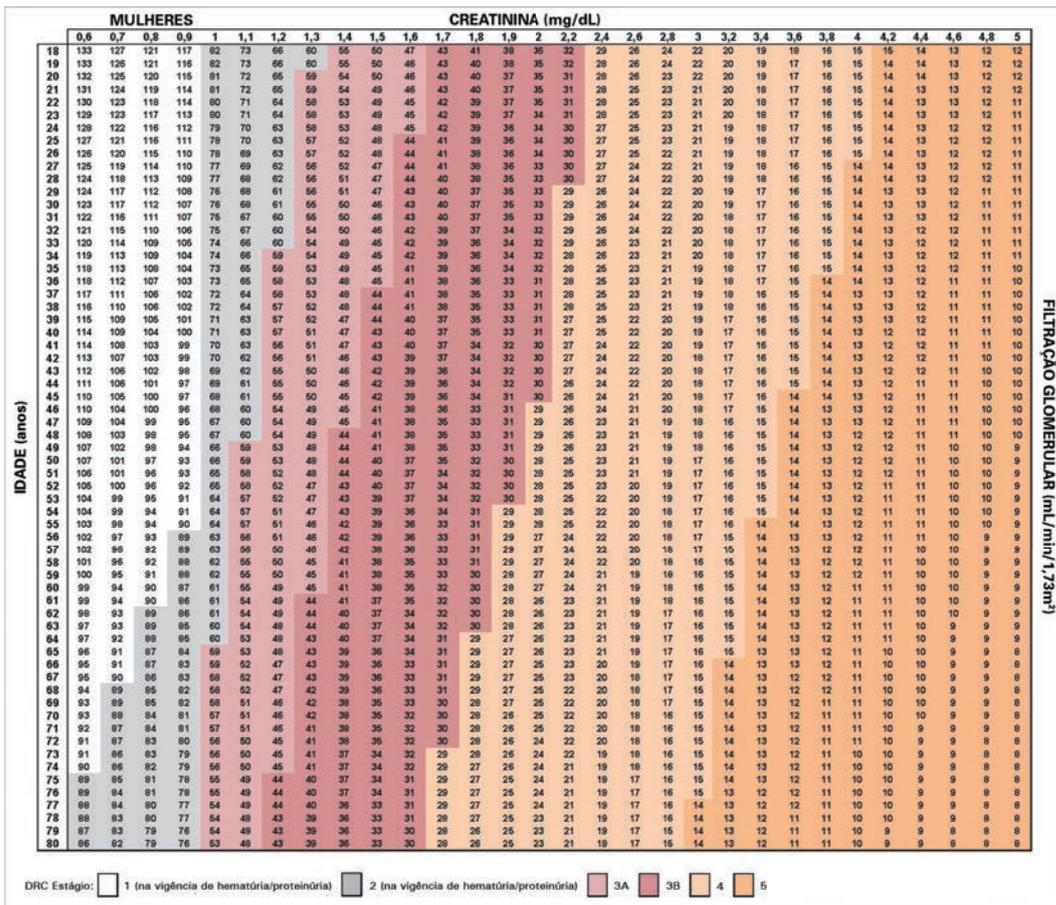


ANEXO NOMOGRAMAS PARA A ESTIMAÇÃO DE CLEARANCE DE CREATININA

Em mulheres:



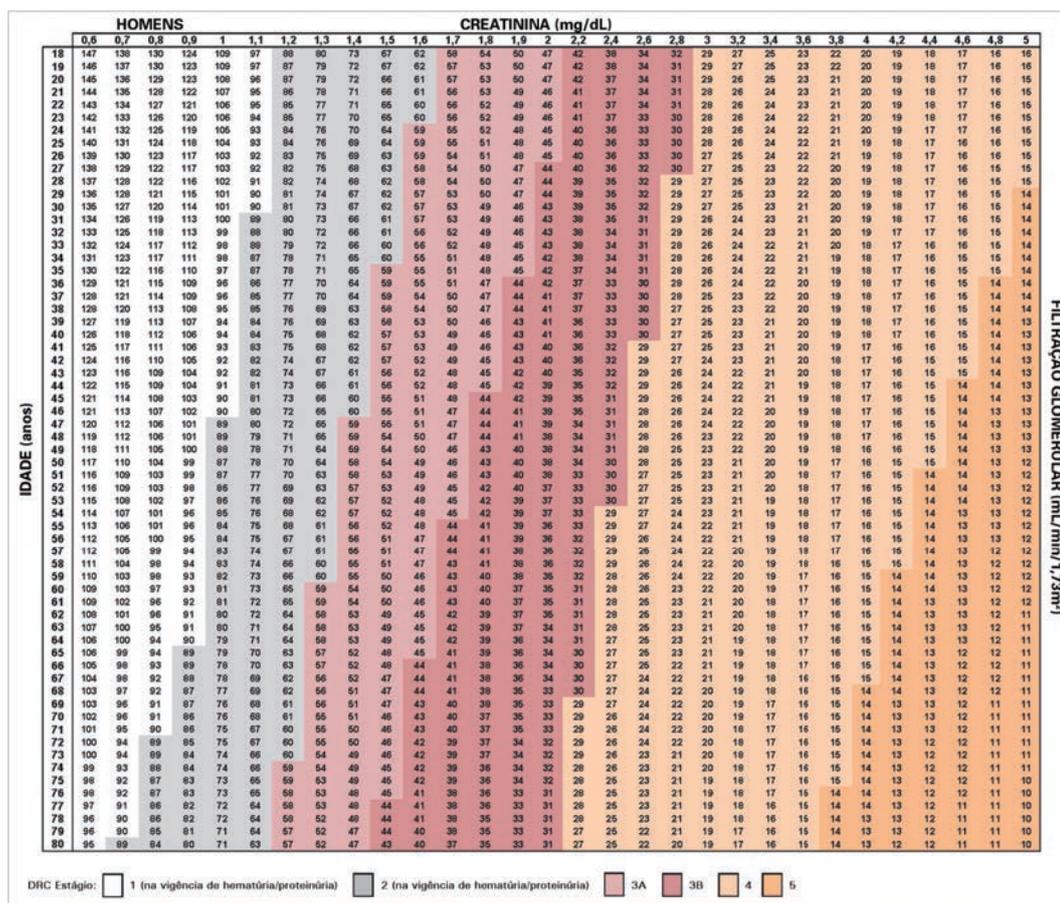
Figura 1 – Taxa de Filtração Glomerular baseado na Equação CKD-EPI nas mulheres

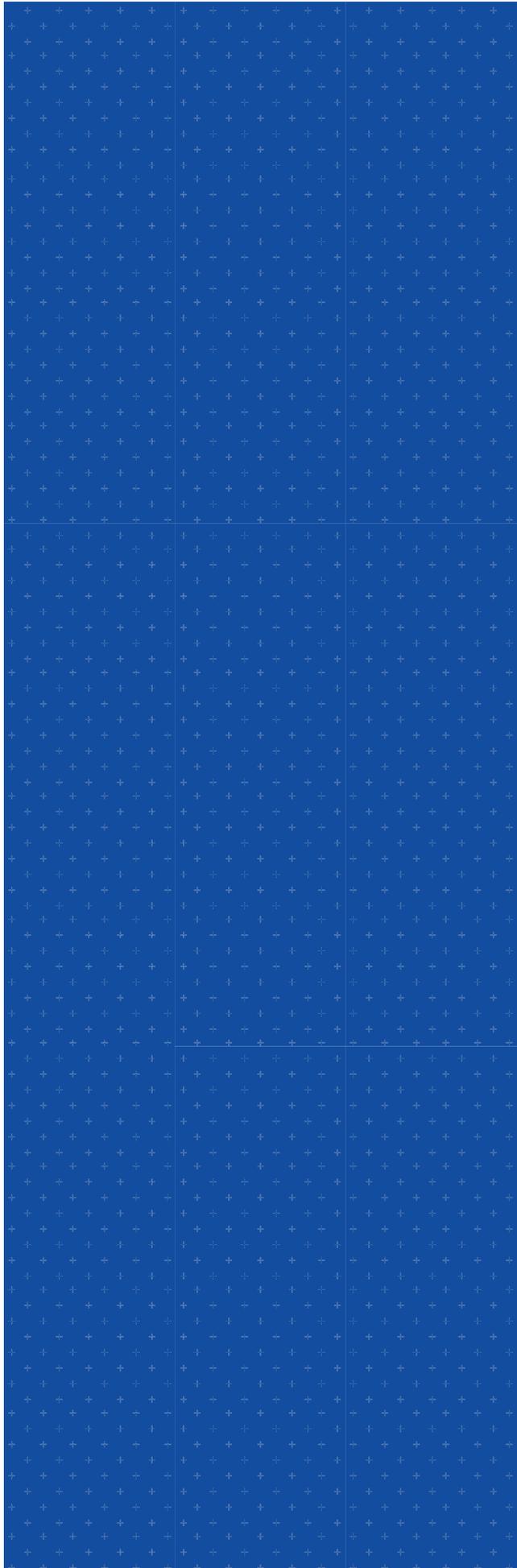


Em homens:



Figura 2 – Taxa de Filtração Glomerular baseada na Equação CKD–EPI nos homens





ESPECIFICAÇÕES TÉCNICAS DA PUBLICAÇÃO

Capa:

Formato: A4 – 4 pg

Cor: 4/4

Papel: Couchê Fosco 320 g

Encadernação: Canoa

Acabamento: BOPP

Miolo:

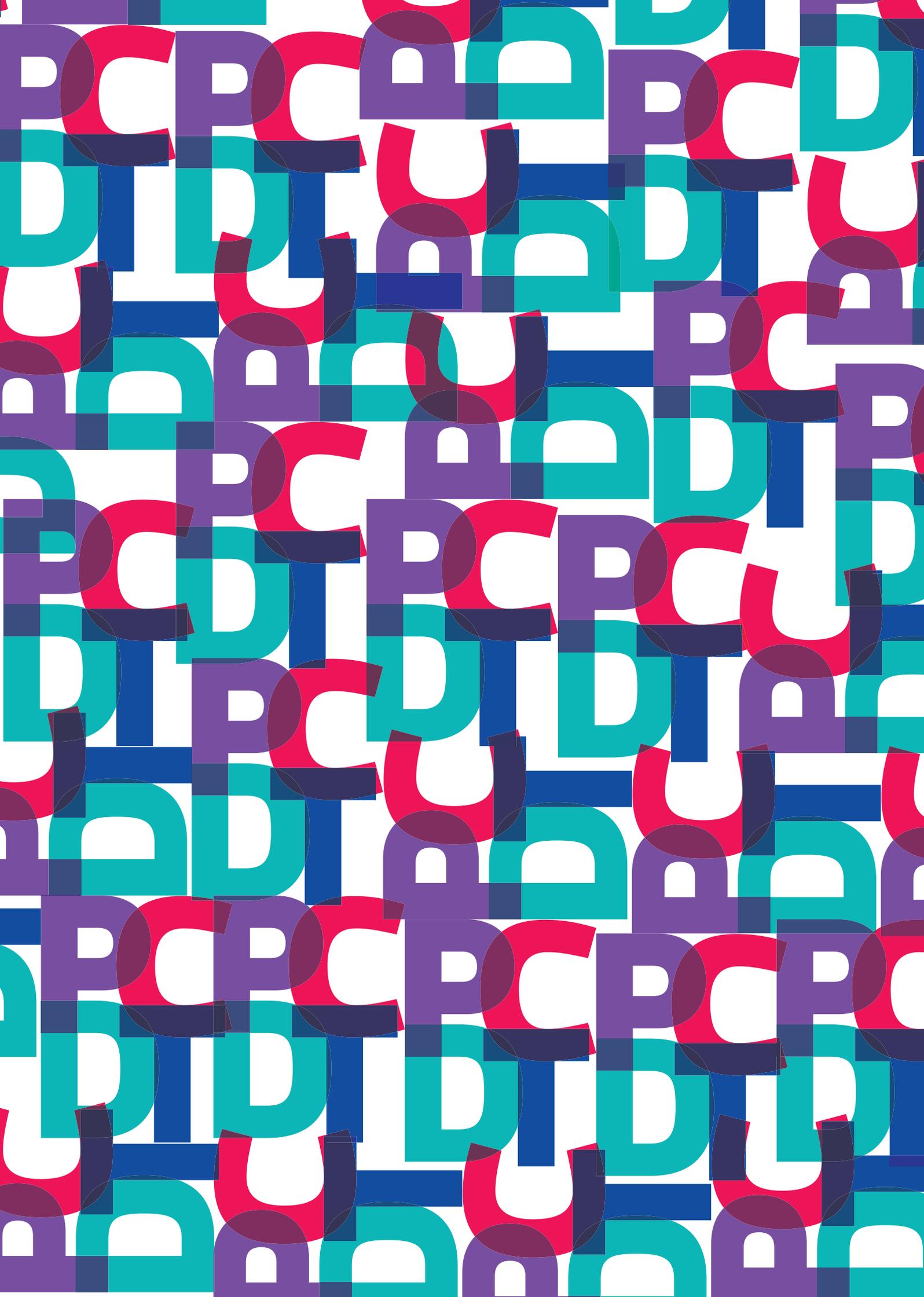
Formato: A4 – 52 pg

Cor: 4/4

Papel: Couchê Fosco 90 g/m²

Gráfica:

Tiragem: 5.000



DISQUE SAÚDE
136
Ouvidoria Geral do SUS.
www.saude.gov.br

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
www.saude.gov.br/bvs



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

