



**UnB**

Universidade de Brasília

Faculdade de Medicina

Núcleo de Medicina Tropical

Patrícia Matias Pinheiro

PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO (PREP): DA VIRADA DE JOGO NA  
PREVENÇÃO AO HIV AO DESAFIO DA ADESÃO

Brasília/DF

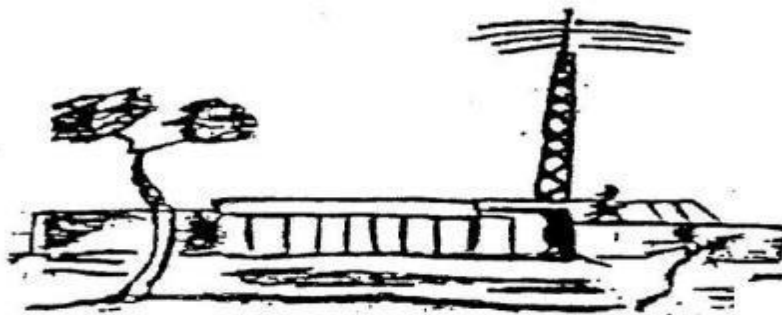
Julho de 2023

Patrícia Matias Pinheiro

PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO (PREP): DA VIRADA DE JOGO NA  
PREVENÇÃO AO HIV AO DESAFIO DA ADESÃO

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutora em Medicina Tropical. Área de concentração: Epidemiologia e Controle de Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Orientador: Professor Doutor Wildo Navegantes de Araújo



Brasília/DF

Julho de 2023

## FICHA CATALOGRÁFICA

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

MP654p Matias Pinheiro, Patricia  
    Profilaxia Pré-Exposição (PrEP): da virada de jogo na  
prevenção ao HIV ao desafio da adesão / Patricia Matias  
Pinheiro; orientador Wildo Navegantes de Araújo. --  
Brasília, 2023.  
    231 p.

    Tese (Doutorado em Medicina Tropical) -- Universidade de  
Brasília, 2023.

    1. Profilaxia Pré-Exposição . 2. Adesão. 3. HIV. I.  
Navegantes de Araújo, Wildo , orient. II. Título.

## **BANCA EXAMINADORA**

**Professora Doutora Elza Ferreira Noronha (Efetivo)**

Universidade de Brasília

**Professor Doutor Hermano Alexandre Lima Rocha (Efetivo)**

Universidade Federal do Ceará

**Professor Doutor Jadher Pércio (Efetivo)**

Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente - Ministério da Saúde

**Professor Doutor Rodolfo Rego Deusdará Rodrigues (Suplente)**

Universidade de Brasília

**Professor Doutor Wildo Navegantes de Araújo (Presidente)**

Universidade de Brasília

## DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho aos professores, funcionários e colegas do Núcleo de Medicina Tropical. Aos usuários dos serviços de PrEP. Aos meus pais, Leonildo e Fádua (*in memoriam*) por todo esforço que me fizeram chegar até aqui.

Ao meu marido e filhas por todo apoio no caminhar da vida.

***“Ninguém vence sozinho, nem no campo, nem na vida”***

**Papa Francisco**

## **AGRADECIMENTOS**

Escrever essa fase do trabalho também não foi fácil, assim como toda a execução dele, dessa forma muitas são as instituições e pessoas que serei imensamente grata.

Iniciarei pela Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH) pela liberação durante as aulas presenciais do curso, espero retribuir os ensinamentos aprendidos entregando um serviço público de qualidade. De forma especial, agradeço a instituição que financiou a execução do projeto e ao Hospital Universitário de Brasília (HUB), minha casa por 7 anos, que me ensinou muito do que sei hoje.

Pela condução nessa caminhada, agradeço aos docentes do Núcleo de Medicina Tropical, na pessoa do meu orientador, professor Doutor Wildo Navegantes de Araújo, por me receber e conduzir nesse enorme desafio de concluir um doutorado em meio a uma pandemia. Agradeço também, aos membros da banca Professora Doutora Elza Ferreira Noronha; Professor Doutor Hermanto Alexandre Lima Rocha; Professor Doutor Jadher Percio e Professor Doutor Rodolfo Rego Deusdará Rodrigues nas contribuições significativas deste trabalho.

Aos profissionais, colegas e amigos da UnB e EBSERH, em especial à amiga Nathalia, companheira em todos os momentos.

Ao amigo Brazil pela contribuição nas análises dos dados.

E por fim, à minha família, sem dúvida, meu porto seguro. Inicio pela minha querida mãe, in memoriam, minha maior fã, mas que não pode ver a concretização desse ciclo. Meu pai, fonte de inspiração e orgulho. Meu irmão e cunhada, exemplos de coragem. Meu companheiro de vida, Wascelys, grande incentivador e minhas filhas, Sofia e Alice, meus tesouros mais que preciosos.

A todas as pessoas que direta ou indiretamente fizeram parte deste trabalho, que me ajudaram e me inspiraram.

## **FINANCIAMENTO**

Durante o desenvolvimento do curso de pós-graduação *stricto sensu*, modalidade doutorado, FAPEU - Fundação de Amparo à Pesquisa e Extensão Universitária, utilizado para viabilizar a coleta e organização de dados estatísticos, tradução de artigo científico para a língua estrangeira (inglês), revisão de texto da língua portuguesa e auxílio para a publicação de artigo científico.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1 - Mandala de Prevenção Combinada.....</b>	<b>21</b>
<b>Figura 2 - Os três eixos para ações de prevenção propostos por Mann.....</b>	<b>22</b>
<b>Figura 3 - Fluxograma para avaliação da indicação de PrEP em adultos sexualmente ativos.....</b>	<b>29</b>
<b>Figura 4 - Distribuição por RA de residência dos usuários de dois serviços de triagem de IST, DF, Brasil, 2021 .....</b>	<b>63</b>

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1 - Distribuição da frequência e fatores sociodemográficos associados a dois tipos de serviços de triagem de infecções sexualmente transmissíveis (PrEP* e CTA*) no Distrito Federal, Brasil, 2021 .....</b>	<b>60</b>
<b>Tabela 2 - Distribuição da frequência e fatores relacionados ao estilo de vida e de comportamento de usuários de PrEP e do CTA, Distrito Federal, 2021. ....</b>	<b>64</b>
<b>Tabela 3 – Resultado do modelo de Regressão Logística dos fatores associados ao perfil de usuários dos serviços de PrEP e CTA, Distrito Federal, 2021. ....</b>	<b>66</b>
<b>Tabela 4 - Distribuição da frequência e fatores sociodemográficos associados aos usuários aderentes e não aderentes à PrEP, Brasil, 2018-2020.....</b>	<b>83</b>
<b>Tabela 5 - Distribuição da frequência e fatores associados dos dados comportamentais, da linha de base, dos usuários aderentes e não aderentes à PrEP, Brasil, 2018-2020. ....</b>	<b>85</b>
<b>Tabela 6 - Distribuição da frequência e fatores associados aos dados clínicos da linha de base dos dois grupos (Aderentes aos 30 dias e Não-aderentes aos 30 dias), Brasil, 2018-2020. ....</b>	<b>89</b>
<b>Tabela 7 - Distribuição da frequência e de fatores associados das características da linha de base de base dos usuários de PrEP, 2018-2020, Brasil. ....</b>	<b>107</b>
<b>Tabela 8 – Resultado da análise de regressão logística dos fatores associados à interrupção da PrEP, Brasil, 2018-2020. ....</b>	<b>111</b>
<b>Tabela 9 - Distribuição da frequência da linha de base dos usuários de PrEP, 2018-2020. Brasil. ....</b>	<b>123</b>
<b>Tabela 10 - Distribuição da frequência e fatores associados comportamentais antes e após a PrEP, 2018-2020. Brasil. ....</b>	<b>124</b>

## **LISTA DE QUADROS**

<b>Quadro 1 - Esquema de TARV inicial preferencial para adultos, crianças e recém-nascidos. ....</b>	<b>24</b>
<b>Quadro 2 - Situações em que há recomendação do uso de PEP. ....</b>	<b>26</b>

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

3TC	Lamivudina
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Humana
ARV	Antirretrovirais
AZT	Azidotimidina
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CAB-LA	Cabotegravir injetável de ação prolongada
CART	Terapia antirretroviral combinada
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CTA	Centro de Testagem e Aconselhamento
DF	Distrito Federal
DFC	Dose fixa combinada
DTG	Dolutegravir
ED-PrEP	PrEP baseada em eventos
FDA	Federal Drug Administration
FSW	Trabalhadores do sexo
HAART	Terapia antirretroviral altamente ativa
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HSH	Homens que fazem sexo com homens
IAH	Infecção Aguda por HIV
ID	Índice de Identificação

INI	Inibidores da integrase
ISTs	Infecções Sexualmente Transmissíveis
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PEP	Profilaxia Pós-Exposição ao HIV
PLHIV	Pessoas que vivem com HIV
PrEP	Profilaxia Pré-Exposição
PWUD	Pessoas que usam drogas
RNA	Ácido ribonucleico
SICLOM	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SUS	Sistema Único de Saúde
TAF	Tenofovir alafenamida
TARV	Terapia Antirretroviral
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TDF	Tenofovir
TTP	Tratamento para todas as pessoas
UNAIDS	Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS

## ÍNDICE

<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>15</b>
<b>REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>17</b>
<b>JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>40</b>
<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>42</b>
<b>MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>43</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>55</b>
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>131</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>134</b>
<b>APENDICE I MANUSCRITO: Fatores associados a desistência ao primeiro retorno entre os usuários da PrEP, Brasil, 2018 a 2020 submetido à revista AIDS and Behavior .....</b>	<b>140</b>
<b>APENDICE II MANUSCRITO: MOTIVOS PARA INTERRUPÇÃO DA PREP: UM ESTUDO DE CASO-CONTROLE submetido à revista AIDS Education and Prevention. ....</b>	<b>162</b>
<b>APENDICE III MANUSCRITO: ANÁLISE DO COMPORTAMENTO DE RISCO DOS USUÁRIOS DA PREP, BRASIL, 2018 A 2020, submetido à revista International Journal of STD &amp; AIDS.....</b>	<b>181</b>
<b>APENDICE IV MANUSCRITO: Serviços de rastreamento de infecções sexualmente transmissíveis: Discussão de acesso. ....</b>	<b>198</b>
<b>ANEXO I: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE....</b>	<b>199</b>
<b>ANEXO II: PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP .....</b>	<b>203</b>
<b>ANEXO III: QUESTIONÁRIO UTILIZADO PARA A COLETA DE DADOS PRIMÁRIOS.....</b>	<b>209</b>
<b>ANEXO IV: FORMULÁRIO DE CADASTRAMENTO DE USUÁRIOS SUS-PrEP</b>	<b>222</b>
<b>ANEXO V: FICHA DE PRIMEIRO ATENDIMENTO PARA PrEP. ....</b>	<b>224</b>
<b>ANEXO VI : FICHA DE RETORNO 30 DIAS-PrEP .....</b>	<b>226</b>
<b>ANEXO VII : FICHA DE ACOMPANHAMENTO CLÍNICO EM PrEP. ....</b>	<b>228</b>

## RESUMO

**Introdução:** A PrEP (Profilaxia Pós-Exposição) consiste no uso antirretrovirais utilizados por pessoas que apresentam risco aumentado de infecção pelo HIV. Configura-se como uma estratégia eficaz de controle da epidemia, contudo se a adesão for ótima. **Objetivo:** Descrever o perfil de usuários de PrEP e os fatores associados às taxas de abandono e interrupção, no Brasil de 2018 a 2020. **Materiais e Métodos:** Foi desenvolvido quatro estudos. O primeiro, transversal, que avaliou a diferença de perfil entre usuários de um serviço de PrEP com outro de rastreamento de ISTs. O segundo, coorte, que investigou os fatores associados às taxas de abandono nos primeiros 30 dias de terapêutica. O terceiro, um caso-controle aninhado a uma coorte, mostrou os fatores associados à interrupção da PrEP por motivos como: baixa adesão ao medicamento, eventos adversos, infecção aguda pelo HIV. O último, também coorte, avaliou o comportamento de risco dos usuários antes e após o início da PrEP. Os dados foram oriundos de bases de dados primários, colhidos, de 2020 a 2021 em um serviço de PrEP de um hospital terciário e em um Centro de Testagem e Aconselhamento, públicos, do Distrito Federal, Brasil. Os dados secundários foram extraídos do SICLOM, totalizando 34.000 pessoas e continham os dados dos usuários da base nacional de 2018 a 2020. **Resultados:** O estudo mostrou que os usuários da PrEP são de homens gays ou HSH (89%), com média de idade de  $33 \pm 9$  anos completos; 68% com mais de 12 anos de estudos. Antes de iniciar a PrEP, 10,4% não usavam preservativos e após passaram para 24,7%, mostrando certa compensação dos riscos. As taxas de abandono, nos primeiros 30 dias, foi de 22,25% e os principais fatores associados foram: Gay (OR ajustado(ORa): 0.81; IC95%:0.71-0.91;  $p < 0,01$ ), ser preto/pardo (ORa:1.15; IC95%:1.08-1.22  $p < 0.001$ ), ter de 4 a 7 anos de estudo (ORa:1.54; IC95%: 1.35- 1.76  $p < 0.001$ ), ter sido encaminhado por profissionais de saúde (ORa:1.21; IC95%:1.14-1.30,  $p < 0.001$ ), uso de PEP nos últimos 12 meses (ORa:0.94, IC95%: 0.91-0.98,  $p < 0.001$ ), frequência de uso de preservativos em mais da metade das vezes (ORa: 0.85 IC95%: 0.78-0.93,  $p < 0.001$ ), sexo em troca de dinheiro (ORa: 0.82 IC95%: 0.73-0.91,  $p < 0.001$ ), uso de substâncias, tais como: poppers (ORa: 0.65, IC95%: 0.54-0.78,  $p < 0.001$ ), cocaína (ORa: 1.22, IC95%: 1.08-1.37  $p = 0.002$ ), clubs drugs (ORa: 0.79, IC95%:0.70-0.89,  $p < 0.001$ ) e estimulantes de ereção (ORa: 0.64, IC95%: 0.56-0.72,  $p < 0.001$ ) e sintomas de infecção viral aguda (ORa: 0.80, IC95%: 0.71-0.89,  $p < 0.001$ ). A interrupção teve o seguinte perfil: 83% eram homens, entre 30-39 anos (34%), motivados por: 23,3% por alteração em exames, 9,0% eventos adversos, 4,3% por teste HIV reagente, 3,4% por baixa adesão ao medicamento e 59,8% por decisão própria. **Conclusão:** Os dados apontam para desigualdade no acesso das populações quanto ao risco de infecção pelo HIV, necessitando de políticas que tornem essa estratégia mais inclusiva. Mesmo após o início da PrEP, os usuários ainda se expõe à riscos, negligenciando medidas preventivas não farmacológicas eficazes, principalmente para outros tipos de ISTs. Além disso,

verificou-se que o abandono e a interrupção dos usuários têm gerado desafios na adesão o que podem afetar diretamente a boa efetividade da terapêutica.

Palavras-chaves: Profilaxia Pré-Exposição; Adesão medicamentosa; HIV

## ABSTRACT

**Introduction:** PrEP (Post Exposure Prophylaxis) consists of the use of antiretrovirals used by patients who are at increased risk of HIV infection. It is an effective epidemic control strategy, however if fully adopted. **Objective:** To describe the profile of patients using PrEP and the factors associated with dropout and discontinuation rates in Brazil from 2018 to 2020. **Materials and Methods:** Four studies were developed. The first, cross-sectional, evaluated the difference in profile between users of a PrEP, service and another for STI screening. The second, case-control that investigated the factors associated with dropout rates in the first 30 days of therapy. The third, case-control, showed the factors associated with discontinuing PrEP for reasons such as: poor adherence to the medication, adverse events, acute HIV infection. The last, a cohort that evaluated the risk behavior of patients before and after starting PrEP. Data came from primary databases, collected from 2020 to 2021 at a PrEP service at a tertiary hospital and at a public Testing and Counseling Center in the Federal District, Brazil. Secondary data were extracted from SICLOM, totaling 34,000 people and containing data from users of the national database from 2018 to 2020. **Results:** The study showed that PrEP users are homosexual or MSM (89%), with a mean age age of  $33 \pm 9$  years; 68% with more than 12 years of study. Before starting PrEP, 10.4% did not use condoms and after that it increased to 24.7%, showing some risk compensation. Dropout rates in the first 30 days were 22.25% and the main factors were: sexual orientation (ORa: 0.81; 95%CI:0.71-0.91;  $p < 0.01$ ), race (ORa: 1.15; 95%CI: 1.08-1.22  $p < 0.001$ ), education (ORa:1.54; 95%CI: 1.35-1.76  $p < 0.001$ ), reason for seeking PrEP (ORa:1.21; 95%CI:1.14-1.30,  $p < 0.001$ ), PEP use (ORa:0.94, 95%CI: 0.91-0.98,  $p < 0.001$ ), frequency of condom use more than half of the time (ORa: 0.8595%CI: 0.78-0.93,  $p < 0.001$ ), sex in exchange of money(ORa: 0.82CI95%: 0.73-0.91,  $p < 0.001$ ), use of substances, such as: poppers (ORa: 0.65, CI95%: 0.54-0.78,  $p < 0.001$ ), cocaine (ORa: 1.22, CI95%: 1.08-1.37 $p = 0.002$ ), clubs drugs (ORa: 0.79, CI95%:0.70-0.89,  $p < 0.001$ ) and erection stimulants (ORa: 0.64, CI95%: 0.56-0.72,  $p < 0.001$ ) and symptoms of acute viral infection (ORa: 0.80, 95%CI: 0.71-0.89,  $p < 0.001$ ). The interruption had the following profile: 83% were men, aged between 30-39 years (34%), motivated by: 23.3% due to changes in tests, 9.0% adverse events, 4.3% due to a positive HIV test, 3.4% due to low medication adherence and 59.8% due to their own decision. **Conclusion:** The data points to inequality in the access of the most vulnerable populations regarding the risk of HIV infection, requiring policies that make this strategy more inclusive. Even after starting PrEP, patients are still exposed to risks, neglecting effective non-pharmacological preventive measures, especially for other types of STIs. In addition, it was found that the abandonment and interruption of patients have generated challenges in adherence, which can directly affect the good efficacy of the therapy.

Key words: Pre-Exposure Prophylaxis; Medication Adherence; HIV

## INTRODUÇÃO

A incidência de Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) ainda se mantém alta. Mais de 1,5 milhões de pessoas adquirem novas infecções a cada ano e as metas globais para reduzir este número está fora de controle conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS) (1). Há descontrole também nas demais infecções sexualmente transmissíveis (ISTs). Sífilis, gonorréia, clamídia e tricomoníase causam mais de 1 milhão de infecções a cada dia. Estima-se ainda que 604.000 casos de câncer cervical foram diagnosticados entre mulheres em todo o mundo, em 2020, a maioria das quais estão ligados à infecção por papilomavírus humano. Para a OMS, a resposta global, para esses agravos, atrasou-se severamente, devido à falta de visibilidade, financiamento e apoio à sua implementação (2).

A comunidade global continua longe de atingir a meta da OMS de diagnosticar 90% das novas infecções por HIV, fornecer a terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) para 90% dessas infecções e alcançar a supressão viral em 90% das pessoas tratadas (3). No Brasil, em 2022, as metas ainda não foram alcançadas. Das pessoas vivendo com HIV (PLHIV) no Brasil, 88% sabem do seu diagnóstico, 73% estão em uso de TARV e 69% estão em supressão viral (4).

Dessa forma, para tentar conter esse cenário, foi preciso aprimorar as estratégias de prevenção, especialmente preocupantes em determinados estratos da população, como homens que fazem sexo com homens (HSH) (5). A principal delas é a Prevenção Combinada do HIV, que consiste em uma estratégia de prevenção, que faz uso combinado de intervenções biomédicas, comportamentais e estruturais aplicadas no nível dos indivíduos, de suas relações e dos grupos sociais a que pertencem, mediante ações que levem

em consideração suas necessidades e especificidades e as formas de transmissão do vírus (6).

Dentre as estratégias biomédicas estão a testagem sistemática, no Brasil, realizada principalmente pelos Centros de testagem e Acompanhamento (CTAs), que tem por principal objetivo oferecer o diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV, de forma gratuita, atendendo a sua demanda social, tanto espontânea quanto provocada (4). A Profilaxia Pré-Exposição para prevenção do HIV (PrEP), faz parte também desse ciclo e consiste no uso de antirretrovirais por pessoas HIV negativas a fim de reduzir o risco de infecção (7). É unânime ser uma maneira altamente eficaz e segura na prevenção (8). A soroconversão e a infecção primária pelo HIV são excepcionais se a adesão à PrEP for boa (9)(10). No entanto, manter os usuários aderentes à profilaxia tem-se tornado um grandioso desafio. No Brasil, 27% dos usuários, que tiveram pelo menos uma dispensação, nos últimos 12 meses, estão descontinuados (11).

Além disso, outro fenômeno também estudado são possíveis alterações comportamentais associadas à compensação de risco, após o início da PrEP, resultando em aumento da incidência das outras infecções sexualmente transmissíveis (ISTs). O uso de PrEP foi associado a um aumento significativo na clamídia retal (OR: 1,59; IC95%: 1,19-2,13) e um aumento em qualquer diagnóstico de IST (OR: 1,39; IC 95%: 1,03–1,87;  $p = 0,03$ ). (12).

Por todo o exposto, este trabalho visa descrever o perfil dos usuários de um serviço de PrEP e compará-los com usuários que não a utilizam, assim como estimar as taxas de abandono precoce e de interrupção da PrEP e seus fatores associados, entre usuários no Brasil de 2018 a 2020. E, por fim, comparar as alterações comportamentais associadas à compensação de risco no uso dessa profilaxia.

## REVISÃO DA LITERATURA

### Epidemiologia do HIV

O HIV continua sendo um enorme desafio de saúde pública mesmo após 3 décadas de avanços importantes na prevenção e tratamento (13). A epidemia foi reconhecida pela primeira vez no início da década de 1980 (14). A prevalência global varia amplamente por região. A maior carga está concentrada na África Subsaariana, onde concentra-se dois terços das pessoas vivendo com HIV, representando uma prevalência de 5% no país. O Caribe, Europa Oriental e Ásia Central também têm epidemias generalizadas com prevalência >1%. Embora as taxas de prevalência permaneçam relativamente baixas no sul e sudeste da Ásia, mais de 5 milhões de pessoas viviam com HIV em 2019 (15). A epidemia global de HIV foi transformada com a expansão em larga escala da terapia antirretrovirais (ARV), reduzindo as mortes globais para o nível mais baixo desde 1994. No entanto, 680.000 pessoas ainda morreram, em 2020, demonstrando que a mortalidade continua alta e os avanços na sua redução está estagnando (1).

Muitos fatores contribuem para a infecção pessoa a pessoa, dentre eles, a carga viral do paciente fonte, o tipo de exposição, a infecção pelo HIV não tratada em estágio inicial e tardio. A presença de úlceras genitais ou anorretais de ISTs e o contato direto de sangue para sangue, assim como compartilhamento de seringa, durante o uso de drogas injetáveis, também são fatores de risco bastante estabelecidos (16).

Aliado a isso, a epidemia vem acometendo, em maior proporção, populações específicas. Nos EUA, por exemplo, nas dimensões clássicas de pessoa, lugar e tempo, ilustra uma epidemia construída sobre injustiças sociais históricas. A epidemia cresceu no contexto de acesso desigual aos recursos para prevenção, cuidados e tratamento (17). As desigualdades no

HIV existem também nas dimensões de raça ou etnia, região geográfica, urbanidade, identidade sexual e de gênero, padrões no uso de substâncias e estão associadas a disparidades ainda mais profundas (17) .

As populações-chave são os trabalhadores do sexo (FSW), homens cisgênero que fazem sexo com homens (HSH), pessoas que usam drogas (PWUD) e mulheres transgênero (18). Elas carregam uma carga desproporcional quando comparadas a outros adultos em idade reprodutiva e seus parceiros e respondem por 65% das pessoas que contraem o HIV em todo o mundo, contudo justamente essas mesmas populações enfrentam muitas barreiras ao acesso a serviços, incluindo as barreiras políticas, estruturais e sociais, determinantes da saúde (1).

Diante desses desafios impostos à resposta global à epidemia, para reduzir esses indicadores é preciso que as estratégias de prevenção sejam aprimoradas, levando-se em consideração o acúmulo teórico recente e as novas tecnologias de prevenção surgidas nos últimos anos, em especial aquelas estruturadas a partir do uso de antirretrovirais (ARV) (6).

As estratégias de prevenção do HIV instituídas, em sua maioria, são voltadas aos conhecimentos, habilidades e comportamentos de indivíduos da população geral e continuam sendo a forma mais recorrente de intervenção, sem focar nas dinâmicas sociais que produzem as vulnerabilidades diferenciais do HIV, particularmente quanto ao gênero (6).

Foi necessária uma transformação na perspectiva das estratégias de prevenção ao longo do tempo e estas serão discutidas a seguir.

## **Estratégias de prevenção**

A prevenção ao HIV, apesar do enorme conhecimento já existente das medidas, mostra que a implementação na prática ainda constitui um gargalo. O desafio está posto em um cenário em que o potencial aumento de incidência de IST devem ser compreendidos juntamente com os benefícios da

PrEP para o HIV, especialmente com adesão abaixo do ideal ou ISTs resistentes a antibióticos (19).

Após o surgimento, em 1996, a terapia com os ARV se tornou mais acessível ao longo do tempo, reduzindo drasticamente a mortalidade e morbidade associadas à doença, além de, mais recentemente, atuar na prevenção de novas infecções. No fim de dezembro de 2021, 28,7 milhões de pessoas estavam acessando a terapia antirretroviral (TARV). Em 2010, esse número era de 7,8 milhões. Houve redução de 68% de mortes relacionadas à AIDS, desde 2004. As novas infecções por HIV foram reduzidas em 54% desde o pico, em 1996. (20) Diante desses números, desde 2015, a OMS recomenda tratamento universal para todas as pessoas que vivem com HIV (PVHIV) (21).

No entanto, tanto o tratamento quanto a prevenção com ARV, acarretam altos custos com os quais muitos países não têm conseguido arcar. Para 2025, o UNAIDS estima ser necessário US\$ 29 bilhões (cotação em US\$ 2019) para a resposta à AIDS em países de baixa e média rendas, incluindo países considerados anteriormente como alta renda, para entrar no caminho certo a fim de acabar com a AIDS como uma ameaça à saúde pública global (20).

Isso, aliado à intensa estigmatização das pessoas vivendo com HIV, que associou a doença a populações já marginalizadas como homossexuais, usuários de drogas e profissionais do sexo, observa-se fracasso nas medidas preventivas. Assim, necessita-se responder ao estigma e à discriminação do HIV de forma eficaz, com intervenções direcionadas, incluído a educação específica sobre o HIV nos níveis individual, familiar, de saúde e social (22).

Nessa mudança de abordagem, surge o conceito da Prevenção Combinada que consiste na programação de prevenção do HIV que mudou de intervenções verticais com foco único, como aconselhamento e testagem confidencial e voluntária, para programas combinados de prevenção. Os programas de prevenção combinados são programas de prevenção do HIV

que se baseiam no uso simultâneo, estratégico e, baseado em evidências, de estratégias biomédicas, comportamentais e estruturais de prevenção (23).

Nesse sentido, o termo pressupõe a combinação das três abordagens possíveis na formulação de estratégias de prevenção do HIV: a abordagem biomédica, comportamental e estrutural, além da combinação de ações centradas nos indivíduos, em seus grupos sociais e na sociedade em que vivem (6).

Os programas de prevenção combinados precisam ser bem desenhados para refletir os contextos epidemiológicos locais do HIV. Eles devem concentrar recursos para atingir as populações com maior risco de HIV, para que sejam eficazes e aceitáveis, capazes de abordar os riscos imediatos e as vulnerabilidades (24).

O símbolo da mandala representa a combinação e a ideia de movimento de algumas das diferentes estratégias de prevenção. Essa combinação de ações deve ser centrada nas pessoas, em seus grupos sociais e na sociedade em que estão inseridas, considerando as especificidades dos sujeitos e dos seus contextos (25).

**Figura 1 - Mandala de Prevenção Combinada**



FONTE: Brasil. Ministério da Saúde, 2018.

As abordagens biomédicas são aquelas em que o foco da intervenção está na redução do risco à exposição dos indivíduos ao HIV, a partir de ações que impeçam sua transmissão mediante a interação entre uma ou mais pessoas que tenham o vírus e demais pessoas que não o possuam (6). Aqui estão inclusas estratégias como o uso de preservativos, a TARV e a testagem sistemática, por exemplo.

Por sua vez, as abordagens comportamentais referem-se às intervenções cujo foco está no comportamento dos indivíduos como forma de evitar situações de risco, melhorando a capacidade deles de gerir os diferentes graus de risco a que estão expostos (6).

As intervenções estruturais buscam mudar as causas ou estruturas centrais que afetam os riscos e as vulnerabilidades ao HIV, refere-se às intervenções estruturais e remete a fatores e características sociais, culturais, políticas e econômicas que criam ou potencializam vulnerabilidades de determinadas pessoas ou segmentos sociais (6).

Outra perspectiva dentro das abordagens preventivas do HIV foi dita por Mann em 1993. Tem por objetivo sistematizar as estratégias centradas no comportamento dos indivíduos e nos determinantes sociais da epidemia para a efetiva prevenção ao HIV (6). As seguintes dimensões estão sumarizadas na Figura 2.

**Figura 2 - Os três eixos para ações de prevenção propostos por Mann**



FONTE: BRASIL. Ministério da Saúde, 2018.

Um terceiro momento na evolução paradigmática dos modelos de prevenção do HIV é marcado pela ruptura da distinção, até então bastante rígida, entre prevenção e tratamento. A principal causa para a flexibilização dessa distinção foi a estruturação de estratégias de prevenção baseadas no

uso de ARV, insumo até então empregado apenas como medida de tratamento. Desse modo, na medida em que estratégias como Profilaxia Pós-exposição (PEP), Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) e tratamento para todas as pessoas (TTP) passaram a compor o conjunto de opções para a estruturação de estratégias de prevenção do HIV, um novo paradigma é criado, baseado na combinação dessas estratégias com aquelas já consagradas pelos paradigmas anteriores (6).

### **Evolução da terapia antirretroviral (TARV)**

As terapias antirretrovirais transformaram a infecção pelo HIV em uma doença crônica manejável clinicamente, pois o tratamento evoluiu em eficiência ao longo do tempo.

O primeiro tratamento foi aprovado, em 1986, com a utilização da zidovudina (AZT). Somente em 1995, o saquinavir, primeiro inibidor de protease, foi aprovado pela Food and Drug Administration (FDA), dando origem a terapia antirretroviral altamente ativa (HAART). (26) Desde 2017, a OMS recomenda que a TARV deve ser oferecida a todas as pessoas vivendo com HIV, após uma infecção confirmada, preferencialmente nas primeiras 24 h ou em até 7 dias (27) (24).

Existem oito classes de medicamentos para o tratamento do HIV, específica para determinados estágios do ciclo de vida do vírus. Essas classes são inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa, inibidores de transferência de fita integrase, inibidores de protease, inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa, inibidores de fusão, antagonistas de CCR5, inibidores pós-fixação e inibidores de fixação (28).

O regime de primeira linha recomendado pela OMS, para pessoas vivendo com HIV iniciando TARV, consiste no Dolutegravir (DTG), inibidor de

integrasse, em combinação com um inibidor nucleosídeo da transcriptase reversa (29). No Brasil, para os casos em início de tratamento, o esquema inicial preferencial é lamivudina (3TC) e tenofovir (TDF), associados ao DTG. (30). A junção de várias categorias de ARV no tratamento chama-se de terapia antirretroviral combinada (cART). Exceção a esse esquema deve ser observada para os casos de coinfeção com tuberculose e mulheres vivendo com HIV com possibilidade de engravidar e gestantes (30).

**Quadro 1 - Esquema de TARV inicial preferencial para adultos, crianças e recém-nascidos.**

<b>População</b>	<b>Regime de 1ª linha preferencial</b>	<b>Regime de 1ª linha alternativo</b>
Adultos e adolescentes	TDF+3TC (ou FTC) +DTG	TDF+3TC +EFV 400MG
Crianças	ABC + 3TC+DTG	ABC+3TC+LPV ABC+3TC+RAL TAF+3TC (ou FTC) +DTG
Neonatos	AZT+3TC+RAL	AZT+3TC+NVP

FONTE: WHO, 2022.

No entanto, apesar desses avanços notáveis, a supressão prolongada mediada pela cART das cargas virais plasmáticas a níveis indetectáveis não erradica o vírus, que frequentemente se recupera rapidamente após a interrupção do tratamento e, além disso, o tratamento prolongado com cART também está associado ao aumento da ocorrência de uma série de eventos graves não relacionados à AIDS (31).

Mais recentemente, ARV de ação prolongada estão sendo testados para melhorar a adesão em certas situações específicas, tais como: conveniência de dosagens menos frequentes para evitar o esquecimento da pílula, melhor proteção da privacidade da saúde e evitar o estigma do HIV relacionado ao tratamento (32). Várias pesquisas publicadas recentemente encontraram um apoio amplo e entusiástico para tecnologias de administração de antirretrovirais coformulados de ação e liberação prolongada (33).

Estão em desenvolvimento clínico: cabotegravir, rilpivirina, terapia combinada com cabotegravir e rilpivirina, ibalizumabe, PRO 140, albuvirtida, 4'-Etil-2-Fluoro-2'-Desoxiadenosina e anticorpos amplamente neutralizantes (33).

Os ARV, dessa forma, deixaram de ser utilizados para o tratamento e foram incorporados nas estratégias de prevenção, são elas: PEP e PrEP.

A PEP é o único método disponível atualmente para prevenir a aquisição do HIV, após uma exposição de risco, seja esta ocupacional ou não e consiste no uso de ARV por pessoas que não têm HIV. No Brasil, está disponível desde 2006. A primeira dose de PEP idealmente deve ser administrada até 2 horas após a exposição e no máximo 72 horas após a exposição para bloquear a replicação viral (16). Após a exposição percutânea ou mucosa ao HIV, a replicação local do vírus ocorre em macrófagos teciduais ou células dendríticas. No entanto, se a infecção não for contida neste estágio, ela continua dentro das 48 a 72 horas seguintes nos linfonodos regionais. A viremia ocorre em 72 a 120 horas (3 a 5 dias) após a inoculação do vírus (16).

O Quadro 2 a seguir expõe as situações nas quais são recomendadas a PEP.

## Quadro 2 - Situações em que há recomendação do uso de PEP.

Exposições que potencialmente requerem HIV PEP	Exposições que não requerem HIV PEP
<p>Ocorre quando <b>um fluido corporal potencialmente infeccioso</b> (incluindo sangue, sêmen, secreções vaginais, secreções retais, leite materno, fluidos cefalorraquidiano, sinovial, pleural, peritoneal, pericárdico ou amniótico; ou qualquer fluido corporal visivelmente contaminado com sangue) entra em contato <b>com qualquer um dos seguintes</b>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- membranas mucosas (vagina, anorretal, olhos, boca, nariz)</li> <li>- pele não intacta</li> <li>- tecido subcutâneo (contato percutâneo, como picada de agulha)</li> </ul>	<p>Eventos de risco insignificante que não requerem HIV PEP incluem:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Exposição a: <ul style="list-style-type: none"> <li>• lágrimas</li> <li>• saliva sem sangue</li> <li>• urina sem sangue</li> <li>• suor</li> <li>• fezes sem sangue</li> </ul> </li> <li>- Mordidas humanas que não envolvam sangue</li> </ul>

FONTE: El Hussein, et al. Profilaxia pós-exposição (PEP) do HIV entre adultos. The Nurse Practitioner 48(5):p 39-47, maio de 2023. | DOI: 10.1097/01.NPR.0000000000000041

O escalonamento do risco estimado de transmissão do HIV é maior em transfusão de sangue, seguido, em ordem decrescente, por transmissão de mãe para filho, sexo anal receptivo, uso de drogas injetáveis por compartilhamento de agulhas e acidente de trabalho por materiais perfurocortantes. Estima-se que, se tomada conforme recomendado, a PEP diminuiu o risco de transmissão do HIV em mais de 80% (34).

No entanto, o conhecimento e adesão à PEP é um desafio atual, assim como aumentar a conscientização entre o público e os profissionais de saúde é um fator chave para facilitar o acesso à PEP para todos os usuários, especialmente para vítimas de agressão sexual (28).

O esquema preferencial da PEP, que deve ser feita por 28 dias, consiste em um 1 comprimido coformulado de tenofovir/lamivudina (TDF/3TC) 300mg/300mg +1 comprimido de dolutegravir (DTG) 50mg ao dia (25).

## **Profilaxia Pré-Exposição (PrEP)**

Embora a testagem de HIV e a promoção do uso de preservativo sempre foram estratégias centrais para reduzir o risco, uma abordagem mais radical é necessária para pessoas em alto risco, que não têm HIV, mas que mantêm comportamentos sexuais arriscados, como o uso inconsistente de preservativos. Uma dessas abordagens é incentivar o uso da PrEP. Há dois regimes de medicação oral diária aprovado pela FDA, a Truvada, aprovado em 2012, que consiste em um único comprimido composto de Tenofovir – TDF (300 mg) e a Emtricitabina-FTC (200 mg) ou a Descovy, aprovado em 2019, composto por tenofovir alafenamida (TAF) e emtricitabina (FTC), contudo reduzindo o risco de problemas ósseos e renais, projetados para proteger as pessoas da infecção pelo HIV (35).

Está indicada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) desde 2019, para populações cuja incidência de HIV é superior a 3 por 100 pessoas-anos na ausência de PrEP. (24) Ela deve ser considerada para pessoas a partir de 15 anos, com peso corporal igual ou superior a 35 kg, sexualmente ativas e que apresentem contextos de risco aumentado de aquisição da infecção pelo HIV. Devem ser excluído usuários com resultado de teste de HIV positivo e/ou clearance de creatinina estimado abaixo de 60 mL/min (36).

Como dito anteriormente, verificou-se que, em determinadas populações, a incidência de HIV é maior, são elas: HSH, mulheres transexuais, homens heterossexuais e mulheres que têm parceiros sexuais com infecção por HIV não diagnosticada ou não tratada e, portanto, essas populações são bastante beneficiadas pelas estratégia (24).

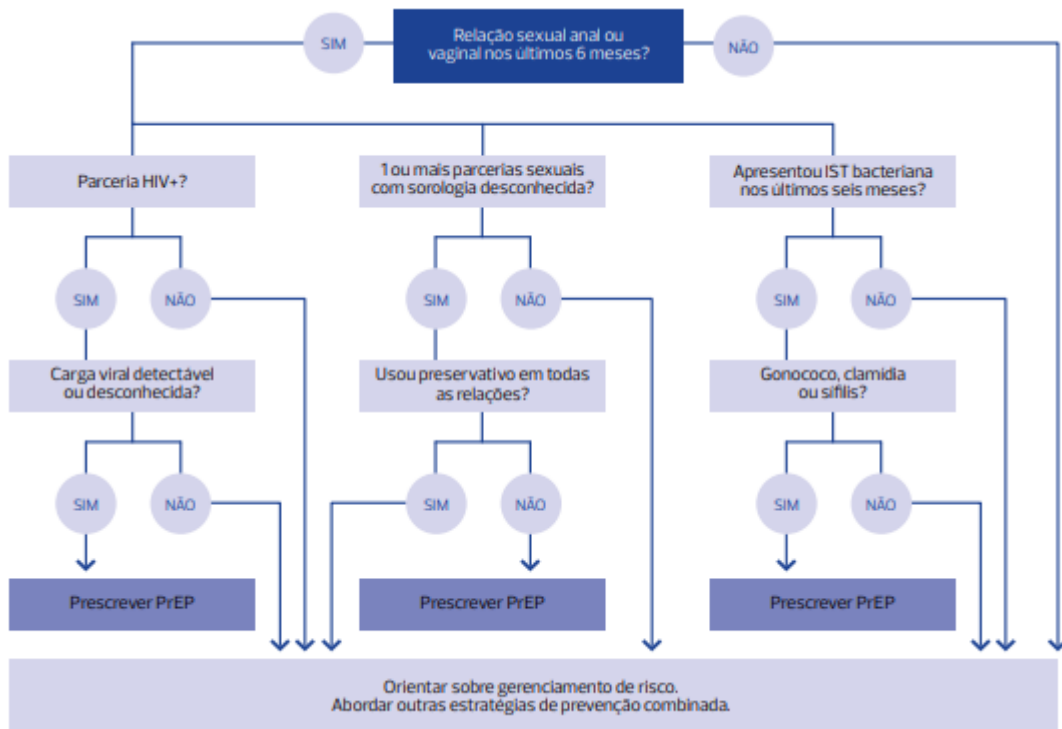
Uma revisão sistemática e meta-análise com estudos de PrEP, demonstraram que é eficaz na redução do risco de contrair a infecção pelo HIV e o nível de proteção não diferiu por idade, sexo, regime e modo de aquisição do HIV (retal, peniano ou vaginal) (37). Isso levou alguns a descrever a PrEP como uma "virada de jogo" para a prevenção do HIV.

Há dois tipos de PrEP: o regime contínuo ou diário, que consiste na tomada diária e, portanto, independente da exposição ao risco de infecção e o regime sob demanda ou baseado em eventos. (36) O último consiste na tomada de duas pílulas de FTC/TDF, 2 a 24 horas antes do sexo, uma pílula 24 horas após as primeiras e uma pílula 24 horas após a terceira, provou também ser eficaz entre HSH e pode ser uma opção para aqueles que são menos ativos sexualmente e/ou não querem/podem tomar ou aderir à PrEP diária (38).

A maioria das evidências no tocante a segurança e a eficácia da PrEP baseiam-se no uso TDF/FTC e este é esquema disponível hoje no Brasil na posologia de 1 (um) comprimido diário (39). Elas foram demonstradas, com poucos eventos adversos associados ao seu uso (36). A profilaxia é conduzida seguindo um protocolo rígido de avaliação clínica e laboratorial antes de iniciá-la, com critérios de elegibilidade e de monitoramento sistemático durante o uso.

A avaliação inicial, além do acolhimento e escuta ativa, deve conter a análise do entendimento e motivação para seu início, além dos critérios de elegibilidade, que deve ocorrer dentro de uma relação de vínculo e confiança entre a pessoa e o profissional de saúde, 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(36). O fluxograma a seguir sumariza a avaliação da indicação da PrEP.

**Figura 3 - Fluxograma para avaliação da indicação de PrEP em adultos sexualmente ativos.**



FONTE: DCCI/SVS/MS.

É preciso realizar a testagem para o HIV e avaliação de possível infecção viral aguda. Identificar pessoas com possível infecção aguda é fundamental para garantir que, as pessoas com HIV, não sejam expostas à pressão de drogas da PrEP, que podem induzir resistência antirretroviral e limita as opções futuras de tratamento (40). Em caso de suspeita clínica de infecção aguda pelo HIV, com ausência de marcadores imunológicos, deve-se realizar o exame de carga viral do HIV, a fim de reduzir o período de janela diagnóstica. Nesse caso, o início da PrEP deve ser postergado até o esclarecimento diagnóstico (36).

Por outro lado, caso uma pessoa tenha indicação de PEP, por exposição de risco nas últimas 72 horas, ela deve iniciá-la imediatamente e iniciar a PrEP diária logo após a conclusão do curso de 28 dias da PEP, evitando assim uma lacuna desnecessária entre a PEP e a PrEP (40).

Indivíduos elegíveis para PrEP apresentam maior risco para a aquisição de outras IST, uma vez que essas infecções compartilham as mesmas vias de transmissão do HIV e por esse motivo o protocolo recomenda o acompanhamento ambulatorial com testagem para sífilis, chlamydia sp, gonococo, hepatites B e C, trimestralmente, além do próprio HIV (36). Se a adesão à PrEP for baixa e ocorrer infecção por HIV, a continuação da PrEP sem monitoramento também pode levar à resistência (41). Este acompanhamento visa também gerir os riscos associados aos comportamentos compensatórios que os usuários podem vir a ter, diminuindo o risco de contrair outras ISTs.

### **Segurança e Efetividade da PrEP**

A PrEP é considerada uma estratégia bastante segura, bem tolerada e eficaz em diversas populações, tais como: em HSH, casais soro discordantes e usuários de drogas injetáveis (8)(42). Metanálise indicou, que usuários de PrEP, tiveram uma redução de 75% na taxa de aquisição do HIV e uma taxa 3% menor de aquisição de HIV por pessoa por ano de acompanhamento (8) (35). Em um estudo de custo-efetividade sul africano verificou-se um declínio de 33% (27% e 36 %) na incidência geral em pessoas de 15 a 64 anos. Além disso, dados indicam aumentos de custo nos primeiros anos de introdução, especialmente com a abordagem PrEP para todos, qualquer economia de custo só seria realizada em um horizonte de tempo prolongado. A relação custo-eficácia dos programas de PrEP permanece sujeita a incerteza, principalmente se o uso da PrEP levar a aumentos significativos nos episódios de sexo sem preservativo que não são cobertos pela PrEP (43).

Estudo francês forneceu uma taxa estimada de incidência de HIV de 0,19 por 100 pessoas-ano em pessoas que iniciaram a PrEP. Para os casos em que a infecção ocorreu, após o início da PrEP, essa taxa foi de 0,12 por 100 pessoas-ano (36).

Dessa forma, infecções pelo HIV podem ocorrer entre usuários, contudo as características da infecção primária pelo HIV em usuários de PrEP são pouco descritas. Sabe-se que eles apresentam menor pico de carga viral durante a infecção primária pelo HIV e, frequentemente, menos sintomas do que indivíduos não expostos à PrEP. Além disso, a PrEP prolonga os estágios de soroconversão, complicando potencialmente o diagnóstico da infecção primária pelo HIV (44).

Prevê-se que a prevalência de HIV para pessoas de 15 a 49 anos em 20 (5 e 50) anos seja de 23% (26% e 22%) sem PrEP, 21% (26% e 19%) com a estratégia para mulheres com idade 15–24 anos / trabalhadoras do sexo e 17% (25% e 14%) com a PrEP disponível para todos os homens e mulheres com idade entre 15 e 64 anos (43).

O custo anual da PrEP, nos primeiros 3 anos, em um país africano foi de US\$ 20,7 milhões. No entanto, o impacto e a relação custo-benefício da PrEP são influenciados pela eficácia da PrEP na prevenção de infecções, principalmente quando o vírus do parceiro apresenta resistência aos medicamentos da PrEP. O monitoramento contínuo da resistência aos medicamentos é importante (43).

## **Desafios da Profilaxia Pré-Exposição ao HIV**

### **Expansão do acesso**

Já é sabido que as novas infecções por HIV estão concentradas em certos estratos sociais, caracterizando-se como um exemplo atual das disparidades de saúde e, não há chance de sucesso na abordagem ao HIV, sem reduzir essas diferenças na cobertura e no acesso à PrEP (45). Em 2021, as populações, consideradas chaves (profissionais do sexo e sua clientela, gays e HSH, pessoas que usam drogas injetáveis e pessoas trans) e suas parcerias sexuais contabilizavam 70% das infecções por HIV mundialmente (46).

Não é coincidência que essas mesmas populações, com o maior número de infecções por HIV, tenham uma probabilidade desproporcional de não ter acesso aos serviços de saúde e muito menos probabilidade de acessar a terapia de PrEP (47). Dessa forma, para serem verdadeiramente acessíveis, os programas de PrEP devem estar disponíveis para os indivíduos de maior prioridade nos locais em que eles têm maior probabilidade de receber cuidados e de uma maneira que seja financeiramente acessível(45).

O acesso à PrEP deve ser especificamente associado a serviços que ajudem a combater os fatores de risco socioeconômico para populações vulneráveis, como baixa renda, moradia instável e ambientes de vida inseguros. Isso deve ser considerado no recrutamento de uma rede de provedores, com ênfase específica em organizações que se concentram nesses serviços que se sobrepõem em várias configurações geográficas (45).

## Adesão

As preocupações iniciais sobre o uso da PrEP para a prevenção do HIV focaram em questões sobre mudanças comportamentais e adesão abaixo do ideal quando disponível no “mundo real” (42). A taxa na qual os indivíduos suscetíveis começam a usar a PrEP é um aspecto importante da luta contra o HIV, portanto, aumentar a cobertura da PrEP pode parecer uma intervenção lógica. No entanto, as preocupações mais comuns entre os profissionais de saúde e formuladores de políticas são o alto custo do tratamento por indivíduo e a menor efetividade PrEP quando o regime de medicação diária não é rigorosamente seguido (35).

De fato, o nível de proteção foi fortemente correlacionado com a adesão. (37) Um fator importante que impede o sucesso mais generalizado do tratamento oral é a adesão abaixo do ideal (33). Especialmente em populações com baixa adesão à PrEP, um aumento nas ISTs pode ter um papel importante em afetar a dinâmica da transmissão do HIV. (19) A PrEP foi mais eficaz em estudos com alta adesão ( $\geq 80\%$ ), como esperado, onde a taxa de aquisição do HIV foi reduzida em 86%. Quando a adesão estava abaixo de 80%, a taxa de aquisição foi reduzida em 45% (8).

Muitos são os motivos para a não-adesão. As barreiras à aceitação da PrEP incluem custos com medicamentos e cuidados, medo dos efeitos colaterais, estigma e falta de suporte dos sistemas de saúde(42). Existem também fatores que podem causar diferenças na aceitação da PrEP e adesão por identidade de gênero. Embora alguns fatores de risco para o HIV sejam compartilhados entre indivíduos com os mesmos tipos de órgãos usados durante o sexo (por exemplo, homens trans e mulheres cis com vaginas), muitos outros fatores de risco são baseados em gênero. Em comparação com as mulheres cis, os homens trans têm menos contato com o sistema de saúde, menos conhecimento sobre saúde sexual e mais parceiros sexuais masculinos cis que se identificam como gays ou bissexuais (48).

As medicações de ação prolongada, especialmente as parenterais, podem melhorar as taxas de sucesso e, ao mesmo tempo, ajudar a prevenir a transmissão do HIV (33). Em estudo, encontra-se o cabotegravir injetável de ação prolongada (CAB-LA) que encontrou incidência menor de infecção por HIV se comparado com usuários em uso de TDF-FTC (49).

## **Resistência medicamentosa**

A resistência aos medicamentos é rara, contudo, ocorre principalmente quando a PrEP é iniciada em usuários não diagnosticados com HIV que estão em um estágio extremamente inicial da infecção, nos quais a detecção do RNA do HIV não foi usada para descartar a infecção pelo HIV, adquirido durante o período de adesão subótima à PrEP e infecção com cepas virais resistentes a TDF ou FTC (44)-(49). A resistência aos medicamentos para o HIV foi encontrada em <0,5% dos participantes em PrEP que soro converteram para o HIV nos estudos, desenvolvendo-se principalmente durante o HIV agudo não reconhecido (41).

É importante descartar infecção aguda pelo HIV (IAH) antes de iniciar a PrEP, pois iniciar TARV em IAH não diagnosticado pode não controlar a viremia e aumenta o risco de surgimento de resistência a medicamentos. Em uma metanálise de 18 estudos de PrEP, seis relataram casos de resistência a TDF ou FTC, e o risco de desenvolver mutações de resistência foi significativamente maior em usuários de PrEP que iniciaram durante o IAH (37).

O uso de PrEP em pessoas com HIV está associado a um risco de resistência à lamivudina ou emtricitabina e TDF que também são usados como parte da TART de primeira linha. Conseqüentemente, existe o risco da eficácia da TARV ser prejudicada, com transmissão adicional de vírus resistentes a medicamentos (50).

As políticas de PrEP levam a um aumento na proporção de iniciadores de TARV com resistência a pelo menos um medicamento em seu regime de primeira linha: 7% para a política sem PrEP e 22% para a política de PrEP para todos. (43). Também já se verificou resistência em usuários em uso CAB-LA que vieram ter infecção incidente por HIV (49). Essas variantes de HIV resistentes a medicamentos limitam as opções de tratamento e têm implicações clínicas e de saúde pública em todo o mundo (51).

### **Compensação de risco**

A compensação de risco refere-se a um aumento nos comportamentos relacionados ao risco quando uma intervenção reduz as percepções de risco entre indivíduos ou uma população, por causa da sensação de proteção que a medicação oferece (19)(49). No contexto da PrEP, esse fenômeno se traduz em aumento de parceiros sexuais, diminuição de uso de preservativos, aumentando o risco de outras ISTs.

Preocupações sobre o declínio do uso de preservativos com a implementação da PrEP foram abordadas em uma modelagem sul-africana que levou à conclusão de que o efeito benéfico da PrEP poderia até mesmo compensar o uso reduzido de preservativos em mulheres profissionais do sexo (FSW) (52).

No entanto, os efeitos potenciais da compensação de risco na transmissão de HIV e IST, tanto no nível individual quanto comunitário, entre todos os grupos para os quais a PrEP está disponível ainda é pouco conhecido (19). Estudos de compensação de risco durante o uso de PrEP, antes da comprovação de sua eficácia, produziram resultados mistos, com alguns não encontrando evidências de compensação de risco e outros encontrando aumento de sexo anal sem preservativo e ISTs entre usuários de PrEP (49).

Estudo mais recentes, apontam de que há evidências, de que HSH têm uma maior incidência de ISTs bacterianas após o início da PrEP, o que sugere que a PrEP pode estar tendo um impacto maior nos diagnósticos de IST à medida que a conscientização de sua eficácia é disseminada (37)(53). No Brasil encontrou-se que possível compensação do risco foi relatada por 31,6% dos indivíduos e foi mais comum entre os indivíduos que apresentaram percepção de alto risco para infecção pelo HIV, provavelmente refletindo que eles se sentem em risco e poderiam se beneficiar do uso da PrEP (54).

O ônus da aquisição de IST, no entanto, é muito maior entre as mulheres em idade reprodutiva, para as quais a clamídia e a gonorréia podem causar uma série de morbidades reprodutivas e apresentar resistência crescente a antibióticos (19). Por fim, as possíveis pequenas mudanças comportamentais em nível populacional podem reduzir o benefício epidemiológico geral da PrEP (19).

Deve haver, contudo, a gestão desses riscos. A percepção deles para a aquisição do HIV varia de pessoa para pessoa e sofre mudanças ao longo da vida. Assim, saber identificar esses momentos de mudança 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 o próprio risco com maior eficácia. (6)

Portanto é uma abordagem que reconhece que as escolhas são feitas a partir de diferentes pertencimentos culturais, inserções comunitárias e histórias de vida, que influenciarão os modos como os métodos de prevenção são adotados ao longo da vida. (6)

## **Profilaxia Pré-Exposição no Brasil**

A PrEP foi implantada, no Brasil, pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em dezembro de 2017. Dados oficiais de 2023, mostram que 109.411 pessoas iniciaram a PrEP, desde sua implantação, nas 725 unidades dispensadoras (89% serviços públicos e 11% privados) distribuídas em todas as unidades federativas do país. Pelo menos 59.471 pessoas estão em uso dessa profilaxia no país (55).

O perfil brasileiro é caracterizado por 82,8% de usuários gays ou HSH cis, 41,8% entre 30-39 anos, 56 % de raça branca ou amarela e 72% com 12 anos ou mais de escolaridade (55). A taxa de abandono está em 27% entre os usuários que tiveram pelo menos uma dispensação no último ano, no Brasil. O perfil dessa população que abandonou é de usuários indígenas (36%) e negros (29%), menores que 18 anos (57%). Com relação à orientação sexual, observa-se que a má adesão é um desafio que abrange de forma preocupante todas as populações, são elas: Gays e outros HSH cis (25%), mulheres cis (43%), homens heterossexuais cis (36%), mulheres trans (36%), homens trans (21%), não binária (39%), travestis (35%) (55).

Em um estudo brasileiro, que avaliou o nível de conhecimento, apontou baixo conhecimento sobre a PrEP. Pessoas com menos de 11 anos de estudo, que tinham alta carga viral ou que as desconheciam, que tinham parceiros fixos, tinham menos chances de conhecer a PrEP. Esse achado evidencia que essa importante estratégia ainda se mostra bastante desconhecida no país, inclusive entre populações-chave consideradas prioritárias para o controle de infecções, no caso das parcerias soro discordantes (56).

Pesquisa realizada, também no Brasil, com 4.176 HSH, a proporção de alto nível de conhecimento foi de apenas 23,7%. Estiveram associados positivamente ( $p < 0,05$ ) com o alto conhecimento: idade maior que

25 anos, escolaridade maior que 12 anos, cor da pele branca, ter plano de saúde, ter sofrido discriminação devido à orientação sexual, ter realizado teste para sífilis e recebido material educativo nos últimos 12 meses. Ter recebido dinheiro por sexo esteve negativamente associado (57).

## **Perspectivas**

Mesmo após mais de 30 anos após a descoberta do HIV, ainda não se tem a cura ou uma vacina licenciada. Os principais objetivos de se atingir a cura seria melhorar a saúde a longo prazo dos indivíduos infectados pelo HIV e reduzir a nível comunitário a transmissão do vírus a outros indivíduos e idealmente proteger contra reinfecções (58).

O progresso da criação da vacina tem sido prejudicado pela extensa variabilidade genética do HIV mundialmente e a compreensão limitada das respostas imunes necessárias para proteger contra a aquisição do HIV (31).

Embora a TART possa suprimir de forma duradoura a replicação do HIV indefinidamente, ela não é curativa e deve ser tomada por toda a vida. Devido a vários desafios, muitas pessoas não conseguem alcançar a supressão viral a longo prazo (58). Como um retrovírus, o HIV-1 integra seu genoma proviral no genoma hospedeiro de suas células-alvo. Na ausência de TARV, o HIV-1 infecta preferencialmente células T CD4 + ativadas, a maioria das quais morre rapidamente. Uma pequena proporção dessas células infectadas existe em um estado de repouso de longo prazo, no qual o genoma viral competente para replicação integrada persiste indefinidamente. Essas células, chamadas de reservatório latente, decaem muito lentamente, com

meia-vida de aproximadamente 44 meses, o que implica que o tratamento nunca será curativo (59).

Dessa forma os objetivos para a cura se concentram em dois caminhos. A erradicação completa do vírus de um indivíduo, considerado um resultado ideal de uma intervenção de cura; no entanto, exceto por intervenções agressivas (por exemplo, transplante de células-tronco hematopoiéticas), isso pode não ser possível, pelo menos com as tecnologias atuais. Aquém dessa cura, a indução de uma resposta imune durável, levando a uma remissão sustentada sem ART é atraente (58).

Dessa forma, justifica-se ainda, no estágio em que se encontra a epidemia de HIV, a insistência na adesão às medidas preventivas.

## JUSTIFICATIVA

O contexto epidemiológico que se apresenta as ISTs, em especial a pandemia de HIV, desde sua descoberta há três décadas, demonstra ainda ser um preocupante problema de saúde global, justificado por altas taxas de incidência e mortalidade, mesmo após os avanços no tocante ao tratamento antirretroviral (TARV) e nas estratégias de prevenção, sejam elas biomédicas e/ou comportamentais.

A PrEP surgiu como uma importante ferramenta de prevenção ao HIV, aliada aos serviços de triagem já existentes, como os CTA, importantes na expansão do acesso ao diagnóstico da infecção pelo HIV. Ela se mostra bastante segura e eficaz no surgimento de novas infecções não só de HIV, mas também de outras ISTs, por ser um espaço de testagens sistemáticas para hepatites virais, sífilis, clamídia e gonococco, configurando-se também como um serviço importante de triagem. Contudo, ainda é uma profilaxia de alto custo para os sistemas de saúde, pouco acessível para alguns países e para alguns seguimentos populacionais.

Ademais, ao longo de mais de uma década, desde que começou a ser utilizada em escala mundial, alguns desafios têm sido impostos, são eles: acesso, adesão, compensação de risco e, estes precisam ser gerenciados para que ela mantenha sua alta efetividade a longo prazo.

Os comportamentos compensatórios, apesar de bastante falados nas pesquisas envolvendo PrEP ainda se percebe pouco consenso se realmente esse fenômeno aumenta entre os usuários e como eles afetam o objetivo inicial da profilaxia. Conhecer a fundo esse processo ajudará no aprimoramento do manejo da PrEP ao longo dos anos.

Dessa forma, sabendo-se que para uma ótima efetividade é necessário uma boa adesão, verifica-se a necessidade do aprofundamento dessas questões, assim como da desigualdade de acesso, incluindo

populações que são alvo da profilaxia, mas que são pouco representadas entre a maioria dos usuários atuais, dentre eles: pessoas transgêneros, adolescentes, usuários de drogas, profissionais do sexo e em situações de vulnerabilidade social, pouco estudadas, contudo importante para o controle da epidemia.

Os usuários podem abandonar a PrEP por decisão própria ou a interrompe por motivos programáticos, tais como: infecção pelo vírus HIV, por alterações em outros exames, por eventos adversos ou por baixa adesão ao medicamento. Dessa forma, que especificidades existem nos perfis dos diversos usuários de PrEP, que os levem a abandonar ou a interromper a profilaxia?

Conhecer esses perfis auxiliará na adoção de medidas que possam expandir o acesso, melhorar a adesão das populações alvo, conduzindo as possíveis vulnerabilidades impostas pelas condições socioeconômicas e comportamentais dos usuários. Espera-se que os resultados encontrados possam auxiliar os gestores na proposição de ações que solucionem as dificuldades encontradas.

## OBJETIVOS

### 1.1. OBJETIVO GERAL

Descrever o perfil de usuários de PrEP e os fatores associados às taxas de abandono e interrupção, no Brasil de 2018 a 2020.

### 1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil de usuários de dois serviços de rastreamento de ISTs (PrEP e não-PrEP) do DF e os fatores associados à diferença de perfil, caso exista. **(Artigo 1)**
- Estimar as taxas de abandono precoce, nos primeiros 30 dias, da PrEP e seus fatores associados **(Artigo 2)**
- Estimar as taxas de interrupção da PrEP e seus fatores associados **(Artigos 3)**
- Comparar as alterações comportamentais associadas à compensação de risco da PrEP. **(Artigo 4)**

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

### **Locais e período de estudo**

O estudo foi conduzido em dois serviços, ambos oferecidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), localizados na região central do Distrito Federal (DF). Os dados primários foram colhidos nos anos de 2020 e 2021.

O primeiro, serviço de PrEP, situava-se no ambulatório de um hospital terciário do Distrito Federal e iniciou esse serviço no início de 2019, sendo o segundo equipamento de saúde a oferecer a profilaxia no DF. A população atendida consistia em usuários agendados, encaminhados de outros serviços de saúde e por livre demanda, contudo limitados à capacidade de atendimento do local, em torno de 10-15 usuários por semana.

O segundo, Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA), é uma unidade de saúde da atenção secundária, onde são realizados testes para detecção de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), aconselhamento e entrega de preservativos. Fica estrategicamente localizado no mezanino da rodoviária do Plano Piloto, região central de Brasília. Atende por livre demanda, sem necessidade de agendamento, em horário comercial.

### **Critérios de Inclusão**

Os critérios de inclusão para os usuários da PrEP seguiam as recomendações do protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para profilaxia pré-exposição de risco à infecção pelo HIV de 2018. (60)

No período da coleta de dados do estudo, as populações consideradas prioritárias eram: gays e outros HSH, pessoas trans,

profissionais do sexo com os seguintes critérios de indicação: relação sexual anal (receptiva ou insertiva) ou vaginal, sem uso de preservativo, nos últimos seis meses e/ou episódios recorrentes de IST e/ou uso repetido de PEP e parcerias soro discordantes para o HIV que tivessem relação sexual anal ou vaginal com uma pessoa infectada pelo HIV sem preservativo.

Para os usuários do CTA os critérios foi ter mais que 18 anos e aptidões mentais para responder o questionário. Foram excluídas gestantes. Essa população foi pouco representada entre os usuários da PrEP, sendo, portanto, difícil a comparação entre os grupos, por esse motivo foram retirados dos critérios de inclusão do CTA.

## **Fontes de dados**

A pesquisa foi composta por dados primários e secundários. Os dados primários foram colhidos nos serviços de rastreamento de ISTs do DF, caracterizados acima. Os secundários foram obtidos do Ministério da Saúde do Brasil, oriundas da base de dados do SICLOM - Sistema de Controle Logístico de Medicamentos.

O SICLOM foi criado com o objetivo de gerenciamento logístico dos medicamentos antirretrovirais. O sistema permite que o departamento de IST, Aids e Hepatites Virais se mantenha atualizado em relação ao fornecimento de medicamentos aos usuários em TARV, nas várias regiões do país. As informações são utilizadas para controle dos estoques e da distribuição dos ARV, assim como para obtenção de informações clínico-laboratoriais dos usuários e uso de diferentes esquemas terapêuticos. (61)

A base de dados disponibilizada foi estruturada conforme era organizado o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para profilaxia pré-exposição de risco à infecção pelo HIV de 2018, vigente à época da coleta de dados.

Os usuários foram identificados apenas por um número de ID, que constava em todos os bancos (1,2,3 e 4). A depender do estudo que estava sendo conduzido foi preciso realizar linkages dos bancos utilizando esse identificador.

Após a avaliação dos critérios de elegibilidade, o paciente passava por uma consulta de triagem. Nessa etapa, fazia-se o gerenciamento de risco e das vulnerabilidades, avaliando-se o entendimento e motivação para início da PrEP, assim como a indicação de uso imediato de PEP, em caso de exposição recente, menor que 72hs, assim como a exclusão da possibilidade de infecção pelo HIV, por meio do teste e avaliação de sinais e sintomas de infecção aguda para HIV, identificação e tratamento das IST, além de testagem para hepatites virais B e C, vacinação para hepatite B, avaliação das funções renal e hepática e do histórico de fraturas patológicas (6) Esses dados estavam disponíveis nos formulários 1- Formulário de cadastramento de usuário SUS – PrEP e 2 - Ficha de Primeiro Atendimento para PrEP, em anexo.

A etapa seguinte consistia no retorno aos 30 dias, disponíveis na Ficha de Retorno 30 dias, banco 3, em anexo, após o início da profilaxia. Nesse momento era realizado um novo teste rápido para HIV, avaliação dos resultados dos exames de triagem, reavaliação da indicação de PEP, avaliação da motivação para uso da PrEP e a prescrição de PrEP. Além disso, era orientado sobre estratégias para melhor adesão e informações sobre os efeitos colaterais potenciais e o caráter transitório destes. (6)

Após, o acompanhamento era feito com seguimento clínico e laboratorial a cada três meses, avaliando-se os eventos adversos, a adesão, exposições de risco e orientações sobre prevenção ou de quando interromper a profilaxia. Esses dados estavam disponíveis no formulário 4, na Ficha de Acompanhamento Clínico em PrEP, também em anexo.

Os dados primários, serviço de PrEP e CTA foram colhidos por meio de entrevistas, norteadas por um questionário elaborado, no RedCap, pelos pesquisadores, disponível em anexo. Ele continha dados de ordem socioeconômicos e comportamentais.

## **Considerações éticas**

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina com o parecer 3.368.151 da Universidade de Brasília, em anexo. Foi aplicado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e assegurado o sigilo e a confidencialidade das informações coletadas de acordo com as resoluções nº 466/2012 e 510/2016.

Todo indivíduo abordado quanto à participação no estudo foi esclarecido sobre os objetivos, procedimentos, protocolos, riscos e benefícios envolvidos no processo. Todas as pessoas que concordaram em participar assinaram TCLE, em anexo, sendo disponibilizado uma via com todos os contatos dos responsáveis pela pesquisa, para qualquer eventual necessidade ou desistência.

A coleta de dados, com dados secundários, foi realizada com a disponibilização, pelo Ministério da Saúde, do banco de dados nacional, com base na aprovação do CEP da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (CAAE: 07448818.0.1001.5558). Os dados foram cedidos de forma anônima, não se teve acesso a dados nominais, tais como nome, data de nascimento e endereço de residência.

## **Metodologia utilizada para caracterizar o perfil de usuários de dois serviços de rastreamento de ISTs (PrEP e não-PreP) do DF e os fatores associados [Artigo 1].**

Trata-se de um estudo transversal, analítico, utilizando dados primários colhidos entre os anos de 2020 e 2021. Os locais de coleta dos dados foram um serviço de PrEP, oferecido em um hospital terciário, universitário e um CTA, ambos públicos, localizados na região central do Distrito Federal.

A população, amostrada por conveniência, composta por 219 usuários, que consistiu em usuários atendidos nos serviços supracitados, com idade maior ou igual a 18 anos, residentes no DF, que aceitaram participar do estudo, após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. Foram excluídas gestantes e pessoas incapazes de responder ao questionário. Os critérios de inclusão no serviço de PrEP seguiram a mesma proposta da política nacional, vigente à época. O CTA atende sob livre demanda. A entrevista semiestruturada e pretextada foi elaborada no REDCAP e conduzida por entrevistadores treinados.

A pergunta de pesquisa foi: Há diferença de perfil entre os usuários de dois serviços que rastreiam ISTs disponibilizados no DF? O desfecho, portanto, foi o tipo de serviço dos usuários e as variáveis independentes foram individuais, sociodemográficas, relacionadas ao estilo de vida e comportamento e condições de saúde. Realizou-se análise descritiva e analítica. As variáveis qualitativas foram expressas em frequências absolutas e relativas. As variáveis contínuas foram resumidas como valores médios e desvio padrão [DP] ou mediana e intervalo interquartil [IQR] em caso de distribuição não normal. Utilizou-se o  $X^2$  (ou Exato de Fisher) para as variáveis categóricas e o teste T de Student (ou teste de Wilcoxon) para as variáveis contínuas para analisar a diferença entre os serviços. Foram calculados a Odds Ratio (OR) e intervalos de confiança de 95% (IC 95%).

Utilizou-se regressão logística múltipla para calcular a OR ajustada (aOR) e controlar confundimento. Foram escolhidas as variáveis cujo valor de

p na análise bivariada foi  $p < 0,01$ . O valor específico do ponto de corte foi determinado pelo tamanho pequeno da amostra. Dessas, foram retiradas as variáveis que faziam parte dos critérios de elegibilidade para as pessoas participarem do ambulatório de PrEP. Também foi construído mapa temático com a distribuição por região administrativa (RA) de residência dos usuários.

O nível de significância foi de 5%. Os dados faltantes foram excluídos da análise. Foram utilizados os softwares Jamovi, versão 2. 2. 5. e QGIS, versão 3.24.2. O estudo foi aprovado pelo CEP da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (CAAE: 07448818.0.1001.5558.).

## **Metodologia utilizada para estimar as taxas de abandono precoce e seus fatores associados [Artigo 2].**

Trata-se de um estudo observacional, do tipo coorte histórica com dados colhidos de fonte secundária entre 2018 e 2020.

A linha de base foi definida na data em que a PrEP foi iniciada e o acompanhamento continuou até a visita de retorno de 30 dias. O abandono nos primeiros 30 dias, desfecho do estudo, foi analisado dividindo a amostra em dois grupos: os que compareceram ao retorno de 30 dias, aderentes, e os que não compareceram, chamados de desistentes. Os aderentes, portanto, foram compostos por usuários que iniciaram a PrEP e compareceram à consulta de 30 dias. Os desistentes, por sua vez, iniciaram a PrEP, mas não compareceram ao retorno de 30 dias, evidenciado pelo não registro dessa consulta no sistema.

Os dados do período de 2018 e 2020 foram disponibilizados no Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM), do Brasil. O sistema nacional é utilizado para o controle dos estoques e da distribuição dos antirretrovirais, assim como para a obtenção de informações clínico-laboratoriais dos usuários em acompanhamento da PrEP e uso de diferentes esquemas terapêuticos.

As variáveis que foram utilizadas foram: demográficas; dados clínicos e comportamentais da linha de base, ou seja, antes do início da PrEP e dados do retorno de 30 dias, disponibilizados pela área técnica do Ministério da Saúde do Brasil. Não se teve acesso aos dados nominiais dos usuários, tais como: nome, data de nascimento e endereço.

Para a avaliação do perfil dos usuários desistentes já ao retorno de trinta dias e os possíveis fatores que levam a esse desfecho o modelo estatístico foi composto da seguinte forma. Inicialmente, foi feita uma análise da qualidade do banco, verificando a completitude das variáveis e, estas só foram utilizadas para as análises posteriores caso atingissem 90% de

completitude de preenchimento. (62). Depois foi retirado as duplicidades. Como critérios para os registros duplos, optamos por escolher o registro que tinha a data do início da PrEP, se, ainda assim, permanecessem duplos, foi escolhido daquele que continha o registro da primeira consulta de retorno mais próxima da data de início da profilaxia, pois espera-se que, caso tenha comparecido antes de 30 dias, conforme programado, foi porque o paciente apresentou algum motivo importante para tal.

Para a variável idade, foi utilizada a registrada na primeira consulta de acompanhamento, visto ser o intervalo de tempo mais curto entre o que se tem registrado e a data de início da PrEP. Se o registro da primeira idade estivesse indisponível ou digitado errada, seria utilizado a idade seguinte registrada.

Os linkages dos bancos foram feitos por meio do número de ID, que constava em todos os arquivos. Foram excluídos da análise aqueles que não continham as informações da linha de base, totalizando de 2.482 pessoas de um total de 38398 registros. Inconsistências, como crianças menores que 15 anos, foram considerados como erros de registros e retirados da análise, pois outras informações eram incompatíveis, tais como peso.

Foi realizada a estatística descritiva para caracterização dos dois grupos: aderentes e desistentes, utilizando-se de medidas de frequência absoluta e relativa ou as medidas de tendência central ou dispersão. Foram calculados a odds ratio (OR) como medida de associação e o intervalo de confiança de 95% (IC 95%) para estimar os fatores associados. O software R versão 2022.07.1 foi utilizado para processamento e análise dos dados. Usamos a regressão logística para ajustar o confundimento calculando a odds ratio ajustada (aOR), e respectivos IC95%, a partir de uma abordagem stepwise by backward. Para avaliação da qualidade e ajuste do modelo foi usado Generalized Variance Inflation Factor (GVIF) e  $GVIF^{1/(2*df)}$ .

### **Metodologia utilizada para estimar as taxas de interrupção da PrEP e seus fatores associados [Artigo 3].**

Foi conduzido um estudo analítico do tipo caso controle aninhado a uma coorte histórica com dados retrospectivos de usuários de PrEP acompanhados ao longo um período de 3 anos de 2018 a 2020, no Brasil. Os usuários elegíveis seguiram as diretrizes brasileiras vigentes à época, com os seguintes critérios: pessoas prioritariamente gays e outros homens que fazem sexo com homens (HSH), trans, profissionais do sexo ou com parcerias soro discordantes para o HIV com os seguintes comportamentos: relação sexual anal (receptiva ou insertiva) ou vaginal, sem uso de preservativo, nos últimos seis meses E/OU episódios recorrentes de Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) E/OU uso repetido de Profilaxia Pós- Exposição (PEP) ou relação sexual anal ou vaginal com uma pessoa infectada pelo HIV sem preservativo. (63) Os dados foram extraídos do banco nacional do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM). (64) Este sistema é utilizado para gerenciamento logístico dos medicamentos antirretrovirais.(64) No entanto, ele permite o monitoramento clínico e das dispensas para os usuários de PrEP. (63)

O acompanhamento da PrEP no Brasil é desenhado para uma triagem inicial que contém os dados cadastrais e avalia os critérios de inclusão e de comportamento. Estando o usuário elegível, inicia-se a PrEP e retorna após 30 dias, onde há a reavaliação das indicações clínicas, possíveis eventos adversos, resultados dos exames de triagem e adesão à profilaxia. Os acompanhamentos posteriores são trimestrais, nos quais avalia-se o risco associado à infecção pelo HIV, por meio da avaliação dos comportamentos, adesão e resultados de exames de seguimento. (63)

O desfecho primário foi a interrupção da PrEP quando esta aconteceu, pela primeira vez, durante o acompanhamento de três anos, pelos

seguintes motivos: devido a teste HIV reagente, à alteração em outros exames, por baixa adesão ao medicamento, devido a eventos adversos, por decisão do usuário ou por suspeita de infecção viral aguda.

As variáveis dependentes foram: orientação sexual, identidade de gênero, raça/cor, escolaridade, nº de parceiros sexuais, uso de preservativos, uso de PEP, uso de álcool e drogas, histórico de doenças anteriores, estas, colhidas na primeira consulta.

Além disso foi colhida informações ao longo do acompanhamento, tais como: eventos adversos, autorrelato de adesão e resultado de exames laboratoriais.

Os dados foram processados considerando a população de usuários de PrEP no Brasil de 2018 a 2020. Foi considerado casos os usuários que interromperam a profilaxia pelos motivos já citados. Os controles, dessa forma, foram aqueles que não a interromperam por qualquer um desses motivos. Eles foram pareados por sexo ao nascer e idade, no total de 10 controles para cada caso. Foi optado por esse quantitativo de controles para aumentar o poder do estudo, visto não ter custos adicionais para esse recrutamento, por ser um estudo conduzido com dados secundários.

Foram realizadas as estatísticas descritivas para caracterização da população no início da profilaxia. As variáveis qualitativas foram expressas em frequências absolutas e relativas. As variáveis contínuas foram resumidas como valores médios e desvio padrão [DP] ou mediana e intervalo interquartil [IQR]. Utilizamos o qui-quadrado (ou Exato de Fisher) para as variáveis categóricas e o teste T de Student (ou teste de Wilcoxon) para as variáveis contínuas. O odds ratio (OR) como medida de associação e intervalos de confiança de 95% (IC95%) foram calculados.

Usamos a regressão logística para ajustar eventuais os fatores de confundimento calculando a razão de chances ajustada (aOR) para as variáveis cujo  $p < 0,01$  na regressão univariada. Para todas as comparações, a hipótese nula foi rejeitada para um teste bilateral de risco alfa  $< 0,05$ . A

análise estatística foi realizada usando o pacote de software estatístico R, versão 2022.07.1.

## **Metodologia utilizada para comparar as alterações comportamentais associadas à compensação de risco da PrEP [Artigo 4].**

Estudo de coorte retrospectiva de usuários de PrEP acompanhados por 3 anos, 2018 a 2020, no Brasil. A população foi usuários que iniciaram a profilaxia e que tinham pelo menos uma consulta de acompanhamento. O critério de elegibilidade era ser usuário de PrEP. Todos os participantes tinham as indicações clínicas conforme proposto pelas diretrizes brasileiras. (65)

Os dados foram extraídos do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM), utilizado para gerenciamento dos ARV. (64) Ele permite o monitoramento das dispensas por usuários.[11]

Dessa forma, a comparação foi feita por meio do relato dos comportamentos antes de iniciar a PrEP e o relato desses mesmos comportamentos, indicado pelos usuários, na última consulta registrada durante o período de acompanhamento de 2018 a 2020.

As variáveis qualitativas foram expressas em frequências absolutas e relativas. As variáveis contínuas foram resumidas como valores médios e desvio padrão [DP] ou mediana e intervalo interquartil [IQR] em caso de distribuição não normal. O teste t pareado foi utilizado para verificar a diferença entre as médias das diferentes variáveis contínuas. O teste de McNemar para dados pareados foi usado para comparar variáveis qualitativas. O nível de significância foi de  $p < 0,05$ . Foi calculado Odds Ration (OR) como medida de associação. A análise estatística foi realizada no software estatístico R, versão 2022.07.1.

## RESULTADOS

Os resultados, assim como a discussão de cada estudo desenvolvido serão apresentados em forma de artigos científicos, denominados 1, 2, 3 e 4, adaptados das versões originais elaboradas para a publicação, com a finalidade de responder os objetivos da tese. Esta seção será relatada na ordem de apresentação dos objetivos específicos. A cópia do artigo 1, já publicado, também consta nos Apêndices.

O primeiro objetivo de escrever o perfil de usuários de dois serviços de rastreamento de ISTs (PrEP e não-PrEP) do DF e os fatores associados à diferença de perfil foi realizado um estudo descritivo, transversal, intitulado: Serviços de rastreamento de infecções sexualmente transmissíveis: Discussão de acesso. O artigo foi publicado na Revista Saúde Coletiva em 25/04/2023.

O segundo artigo “Fatores associados ao abandono na consulta de retorno de 30 dias entre usuários de PrEP, Brasil, 2018 a 2020” foi elaborado para responder ao objetivo de estimar as taxas de abandono precoce da PrEP e seus fatores associados. Foi submetido à revista AIDS and Behavior.

Para estimar as taxas de interrupção da PrEP e seus fatores associados, um terceiro artigo foi feito, intitulado “Razões para interromper o uso de PrEP: um estudo de caso-controle, submetido à revista AIDS Education and Prevention.

Por fim, para o último objetivo específico de comparar as alterações comportamentais associadas à compensação de risco da PrEP, uma coorte foi intitulada “Análise do comportamento de risco dos usuários da PrEP, Brasil, 2018 a 2020” e este foi submetido na revista International Journal of STD & AIDS.

Todos os artigos supracitados serão apresentados na sessão subsequente.

**Serviços que realizam atividades de triagem de infecções sexualmente transmissíveis: discussão de acesso**

**Pinheiro, P.M, Pedrosa, N. L, Araújo. W.N.de.**

**Patrícia Matias Pinheiro**

Enfermeira da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares – EBSEH, Brazil. Doutoranda pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília (UnB), Brasília (DF), Brazil. Email: [patriciampinheiro@yahoo.com.br](mailto:patriciampinheiro@yahoo.com.br). ORCID: 0000-0002-0167-4782; <http://lattes.cnpq.br/1530526540010789>. Telefone: 061981459809.

**Nathália Lima Pedrosa**

Enfermeira da Fundação Hemocentro de Brasília. Doutoranda pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília (UnB), Brasília (DF), Brazil. Email: [nati.ufc@gmail.com](mailto:nati.ufc@gmail.com) ORCID: 0000-0002-5945-7297; <http://lattes.cnpq.br/2996486559226498>. Telefone: 061982900228

**Wildo Navegantes de Araújo**

Professor do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, Faculdade de Medicina e Faculdade UnB Ceilândia, Universidade de Brasília, Brasília - DF, Brazil. Pesquisador do National Institute for Science and Technology for Health Technology Assessment, Porto Alegre, RS, Brazil. Email: [wildo74@gmail.com](mailto:wildo74@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-6856-4094. <http://lattes.cnpq.br/4649706895976994>.

Telefone: 061981177974

**Autor responsável pela troca de correspondência**

**Patrícia Matias Pinheiro**

Universidade de Brasília

Cocó, Fortaleza, Ceará, Brasil.

Rua Bento Albuquerque 1670. Apto1601

CEP: 60192055 – [Fortaleza, Ceará, Brasil]

Telefone: (+55) 61-981459809

## RESUMO

**Objetivo:** Descrever e comparar o perfil de usuários de dois serviços de rastreamento de Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Métodos:** Estudo transversal com dados primários colhidos entre 2020 e 2021. Os usuários foram atendidos em um ambulatório de Profilaxia Pré-Exposição e em um Centro de Testagem e Aconselhamento. Teve aprovação ética e assinatura de TCLE. CAAE: 07448818.0.1001.5558. Foram realizadas a análise descritiva e regressão logística. **Resultados:** Participaram do estudo 219 usuários. Evidenciou-se que usuários de PrEP atende usuários que moram em locais mais centrais, tiveram 5.3 a chance de serem gays e 3.5 vezes a chance de praticar sexo em grupo e 70% a chance de ter ensino superior completo. **Conclusão.** Os serviços apresentam perfil de clientela diferente, portanto eles necessitam ser estrategicamente localizados para conseguir dar acesso às populações vulneráveis, tanto economicamente quanto comportamentais, para conter as taxas dessas doenças em ascensão no país.

**DESCRITORES:** Infecções sexualmente transmissíveis; Programas de triagem diagnóstica; PrEP.

## ABSTRACT

**Objective:** To describe and compare the profile of users of two Sexually Transmitted Infections screening services. **Methods: Cross-sectional study with** primary data collected between 2020 and 2021. Users were seen at a Pre-Exposure Prophylaxis outpatient clinic and at a Testing and Counseling Center. It had ethical approval, CAAE: 07448818.0.1001.5558. Descriptive analysis and logistic regression were performed. **Results:** 219 patients participated in the study. The services serve different populations in terms of socioeconomic and behavioral profiles. It was evident that the outpatient clinic serves patients who live in more central locations, had a 5.3 times the chance of being gay and 3.5 times the chance of practicing group sex and 70% the chance of having completed higher education. **Conclusion.** Services have different clientele, so they need to be strategically located to be

able to give access to vulnerable populations, both economically and behaviorally, to contain the rates of these diseases on the rise in the country.

Key-word: Sexually transmitted infections; Diagnostic screening programs, PrEP.

## **INTRODUÇÃO**

Há uma estimativa de 374 milhões de novas infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) e 2,3 milhões de pessoas morrem anualmente em decorrência desses agravos.<sup>1</sup> É um desafio global de saúde pública, principalmente na África e América Latina, as quais carecem de maior atenção e de ações de prevenção à saúde, pela situação mais vulnerável de suas populações.<sup>2</sup>

Esse descontrole não se restringe a países vulneráveis. A prevalência global de sífilis em homens que fazem sexo com homens (HSH), entre os anos de 2000 e 2020, foi de 7,5%, variando de 1,9% na Austrália, 10,0% na Nova Zelândia e 6% na América Latina e no Caribe.<sup>3</sup> A carga dessas doenças vem acometendo desproporcionalmente algumas populações, tais como HSH e profissionais do sexo. Por exemplo, os HSH, nos Estados Unidos, em 2017, compreendiam 68,2% dos casos de sífilis e 38,5% dos casos de gonorreia. Há uma estimativa de que 13,3 a 25% dessa população esteja infectada com pelo menos uma IST bacteriana.<sup>1,4</sup>

Existem programas de triagem de ISTs, no Brasil, destacando-se os Centros de Testagem e Aconselhamento (CTA). Os ambulatórios de Profilaxia Pré-Exposição para HIV (PrEP) apesar de não terem esse objetivo como o principal, realizam testagens sistemáticas, atuando, dessa forma, também como triagem para novas ISTs. Os CTA foram criados na década de 80 como umas das estratégias de controle à epidemia de HIV, tendo como objetivo principal ofertar a testagem anti-HIV, sífilis e hepatites de forma confidencial e anônima.<sup>5</sup> A PrEP é uma estratégia mais recente também de

prevenção ao HIV, com o uso diário de antirretrovirais a fim de reduzir o risco de adquirir a infecção. Em 2019, havia cerca de 626.000 usuários de PrEP em 77 países<sup>6</sup>, com início no Brasil em 2018.<sup>7</sup> Ressalta-se que de acordo com a política brasileira, alguns segmentos populacionais são prioritários para utilizarem a PrEP, são eles: gays, HSH, trans, profissionais do sexo e parcerias soro discordantes para o HIV.<sup>7</sup>

Dessa forma, considerando os serviços de testagem de ISTs, porém com missões distintas, conhecer o perfil dos usuários, contribui para estruturá-los às necessidades da população atendida, para assim garantir ou aumentar a acessibilidade a eles, principalmente às populações mais vulneráveis, proporcionando aumento de testagem, diagnósticos, tratamentos e, desta forma, interrompendo as cadeias de transmissão.

Este estudo teve, então, como objetivo, descrever o perfil de usuários de dois serviços que realizam atividades de triagem de ISTs do DF (CTA e PrEP) e os fatores associados à diferença de perfil, caso exista.

## **MÉTODOS**

É um estudo transversal analítico, utilizando dados primários colhidos entre 2020 e 2021. Os sítios foram um serviço de PrEP, oferecido pelo Hospital Universitário de Brasília, um hospital terciário, universitário e um CTA, ambos públicos, localizados na região central do DF.

A população, amostrada por conveniência, consistiu em usuários atendidos nos serviços supracitados, com idade maior ou igual a 18 anos, residentes no DF, que aceitaram participar do estudo, após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. Foram excluídas gestantes e pessoas incapazes de responder ao questionário. Os critérios de inclusão no serviço de PrEP seguiram a mesma proposta da política nacional.<sup>7</sup> O CTA atendia no período do estudo sob livre demanda. A entrevista semiestruturada e pretextada foi elaborada no REDCAP e conduzida por entrevistadores treinados.

O desfecho foi o tipo de serviço dos usuários e as variáveis independentes foram individuais, sociodemográficas, relacionadas ao estilo

de vida e comportamento e condições de saúde. Realizou-se análise descritiva. Utilizou-se o teste qui-quadrado (ou exato de Fisher) para as variáveis categóricas e o teste T de Student (ou teste de Wilcoxon) para as variáveis contínuas para analisar a diferença entre os serviços. Foram calculados a Odds Ratio (OR) e intervalos de confiança de 95% (IC 95%).

Utilizou-se regressão logística múltipla para calcular a OR ajustada (aOR) para controlar confundimento. Foram escolhidas as variáveis cujo valor de p na análise bivariada foi  $p < 0,01$ . Dessas, foram retiradas as variáveis que faziam parte dos critérios de elegibilidade para as pessoas participarem do ambulatório de PrEP. Também foi construído mapa temático com a distribuição por região administrativa (RA) de residência dos usuários.

O nível de significância foi de 5%. Os dados faltantes foram excluídos da análise. Foram utilizados os softwares Jamovi, versão 2. 2. 5. e QGIS, versão 3.24.2. O estudo foi aprovado pelo CEP da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (CAAE: 07448818.0.1001.5558.).

## RESULTADOS

No CTA participaram 128 usuários, com média de idade 31,5 anos (desvio padrão (dp): 10,5), 44% referiram ser gays e com média de renda de R\$ 3.054 reais (dp: R\$ 3.245,13). Na PrEP, participaram 91 pessoas, com média de idade de 33,7 anos (dp: 8,1), renda média de R\$ 7.048,70 reais (dp: R\$ 10.606,66) e 84,6% relataram ser gays. A Tabela 1 mostra o perfil dos usuários dos dois serviços.

**Tabela 1- Distribuição da frequência e fatores sociodemográficos associados a dois tipos de serviços de triagem de infecções sexualmente transmissíveis (PrEP\* e CTA\*) no Distrito Federal, Brasil, 2021**

Variáveis	PrEP		CTA (n=128)		OR	IC (95%)	valor
	n	%	n	%			
<b>Sexo (n=91; n=128)</b>							
Feminino	3	3,3	17	13,0	-		

Masculino	88	96,7	114	87,0	0,2	0,0-0,8	0,0
<b>Raça/cor (n=90; n=128)</b>							
Pardo	33	36,7	58	45,3	-		
Branco	33	36,7	31	24,2	0,5	0,2-1,0	0,0
Preto	19	21,1	33	25,8	0,9	0,4-2,0	0,9
Oriental	3	3,3	2	1,6	0,3	0,0-2,4	0,3
Indígena	2	2,2	4	3,1	1,1	0,2-6,5	0,8
<b>Escolaridade (n=91;</b>							
Até Ensino Fundamental Completo	3	3,3	27	21,4	-		
Ensino Médio Completo	23	25,3	66	52,4	0,3	0,1-1,1	0,0
Superior Completo	65	71,4	33	26,2	0,1	0,0-0,4	<,001
<b>Situação Conjugal</b>							
Solteiro	66	72,5	109	85,2	-		
Casado	9	9,9	5	3,9	0,3	0,1-1,0	0,0
Divorciado	6	6,6	4	3,1	0,4	0,1-1,4	0,2
União Estável	10	11,0	8	6,3	0,4	0,1-1,2	0,1
Viúvo	-	-	2	1,6	-	-	1,2
<b>Acesso Internet (n=78; n=128)</b>							
Sim	77	98,7	107	90,7	-		
Não	1	1,3	12	9,3	7,9	1,0-61,9	0,0
<b>Faixa Etária (n=91; n=127)</b>							
Entre 18 e 29 anos	30	36,6	66	56,9	-		
Entre 30 e 44 anos	52	63,4	46	39,7	0,4	0,2-0,7	0,0
≥ 45 anos	9	9,9	15	11,8	0,7	0,3-1,9	0,5
<b>Orientação Sexual (n=90; n=133)</b>							
Heterossexual	1	1,11	33	25	-		
Gay**	77	85,6	59	44	0,0	0,0-0,1	<0,01
Lésbica	2	2,2	0	0	0	0	0,0
Bissexual**	9	10	26	20	0,0	0,0-0,7	0,0
HSH**	1	1,1	9	6,8	0,2	0,0-4,8	0,8
MSM**	0	0	1	0,8	-	-	>0,1
Não sabe	0	0	3	2,3	-	-	>0,1
Outros	0	0	2	1,5	-	-	>0,1

Fonte: Dados da pesquisa, 2023

\*PrEP: Profilaxia Pré-Exposição

\*CTA: Centro de Testagem e Acompanhamento

\*\*Gay: Homem que é atraído afetivamente e/ou sexualmente por pessoas do mesmo sexo/gênero.

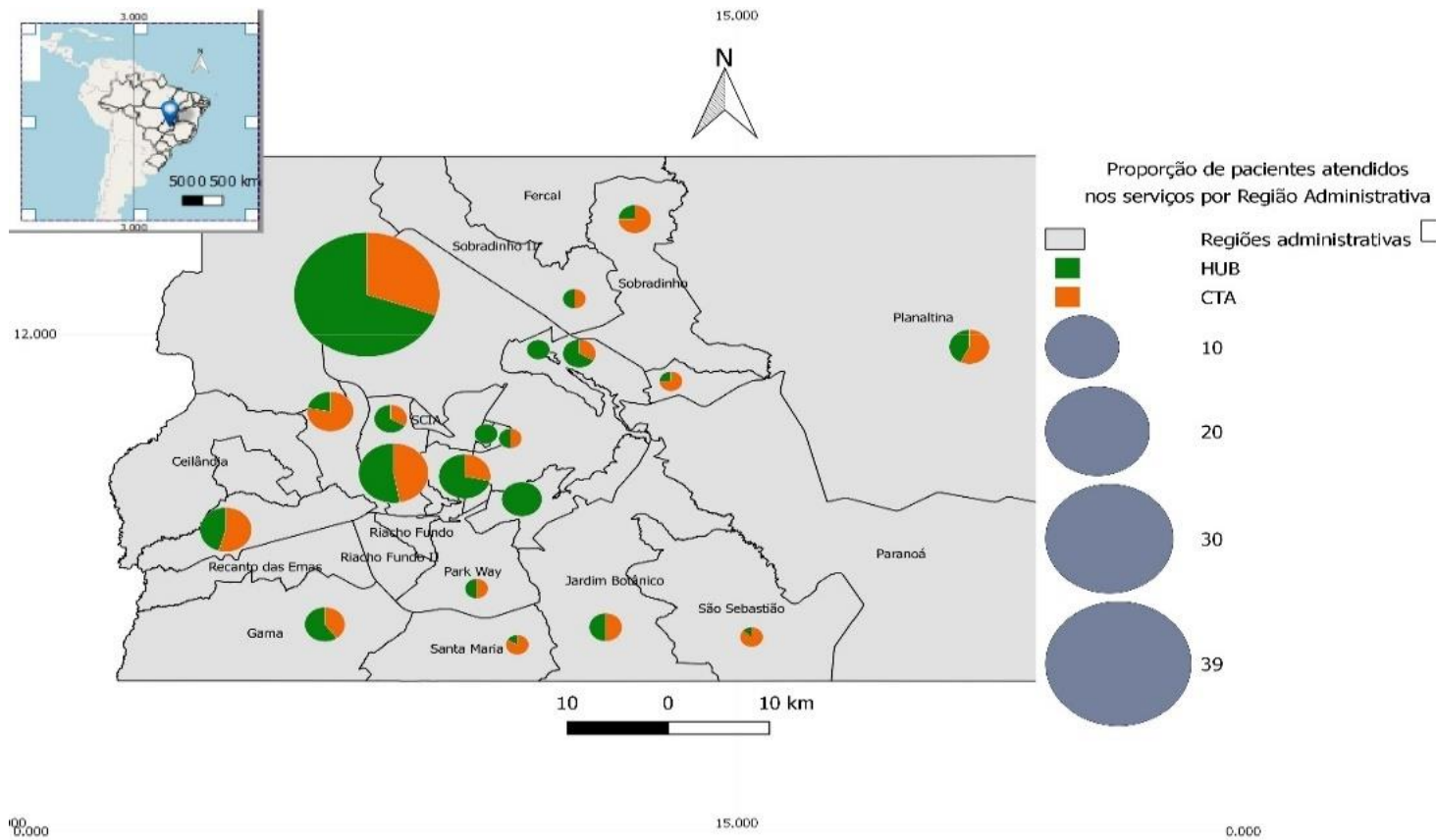
\*\*Bissexual: são pessoas que podem sentir ligação emocional e sexual por pessoas de todos os gêneros

\*\*HSH: Homens que fazem sexo com homens

\*\*MSM: Mulheres que fazem sexo com outras mulheres

A Figura 1 avaliou se o local de residência era um fator de risco para o perfil de cada serviço ( $p < 0,01$ ). No CTA eram moradores de RA mais longínquas e na PrEP mais centrais. Embora haja essa diferença, há predomínio de usuários residentes do Plano Piloto.

**Figura 4 - Distribuição por RA de residência dos usuários de dois serviços de triagem de IST, DF, Brasil, 2021.**



Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

Relacionado a estilo de vida e comportamento (Tabela 2), evidenciou-se diferença em ter utilizado PEP, ter tido sintomas, IST ou ter tratado anteriormente, prática de sexo anal, em grupo ou com parceiros com ISTs.

A média de parcerias sexuais, no último ano, entre os usuários da PrEP foi de 31,4 (dp: 38,9) enquanto no CTA foi de 52,5 parceiros (dp: 190,0). Há comportamentos de risco nas duas populações, pela alta porcentagem de parceiros, prática de sexo com anônimos, sob efeito de álcool e sem preservativos.

**Tabela 2 - Distribuição da frequência e fatores relacionados ao estilo de vida e de comportamento de usuários de PrEP e do CTA, Distrito Federal, 2021.**

Variáveis	PrEP		CTA		OR	IC (95%)	valor de p
	n	%	n	%			
<b>PEP (n=90; n=128)</b>							
Sim	31	34.	14	10.	-		
Não	59	65.	114	89.	4.2	2.1-8.6	<.001
<b>Nº de parcerias (n=89; n=127) *</b>							
Nenhum	4	4.5	2	1.6	-		
Menor ou igual a 10	36	40.	90	70.	5.0	0.8-28.5	0.04
Entre 11 e 20	16	18.	10	7.9	1.2	0.2-8.1	0.81
Entre 21 e 50	16	18.	10	7.9	1.2	0.2-8.1	0.81
Mais que 50	17	19.	15	11.	1.7	0.3-11.0	0.54
<b>Parcerias anônimos</b>							
Sim	44	57.	64	50.	-		
Não	33	42.	63	49.	1.3	0.7-2.3	0.30
<b>Sexo com uso de álcool (n=89; n=127)</b>							
Sim	70	78.	85	66.	-		
Não	19	21.	42	33.	1.8	0.9-3.4	0.06
<b>Sexo com parceria com IST (n=88; n=127)</b>							
Sim	25	28.	18	14.	-		
Não	63	71.	109	85.	2.4	1.2-4.7	0.01
<b>Sexo anal (n=87; n=126)</b>							
Sim	78	89.	93	73.	-		
Não	9	10.	33	26.	3.0	1.3-6.8	<0.05
<b>Tratamento recente para IST (n=89; n=126)</b>							

Sim	62	69.	49	38.	-		
Não	27	30.	77	61.	3.6	2.0-6.4	< .001
<b>Motivo para testar (n=88; n=127)</b>							
Espontaneamente	52	59.	56	44.	-		
Por solicitação médica	26	29.	12	9.4	0.4	0.1-0.9	0.03
Percebeu sintomas	10	11.	59	46.	5.4	2.5	< .001
<b>Realizou teste anterior</b>							
Sim	85	95.	102	80.	-		
Não	4	4.5	25	19.	5.2	1.7 -15.5	<0.05
<b>Realizou tratamento anterior para IST (n=89; n=124)</b>							
Sim	42	47.	28	22.	-		
Não	47	52.	96	77.	3.0	1.7-5.5	< .001
<b>Teve sintomas nos</b>							
Sim	14	15.	65	51.	-		
Não	74	84.	62	48.	0.1	0.0-0.3	< .001
<b>Consumo de bebida alcoólica (n=91; n=128) *</b>							
Nunca	5	5.5	28	21.	-		
Mensalmente	17	18.	28	21.	0.3	0.0-0.9	<0.05
2-4 vezes por mês	36	39.	42	32.	0.2	0.0-0.5	<0.05
2 a 3 vezes por semana	32	35.	22	17.	0.1	0.0-0.3	< .001
4 vezes por semana	1	1.1	8	6.3	1.4	0.1-14.0	0.76
<b>Uso de preservativos (n=89; n=127)</b>							
Nunca	6	6.7	18	14.	-		
Raramente	12	13.	12	9.4	0.3	0.0-1.1	0.07
Às vezes	26	29.	26	20.	0.3	0.1-0.9	<0.05
Quase sempre	31	34.	49	38.	0.5	0.1-1.4	0.22
Sempre	14	15.	22	17.	0.5	0.1-1.6	0.26
<b>Parceiro fixo (n=88; n=128)</b>							
Sim	40	45.	59	46.	-		
Não	48	54.	69	53.	0,9	0,5-1.6	0,92
<b>Sexo grupal (n=77; n=128)</b>							
Sim	56	72.	57	44.	-		
Não	21	27.	71	55.	3,3	1,8- 6.1	<0,01

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

\*Teste Exato de Fisher

Usuários da PrEP tem 4,2 vezes a chance de ter utilizado PEP, assim como 2,4 fazer sexo com parceiros com alguma IST e 3,3 de ter praticado sexo grupal, tabela 2. Esses comportamentos vão ao encontro do perfil esperado para usuários de PrEP, visto que esses são critérios de inclusão, sendo este um provável viés de seleção. Na análise multivariada, o usuário da PrEP tem 4.7 a chance de ser gay e 2.9 vezes a chance de praticar

sexo em grupo e 70% a chance de ter ensino superior completo em comparação aos usuários do CTA.

**Tabela 3 – Resultado do modelo de Regressão Logística dos fatores associados ao perfil de usuários dos serviços de PrEP e CTA, Distrito Federal, 2021.**

Variáveis	OR	IC (95%)	valor de p
Gay	4,7	2,0-10	<0,01
Ensino Superior Completo	0,07	0,0-0,3	0,002
Prática de sexo grupal	2,9	1,4-6,3	0,004
Uso de PEP	2,6	1,0-6,3	0,03

## DISCUSSÃO

Foi realizado um estudo que analisou o perfil de usuários de dois serviços de referência para IST/HIV: um ambulatório de PrEP e um CTA, na capital do Brasil. O estudo foi capaz de demonstrar diferenças significativas entre os usuários, destacando-se o perfil socioeconômico e os comportamentos sexuais.

Os serviços atendem a populações diferentes, com particularidades nos perfis socioeconômicas e comportamentais. O padrão encontrado nos usuários da PrEP é muito similar ao encontrado em outros estudos realizados com essa população. HSH são os clientes mais comuns.

<sup>8</sup> No contexto nacional, em 2022, 84,3% dos usuários de PrEP são gays ou HSH, 66% de 25 a 39 anos de idade e 72% com 12 anos ou mais de escolaridade. <sup>9</sup>

Encontra-se que usuários de PrEP tem comportamento de risco muito elevados<sup>10</sup>. Estimou-se que a compensação de risco foi relatada por 31,6% dos indivíduos.<sup>11</sup> O uso da PrEP foi associado a um aumento de diagnóstico de IST e sexo sem preservativo.<sup>12</sup> Nesse estudo, encontrou-se que essa população tem 5,2 vezes mais chance de ter testado anteriormente. No entanto, essa questão ainda é bastante controversa e vem sendo bastante discutida. Há resultados que não mostraram diferença no uso de preservativos, no número de parceiros sexuais e aumento nas IST.<sup>13</sup> Há pesquisas que mostram que número de parceiros sexuais, sexo sem preservativo e sexo em troca de dinheiro diminuíram ao longo do tempo e não foram associados à adesão à PrEP. Incidência de clamídia e gonorreia uretral permanecem alta e não há evidência de mudança comportamental relacionada à PrEP.<sup>14</sup>

Percebeu-se, que o comportamento sexual é de risco nos dois grupos, evidenciado pela prática de sexo com o consumo de álcool; parcerias não fixa e a baixa porcentagem do uso constante de preservativos, ou seja, sugerindo que, usuários que não utilizam a PrEP também se expõe perigosamente e que talvez, utilizar essa estratégia de fato não seja a principal responsável pelo aumento de ISTs nessa população conforme sugere algumas pesquisas.

Ambos os grupos apresentaram comportamentos de risco para IST/HIV, contudo, os usuários de PrEP tendem a se expor com maior frequência ou intensidade a esses fatores. Este resultado pode refletir, na verdade, o critério de seleção dos usuários para a PrEP, que inclui a população com maior risco de exposição para a prevenção do HIV.

A localização geográfica influenciou na seleção dos usuários, que diferiram, principalmente, em relação ao perfil socioeconômico. Os usuários da PrEP são de alta escolaridade e renda, que moram nas regiões com alto IDH do Distrito Federal. Verifica-se que a PrEP de base hospitalar é a menos eficaz se comparado a outros modelos de PrEP, tais como em hospitais dia,

ambulatório e pode não satisfazer a população alvo, embora possa ser implantado imediatamente, justificando que a localização geográfica é um fator importante no planejamento desses serviços<sup>15</sup>. O CTA, conseguiu captar usuários de RA mais vulneráveis e periféricas e de forma mais heterogênea, favorecido por estar geograficamente mais estratégico, em um local com alta rotatividade de pessoas diariamente. Devido a indisponibilidade do endereço completo dos indivíduos participantes, não foi possível fazer o trajeto do acesso, uma limitação desse estudo. No entanto, percebe-se que, nenhuma das estruturas de saúde atendeu eficientemente populações mais vulneráveis, tais como: profissionais do sexo e pessoas trans. Além disso, algumas das regiões mais empobrecidas foram pouco representadas na casuística como Fercal e Paranoá.

A acessibilidade, deve ser levada em consideração quando da implantação de políticas públicas, em especial, para às populações mais vulneráveis, que historicamente já demonstram dificuldades em acessar os serviços de saúde. <sup>16</sup> Nosso estudo mostrou pouca representatividade de populações vulneráveis como: trans, profissionais do sexo e usuários de drogas.

Há três níveis de barreiras de acesso: individual, comunitário e do próprio sistema de saúde. <sup>17</sup> O primeiro está relacionado às questões de estigma internalizado nos usuários, percepção de ser visto como anormal e baixa autoestima, características principalmente encontradas entre as mulheres trans, baixo nível socioeconômico, que os levam a falta de recursos para transporte e despesas médicas. <sup>17</sup> No comunitário, observa-se que os empecilhos são principalmente relacionados à transfobia, levando esses usuários ao isolamento social. Quanto ao último, fatores como estigmatização e/ou quebra de confidencialidade por parte de alguns profissionais de saúde, horário limitado de funcionamento, desconhecimento dos profissionais de saúde quanto às diversas identidades de gênero, falta de insumos necessários para as medidas de prevenção são apontados como fatores limitantes para o acesso adequado <sup>17</sup>

A limitação ou a desigualdade de acesso e a não realização oportuna de testes diagnósticos são os fatores mais apontados pelas elevadas taxas de detecção de ISTs.<sup>18, 7, 1.</sup> O manejo das ISTs deve ser realizado na atenção básica pois favorece à resposta rápida, sendo um dos eixos de atuação para redução da sífilis.<sup>19</sup> Apenas menos da metade das pessoas com HIV nos EUA são acompanhadas, ressaltando a importância de novas estratégias de reengajamento e retenção.<sup>20</sup> No DF, em 2021, havia apenas 57.88% de cobertura da atenção primária.<sup>21</sup>

Há persistência histórica de desigualdades na distribuição da infraestrutura adequada de UBS no Brasil, ressaltando a maior fragilidade no atendimento aos mais pobres e vulneráveis.<sup>16</sup> O fortalecimento da atenção básica é o caminho para a melhora da qualidade dos serviços, promovendo a melhoria da acessibilidade, pois é um espaço onde se consegue abordar as questões de confidencialidade, privacidade e de estigma. O estigma e a rejeição da sociedade frequentemente resultam em comportamentos de recusa em procurar serviço de saúde, atrasando o diagnóstico, interferindo na notificação efetiva do parceiro e, conseqüentemente, impedindo o controle das epidemias de IST.<sup>22</sup> No entanto, essa estratégia está sob risco com a desqualificação da Política Nacional de Atenção Primária à Saúde e o corte do financiamento da saúde, que vem ocorrendo desde 2019.<sup>16</sup>

Estratégias precisam ser pensadas. O uso da telemedicina, que tem sido bastante incentivada, principalmente após a pandemia e demonstra ser uma tecnologia de menor custo e boa aceitabilidade por parte dos usuários.<sup>23</sup> A adequação das estruturas físicas e de horários de atendimento, nas unidades básicas, que possam garantir o anonimato, com fluxo unidirecional de usuários, assim como de atendimentos que não identifique o motivo das consultas, como: “dia da PrEP”, dia de atendimento à HIV positivos, incluindo a prestação conjunta de serviços não relacionados às ISTs.<sup>20</sup> Além disso, os usuários precisam ter a segurança, por parte dos profissionais de saúde que seus dados clínicos e de identificação também ficarão preservados.<sup>24</sup>

## CONCLUSÃO

A oferta de serviços que ultrapassam os limites da atenção básica sem dúvidas contribui para o manejo das ISTs, no entanto não são capazes de prover a inclusão de toda a população alvo. A PrEP se mostra também como um serviço de triagem, no entanto, o desafio do acesso e o manejo da compensação de risco desses usuários exigirão a implementação de soluções inovadoras. O CTA, por outro lado, proporciona, pela localização, maior acesso, t para os usuários que não tem vínculo com nenhuma instituição de saúde, talvez garantindo maior sigilo, mesmo garantindo um atendimento inicial, não garante tratamento e acompanhamento dos usuários e seus parceiros, dificultando a quebra das cadeias de transmissão, campo este que a atenção primária já atua.

Portanto, os serviços de triagem de ISTs precisam ser estrategicamente pensados em termo de localização, expandindo-os para além dos grandes centros urbanos, onde hoje estão concentrados, para acompanhar o fenômeno de interiorização das ISTs, assim como investir na comunicação entre os serviços de saúde, em especial, com a atenção primária, para dar acesso às populações vulneráveis, onde as taxas dessas doenças estão vertiginosamente aumentando.

O estudo tem limitações. Apenas foi verificado o perfil de dois tipos de serviços de rastreamento, faltando um serviço importante que é a atenção básica. Além disso, o tamanho limitado da amostra, deixa os resultados imprecisos, com intervalos de confiança alargados. Esses serviços foram descontinuados ou diminuídas suas capacidades de atendimento, dificultando ainda mais o acesso durante a pandemia, período de coleta dos dados. Pode ser havido viés de informação, dado que algumas variáveis abordavam questões bastante íntimas, para isso foi dada a oportunidade de os usuários responderem sozinhos, sem a presença do entrevistador. Quanto à seleção, apenas os usuários que tiveram acesso aos serviços foram estudados e não

os comparamos com pessoas que porventura não tenham tido acesso, portanto dificultando as discussões relacionadas ao acesso.

**Agradecimentos:** Aos participantes da pesquisa e aos profissionais que atuam nos sítios de pesquisa. **Apoio financeiro ou técnico:** FAPEU - Fundação de Amparo à Pesquisa e Extensão Universitária, com número de processo 103/2019. **Conflitos de Interesse:** Não há conflito de interesse. **Papel de cada autor:** PM, NL e WA elaboraram o projeto de pesquisa. PM e NL coletaram os dados. PM e NL gerenciaram os dados. PM, NL e WA analisaram os dados. PM escreveu o manuscrito. PM, NL e WA revisaram criticamente e editaram o manuscrito. Todos os autores leram e forneceram feedback sobre os rascunhos do manuscrito e aprovaram o manuscrito final.

## REFERÊNCIAS

1. WHO. Global HIV Hepatitis and Sexually Transmitted Infections Programmes. Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021 [Internet]. Vol. 53, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240027077>
2. Zheng, Y. et al. Global burden and trends of sexually transmitted infections from 1990 to 2019: an observational trend study. *The Lancet. Infectious diseases*, 22(4), 541–551. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00448-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00448-5)
3. Tsuboi M, et al. Prevalence of syphilis among men who have sex with men: a global systematic review and meta-analysis from 2000–20. *Lancet Glob Heal*. 2021;9(8):e1110–8. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(21\)00221-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(21)00221-7/fulltext)
4. Malekinejad, M. et al. Risk of HIV Acquisition Among Men Who Have Sex With Men Infected With Bacterial Sexually Transmitted Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sexually transmitted diseases*, 48(10), e138–e148. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000001403>
5. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes para organização do CTA no âmbito da prevenção combinada e nas Redes de Atenção à Saúde. Brasília. Ministério da Saúde [Internet]. 2017. Disponível em: <http://files/1830/2017>.
6. Schaefer R, et al. Adoption of guidelines on and use of oral pre-exposure prophylaxis: a global summary and forecasting study. *Lancet HIV*. 2021;8(8):e502–10.

7. 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. Profilaxia pré-exposição (PrEP) de risco à infecção pelo HIV [Internet]. Brasília. Ministério da Saúde. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/publicacao/2017/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-profilaxia-pre-exposicao-prep-de-ri>

8. Pereira CCDA, et al. Preferences for pre-exposure prophylaxis (PrEP) among men who have sex with men and transgender women at risk of HIV infection: A multicentre protocol for a discrete choice experiment in Brazil. *BMJ Open*. 2021;11(9):1–6.

9. Ministério da Saúde.org [Internet]. Painel PrEP; 2022 [citado em 2012, 08 de setembro]. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/prevencao-combinada/prep-profilaxia-pre-exposicao/painel-prep>.

10. Torres TS. et al. Impact of COVID-19 Pandemic on Sexual Minority Populations in Brazil: An Analysis of Social/Racial Disparities in Maintaining Social Distancing and a Description of Sexual Behavior. *AIDS Behav*. 2021;25(1):73–84.

11. VILLELA, LM. Percepções sobre o uso da profilaxia pré-exposição ao HIV (PrEP) e possível compensação de risco entre homens que fazem sexo com homens (HSH) e mulheres transexuais (TRANS) potencialmente elegíveis para o uso de PrEP no estudo PrEP Brasil. Rio de Janeiro, 2018. 62 f. Dissertação [Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] – Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz. Disponível em : [https://acervos.icict.fiocruz.br/man/mestrado\\_bibmang/larissa\\_villela\\_ini\\_mes\\_t\\_2018.pdf](https://acervos.icict.fiocruz.br/man/mestrado_bibmang/larissa_villela_ini_mes_t_2018.pdf)

12. Traeger MW, et al. Effects of Pre-exposure Prophylaxis for the Prevention of Human Immunodeficiency Virus Infection on Sexual Risk Behavior in Men Who Have Sex with Men: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2018;67(5):676–86.

13. Murchu E, et al. Oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) to prevent HIV: a systematic review and meta-analysis of clinical effectiveness, safety, adherence and risk compensation in all populations. *BMJ Open*. 2022;12(5):e048478.

14. Oliveira RCP de, et al. Avaliação do estigma relacionado ao uso de prep em homens que fazem sexo com homens (HSH) / Evaluation of the stigma related to the use of prep in men who have sex with men (MSM). *Brazilian J Heal Rev*. 2020;3(5):12924–34.

15. Mir, J. F, et. al. Implementation models and access to HIV pre-exposure prophylaxis in Spain. Modelos de implementación y acceso a la profilaxis preexposición para el VIH en España. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed.)*, 38(5), 234–237.

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2019.05.004>, 2020.

16.S Saes M de O, Duro SMS, Gonçalves C de S, Tomasi E, Facchini LA. Assessment of the appropriate management of syphilis patients in primary health care in different regions of Brazil from 2012 to 2018.

17. Ssekamatte T, et al. Barriers to access and utilisation of HIV/STIs prevention and care services among trans-women sex workers in the greater Kampala metropolitan area, Uganda. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):1–15.

18.Ramos Jr. AN. Persistência da sífilis como desafio para a saúde pública no Brasil: o caminho é fortalecer o SUS, em defesa da democracia e da vida. *Cad Saude Publica.* 2022;38(5):1–6.

19.Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Agenda Estratégica para Redução da Sífilis no Brasil 2020-2021 [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

20. Marellapudi A, et al. Understanding and addressing privacy and confidentiality concerns associated with the provision of mobile HIV care: a qualitative study. *AIDS Care - Psychol Socio-Medical Asp AIDS/HIV.* 2022;34(5):575–9.

21.Ministério da Saúde.org [Internet]. Informação e Gestão da Atenção Básica ; 2022 [citado em 2022, 08 de setembro]. Disponível em: <https://egestorab.saude.gov.br/paginas/acessoPublico/relatorios/relCoberturaA%20PSCadastro.xhtml>

22.Ministério da Saúde.org [Internet]. Informação e Gestão da Atenção Básica; 2022 [citado em 2022, 08 de setembro]. Disponível em: <https://egestorab.saude.gov.br/paginas/acessoPublico/relatorios/relCoberturaA%20PSCadastro.xhtml>

23. Gras G. Use of telemedicine in the management of infectious diseases. Vol. 48, *Medecine et Maladies Infectieuses.* 2018. p. 231–7.

24. Gamoudi D, et al. European guideline on the organization of a consultation for sexually transmitted infections. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2019;33(8):1452–8.

**Fatores associados a adesão ao primeiro retorno entre os usuários de PrEP, Brasil, 2018 a 2020.**

Fatores associados à adesão ao primeiro retorno entre os usuários da PrEP, Brasil, 2018 a 2020.

Factors associated with adherence to the first return visit among PrEP users, Brazil, 2018 to 2020.

Factores asociados a la adherencia a la primera revisita entre usuarios de PrEP, Brasil, 2018 a 2020.

*Autores*

Patricia Matias Pinheiro <sup>a,b</sup>; Nathalia Pedrosa Lima <sup>a,c</sup>; Angelica Espinosa Miranda <sup>d</sup> Wildo Navegantes de Araújo <sup>a, e, f,g</sup>.

a Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília [UnB], Brasília, Distrito Federal, Brazil. Email: [patriciampinheiro@yahoo.com.br](mailto:patriciampinheiro@yahoo.com.br). ORCID: 0000-0002-0167-4782

b Hospital Universitário de Brasília - HUB-UnB-Ebserh, Brasília, Distrito Federal, Brazil

c Fundação Hemocentro de Brasília, Brasília, Distrito Federal, Brazil. Email: [nati.ufc@gmail.com](mailto:nati.ufc@gmail.com) ORCID: 0000-0002-5945-7297

d Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo

e Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília [UnB], Brasília, Distrito Federal, Brazil.

f Faculdade UnB Ceilândia, Universidade de Brasília, Brasília, Distrito Federal, Brazil

g National Institute for Science and Technology for Health Technology Assessment, Porto Alegre, RS, Brazil

\* Corresponding author: Patricia Matias Pinheiro. E-MAIL: [patriciampinheiro@yahoo.com.br](mailto:patriciampinheiro@yahoo.com.br). Tel. +55 [61] 981459809

## RESUMO

**Introdução:** A Profilaxia Pré-Exposição (PrEP), estratégia de redução da incidência do HIV, tem alta efetividade se atrelada à alta adesão. **Objetivos:** Pretende-se calcular a taxa de adesão aos 30 dias, assim como avaliar os fatores que a predizem. **Métodos:** É uma coorte histórica, de dados colhidos entre 2018 e 2020. Foi feita análise descritiva da linha de base, assim como Odds Ratio com os respectivos intervalos de confiança de 95%. Definiu-se aderente o usuário que compareceu à consulta de retorno aos 30 dias após o início da PrEP. Os desistentes foram aqueles que iniciaram a PrEP, contudo não compareceram à consulta de 30 dias. A regressão logística ajustou o confundimento. **Resultados:** Desistiram precocemente 20,25% dos usuários. A amostra foi composta por 34.000 indivíduos, 6887 desistentes e 27113 aderentes. Os fatores que predizem a adesão foram: homens ( $p<0,01$ ), pretos/pardos ( $p<0,01$ ), menor escolaridade ( $p<0,01$ ), encaminhados por profissional de saúde ( $p<0,01$ ), exposição de risco ao HIV por relação sexual ( $p<0,01$ ), uso de PEP ( $p<0,01$ ), não uso de preservativos ( $p<0,01$ ), sexo em troca de dinheiro ( $p<0,01$ ), uso de substâncias ilícitas ( $p<0,01$ ), histórico de doenças crônicas ou sintomas de infecção viral aguda ( $p<0,01$ ). **Conclusão:** Houve desistência da PrEP em um quinto dos participantes, com fatores individuais, sociais e comportamentais associados. Este estudo contribui para a literatura em expansão sobre adesão à PrEP. Estratégias abrangentes devem ser adaptadas para populações que estão sob risco de ineficácia das estratégias atuais, que precisam de maior apoio ou suporte dos serviços de saúde.

**Palavras-chaves:** Pre-Exposure Prophylaxis; Medication Adherence; HIV, Case-Control Studies.

## ABSTRACT

**Introduction:** Pre-exposure prophylaxis (PrEP), a strategy to reduce HIV incidence, is highly effective if associated to high adherence. **Objectives:** The aim is to calculate the adherence rate at 30 days, as well as to evaluate the factors that predict it. **Methods:** This is a case-control study, with data collected between 2018 and 2020. A descriptive analysis of the baseline was performed, and the Odds Ratio was calculated, with the respective 95% confidence intervals. Users who attended the follow-up appointment 30 days after starting PrEP were defined as cases or adherent users. Controls or dropouts were those who started PrEP but did not attend the 30-day follow-up appointment. Logistic regression was used to adjust for confounding factors. **Results:** The sample consisted of 34,000 individuals, 6,887 cases and 27,113 controls. The factors that predicted adherence were: sexual orientation ( $p<0.01$ ), race/skin color ( $p<0.01$ ), level of schooling ( $p<0.01$ ), reason for seeking PrEP ( $p<0.01$ ), risk exposure to HIV ( $p<0.01$ ), post-exposure prophylaxis (PEP) use ( $p<0.01$ ),

condom use frequency ( $p < 0.01$ ), sex in exchange for money ( $p < 0.01$ ), use of illicit substances ( $p < 0.01$ ), history of chronic diseases or symptoms of acute viral infection ( $p < 0.01$ ). **Conclusion:** One-fifth of participants stopped using PrEP, due to associated individual, social and behavioral factors. This study adds to the expanding literature on PrEP adherence. Comprehensive strategies should be tailored for populations at risk of strategy ineffectiveness and who need greater support or care from health services.

**Keywords:** Pre-Exposure Prophylaxis; Medication Adherence; HIV; Case-Control Studies.

## INTRODUÇÃO

A Profilaxia Pré-Exposição ao HIV (PrEP, do inglês Pre-Exposure Prophylaxis) consiste no uso de antirretrovirais (ARV) diários ou baseado em eventos, para reduzir o risco de adquirir a infecção pelo HIV. <sup>1-2</sup> Tem baixa toxicidade e demonstrou ser eficaz, particularmente quando a adesão é alta, entre grupos de alto risco, incluindo homens que fazem sexo com homens (HSH). <sup>3</sup>

A PrEP está disponível, mundialmente, desde 2012. No Brasil, o programa deu início em 2017. Ela se insere como uma estratégia adicional 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.<sup>2</sup>

As razões para interromper ou nunca iniciar a PrEP incluem, além do acesso, baixo risco autopercebido, preocupações com efeitos colaterais ou desejo de não tomar uma pílula diária, estigma.<sup>4</sup>

A estratégia brasileira prioriza alguns grupos populacionais. São eles: gays e HSH, profissionais do sexo e pessoas transsexuais, que praticaram relação sexual sem uso de preservativo, nos últimos seis meses, usuários com episódios recorrentes de Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) e/ou uso repetido de Profilaxia Pós Exposição (PEP), parcerias soro discordantes para o HIV, que praticam relação sexual anal ou vaginal sem preservativo.<sup>2</sup>

Os usuários passam pela consulta inicial, onde são abordados o gerenciamento de risco e vulnerabilidades, além da avaliação do entendimento e motivação para início da PrEP, a indicação de uso imediato de PEP, exclusão da possibilidade de infecção pelo HIV, identificação e tratamento das ISTs, testagem para hepatites virais B e C, vacinação para hepatite B, avaliação das funções renal e hepática, do histórico de fraturas patológicas e exames de triagem.<sup>2</sup>

É previsto um retorno de trinta dias após o início da profilaxia, quando é realizado um novo teste rápido para HIV, avaliação dos resultados dos exames de triagem, reavaliação da indicação de PrEP, da motivação para uso e nova prescrição para os próximos 90 dias. Esse momento é importante, pois é reforçado as orientações já repassadas anteriormente, fortalecendo os vínculos entre paciente e os serviços de saúde, momento importante para garantir a adesão dessa população alvo, já bastante difícil. Também se orienta sobre estratégias para melhor adesão, informa sobre os efeitos colaterais potenciais, o caráter transitório destes, avalia o gerenciamento de risco e prevenção combinada, já abordados na consulta inicial. <sup>2</sup>

Até dezembro de 2022, 89.410 pessoas iniciaram a PrEP, no Brasil. As taxas de adesão variam bastante. No cenário nacional, 46% dos usuários descontinuaram em algum momento a profilaxia. <sup>5</sup> Em revisão sistemática conduzida nos EUA, a adesão entre HSH variou entre 22% e 90% e foi encontrado também maior eficácia da PrEP entre os usuários com maior adesão. <sup>1</sup>

Diante desse problema, já evidenciados em estudos realizados com população com características semelhantes à esta no Brasil e devido ao fato de afetar enormemente a efetividade da PrEP, pergunta-se qual a magnitude do abandono já no retorno de trinta dias e que fatores podem explicar o perfil desses desistentes? Assim, objetivou-se descrever o perfil dos usuários que ingressaram na PrEP no Brasil de 2017 a 2020; estimar a magnitude de desistentes no retorno de 30 dias no Brasil de 2017 a 2020; analisar o perfil dos desistentes da PrEP que ingressaram no programa no Brasil de 2017 a 2020 no retorno de 30 dias e verificar fatores associados à adesão neste momento da terapia.

## **MÉTODOS**

- **Desenho do estudo e definições de aderentes e desistentes**

Trata-se de um estudo observacional, do tipo coorte histórica, com dados colhidos de fonte secundária entre 2018 e 2020.

A linha de base foi definida como o momento que a PrEP foi prescrita e o acompanhamento continuou até a visita de retorno de 30 dias. O abandono no retorno de 30 dias foi analisado dividindo a amostra em dois grupos: os que compareceram ao retorno de 30 dias (chamados de aderentes) e os que não compareceram (chamados de desistentes). Os aderentes foram compostos por usuários que iniciaram a PrEP e compareceram à consulta de 30 dias. Os desistentes, por sua vez, iniciaram a PrEP, mas não compareceram ao retorno de 30 dias.

- **Participantes do estudo**

Os dados foram disponibilizados da base de dados do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM), entre os anos de 2018 e 2020, do Brasil. O sistema nacional é utilizado para o controle dos estoques e da distribuição dos antirretrovirais, assim como para a obtenção de informações clínico-laboratoriais dos usuários em acompanhamento da PrEP e uso de diferentes esquemas terapêuticos.

As variáveis que foram utilizadas foram: demográficas; dados clínicos e comportamentais da linha de base, ou seja, antes do início da PrEP e dados do retorno de 30 dias e dos acompanhamentos posteriores, disponibilizados pela área técnica do Ministério da Saúde do Brasil. Não se teve acesso aos dados nominais dos usuários, tais como: nome, data de nascimento e endereço. Os usuários foram identificados por um nº ID.

A pesquisa obedeceu à Resolução 466/2012 e evitou qualquer situação de risco ou desconfortos para o participante. A pesquisa faz parte de

um estudo maior titulado Estudo Epidemiológico dos fatores de risco associados à infecção por sífilis em área socialmente vulnerável do Distrito Federal, já aprovado pelo Comitê de ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília com o CAAE: 07448818.0.1001.5558.

- **Análise Estatística**

Para a avaliação do perfil dos usuários que não desistiram no retorno de trinta dias e os possíveis fatores que levam a esse desfecho o modelo estatístico foi composto da seguinte forma.

Inicialmente, foi feita uma análise da qualidade do banco, verificando a completude das variáveis e, estas só foram utilizadas para as análises posteriores caso atingissem 90% de completude de preenchimento.<sup>6</sup>. Depois foi retirado as duplicidades.

Os linkages dos bancos nacionais (1-Formulário de cadastramento de usuários, 2-Ficha de primeiro atendimento da PrEP e 3-Ficha de retorno de 30 dias) foram feitos por meio do número de ID, que constava em todos os arquivos. Foram excluídos da análise aqueles que não continham as informações da linha de base, totalizando de 2.482 pessoas. Não foi possível analisar e comparar as perdas.

Inconsistências, como menores que 15 anos, foram considerados como erros de registros, pois outras informações eram incompatíveis, tais como peso.

Foi realizada a estatística descritiva para caracterização dos dois grupos: aderentes e desistentes, utilizando-se de medidas de frequência absoluta e relativa ou as medidas de tendência central ou dispersão. Por ter-se utilizado toda a população de usuários de PrEP do Brasil, não houve necessidade de teste de hipóteses. Foram calculados o odds ratio (OR) como medida de associação e intervalos de confiança de 95% (IC 95%) para estimar os fatores associados. O software R versão 2022.07.1 foi utilizado para processamento e análise dos dados. Usamos a regressão logística para ajustar o confundimento calculando o odds ratio ajustado (aOR), e respectivos

IC95%, a partir de uma abordagem stepwise by backward, assim só foram colocadas na logística aquelas variáveis onde na análise bivariada o  $p < 0,2$ . Para avaliação da qualidade e ajuste do modelo foi usado Generalized Variance Inflation Factor (GVIF) e  $GVIF^{1/(2*df)}$ .

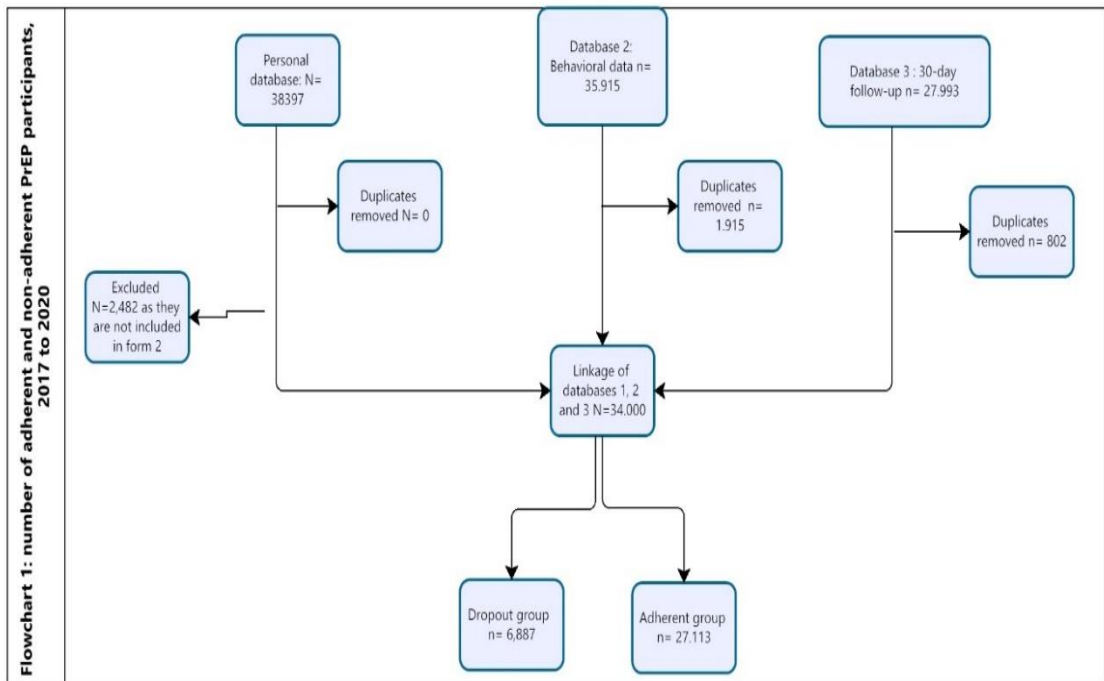
Os testes estatísticos para prever a adesão aos 30 dias revelou várias variáveis ( $p < 0,20$ ) de interesse. Estas variáveis foram inseridas em uma regressão logística múltipla, para remover quaisquer potenciais fatores de confundimento.

Não tivemos acesso à data de nascimento, apenas à variável idade, disponível somente para os usuários que continuaram o acompanhamento após a primeira consulta de retorno.

Para a variável idade, foi utilizada a registrada na primeira consulta de acompanhamento, visto ser o intervalo de tempo mais curto entre o que se tem registrado e a data de início da PrEP. Se o registro da primeira idade estivesse indisponível ou digitado errada, seria utilizado a idade seguinte registrada.

## **RESULTADOS**

A população foi composta por 34.000 indivíduos que iniciaram a PrEP. Os aderentes ( $n = 27.113$ ) tiveram média de idade de 33 anos (DP:  $\pm 9$ ), os desistentes ( $n = 6.887$ ) tiveram a média de 34 anos (DP:  $\pm 9$ ) mostrando então uma taxa de 20,25% de abandono nos primeiros 30 dias de acompanhamento. A gestão dos dados está pormenorizada na Figura 1.



A tabela 4 mostra os dados socioeconômicos da linha de base, na qual verifica-se que os grupos são diferentes no sexo, raça e escolaridade. Os casos (usuários com adesão à PrEP nos primeiros 30 dias) tiveram 10% a chance de ser do sexo masculino, 34% a chance de ser da raça/cor preta e 2,09 vezes a chance de ter pouca escolaridade, quando comparados às pessoas que abandonaram o acompanhamento dos primeiros 30 dias. (Tabela 4).

**Tabela 4 - Distribuição da frequência e fatores sociodemográficos associados aos usuários aderentes e não aderentes à PrEP, Brasil, 2018-2020.**

Variáveis	Total (N, %)	Aderentes (N, %)	Não-aderentes (N, %)	OR	IC 95 %
<b>Sexo (n=34.000)</b>					
Feminino	3.771 (11)	2.643 (9.7)	1.128 (16)		
Masculino	30.208 (89)	24.455 (90)	5.753 (84)	1,15	1,09-1,21
Hermafrodita	21 (<0.1)	15 (<0.1)	6 (<0.1)	1,70	0,61-4,18
<b>Raça/Cor (N= 33.990)</b>					
Branca	18.252 (54)	14,947 (55)	3.305 (48)	—	—
Amarela	359 (1.1)	295 (1.1)	64 (0.9)	0,98	0,74-1,28
Indígena	144 (0.4)	106 (0.4)	38 (0.6)	1,62	1,10-2,33
Parda/Preta	15.235 (45)	11760 (43)	3.475 (50)	1,34	1,27-1,41
<b>Escolaridade (N=33.991)</b>					
De 12 e mais anos	23.040 (68)	19.107 (70)	3.933 (57)	—	—
De 1 a 3 anos	193 (0.6)	135 (0.5)	58 (0.8)	2,09	1,52-2,83
De 4 a 7 anos	1.616 (4.8)	1.085 (4.0)	531 (7.7)	2,38	2,13-2,65
De 8 a 11 anos	9.071 (27)	6.732 (25)	2.339 (34)	1,69	1,59-1,79
<b>Orientação Sexual (N=34.00)</b>					
Heterossexual	6.092 (18)	4.231 (16)	1.861 (27)	—	—
Homossexual / Gay / Lésbica	24.557 (72)	20.238(74.2)	4.319 (63)	0,49	0,46, 0,52
Bissexual	3.351 (9.9)	2.644 (9.8)	707 (10)	0,61	0,55, 0,67

A tabela 5 mostra sobre o estilo de vida e comportamentos. A utilização da PEP no último ano teve a média de  $0.41 \pm 1.33$  e  $0.51 \pm 1.93$  respectivamente entre os grupos não aderentes e aderentes. O número de parceiros sexuais masculinos nos últimos três meses teve média de  $18 \pm 70$  e  $13 \pm 48$ , para grupo aderentes e não aderentes.

Os aderentes tiveram 1.5 vezes a chance (OR: 1.5; IC95%: 1.46 - 1.63) de ter sido encaminhado por profissional de saúde, assim como ter tido exposição de risco ao HIV nas últimas 72h, por relação sexual desprotegida (OR: 1.22; IC95%: 1.09-1.36) Também tiveram 1.3 vezes a chance de nunca usarem o preservativo se comparado com os que usavam todas as vezes. (OR: 1.3; IC95%: 1.19-1.42). Após o ajuste, passou para ter usado em mais da metade das vezes (ORa: 0,85; IC95%: 0.78- 0.93). Os usuários que não tiveram exposição de risco ao HIV nas últimas 72 horas tiveram menor chance de não-aderir (OR: 0,81; IC95%: 0,73-0,90).

Quem aderiu teve menos chances de não fazer sexo em troca de dinheiro (OR: 0.66; IC95%: 0.61-0.72), contudo, maiores chances de não ter usado nenhuma substância nos últimos três meses (OR:1.1; IC95%: 1.05-1.17.  $p < 0,01$ ) e 1.8 vezes a chance de ter usado drogas injetáveis (OR: 1.83; IC95%: 1.20-2.72)

**Tabela 5 - Distribuição da frequência e fatores associados dos dados comportamentais, da linha de base, dos usuários aderentes e não aderentes à PrEP, Brasil, 2018-2020.**

Variáveis	Total (N, %)	Aderentes (N, %)	Não-aderentes (N, %)	OR	95% (IC)
<b>Uso de PEP nos últimos 12 meses</b>	0,49 (1,83)	0,51 ± 1,93	0,41 ± 1,33	0,92	0,89-0,95
<b>Nos últimos 3 meses, com quantas pessoas você teve relação sexual (Mediana [Taxa])</b>					
Com Homens	14 ± 53	13 ± 48	18 ± 70		
Com Mulheres	0,50 ± 5,80	0,48 ± 6,07	0,59 ± 4,58		
Com Mulheres Transexuais	0,03 ± 1,30	0,03 ± 1,45	0,02 ± 0,34		
Com Travestis/ Mulheres travestis	0,03 ± 1,47	0,04 ± 1,63	0,02 ± 0,40		
Com Homens Transexuais	0,01 ± 0,50	0,01 ± 0,54	0,01 ± 0,32		
<b>Motivo para buscar a PrEP</b>					
Decisão própria / Internet / Amigo	20,274 (61)	16,729 (63)	3,545 (52)	—	—
Encaminhado por profissional de	12,804 (38)	9,648 (36)	3,156 (47)	1,54	1,46-1,63
Fui orientado por ONG	325 (1,0)	263 (1,0)	62 (0,9)	1,11	0,83-1,46
<b>Exposição de risco ao HIV nas últimas 72 hs (N=34000)</b>					
Não	32,061 (94)	25,632 (95)	6,429 (93)	0,81	0,73-0,90
Sim, por relação sexual	1,911 (5,6)	1,463 (5,4)	448 (6,5)	1,22	1,09-1,36
Sim, por violência sexual	14 (<0,1)	11 (<0,1)	3 (<0,1)	1,07	0,24-3,44
Sim, por compartilhamento de	8 (<0,1)	5 (<0,1)	3 (<0,1)	2,36	0,48-9,63
Sim, por acidente perfurocortante	12 (<0,1)	7 (<0,1)	5 (<0,1)	2,81	0,83 8,82

<b>Frequência de uso de preservativos nos últimos 3 meses (n=33,894)</b>					
Todas as vezes	10,695 (32)	8,443 (31)	2,252 (33)	—	—
Nenhuma vez	3,536 (10)	2,626 (9,7)	910 (13)	1,30	1,19-1,42
Menos da metade das vezes	4,170 (12)	3,335 (12)	835 (12)	0,94	0,86-1,03
Metade das vezes	3,518 (10)	2,827 (10)	691 (10)	0,92	0,83-1,01
Mais da metade das vezes	11,975 (35)	9,836 (36)	2,139 (31)	0,82	0,76-0,87
<b>Relação sexual com parcerias HIV+, nos últimos seis meses (N=33,999)</b>					
Sim	9,645 (28)	7,568 (28)	2,077 (30)	—	—
Não	12,585 (37)	9,958 (37)	2,627 (38)	0,96	0,90-1,03
Não Sei	9,232 (27)	7,546 (28)	1,686 (24)	0,81	0,76-0,87
Não se aplica (usou preservativo)	2,537 (7.5)	2,040 (7.5)	497 (7.2)	0,88	0,8-0,9
<b>Aceitou algo em troca de dinheiro (N=33,999)</b>					
Sim	3,533 (10)	2,587 (9,5)	946 (14)	—	—
Não	30,466 (90)	24,525 (90)	5,941 (86)	0,66	0,61-0,72
<b>Uso de Álcool (N= 33.073)</b>					
Não	15,757 (48)	12,500 (47)	3,257 (49)	—	—
Sim	17,316 (52)	13,881 (53)	3,435 (51)	0,95	0,90-1,00
<b>Uso de substâncias nos últimos três meses (N=34.000)</b>					
Poppers	1,451 (4,3)	1,276 (4,7)	175 (2,5)	0,53	0,45-0,62
Cocaína	2,695 (7,9)	2,103 (7,8)	592 (8,6)	1,12	1,02-1,23

Crack	115 (0.3)	70 (0.3)	45 (0.7)	2.54	1.73-3.68
Maconha	7.396 (22)	5.905 (22)	1.491 (22)	0,99	0,93-1,06
Club drugs	3.655 (11)	3.103 (11)	552 (8.0)	0.67	0.61-0.74
Estimulantes de ereção	3.156 (9.3)	2.732 (10)	424 (6.2)	0.59	0.53-0.65
Solvente	326 (1.0)	258 (1.0)	68 (1.0)	1.04	0.79-1.35
Nenhuma	21.748 (64)	17.211 (63)	4.537 (66)	1.11	1.05, 1.17
<b>Uso de drogas injetáveis</b>					
Não. nunca	32.714 (99)	26.142 (99)	6.572 (98)	—	—
Sim. mas não nos últimos 3 meses	303 (0.9)	229 (0.9)	74 (1.1)	1.29	0.98-1.66
Sim. nos últimos 3 meses	108 (0.3)	74 (0.3)	34 (0.5)	1.83	1.20-2.72

Os dados clínicos, tabela 6, revelaram que, entre quem aderiu, teve menos chance de ter tido gonorreia (OR:0,69:IC95%: 0.57- 0.83), e ter tido algum indício de infecção viral (OR:0,78:IC95%: 0.70-0.86) e maior chance de ter tido doenças crônicas preexistentes (OR: 1.7:IC95%: 1.36- 2.09).

Os resultados do modelo multivariado identificaram os fatores independentes associados à adesão à PrEP. Desta forma, foram eles: orientação sexual (ORa: 0.81 IC95%: 0.71- 0.91), raça-cor (ORa:1.15 IC95%: 1.08- 1.22), escolaridade (ORa: 1.54 IC95%: 1.35- 1.76), motivo para buscar PrEP (ORa: 1.21, IC95%: 1.14-1.30), uso de PEP (ORa: 0.94, IC95%: 0.91- 0.98), frequência de uso de preservativos em mais da metade das vezes (ORa: 0.85 IC95%: 0.78-0.93), sexo em troca de dinheiro (ORa: 0.82 IC95%: 0.73-0.91), uso de algumas substâncias, tais como: poppers (ORa: 0.65, IC95%: 0.54-0.78), cocaína (ORa: 1.22, IC95%: 1.08-1.37), clubs drugs (ORa: 0.79, IC95%:0.70-0.89) e estimulantes de ereção (ORa: 0.64, IC95%: 0.56- 0.72), solvente (ORa: 1.47, IC95%: 1.08-1.98) e uso drogas injetáveis nos últimos 3 meses (ORa: 1.76, IC95%: 1.09-2.77), não ter feito uso dessas substância mostrou-se ser um efeito protetor (ORa: 0.84, IC95%:0.77-0.91), ter tido sintomas de infecção viral aguda nos primeiros 30 dias (ORa: 0.80, IC95%: 0.71-0.89). Não houve modificações de efeito expressivos após o ajuste, resultados no material suplementar.

**Tabela 6 - Distribuição da frequência e fatores associados aos dados clínicos da linha de base dos dois grupos (Aderentes aos 30 dias e Não-aderentes aos 30 dias), Brasil, 2018-2020.**

Variáveis	Total (N, %)	Aderentes (N, %)	Não-aderentes (N, %)	OR	%95(IC)	p-valor
<b>Sintomas ou diagnóstico de IST, nos últimos 6 meses (N=34.000)</b>						
Não	27,926 (82)	22,269 (82)	5,657 (82)	1	0,93 - 1,07	0,99
Feridas na vagina ou pênis	667 (2,0)	508 (1,9)	159 (2,3)	1,24	1,03- 1,48	0,02
Feridas no ânus	391 (1,2)	303 (1,1)	88 (1,3)	1,15	0,9 - 1,45	0,26
Verrugas na vagina, pênis	381 (1,1)	300 (1,1)	81 (1,2)	1,06	0,83 -1,35	0,62
Verrugas no ânus	369 (1,1)	302 (1,1)	67 (1,0)	0,87	0,66 - 1,13	0,31
Pequenas bolhas na vagina, pênis	427 (1,3)	349 (1,3)	78 (1,1)	0,88	0,68 - 1,12	0,30
Pequenas bolhas no ânus	89 (0,3)	69 (0,3)	20 (0,3)	1,14	0,68 - 1,84	0,60
Corrimento vaginal	1,109 (3,3)	863 (3,2)	246 (3,6)	1,13	0,97- 1,30	0,10
Fui diagnosticado com sífilis	2,806 (8,3)	2,249 (8,3)	557 (8,1)	0,97	0,88- 1,07	0,65
Fui diagnosticado com gonorreia	831 (2,4)	706 (2,6)	125 (1,8)	0,69	0,57- 0,83	<0,001
<b>Episódios clínicos* ao início da PrEP. (N=33.996)</b>						
Sim	2,260 (6,6)	1,710 (6,3)	550 (8,0)	—	—	
Não	31,736 (93)	25,399 (94)	6,337 (92)	0,78	0,70- 0,86	<0,001
<b>Doença renal ou outra doença</b>						
Sim	1,751 (5,2)	1,424 (5,3)	327 (4,7)	—	—	
Não	31,647 (93)	25,254 (93)	6,393 (93)	1,10	0,98- 1,25	0,12
Não sabe	598 (1,8)	431 (1,6)	167 (2,4)	1,69	1,36- 2,09	<0,001

\* apresentar febre, diarreia, inchaço nos gânglios, dor de garganta, dor no corpo ou manchas vermelhas, nos últimos 30 dias anteriores

## DISCUSSÃO

Verificou-se taxa de abandono já ao primeiro retorno. Os aderentes da PrEP tendem a ser homens, homossexuais, negros, encaminhados por profissionais de saúde ou por outros serviços. Há também a tendência de terem menor número de parceiros sexuais, pouco uso de preservativos, utilizarem a PEP com mais frequência, ter tido alguma exposições de risco ao HIV nas últimas 72h e fazer uso de substâncias e drogas injetáveis.

As taxas de adesão diferem enormemente na literatura e variam também na forma que são mensuradas. Em um estudo realizado com 272 HSH jovens nos EUA, com média de idade de 16 a 20 anos, encontraram adesão à PrEP de aproximadamente 50% em 12 semanas e 22% a 34% em 48 semanas, sugerindo que há desistência ao longo do tempo.<sup>7 8</sup>. Possivelmente, por conta disso, verifica-se uma boa taxa de adesão encontrada no nosso estudo se comparada a outros estudos, pois foi analisada nos primeiros 30 dias de profilaxia. Outros três estudos observacionais com idade média, 34-36 anos; n = 908 encontraram de 66% a 90% de adesão. 1 Metanálise apontou 59,9% de adesão (IC 95% 43,1% a 74,6%)<sup>9</sup>, 46.5% entre HSH americanos<sup>10</sup> e 89% (67%-99%) em estudo realizado com boa proporção de mulheres.<sup>11</sup>

A idade, variável de extrema importância, não foi explorada neste estudo, por baixa qualidade de preenchimento no banco utilizado, no entanto, dados nacionais, mostram que 66% dos usuários estão entre 25 e 39 anos.<sup>5</sup>

HSH são apontados como a população que menos adere, mesmo sendo os principais usuários.<sup>3</sup> A probabilidade de uso de PrEP foi maior em grupos de transgêneros, seguido por homens cisgêneros e mulheres.<sup>12</sup> No entanto, pelo fato de a PrEP ser utilizada eminentemente por essa população, poucos estudos são realizados com amostras incluindo diversas orientações sexuais, podendo este ser um importante viés. Nesse estudo, dentre os

aderentes, 51% eram homossexuais, e a taxa de abandono nesse grupo foi de 17,5%.

Encontra-se que a adesão à PrEP autorrelatada foi >90% entre HSH e variou de 11,1% a 88,9% entre mulheres transgêneros (TGW).<sup>8</sup> Para HSH, foi de 88,7% no terceiro mês, 68,8% no primeiro ano e 46,6% após um ano e meio, enquanto para mulheres transgêneros foi de 87,1%, 54,8% e 52,8%, respectivamente.<sup>8</sup> Por outro lado, há estudos, realizados exclusivamente em mulheres, que a adesão também foi baixa e ineficaz.<sup>13</sup> Em estudo brasileiro encontrou-se que mulheres transgênero (ORa: 1·60, IC 95% 1·20–2·14) aumentaram também chances de perda precoce.<sup>14</sup>

Quanto à escolaridade, pouco explorada, será analisada a renda como proxy dessa variável, verifica-se concordância com outros autores, que mostraram que HSH com renda abaixo da média (aOR: 2,38; IC95%: 1,59-3,54, p valor<0,01, tiveram maiores chances de permanecer em PrEP.<sup>8</sup> Mulheres, com status socioeconômico mais baixo foram mais propensos a descontinuar a PrEP<sup>16</sup>. Esse achado torna-se importante pois a PrEP é um serviço de prevenção complexo para os clientes e, na maioria dos casos, requer várias visitas para triagem, aconselhamento e monitoramento, gerando custos para os usuários<sup>17</sup>

A literatura mostra que menor escolaridade, ter relação anal sem preservativo com parceiro cuja sorologia era desconhecida ou discordante, preferir sexo anal receptivo, participar de sexo grupal e outro repertório sexual, ter maior escore de risco HIRI-MSM, usar álcool ou drogas antes ou durante o sexo, previamente usando PrEP ou PEP e assumir mais riscos sexuais foram associados à vontade de tomar PrEP.<sup>18</sup>

O baixo uso de preservativos entre os não aderentes é um achado consensual. Os usuários parecem reduzir a necessidade percebida de utilizar essa estratégia, mesmo mantendo o risco de infecção pelo HIV.<sup>10</sup> Em outra pesquisa, os participantes também foram menos propensos a aderir se

acharem muito importante usar preservativo (ORa = 0,04, IC95% 0,003-0,55, p = 0,02)<sup>10</sup>

O sexo e número alto de parceiros sexuais, fatores conhecidamente relevantes para a adesão, neste estudo, não se mostraram significativo, por este comportamento é um fator para a indicação de PrEP, ambos os grupos compartilham a mesma característica, anulando o efeito da diferença estatística por serem grupos semelhantes <sup>8</sup>

Nesse estudo, 10% do total de usuários recebeu dinheiro em troca da prática sexual. Desses, 27% abandonaram o acompanhamento no primeiro mês de uso da PrEP. A adesão à PrEP tem se mostrado de extrema volatilidade e imprevisibilidade, secundária a fatores e circunstâncias pessoais, externas e ambientais de muitas trabalhadoras do sexo, tais como: possíveis efeitos colaterais (61,8%), estigma social secundário ao uso de PrEP (47,2%), cliente ou parceiro não dar permissão ou aprovação para uso de PrEP (39,4%), medo de ser suspeito/julgado de portar HIV (37,5%) e dificuldades com a ingestão diária de comprimidos (33,0%). <sup>19</sup> Em estudo realizado apenas com trabalhadoras do sexo revelou 71,4% (91/126) de alta adesão à PrEP, em conformidade com os dados encontrados no estudo que foi de 73%.<sup>20</sup>

Neste estudo não se analisou o papel do eventos adversos à terapia, também importante fator conhecido para a não adesão, <sup>21</sup> visto que, esses dados não estavam disponíveis para os usuários que não compareceram à consulta de retorno em 30 dias. Também não se analisou os motivos para a desistência, dentre eles são importantes: a infecção ativa pelo HIV e possíveis abandonos por existirem parceiros soro discordantes, mas com carga viral indetectável. Os fatores relacionados ao motivo de desistir deve refletir contextos bastante distintos, sendo esta uma limitação do estudo.

Após o ajuste, os usuários que retornaram em 30 dias de PrEP, tinham mais chances de ter consumido cocaína (OR: 1.22 IC95% (1.08- 1.37)) e solventes (OR:1.47 IC95%: 1.08- 1.98 ), diferentemente do encontrado em

pesquisa nacional, onde foi relatado uso de estimulantes (aOR: 0,40; IC 95%: 0,20-0,80) mostrou ser fator que diminui a adesão.<sup>22</sup> Em outro estudo, a maioria dos comportamentos de uso de substâncias não foi significativamente associada ao início ou adesão à PrEP. No entanto, o uso de estimulantes antes/durante sexo anal sem preservativo foi significativamente associado a menores chances de adesão à PrEP. (razão de chances ajustada = 0,21, intervalo de confiança de 95% = 0,07 a 0,61; P = <0,01).<sup>23</sup>

Utilizou-se os registros do SICLON e a avaliação da adesão se deu pelo registro das consultas no sistema. Os usuários podem ter comparecido às consultas, mas podiam não fazer o uso diário das medicações, sendo esta uma limitação. Há várias formas de mensurar a adesão: métodos de autorrelatos e ferramentas objetivas, tais como contagem de comprimidos, dosagem de marcadores farmacológicos e há vantagens e desvantagens em cada método. O autorrelato é um método mais barato, fácil de coletar e relatos de baixa adesão provavelmente são precisos, contudo são limitados pelo viés de memória.<sup>24</sup>

Houve uma porcentagem alta de dados perdidos relativos à idade 94,5% no grupo de não adesão e 28.3 % no grupo que aderiu, importante falha do estudo.

Não conseguimos identificar motivos de cunho psicológicos, que possam levar os indivíduos a optarem por não continuar o regime, por limitação do banco, assim como a análise da idade. Numerosos estudos examinando a adesão à TARV entre pessoas que vivem com HIV mostraram que angústia, depressão e uso de substâncias estão altamente correlacionados com níveis mais baixos de adesão.<sup>10 15</sup>. Em relação a PrEP estes fatores relacionados a saúde mental devam ser pesquisados em estudos observacionais longitudinais com dados primários, preferencialmente.

Este estudo contribui para a literatura em expansão sobre adesão à PrEP. Esses achados sugerem que os cuidados com a saúde e o acesso

por si só não são suficientes para alcançar as metas nacionais de prevenção do HIV. Estratégias abrangentes devem ser adaptadas para populações que estão sob risco de ineficácia da estratégia e que precisam de maior apoio ou suporte dos serviços de saúde, que enfrentam barreiras tais como: eventos adversos, necessidades de esconder o tratamento e tantas outras abordadas nesse estudo. Os dados encontrados aqui são importantes para subsidiar as intervenções que devem ser instituídas para abordar as desigualdades atuais nos serviços de PrEP, especialmente no Brasil.

Os primeiros 30 dias de terapia se mostra como um importante espaço para gerar engajamento na população atendida, visto que pode ser usado para verificar possíveis fatores responsáveis por uma não adesão.

Contribuições dos autores: PMP, NPL e WNA conceberam o estudo. PMP, NPL e WNA foram responsáveis pelo desenho do estudo. PMP, NPL foram responsáveis pela implementação do estudo. PMP, NPL e WNA foram responsáveis pela análise e interpretação. PMP, NPL e WNA contribuíram para a redação do manuscrito. Todos os autores aprovaram a versão para publicação.

Agradecimentos: Agradecemos ao responsável pelo programa PrEP do Ministério da Saúde do Brasil pela disponibilização do banco nacional.

Financiamento: Nenhum

Interesses concorrentes: Nenhum declarado.

Aprovação ética: Usamos dados anônimos para nosso estudo e a permissão para usar os dados para fins de pesquisa foi obtida

Disponibilidade de dados: Os dados estarão disponíveis mediante solicitação ao autor correspondente [patriciampinheiro@yahoo.com](mailto:patriciampinheiro@yahoo.com).

## REFERÊNCIAS

1. Chou R, Evans C, Hoverman A, et al. Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection: Evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA*. 2019; <https://doi.org/10.1001/jama.2019.2591>
2. Brasil. Ministério da Saúde. Profilaxia pré-exposição (PrEP) de risco à infecção pelo HIV. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2018.
3. Vanhamel J, Rotsaert A, Reyniers T, et al. The current landscape of pre-exposure prophylaxis service delivery models for HIV prevention: A scoping review Pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV prevention among men who have sex with men (MSM): A scoping review on PrEP service delivery and programm. *BMC Health Serv Res*. 2020; <https://doi.org/10.1186/s12913-020-05568-w>
4. Jin F, Amin J, Guy R, et al. Adherence to daily HIV pre-exposure prophylaxis in a large-scale implementation study in New South Wales, Australia. *AIDS*. 2021; <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000002970>
5. Brasil. Ministério da Saúde. Painel PrEP. In: Ministério da Saúde. [date unknown]. <http://antigo.aids.gov.br/pt-br/painel-prep>. Accessed 25 May 2023.
6. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Roteiro para uso do Sinan NET, análise da qualidade de base de dados e cálculo de indicadores epidemiológicos e operacionais: leishmaniose tegumentar

americana e leishmaniose visceral. Brasília (DF): Secretaria de Vigilância em Saúde; 2008.

7. Ayerdi Aguirrebengoa O, Vera García M, Arias Ramírez D, et al. Low use of condom and high STI incidence among men who have sex with men in PrEP programs. *PLoS One.* 2021; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245925>

8. Green KE, Nguyen LH, Phan HTT, et al. Prepped for PrEP? Acceptability, continuation and adherence among men who have sex with men and transgender women enrolled as part of Vietnam's first pre-exposure prophylaxis program. *Sex Health.* 2021; <https://doi.org/10.1071/SH20167>

9. Yun K, Xu JJ, Zhang J, et al. Female and younger subjects have lower adherence in PrEP trials: a meta-analysis with implications for the uptake of PrEP service to prevent HIV. *Sex Transm Infect.* 2018; <https://doi.org/10.1136/sextrans-2017-053217>

10. Whiteley L, Craker L, Sun S, et al. Factors associated with PrEP adherence among MSM living in Jackson, Mississippi. *J HIV AIDS Soc Serv.* 2021; <https://doi.org/10.1080/15381501.2021.1956666>.

11. John SA, Petroll AE, Walsh JL, et al. Reducing the discussion divide by digital questionnaires in health care settings: disruptive innovation for HIV testing and PrEP screening. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2020; <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000002459>

12. Vanhamel J, Rotsaert A, Reyniers T, et al. The current landscape of pre-exposure prophylaxis service delivery models for HIV prevention: a scoping review. *BMC Health Serv Res.* 2020; <https://doi.org/10.1186/s12913-020-05568-w>
13. Downing J, Yee K, Sevelius JM. PrEP use and adherence among transgender patients. *AIDS Behav.* 2022; <https://doi.org/10.1007/s10461-021-03482-8>
14. Heumann CL. Biomedical approaches to HIV prevention in women. *Curr Infect Dis.* 2018; <https://doi.org/10.1007/s11908-018-0618-9>
15. Veloso VG, Cáceres CF, Hoagland B, et al. Same-day initiation of oral pre-exposure prophylaxis among gay, bisexual, and other cisgender men who have sex with men and transgender women in Brazil, Mexico, and Peru (ImPrEP): a prospective, single-arm, open-label, multicentre implementation study. *Lancet HIV.* 2023; [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(22\)00331-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(22)00331-9)
16. Pasipanodya EC, Jain S, Sun X, et al. Trajectories and predictors of longitudinal preexposure prophylaxis adherence among men who have sex with men. *J Infect Dis.* 2018; <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy368>
17. Hojilla JC, Hurley LB, Marcus JL, et al. Characterization of HIV preexposure prophylaxis use behaviors and HIV incidence among US adults in an integrated Health Care System. *JAMA Netw Open.* 2021; <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.22692>

18. Sullivan PS, Mena L, Elopre L, et al. Implementation strategies to increase PrEP uptake in the south. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2019; <https://doi.org/10.1007/s11904-019-00447-4>
19. Zohar M, Guy S, Itzchak L. Knowledge of and willingness to take pre-exposure prophylaxis among men who have sex with men in Israel. *Isr J Health Policy Res.* 2021; <https://doi.org/10.1186/s13584-021-00500-x>
20. Ghayda RA, Hong SH, Yang JW, et al. A review of pre-exposure prophylaxis adherence among female sex workers. *Yonsei Med J.* 2020; <https://doi.org/10.3349/ymj.2020.61.5.349>
21. Nalukwago GK, Isunju JB, Muwonge T, et al. Adherence to oral HIV pre-exposure prophylaxis among female sex workers in Kampala, Uganda. *Afr Health Sci.* 2021; <https://doi.org/10.4314/ahs.v21i3.12>
22. Marins LMS, Torres TS, Luz PM, et al. Factors associated with self-reported adherence to daily oral pre-exposure prophylaxis among men who have sex with man and transgender women: PrEP Brasil study. *Int J STD AIDS.* 2021; <https://doi.org/10.1177/09564624211031787>
23. Okafor CN, Hucks-Ortiz C, Hightow-Weidman LB, et al. Brief Report: Associations Between Self-Reported Substance Use Behaviors and PrEP Acceptance and Adherence Among Black MSM in the HPTN 073 Study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2020; <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000002407>

24. Hannaford A, Arens Y, Koenig H. Real-time monitoring and point-of-care testing: a review of the current landscape of PrEP adherence monitoring. *Patient Prefer Adherence*. 2021; <https://doi.org/10.2147/PPA.S248696>
25. Chemnasiri T, Varangrat A, Amico KR, et al. Facilitators and barriers affecting PrEP adherence among Thai men who have sex with men (MSM) in the HPTN 067/ADAPT Study. *AIDS Care*. 2020; <https://doi.org/10.1080/09540121.2019.1623374>

### **5.3 Motivos para interrupção da PrEP: um estudo de coorte submetido à revista AIDS Education and Prevention.**

#### **MOTIVOS PARA INTERRUPÇÃO DA PREP: UM ESTUDO DE COORTE**

##### *Autores*

Patricia Matias Pinheiro <sup>a,b</sup>; Nathalia Pedrosa Lima <sup>a,c</sup>; Angelica Espinosa Miranda <sup>d</sup> Wildo Navegantes de Araújo <sup>a, e, f,g</sup>.

a Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília [UnB], Brasília, Distrito Federal, Brazil. Email: [patriciampinheiro@yahoo.com.br](mailto:patriciampinheiro@yahoo.com.br). ORCID: 0000-0002-0167-4782

b Hospital Universitário de Brasília - HUB-UnB-Ebserh, Brasília, Distrito Federal, Brazil

c Fundação Hemocentro de Brasília, Brasília, Distrito Federal, Brazil. Email: [nati.ufc@gmail.com](mailto:nati.ufc@gmail.com) ORCID: 0000-0002-5945-7297

d Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo

e Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília [UnB], Brasília, Distrito Federal, Brazil.

f Faculdade UnB Ceilândia, Universidade de Brasília, Brasília, Distrito Federal, Brazil

g National Institute for Science and Technology for Health Technology Assessment, Porto Alegre, RS, Brazil

\* Corresponding author: Patricia Matias Pinheiro. E-MAIL: [patriciampinheiro@yahoo.com.br](mailto:patriciampinheiro@yahoo.com.br). Tel. +55 [61] 981459809

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) é uma estratégia em expansão, efetiva na prevenção de novas infecções do HIV. Contudo, sua efetividade está diretamente relacionada à adesão, que tem se mostrado um desafio dentro dos serviços de saúde. **OBJETIVO:** Verificar os fatores que contribuíram para a interrupção da PrEP. **MÉTODOS:** Trata-se de um caso controle aninhado a uma coorte histórica. Os casos (n= 629), foram aqueles que interromperam a PrEP durante o segmento de três anos, enquanto os controles (n= 6.290) foram os usuários que não tiveram interrupções. Estes foram pareados por sexo ao nascer e idade no total de 10 controles para cada caso. Foi realizada análise descritiva da linha de base, como também ao longo do acompanhamento. A regressão logística foi feita com as variáveis que apresentaram  $p < 0,05$  na univariada. **RESULTADOS:** O tempo de acompanhamento para os que interromperam foi de 8 meses (IQR: 4-12). A taxa de interrupção foi de 1,8%. Os motivos foram: 23,3% por alteração em exames, 9,0% por eventos adversos, 4,3% por teste HIV reagente, 3,4% por baixa adesão ao medicamento e 59,8% por decisão própria. Os preditores desse desfecho foi a não ocorrência de eventos adversos nos primeiros 30 dias como efeito protetor (ORa: 0.73; IC95%: 0.61 - 0.87;  $p < 0.001$ ), enquanto o esquecimento na tomada das medicações configura-se como um fator de risco para a não-adesão (ORa: 1.48; IC95%: 1.19 - 1.84;  $p < 0.001$ ), assim como ter tido sintomas sugestivos de infecção viral aguda no início da terapia. (ORa: 1.51 IC95%: 1.07 - 2.07;  $p = 0.01$ ).

**PALAVRAS-CHAVES:** *Profilaxia Pré-Exposição; adesão medicamentosa; HIV*

## ABSTRACT

Pre-exposure prophylaxis (PrEP) is a growing and effective strategy to prevent further HIV infections. However, its effectiveness is directly associated to adherence, which has been a challenge in health services. Our goal was to ascertain which factors contributed to the interruption of PrEP use. It is a control case nested within a cohort. The case participants (n=629) were those who interrupted the use of PrEP at least once in the analyzed period, while the control patients (n=6,290) were those who did not do so. They were paired by sex at birth and age, with ten controls for each case. We carried out a descriptive analysis at the baseline and throughout the follow up. A logistic regression was carried out for variables with  $p < 0.05$  in the univariate analysis.

The follow up lasted for 8 months (IQR:4-12). The interruption rate was 1.8%. The reasons for the interruption were: 23.3% due to alterations in exams, 9.0% due to adverse events, 4.3% due to positive HIV tests, 3.4% due to low adherence to the medication, and 59,8% due to a personal decision to stop. The predictors of this outcome included the absence of adverse events in the first 30 days as a protective factor (ORa: 0.73; CI95%: 0.61 – 0.87; p<0.001), while forgetting to take the medication (ORa: 1.48; CI95%: 1.19 – 1.84; p<0.001) and having symptoms suggestive of acute viral infection in the beginning of the therapy (ORa: 1.51 CI95%: 1.07 – 2.07; p=0.01) were risk factors for non-adherence.

**Keywords:** Pre-Exposure Prophylaxis; Medication Adherence; HIV.

## INTRODUÇÃO

A Profilaxia pré-exposição (PrEP) é uma opção de prevenção adicional ao HIV. <sup>1</sup> Tendo tido papel fundamental para atingir a meta adotada pelas Nações Unidas, de reduzir o número de novas infecções por HIV para menos de 370.000 casos até 2025.<sup>2</sup> Consiste no uso de antirretrovirais por pessoas HIV negativas a fim de reduzir o risco de aquisição de HIV e vem sendo recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) desde 2015.

<sup>3</sup>

A carga mundial do HI ainda se mostra bastante preocupante. Dados da OMS revela que, em 2021, existem 38.4 milhões de pessoas vivendo com HIV, destas 1.5 milhões novas infecções e com 650.000 óbitos.<sup>4</sup>

Contudo, percebe-se a concentração das novas infecções em determinadas populações, dentre elas: homens que fazem sexo com homens (HSH). Nos EUA, as porcentagens de pessoas vivendo com infecção por HIV, diagnosticados em 2019, em comparação com 2015, aumentou nessa população e entre mulheres heterossexuais, mas manteve-se estável entre todos as outras categorias de transmissão. <sup>5</sup>

A PrEP está disponível no Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil, desde 2017 e conta atualmente com 58.122 usuários. <sup>6</sup> 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. <sup>7</sup>

No entanto, a eficácia do uso da PrEP mostra-se fortemente associada à adesão ( $p < 0,01$ ). Em média, uma redução de 10% na adesão reduziu a eficácia em 13%.<sup>8</sup> A incidência de HIV entre os participantes não aderentes à PrEP foi 5,3 vezes maior do que entre os participantes aderentes em estudo realizado com países da América Latina. Além disso, 8,4% de 9.509 participantes tiveram perda precoce de acompanhamento.<sup>9</sup> Assim, a adesão, de fato, tem sido um desafio para a melhoria da implementação em larga escala dessa estratégia. No Brasil, a taxa de interrupção chega a 43%.<sup>6</sup>

Dessa forma pretende-se neste estudo, analisar os motivos para a interrupção da PrEP., assim como verificar os fatores que contribuíram para esse desfecho em usuários atendidos no Brasil de 2018 a 2020.

## **MÉTODOS**

### **Desenho e participantes do estudo**

Foi conduzido um estudo analítico do tipo caso controle aninhado a uma coorte histórica com dados retrospectivos de usuários de PrEP acompanhados ao longo um período de 3 anos de 2018 a 2020, no Brasil. Os usuários elegíveis seguiram as diretrizes brasileiras vigentes à época, com os seguintes critérios: pessoas prioritariamente gays e outros homens que fazem sexo com homens (HSH), pessoas trans, profissionais do sexo ou com parcerias soro discordantes para o HIV com os seguintes comportamentos: relação sexual anal (receptiva ou insertiva) ou vaginal, sem uso de preservativo, nos últimos seis meses e/ou episódios recorrentes de ISTs e/ou uso repetido de Profilaxia Pós- Exposição (PEP) ou relação sexual anal ou vaginal com uma pessoa infectada pelo HIV sem preservativo.<sup>10</sup> Os dados foram extraídos do banco nacional do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM).<sup>11</sup> Este sistema é utilizado para gerenciamento

logístico dos medicamentos antirretrovirais.<sup>11</sup> No entanto, ele permite o monitoramento clínico e das dispensas para os usuários de PrEP. <sup>10</sup>

O acompanhamento da PrEP no Brasil é desenhado para uma triagem inicial que contém os dados cadastrais e avalia os critérios de inclusão e de comportamento. Estando o usuário elegível, inicia-se a PrEP e retorna após 30 dias, onde há a reavaliação das indicações clínicas, possíveis eventos adversos, resultados dos exames de triagem e adesão à profilaxia. Os acompanhamentos posteriores são trimestrais, nos quais avalia-se o risco associado à infecção pelo HIV, por meio da avaliação dos comportamentos, adesão e resultados de exames de seguimento. <sup>10</sup>

O desfecho primário foi a primeira interrupção da PrEP quando esta aconteceu, pela primeira vez, pelos seguintes motivos: devido a teste HIV reagente, devido à alteração em outros exames, por baixa adesão ao medicamento, devido a eventos adversos, por decisão do usuário ou por suspeita de infecção viral aguda. Os que interromperam, por esses motivos acima, aqui foi chamado de casos.

As variáveis dependentes foram: idade, gênero, orientação sexual, identidade de gênero, raça/cor, escolaridade, nº de parceiros sexuais, uso de preservativos, uso de PEP, uso de álcool e drogas, histórico de doenças anteriores, estas, colhidas na primeira consulta.

Além disso foi verificado a dependência de variáveis colhidas ao longo do acompanhamento, tais como: eventos adversos, autorrelato de adesão e resultado de exames laboratoriais.

### **Análise Estatística**

Os dados foram processados considerando a população de usuários de PrEP no Brasil de 2018 a 2020. Foi considerado casos os usuários que interromperam a profilaxia pelos motivos já citados. Os controles, dessa forma, foram aqueles que não interromperam por qualquer um desses

motivos. Eles foram pareados por sexo ao nascer e idade, para tentar manter a máxima semelhança entre os grupos, no total de 10 controles para cada caso.

Foram realizadas as estatísticas descritivas para caracterização da população no início da profilaxia. As variáveis qualitativas foram expressas em frequências absolutas e relativas. As variáveis contínuas foram resumidas como valores médios e desvio padrão [DP] ou mediana e intervalo interquartil [IQR]. Utilizamos o qui-quadrado (ou Exato de Fisher) para as variáveis categóricas e o teste T de Student (ou teste de Wilcoxon) para as variáveis contínuas. O odds ratio (OR) como medida de associação e intervalos de confiança de 95% (IC95%) foram calculados.

Usamos a regressão logística para ajustar eventuais os fatores de confundimento calculando a razão de chances ajustada (aOR) para as variáveis cujo o  $p < 0,01$  na regressão univariada. A análise de correlação entre as variáveis também foi feita. Para todas as comparações, a hipótese nula foi rejeitada para um teste bilateral de risco alfa  $< 0,05$ . A análise estatística foi realizada usando o pacote de software estatístico R, versão 2022.07.1.

O banco de dados foi disponibilizado pelo Ministério da Saúde, com base na aprovação do CEP da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (CAAE: 07448818.0.1001.5558). Os dados foram cedidos de forma anônima, portanto não se teve acesso a dados nominais, tais como nome, data de nascimento e endereço de residência.

## **RESULTADOS**

A amostra foi composta por 629 casos, com taxa de interrupção de 1,85%, composto por usuários que durante o acompanhamento havia registro de interrupção da PrEP pelos motivos já citados e 6290 pessoas foram aleatoriamente escolhidas no software R, representando as que continuaram na PrEP. A proporção de 10:1 foi escolhida para aumentar o poder do estudo. Os dois grupos foram retirados de uma população total de 34.000. Os casos tiveram mediana de 8 meses de seguimento ICQ (4-12), enquanto os controles 13 meses de acompanhamento ICQ (7-20), ( $p < 0,01$ ). A população foi composta, em sua maioria por homens (83%), homossexuais (72%), de 30-49 anos (34%), brancos (55%) com 12 e mais anos de escolaridade (69%). **(Tabela 7)**. Não houve diferença entre os grupos ( $p > 0,05$ ) no que tange a idade, orientação sexual, identidade de gênero, raça/cor e escolaridade ( $p > 0,05$ ).

Quanto aos comportamentos sexuais **(Tabela 7)** também não se encontrou diferenças significativas após o ajuste da regressão logística ( $p > 0,05$ ).

Do total de 34.000 usuários, apenas 629 (1,8%) interromperam a PrEP. Quanto aos motivos da interrupção encontrou-se que 23,3% foram por alteração em exames, 9,0% por eventos adversos, 4,3% por teste HIV reagente, 3,4% por baixa adesão ao medicamento e 59,8% por decisão própria.

**Tabela 7 - Distribuição da frequência e de fatores associados das características da linha de base de base dos usuários de PrEP, 2018-2020, Brasil.**

<b>Variáveis</b>	<b>Total (N, %)</b>	<b>Interrupção da PrEP (N, %)</b>	<b>Adesão PrEP (N. %)</b>	<b>OR</b>	<b>95 %(IC)</b>	<b>p- valor</b>
<b>Faixa Etária</b>						
18-24 anos	1.377(20%)	131 (21%)	1.246(20%)	-	-	0.91
25-29 anos	1.701(25%)	148 (24%)	1.553(25%)	0.93	0.72-1.19	0.52
30-39 anos	2.331(34%)	214 (34%)	2,117(34%)	0.98	0.78-1.23	0.93
40-49 anos	915 (13%)	83 (13%)	832 (13%)	0.96	0.72-1.28	0.80
50+ anos	595 (8.6%)	53 (8.4%)	542 (8.6%)	0.93	0.66-1.30	0.70
<b>Orientação Sexual</b>						
Bissexual	609 (8.8%)	54 (8.6%)	555 (8.8%)	-	-	-
Heterossexual	1.327 (19%)	126 (20%)	1.201 (19%)	1.09	0.79- 1.54	0.60
Homossexual/Gay / Lésbica	4.983 (72%)	449 (71%)	4.534 (72%)	1.00	0.75-1.36	>0,16
<b>Identidade de Gênero</b>						
Homem	5.777 (83%)	524 (83%)	5.253 (84%)	-	-	-
Homem Transexual	13 (0.2%)	3 (0.5%)	10 (0.2%)	1.89	0.44-5.70	0.30
Mulher	963 (14%)	86 (14%)	877 (14%)	0.99	0.78-1.25	>0.9
Mulher Transexual	137 (2.0%)	15 (2.4%)	122 (1.9%)	1.56	0.86-2.62	0.10
Travesti / Mulher Travesti	29 (0.4%)	1 (0.2%)	28 (0.4%)	0.53	0.03-2.56	0.50
<b>Raça/Cor</b>						
Amarela	74 (1.1%)	7 (1.1%)	67 (1.1%)	-	-	-
Branca	3.821 (55%)	342 (54%)	3.479 (55%)	1.34	0.66-3.20	0.50
Indígena	27 (0.4%)	3 (0.5%)	24 (0.4%)	2.01	0.41-7.95	0.30
Parda	2.194 (32%)	203 (32%)	1.991 (32%)	1.39	0.68-3.33	0.40
Preta	803 (12%)	74 (12%)	729 (12%)	1.27	0.61-3.11	0.60

<b>Escolaridade</b>						
De 1 a 3 anos	44 (0.6%)	7 (1.1%)	37 (0.6%)	-	-	-
De 4 a 7 anos	323 (4.7%)	27 (4.3%)	296 (4.7%)	0.43	0.18-1.15	0.07
De 8 a 11 anos	1.771 (26%)	152 (24%)	1.619 (26%)	0.41	0.19-1.03	0.03
Nenhuma/Sem educação formal	8 (0.1%)	3 (0.5%)	5 (<0.1%)	1.07	0.20-4.60	>0.9
De 12 e mais anos	4.773 (69%)	440 (70%)	4.333 (69%)	0.43	0.20-1.07	0.04
<b>Você teve alguma exposição de risco ao HIV nas últimas 72 horas? (Antes de iniciar a PrEP)</b>						
Não	6,489(94%)	588 (93%)	5,901(94%)	0.86	0.62 -1.22	0.41
Sim, por relação sexual	422 (6.1%)	40 (6.4%)	382 (6.1%)	1.16	0.81- 1.60	0.43
Sim, por violência sexual	7 (0.1%)	1 (0.2%)	6 (<0.1%)	2.00	0.10- 12.4	0,55
Sim, por compartilhamento de	3 (<0.1%)	0 (0%)	3 (<0.1%)	0.0	-	>0,9
Sim, por acidente perfuro-	1 (<0.1%)	0 (0%)	1 (<0.1%)	0.0	-	>0,9
<b>Antes da PrEP, quantas vezes você usou PEP 12 meses</b>	0.52 ± 2.62	0.41 ± 0.77	0.53 ± 2.74	0.92	0.83-1.00	0.13
<b>Após a PrEP, nos últimos 3 meses, você teve algum tipo das seguintes relações sexuais SEM preservativo?</b>						
Relação sexual anal insertivo	3.611 (52%)	279 (44%)	3.332 (53%)	0.71	0.60-0.83	<0.01
Relação sexual anal receptivo	3.107 (45%)	248 (39%)	2.859 (45%)	0.78	0.66-0.92	0.00
Relação sexual vaginal insertivo	256 (3.7%)	32 (5.1%)	224 (3.6%)	1.45	0.98-2.09	0.05
Relação sexual vaginal receptivo	599 (8.7%)	52 (8.3%)	547 (8.7%)	0.95	0.70-1.26	0.70
Usou preservativo ou não teve	1.464 (21%)	191 (30%)	1.273 (20%)			<0,01
<b>Durante a PrEP, nos últimos 3 meses, com quantas pessoas você teve relação sexual? (Média± DP)</b>						
Relação sexual com homens	14 ± 54	10 ± 31	15 ± 55	1.00	0.99-1.00	0.04
Relação sexual com mulheres	0.34 ± 2.43	0.31 ± 1.88	0.34 ± 2.47	0.99	0.95-1.02	0.71
Relação sexual com mulheres	0.0121 ± 0.26	0.0064 ±	0.0127 ± 0.28	0.85	0.34-1.20	0.63
Relação sexual com	0.0298 ± 0.68	0.0079 ±	0.0320 ± 0.71	0.81	0.38-1.05	0.45
Relação sexual com homens	0.0111 ± 0.29	0.0032 ±	0.0119 ± 0.31	0.69	0.13-1.13	0.55
<b>Frequência preservativo durante a PrEP.</b>						
Mais da metade das vezes	1.502(22%)	124 (20%)	1.378(22%)	-	-	-

Menos da metade das vezes	935 (14%)	65 (11%)	870 (14%)	0.78	0.57-1.06	0.11
Metade das vezes	729 (11%)	44 (7.1%)	685 (11%)	0.71	0.50-1.01	0.06
Nenhuma vez	1.664(24%)	162 (26%)	1.502(24%)	1.19	0.93-1.52	0.23
Todas as vezes	1.726(25%)	216 (35%)	1.510(24%)	1.51	1.20-1.91	<0.01
<b>Aceitou algo em troca de sexo (antes da prep)</b>						
Não	6.296 (91%)	587 (93%)	5.709 (91%)	-	-	-
Sim	623 (9.0%)	42 (6.7%)	581 (9.2%)	0,73	0,52-1,00	0,06
<b>Antes da PrEP, nos últimos 6 meses, tem ou teve algum sintoma ou foi diagnosticado com Infecção</b>						
Não	5.735 (83%)	501 (80%)	5.234 (83%)	0,80	0,66-0,99	0,03
Feridas vagina, pênis	132 (1.9%)	16 (2.5%)	116 (1.8%)	1.35	0,77-2,23	0,30
Feridas no ânus	98 (1.4%)	17 (2.7%)	81 (1.3%)	2.24	1.28-3.72	<0,01
Verrugas na vagina, pênis	95 (1.4%)	14 (2.2%)	81 (1.3%)	1,91	1.03-3.30	0,02
Verrugas no ânus	69 (1.0%)	12 (1.9%)	57 (0.9%)	2.05	1,05-3,70	0,02
Pequenas bolhas na vagina,	74 (1.1%)	11 (1.7%)	63 (1.0%)	1,73	0,86-3,17	0,10
Pequenas bolhas no ânus	10 (0.1%)	3 (0.5%)	7 (0.1%)	2.51	0,57-7,92	0,26
Corrimento vaginal	234 (3.4%)	22 (3.5%)	212 (3.4%)	1.10	0,68-1,68	0,78
Fui diagnosticado com sífilis	515 (7.4%)	53 (8.4%)	462 (7.3%)	1.12	0,82-1,49	0,59
Fui diagnosticado com gonorreia	173 (2.5%)	16 (2.5%)	157 (2.5%)	1.04	0,59-1,70	0,94
<b>Uso de álcool durante a PrEP</b>						
Não	3.851 (58%)	378 (61%)	3.473 (58%)	-	-	-
Sim	2.759 (42%)	238 (39%)	2.521 (42%)	0.87	0.73- 1.03	0.10
<b>Após a PrEP, nos últimos 3 meses, quais das seguintes substâncias você usou”?</b>						
Poppers	146 (2.1%)	13 (2.1%)	133 (2.1%)	0.98	0.52- .67	>0.91
Cocaína	332 (4.8%)	29 (4.6%)	303 (4.8%)	0.96	0.63- .39	0.83
Crack	13 (0.2%)	0 (0%)	13 (0.2%)	0.00		>0.92
Maconha	971 (14%)	83 (13%)	888 (14%)	0.92	0.72- 1.17	0.52
Club drugs	448 (6.5%)	36 (5.7%)	412 (6.6%)	0.87	0.60-1.21	0.44
Estimulantes de ereção	422 (6.1%)	29 (4.6%)	393 (6.2%)	0.73	0.48-1.05	0.10

Solvente	25 (0.4%)	2 (0.3%)	23 (0.4%)	0.87	0.14-2.95	0.87
Não usei nenhuma	5.051 (73%)	488 (78%)	4,563 (73%)	1.31	1.08-1.60	0,01
<b>Uso de drogas injetáveis durante a PrEP</b>						
Não	6.591 (95%)	611 (99%)	5,980 (95%)	-	-	-
Sim	21 (0.3%)	2 (0.3%)	19 (0.3%)	0.9707	0.2-4.1	>0,95
<b>Nos primeiros 30 dias, você teve algum episódio de febre, diarreia, inchaço nos gânglios, dor de garganta, dor</b>						
Não	6,462 (95%)	572 (92%)	5,890 (95%)	-	-	-
Sim	350 (5.1%)	50 (8.0%)	300 (4.8%)	1,72	1.24- 2.32	<0,01
<b>Nos primeiros 30 dias, sentiu algum mal-estar ou desconforto</b>						
Não	4269 (63%)	344 (55%)	3,925 (64%)	0.69	0.58-0.81	<0.01
Diarreia	634 (9.3%)	74 (12%)	560 (9.1%)	1.38	1.06-1.77	0.01
Flatulência	636 (9.4%)	72 (12%)	564 (9.1%)	1.25	0.96-1.62	0.08
Náuseas	1.025 (15%)	112 (18%)	913 (15%)	1.27	1.02- 1.57	0.02
Vômitos	130 (1.9%)	16 (2.6%)	114 (1.8%)	1.45	0.82- 2.39	0.29
Dor Abdominal	362 (5.3%)	40 (6.4%)	322 (5.2%)	1.18	0.83-1.63	0.35
Outros	697 (10%)	90 (14%)	607 (9.8%)	1.54	1.21-1.94	<0.01
<b>No retorno de 30 dias, os sintomas persistem</b>						
Não	1.985 (80%)	204 (74%)	1,781 (80%)	0.25,		
Não se aplica	34 (1.4%)	3 (1.1%)	31 (1.4%)	1,07	0,25-3,11	>0.9
Sim	474 (19%)	69 (25%)	405 (18%)	1,47	1,09-1,96	0.01
<b>Quantos comprimidos deixou</b>	1.42 ± 5.18	1.32 ± 4.34	1.44 ± 5.26			<0.01
<b>Nos primeiros 30 dias, quando deixou de tomar os comprimidos da PrEP, qual foi o principal motivo</b>						
Esquecimento	968 (14%)	124 (20%)	844 (14%)	1.53	1.24-1.89	<0.001
Viagem	217 (3.2%)	27 (4.3%)	190 (3.1%)	1.43	0.93-2.12	0.08
Acabou	340 (5.0%)	20 (3.2%)	320 (5.2%)	0.65	0.40-1.01	0.06
Efeitos adversos	63 (0.9%)	12 (1.9%)	51 (0.8%)	2.63	1.32-4.82	0.00
Nao deixei de tomar	41 (0.6%)	4 (0.6%)	37 (0.6%)	0.88	0.27-2.19	0.85
Outros motivos	136 (2.0%)	16 (2.6%)	120 (1.9%)	1.24	0.71-2.04	0.46

Após o ajuste, percebeu-se que, os motivos que fizeram os usuários interromper a PrEP foram ter tido lesões anais até 6 meses anteriores ao início da PrEP (OR 95% CI): 1.92 (1.06-3.28); p=0.022; ter tido infecções ativas nos primeiros 30 dias de terapêutica (OR (95% CI): 1.51 (1.07-2.07); p=0.014. Concomitante, não ter apresentado efeitos adversos nesse período mostrou-se ter um efeito protetor OR95% CI: 0.73 (0.61-0.87); p<0.001.

Além disso, tiveram mais chances de descontinuar aqueles que apontaram o esquecimento o principal motivo para não tomar os comprimidos OR 95% CI: 1.48 (1.19-1.84); p<0.001.

**Tabela 8 – Resultado da análise de regressão logística dos fatores associados à interrupção da PrEP, Brasil, 2018-2020.**

Variáveis	ORa (95% CI)	Valor p
<b>Feridas no ânus</b>	1.92 (1.06-3.28)	0.02
<b>Nos últimos 30 dias, você teve algum episódio de febre, diarreia, inchaço nos gânglios, dor de garganta, dor no corpo ou manchas vermelhas?</b>		
Não		
Sim	1.51 (1.0-2.07)	0.01
<b>Nos primeiros 30 dias, não sentiu algum mal-estar ou desconforto</b>	0.73 (0.61-0.87)	<0.001
<b>Quantos comprimidos deixaram de tomar</b>	0.99 (0.97-1.01)	0.33
<b>Deixou de tomar os comprimidos por esquecimento</b>	1.48 (1.19-1.84)	<0.001
<b>Relação sexual com homens</b>	1.00 (0.99-1.00)	0.08
<b>Frequência preservativo durante a PrEP.</b>		
Mais da metade das vezes		—
Menos da metade das vezes	0.75 (0.55-1.03)	0.08
Metade das vezes	0.77 (0.53-1.09)	0.15
Nenhuma vez	1.15 (0.89-1.48)	0.29
Todas as vezes	1.04 (0.68-1.57)	0.85
<b>Após a PrEP, nos últimos 3 meses, você teve algum tipo das seguintes relações sexuais SEM preservativo?</b>		
Relação sexual anal insertivo	0.86 (0.69-1.07)	0.18

Relação sexual anal receptivo	0.99 (0.80-1.22)	0.89
Usou preservativo ou não teve relação	1.38 (0.91 - 2.16)	0.14
<b>Não usou nenhuma substância</b>	1.12 (0.91 - 1.39)	0.30

## DISCUSSÃO

O tempo decorrido desde o início da PrEP até a sua interrupção foi em média de 8 meses, tempo inferior ao encontrado em estudos semelhantes. Estes demonstram que, de fato, os usuários frequentemente descontinuam ao longo do tempo, contudo a média foi de 1,5 anos após o início da profilaxia.<sup>12</sup> Outro estudo latino-americano encontrou tempo médio de 15 meses.<sup>13</sup> A diferença dos resultados pode se justificar pelos diferentes conceitos de abandono utilizada nas mais diversas metodologias.

De modo geral, esse estudo, não encontrou entre os aspectos socioeconômicos e comportamentais os principais motivos para a abandono da PrEP, diferentemente do que dizem outras pesquisas, que apontam que os preditores da adesão à PrEP se concentra entre os fatores relacionados à demografia e às características dos parceiros sexuais.<sup>9 - 14</sup> O que pode justificar essa discrepância é que, nesse estudo, foram analisados apenas alguns motivos específicos para a interrupção, foram eles: devido a teste HIV reagente, devido à alteração em outros exames, por baixa adesão ao medicamento, devido a eventos adversos, por decisão do usuário ou por suspeita de infecção viral aguda. Nesse estudo, não foi incluso na amostra, usuários que deixaram de frequentar a PrEP e não se sabe por quais motivos o levaram a essa decisão, ou seja, usuários que iniciaram a PrEP, contudo não compareceram às consultas subsequentes. Estima-se que esse fenômeno tenha grande peso nas análises, visto que encontra-se em torno de 8,4% dos participantes.<sup>9</sup>

Há pesquisas que mostram que os principais motivos para a abandono (71%) estão relacionados a barreiras estruturais e de logística, tais como: questões financeiras, logísticas dos serviços de saúde e das farmácias e barreiras de agendamento. <sup>15</sup> Esses motivos não foram abordados neste estudo, e, acredita-se que se os fatores sociodemográficos tivessem sido estudados, possivelmente estariam mais envolvidos na predição desse desfecho e esta é uma importante limitação do estudo. Por esse mesmo motivo, também se justifica a baixa taxa de abandono no presente estudo (1,8%) discrepante de taxas estimadas de cerca de metade (46,5%) dos usuários aos seis meses. <sup>14</sup>

A incidência de novas infecções por HIV foi em 4,3% dos usuários. Encontra-se taxa bastante discrepantes entre populações e locais de estudo. Na Alemanha essa incidência foi de 0,078/100 pessoas-ano (IC 95% 0,029-0,208). <sup>16</sup> Já entre as adolescentes e mulheres jovens africanas foi de 2,2 por 100 pessoas-ano (IC 95% 1,2-3,5). <sup>17</sup>

Um dos principais resultados, na análise multivariável, mostram as lesões anais e a presença de sintomas sugestivos de infecção viral prévia, como preditores do abandono e essas situações podem ser indicativas de infecção pelo HIV, o que justificaria a interrupção da PrEP.

No geral, encontra-se que 87 (0,91%) dos 9.509 participantes interromperam a PrEP devido a eventos adversos e 52 (0,55%) descontinuaram a PrEP por este motivo. <sup>9</sup> Outro estudo mostra que os motivos para a abandono da PrEP estavam relacionados a efeitos colaterais, cobertura de seguro-saúde, status de relacionamento e acesso a provedores. <sup>18</sup> Outra justificativa para o abandono é possível melhora percepção de menor risco de infecção pelo HIV, isso geralmente ocorre quando os usuários experimentaram uma mudança nas circunstâncias da vida pessoal que os levam a uma redução no comportamento de risco para o HIV, reduzindo a necessidade do uso de PrEP <sup>13</sup> Esse achado é coerente com o resultado do seu estudo, que mostrou maior taxa de interrupção entre as

peessoas que passaram a usar preservativo ou não ter relação sexual nos últimos meses.

Verificou-se que a incidência de eventos adversos (9,0%) entre os que interromperam. Este achado não se mostrou significativo para explicar a interrupção ( $p>0,01$ ), por que a frequência de eventos foi semelhante entre ambos os grupos, que não diferiram segundo a idade e o sexo pelo pareamento e entre os que relataram, os mais citados foram: diarreia, flatulência e náuseas, achado parecido com encontrado em estudo conduzido na França e Canadá, que mostrou que eventos gastrointestinais relacionados a medicamentos foram relatados em 14% dos participantes e foram autolimitados.<sup>19</sup> Por outro lado, entre profissionais do sexo, 73,8%, citou os efeitos colaterais como o principal motivo para a abandono (20).

Deixar de tomar os medicamentos por esquecimento foi um preditor para interromper a PrEP e a eficácia da terapêutica está diretamente relacionada à adesão, estima-se que uma redução de 10% na adesão diminui a eficácia em 13%.<sup>8</sup> O esquecimento é um evento não intencional e este é mais fácil de remediar, porque responde à educação do paciente, à simplificação dos esquemas de tratamento ou ao uso de um sistema de lembrete.<sup>21</sup> E atualmente, o uso de aplicativos móveis podem oferecer aos usuários ferramentas que facilitem seu engajamento no tratamento.<sup>22</sup>

Dessa forma, nossos principais achados mostram que a não ocorrência de eventos adversos nos primeiros 30 dias é um efeito protetor (ORa: 0.73; IC95%: 0.61 - 0.87;  $p<0.001$ ), enquanto o esquecimento na tomada das medicações configura-se como um fator de risco para a não-adesão (ORa: 1.48; IC95%: 1.19 - 1.84;  $p<0.001$ ), assim como ter tido sintomas sugestivos de infecção viral aguda no início da terapia. (ORa: 1.51 IC95%: 1.07 - 2.07;  $p=0.01$ ).

Dessa forma, o primeiro mês após o início da PrEP pode ser uma valiosa janela de oportunidade para implementar estratégias com o objetivo

de melhorar os resultados da estratégia, principalmente entre os mais vulneráveis clinicamente.<sup>9</sup>

Quantificar e monitorar a adesão à PrEP pode identificar aqueles em risco de perder o acompanhamento e, portanto, em maior risco de infecção pelo HIV, aqueles que precisam de camadas adicionais de apoio para superar as barreiras à PrEP e indivíduos que precisam de suporte de adesão aprimorado, tais como: visitas mais frequentes, estratégias adicionais de adesão, dentre outras.

Contribuições dos autores: PMP, NPL e WNA foram responsáveis pelo desenho, análise, interpretação e pela redação do manuscrito. GFMP e AEM pela revisão. Todos os autores aprovaram a versão para publicação.

Agradecimentos: Aos responsáveis pelo programa PrEP do Ministério da Saúde do Brasil pela disponibilização do banco. À rede de profissionais e usuários que atuam nos serviços de PrEP.

Financiamento: Nenhum

Interesses concorrentes: Nenhum.

Aprovação ética: Usamos dados anônimos para nosso estudo e a permissão para usar os dados para fins de pesquisa foi obtida

Disponibilidade de dados: Os dados estarão disponíveis mediante solicitação ao autor correspondente [patriciampinheiro@yahoo.com](mailto:patriciampinheiro@yahoo.com).

## REFERÊNCIAS

1. Burns, C. M. et al. (2022). Understanding Retention in Pre-Exposure Prophylaxis Care in the South: Insights from an Academic HIV Prevention Clinic. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 38(4), 306–312. doi: 10.1089/AID.2021.0177.
2. Celum, C. L. et al. (2022). PrEP use and HIV seroconversion rates in adolescent girls and young women from Kenya and South Africa: the POWER demonstration project. *J Int AIDS*, 25(7), e25962. doi: 10.1002/jia2.25962.

3. Centers for Disease Control and Prevention. (2018). Estimated HIV incidence and prevalence in the United States, 2010–2015. *HIV Surveill Suppl Rep*, 23(1). Recuperado de <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/library/reports/surveillance/cdc-hiv-surveillance-supplemental-report-vol-23-1.pdf>
4. George M. (2018). Adherence in Asthma and COPD: New Strategies for an Old Problem. *Respir Care*, 63(6), 818–831. doi: 10.4187/respcare.05905.
5. Koppe, U. et al. (2021). Barriers to using HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) and sexual behaviour after stopping PrEP: a cross-sectional study in Germany. *BMC Public Health*, 21(159), 1–10. doi: <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10174-4>
5. Meyers, E. C. et al. (2018). Vagus Nerve Stimulation Enhances Stable Plasticity and Generalization of Stroke Recovery. *Stroke*, 49(3), 710-717. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.019202.
6. Ministério da Saúde. (2013). *SICLOM: Guia de Referência Rápida*. Recuperado de <http://azt.aids.gov.br/documentos/Guia%20de%20referencia%20rapida%20siclom.pdf>
7. Ministério da Saúde. Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. (2022). *Painel PrEP*. Recuperado de <https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/prevencao-combinada/prep-profilaxia-pre-exposicao/painel-prep>.
8. Ministério da Saúde. (2021). *Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para profilaxia pós-exposição de risco (pep) à infecção pelo HIV*. Recuperado de [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_clinico\\_diretrizes\\_terapeuticas\\_profilaxia\\_pos\\_exposicao\\_risco\\_infeccao\\_hiv\\_ist\\_hepatites\\_virais\\_2021.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeuticas_profilaxia_pos_exposicao_risco_infeccao_hiv_ist_hepatites_virais_2021.pdf)
9. Molina J. et al. (2017). Efficacy, safety, and effect on sexual behaviour of on-demand pre-exposure prophylaxis for HIV in men who have sex with men: an observational cohort study. *Lancet HIV*, 4(9), e402–e410. doi: 10.1016/S2352-3018(17)30089-9.
10. Murchu, E. O., et al. (2022) Oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) to prevent HIV: a systematic review and meta-analysis of clinical effectiveness, safety, adherence and risk compensation in all populations. *BMJ Open*, 12(5), e048478. doi: 10.1136/bmjopen-2020-048478
11. Nieto, O., et al. (2020). PrEP discontinuation among Latino/a and Black MSM and transgender women: A need for PrEP support services. *PLOS ONE*, 15(11), e0241340. doi: 10.1371/journal.pone.0241340.
12. Pillay, D. et al. (2020). Factors influencing uptake, continuation, and discontinuation of oral PrEP among clients at sex worker and MSM facilities in South Africa. *PLOS ONE*, 15(4):e0228620. doi: 10.1371/journal.pone.0228620.

13. Schmidt, D. et al. (2022). Low incidence of HIV infection and decreasing incidence of sexually transmitted infections among PrEP users in 2020 in Germany. *Infection*, 1-14. doi: 10.1007/s15010-022-01919-3.
14. Tabi, K. et al. (2019). Mobile apps for medication management: Review and Analysis. *JMIR Mhealth Uhealth*, 7(9), e13608. doi: 10.2196/13608.
15. Unger, Z.D. et al. (2022). Reasons for PrEP Discontinuation After Navigation at Sexual Health Clinics: Interactions Among Systemic Barriers, Behavioral Relevance, and Medication Concerns. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 90(3):316–324. doi: 10.1097/QAI.0000000000002952.
16. United Nations General Assembly. (2021) *Political Declaration on HIV and AIDS: Ending Inequalities and Getting on Track to End AIDS by 2030*. 74<sup>th</sup> Plenary Meeting.
17. Veloso, V. G. et al. (2023). Same-day initiation of oral pre-exposure prophylaxis among gay, bisexual, and other cisgender men who have sex with men and transgender women in Brazil, Mexico, and Peru (ImPrEP): a prospective, single-arm, open-label, multicentre implementation study. *The Lancet*, 10(2), E84-E96. doi: 10.1016/S2352-3018(22)00331-9.
18. World Health Organization. (2022). *Differentiated and simplified pre-exposure prophylaxis for HIV prevention: update to WHO implementation guidance*. Recuperado de <https://www.who.int/publications/i/item/9789240053694>.
19. World Health Organization. Global HIV Programme. *HIV data and statistics*. Recuperado de <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/strategic-information/hiv-data-and-statistics>.

**Análise do comportamento de risco dos usuários da PrEP, Brasil, 2018 a 2020.**

**ANÁLISE DO COMPORTAMENTO DE RISCO DOS USUÁRIOS DA PREP, BRASIL, 2017 A 2020.**

**ANALYSIS OF THE RISK BEHAVIOR OF PREP USERS, BRAZIL, 2017 TO 2020.**

**ANÁLISIS DEL COMPORTAMIENTO DE RIESGO DE LOS USUARIOS DE PREP, BRASIL, 2017 A 2020.**

*Autores*

Patricia Matias Pinheiro <sup>a,b</sup>; Nathalia Pedrosa Lima <sup>a,c</sup>; Wildo Navegantes de Araújo<sup>d,e,f</sup>

a Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília [UnB], Brasília, Distrito Federal, Brazil. Email: [patriciampinheiro@yahoo.com.br](mailto:patriciampinheiro@yahoo.com.br). ORCID: 0000-0002-0167-4782

b Hospital Universitário de Brasília - HUB-UnB-Ebserh, Brasília, Distrito Federal, Brazil

c Fundação Hemocentro de Brasília, Brasília, Distrito Federal, Brazil. Email: [nati.ufc@gmail.com](mailto:nati.ufc@gmail.com) ORCID: 0000-0002-5945-7297

d Núcleo de Medicina Tropical, Universidade de Brasília, Brasília, Distrito Federal, Brazil. Email: [wildo74@gmail.com](mailto:wildo74@gmail.com). ORCID: 0000-0002-6856-4094

e Faculdade UnB Ceilândia, Universidade de Brasília, Brasília, Distrito Federal.

f National Institute for Science and Technology for Health Technology Assessment, Porto Alegre, RS, Brazil

\* Corresponding author: Patricia Matias Pinheiro. E-MAIL: patriciampinheiro@yahoo.com.br. Tel. +55 [61] 981459809

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A Profilaxia Pré-Exposição ao HIV vem mostrando altas taxas de eficácia. No entanto, os usuários tendem a diminuir seus comportamentos preventivos e aumentar os comportamentos de risco, levando ao aumento de ISTs e resistência medicamentosa. **OBJETIVO:** Verificar se houve mudança de comportamento de risco em usuários de PrEP em um país em desenvolvimento. **MÉDOTOS:** Foi uma coorte histórica. O total de usuários foi composto por 34.000 pessoas. As variáveis escolhidas para comparação antes e após a profilaxia foram: número de parceiros sexuais, frequência do uso de preservativos, tipo de sexo, uso de drogas e álcool, todas elas, antes e após o início da PrEP. Foi feita análise descritiva da linha de base, assim como a comparação antes e após a PrEP utilizando-se o teste t e McNemar. **RESULTADOS:** Houve diminuição no número de parceiros sexuais homens, uso de preservativos, no uso de álcool e drogas e na prática de sexo anal insertivo ( $p < 0,01$ ). **CONCLUSÃO:** Houve melhora nos comportamentos de risco, excetuando-se o uso de preservativos. O estudo contribuiu para enxergar a estratégia como um espaço propício para manejo adequado das exposições de risco que estes usuários estão expostos.

**PALAVRAS-CHAVES:** Profilaxia Pré-Exposição; Comportamento de Risco; Infecções Sexualmente Transmitidas; HIV.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Pre-exposure prophylaxis (PrEP) has high efficacy rates. However, users tend to decrease their preventive behaviors and increase exposure to risky behaviors, leading to increased sexually transmitted infections (STIs). **OBJECTIVE:** To analyze the risk behavior in PrEP users in Brazil. **METHODS:** It was a historic cohort. A sample consisting of 34,000 individuals was evaluated from 2018 to 2020. The comparison variables included number of sexual partners, frequency of condom use, type of sex, use of drugs and alcohol, before and after PrEP. A descriptive analysis of the baseline was performed, as well as a comparison before and after PrEP using the Student t-test and McNemar test. **RESULTS:** There was a decrease in the number of male sexual partners ( $p < 0.01$ ), alcohol consumption ( $p < 0.01$ ), drug use ( $p < 0.01$ ), and the practice of insertive anal sex ( $p < 0.01$ ). **CONCLUSION:**

The results of the study demonstrated a positive change in risk behaviors, except for the use of condoms. PrEP services can provide a conducive setting to promote practices to managing risk behaviors of PrEP users.

**KEYWORDS:** Pre-exposure Prophylaxis; Risk Behavior; Sexually Transmitted Infections.

## **INTRODUÇÃO**

A Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) ao HIV é uma intervenção preventiva segura e eficaz com poucos eventos adversos.<sup>1</sup> Ela desempenha papel central no controle da epidemia de HIV, como parte da estratégia da prevenção combinada, recomendada pela OMS.<sup>2</sup> Consiste no uso de antirretrovirais (ARV) orais para reduzir o risco de adquirir a infecção pelo HIV,<sup>3</sup> em cerca de 99%.<sup>4</sup>

Na Austrália, levou um declínio de 35% nas novas infecções de HIV em homens que fazem sexo com homens (HSH).<sup>4</sup> Revisões sistemáticas com dados da América do Sul, EUA e África aponta para acima de 90% de eficácia, contudo, diretamente relacionada à adesão.<sup>5-8-6</sup>

Há desafios em entender os comportamentos dos usuários após seu início. Esse fenômeno foi conceituado como “compensação de risco”. Refere-se a um aumento de comportamentos relacionados ao risco quando uma intervenção reduz percepções de risco entre indivíduos. Referem-se ao aumento de sexo sem preservativo e número de parceiros sexuais.<sup>4</sup> O maior impacto é o aumento das chances desses usuários se infectarem com outras infecções sexualmente transmissíveis (IST) e estas se tornarem portas de entrada, pelas lesões de continuidade, para infecção pelo HIV.<sup>7</sup> Por isso, os efeitos do aumento da incidência de IST devem ser entendidos juntamente com os benefícios da PrEP, em contextos de baixa adesão.<sup>4</sup>

Assim, é importante avaliar se após a PrEP há diferença no comportamento dos usuários com acesso gratuito ao sistema público de saúde. O conhecimento da compensação de risco se existir é essencial para propor estratégias para manejar esse fenômeno. Assim, o objetivo é comparar as alterações comportamentais associadas à compensação de risco da PrEP em um país em desenvolvimento.

## **MÉTODOS**

### **TIPO DE ESTUDO**

Trata-se de uma coorte retrospectiva de usuários de PrEP acompanhados por 3 anos, 2018 a 2020, no Brasil. A população foi usuários que iniciaram o uso da profilaxia contra o HIV e que tinham pelo menos duas consultas registradas no SICLOM. O critério de elegibilidade eram as indicações clínicas conforme proposto pelas diretrizes brasileiras.<sup>3</sup>

### **VARIÁVEIS**

Os dados foram extraídos do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM), utilizado para gerenciamento dos ARV.<sup>8</sup> Ele permite o monitoramento das dispensas por usuários.<sup>[11]</sup> Os dados foram obtidos dos quatro tipos de questionários aplicados pelos médicos. O primeiro com dados cadastrais; o segundo com critérios de inclusão e comportamentais. O terceiro contém uma reavaliação das indicações clínicas, eventos adversos, resultados dos exames de triagem e adesão. O último avalia o risco associado à infecção pelo HIV, adesão e resultados de exames de seguimento. As variáveis foram: socioeconômicas (gênero, idade, raça/cor, escolaridade) para compor a linha de base e comportamentais (número de parceiros sexuais, uso de preservativos, álcool e drogas, tipo de sexo) essas últimas, antes e após o início da PrEP.

## **ANÁLISE ESTATÍSTICA**

O desfecho é a mudança de comportamento dos usuários de PrEP, comparando-se o mesmo indivíduo em dois momentos distintos: antes de iniciá-la e depois, utilizando-se os dados da última consulta registrada durante o período de acompanhamento entre 2018-2020. As variáveis qualitativas foram expressas em frequências absolutas e relativas. As variáveis contínuas foram resumidas como valores médios e desvio padrão [DP] ou mediana e intervalo interquartil [IQR] em caso de distribuição não normal. O teste t pareado foi utilizado para verificar a diferença entre as médias das diferentes variáveis contínuas. O teste de McNemar para dados pareados foi usado para comparar variáveis qualitativas. O nível de significância foi de  $p < 0,05$ . A análise estatística foi realizada no software estatístico R, versão 2022.07.1.

O banco de dados foi disponibilizado pelo Ministério da Saúde, com base na aprovação do CEP da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (CAAE: 07448818.0.1001.5558). Os dados foram cedidos de forma anônima, não se teve acesso a dados nominais, tais como nome, data de nascimento e endereço de residência.

## **RESULTADOS**

A população foi de 34.000 usuários, com média de  $33 \pm 9$  anos completos, apesar de apenas 31% dos registros conterem essa informação. O tempo de seguimento foi de 13 meses (IQR: 7 - 20). Os usuários, em sua maioria, eram homens, homossexuais, brancos, alta escolaridade, sem exposição ao HIV nas 72 horas do início da PrEP e sem sintomas e/ou diagnóstico de IST nos últimos 6 meses, as características da linha de base estão descritas na tabela 9.

**Tabela 9 - Distribuição da frequência da linha de base dos usuários de PrEP, 2018-2020. Brasil.**

<b>Variáveis</b>	<b>N (%)</b>
<b>Sexo</b>	
Masculino	30.208 (89%)
Feminino	3.771 (11%)
Hermafrodita	21 (<0.1%)
<b>Orientação Sexual (N=34.000)</b>	
Bissexual	3.351 (9.9%)
Heterossexual	6.092 (18%)
Homossexual / Gay / Lésbica	24.557 (72%)
<b>Identidade de Gênero (N=34.000)</b>	
Homem Cis	28.956 (85%)
Homem Transexual	103 (0.3%)
Mulher Cis	3.970 (12%)
Mulher Transexual	790 (2.3%)
Travesti / Mulher Travesti	181 (0.5%)
<b>Raça/Cor (N=34.000)</b>	
Amarela	359 (1.1%)
Branca	18.252 (54%)
Indígena	144 (0.4%)
Parda	10.945 (32%)
Preta	4.290 (13%)
<b>Escolaridade (N=34.000)</b>	
De 1 a 3 anos	193 (0.6%)
De 4 a 7 anos	1.616 (4.8%)
De 8 a 11 anos	9.071 (27%)
De 12 e mais anos	23.040 (68%)
Nenhuma/Sem educação formal	71 (0.2%)
<b>Motivo para iniciar a PrEP (N=34.000)</b>	
Decisão própria / Internet / Amigo	20.274 (61%)
Encaminhado por profissional de saúde/ outro serviço	12.804 (38%)
Fui orientado por ONG	325 (1.0%)
Desconhecido	597 (30%)
<b>Exposição de risco ao HIV nas últimas 72 horas (N=34.000)</b>	
Não	32.061 (94%)
Sim. por relação sexual desprotegida	1.911 (5.6%)
Sim. por violência sexual	14 (<0.1%)
Sim. por compartilhamento de seringa	8 (<0.1%)
Sim. por acidente perfurocortante	12 (<0.1%)
<b>Sintoma ou diagnóstico de IST nos últimos 6 meses (N=34.000)</b>	
Não	27.926 (82%)

Feridas vagina. pênis	667 (2.0%)
Feridas no ânus	391 (1.2%)
Verrugas na vagina. pênis	381 (1.1%)
Verrugas no ânus	369 (1.1%)
Pequenas bolhas na vagina. pênis	427 (1.3%)
Pequenas bolhas no ânus	89 (0.3%)
Corrimento vaginal	1.109 (3.3%)
Sífilis	2.806 (8.3%)
Gonorreia	831 (2.4%)

Após a PrEP, os resultados indicaram que houve diminuição significativa ( $p < 0.01$ ) do número de parceiros sexuais com homens, antes [mediana: 3 e IQR: 1-10] e depois [mediana: 2 e IQR: 1-5].

O uso de preservativos mostrou queda ( $p < 0.01$ ) em todas ou na maioria das relações sexuais, enquanto aumentou entre aqueles que não utilizaram preservativo nenhuma vez de 10.4% antes para 24.7%. ( $p < 0,01$ ).

Houve diminuição ( $p < 0.01$ ) do uso de drogas injetáveis, antes (1.2%) e depois (0.4%) e álcool, antes (52.3%) e após (43.6%), assim como o uso de outras substâncias ( $p < 0.01$ ), excetuando-se o crack ( $p = 0.07$ ). Os dados estão dispostos na tabela 10.

**Tabela 10 - Distribuição da frequência e fatores associados comportamentais antes e após a PrEP, 2018-2020. Brasil.**

Variáveis	Antes da PrEP	Após PrEP	p-valor
<b>Nº de parcerias sexuais. nos últimos 3 meses</b>	<b>Média (DP)</b>	<b>Média (DP)</b>	
Com homens	14 ± 53	9 ± 80	<0,01
Com homens trans	0,01 ± 0,50	0,01 ± 0,41	0,049
Com mulheres	0.50 ± 5.80	0.19 ± 2.37	<0.01
Com mulheres transexuais	0.03 ± 1.30	0 ± (0-0)	0.005
Com Travestis/ Mulheres travestis	0.03 ± 1.47	0.01 ± 0.52	<0.01
<b>Tipo de relação sexual SEM preservativos</b>	<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>	
Anal insertivo	19.097 (56%)	11.197 (56%)	<0.01
Anal receptivo	16,471 (48%)	9,357 (47%)	0.111

Vaginal Insertivo	2,596 (7.6%)	1,153 (5.8%)	0.111
Relação sexual vaginal receptivo	2,418 (7,1%)	1,153 (5,8%)	0,111
Usou preservativo ou não teve relação sexual	7,003 (21%)	3,978 (20%)	0,513
<b>Uso de álcool</b>			
Sim	17316 (52,3)	8279 (43,6)	<0,01
Não	15757 (47,7)	10700 (56,4)	
<b>Uso de drogas injetáveis</b>			
Sim	411 (1,2%)	83 (0,4%)	<0,01
Não	32,714 (98,7%)	18,871 (99,6%)	
<b>Uso de preservativos</b>			
Nenhuma vez	3,536 (10,4%)	4,648 (24,7%)	< ,001
Menos da metade das vezes	4,170 (12,3%)	2,850 (15,1%)	
Metade das vezes	3,518 (10,4%)	2,111 (11,2%)	
Mais da metade das vezes	11,975 (35,3%)	4,384 (23,3%)	
Todas as vezes	10,695 (31,6%)	4,831 (25,7%)	
<b>Uso de substâncias</b>			
Poppers	1,451 (4,3%)	545 (2,7%)	<0,01
Cocaína	2,695 (7,9%)	1,115 (5,6%)	<0,01
Crack	115 (0,3%)	27 (0,1%)	0,07
Maconha	7,396 (22%)	3,141 (16%)	<0,01
Clubs drugs	3,655 (11%)	1,453 (7,3%)	<0,01
Estimulantes de ereção	3,156 (9,3%)	1,346 (6,8%)	<0,01
Solventes	326 (1,0%)	123 (0,6%)	<0,01
Não usou nenhuma	21,748 (64%)	13,976 (71%)	<0,01

## DISCUSSÃO

Foi encontrado diferença comportamental dos usuários de PrEP após o início do uso. De modo geral os comportamentos melhoraram, excetuando-se o uso de preservativos, que diminuiu. O perfil de usuários da PrEP é de homossexuais, brancos e alta escolaridade, semelhante na Europa.<sup>10</sup> Diferentemente do encontrado na América Latina, que a maioria de usuários foi de mestiços (63%).<sup>11</sup> Aponta que o acesso, no Brasil, está restrito a uma parcela privilegiada da população.

Os achados corroboram com estudos que apontam para a manutenção do número alto de parcerias sexuais, onde 52% relatam de 6 a

10 parceiros por mês antes, passando para 44% após.<sup>12</sup> Contudo, há evidências demonstrando aumento real das parcerias sexuais em 39.3%.<sup>13</sup> Em revisão sistemática, a maioria dos estudos não mostrou alteração no número de parceiros sexuais; quatro estudos mostraram uma ligeira redução, um mostrou aumento.<sup>6</sup>

Pesquisas mostraram 78% de redução de uso de preservativos<sup>12</sup>. Algumas relatam aumento<sup>14</sup> e 25.6% redução no uso de preservativo após o início da profilaxia.<sup>13</sup> Contudo, há dados que se mantem estável o uso dos preservativos em torno de 60% dos usuários.<sup>15, 16</sup> Em revisão sistemática, não foi observada nenhuma mudança geral ou um aumento no uso.<sup>6</sup> A preocupação sobre o abandono do uso de preservativos é pela possibilidade de aumento das taxas de outras IST, sendo, contudo essa evidência também bastante controversa na literatura.<sup>17</sup>

Há poucos estudos que mostram o uso de drogas nessa população, por serem usuários que pouco acessa os serviços<sup>18-19</sup>. Observa-se aumento do uso de drogas sintéticas em mulheres profissionais do sexo.<sup>19</sup> Montgomery et al mostram que 73.7% usavam drogas recreativas antes passando para 52.8% depois. Além disso, 8.8% relataram um episódio de uso de drogas injetáveis e 20.1% o uso de cocaína em pó, após<sup>20</sup>. Maconha e poppers. estão associados ao envolvimento em práticas sexuais mais arriscadas<sup>21</sup>

Xuefeng Chen. et al. apontam que as drogas mais comuns, anteriores ao início da PrEP, foram cocaína (34.6%), MDMA/ecstasy (26.9%) e GHB (16.4%); 13.5% metanfetamina e 11.5% de cetamina.<sup>(21)</sup> Há evidências que referem redução no uso de drogas intravenosas e compartilhamento de agulhas<sup>6</sup>. Sabe-se que o uso de droga pode levar a uma diminuição da eficácia da PrEP, reduzindo-a para cerca de 74 a 84%.<sup>22</sup>

O tipo de sexo praticado não houve mudança de perfil em nossos achados. Estudo anterior descreveu que 40% de HSH pratica esse sexo anal.<sup>23</sup> Pachauri S et al. concluiu que HSH se envolveram em taxas mais

altas de sexo anal sem preservativos receptivas em parcerias que estavam em PrEP em comparação com aquelas que não estavam.<sup>17</sup> Por outro lado, HSH em uso de PrEP são mais propensos a relatar sexo anal sem preservativo com uso de drogas (AOR: 1.21; IC 95%: 1.07–1.37) e uso de álcool (AOR: 1.29; IC 95%: 1.14–1.46) em comparação com HSH que não.<sup>21</sup>

Percebeu-se, a alta prevalência do uso de álcool se mantém, assim como a baixa prevalência de uso de drogas injetáveis. O uso de álcool é um fator preocupante pois impacta na adesão, no interesse em experimentar a PrEP, preocupações sobre interações entre álcool e PrEP.<sup>24</sup> O consumo de álcool está associado a taxas mais altas de sexo anal sem preservativo, o que está relacionado a uma maior probabilidade de exposição ao HIV e outras ISTs.<sup>21</sup>

Este estudo possui algumas limitações. Ele utilizou dados secundários, ou seja, com possibilidade intrínseca de viés de informação. A idade foi pouco explorada, por indisponibilidade no banco utilizado. Para maior controle de confundimento a estratificação pela orientação sexual ou análise multivariada poderia ser realizada. Espera-se, que, utilizando essa técnica na análise, possíveis diferenças de comportamento de risco encontrada entre as diversas orientações sexuais, possam ser reparadas na análise final. Entretanto, foi utilizado dados robustos que continham todos os usuários em PrEP no país, com formulários padronizados para todos os serviços que atendem e dispensam a PrEP no Brasil.

Conclui-se que houve redução dos comportamentos de risco, excetuando-se o uso de preservativos. Dessa forma é improvável que isso prejudique os benefícios da prevenção do HIV, contudo reduz o controle das IST.

Verifica-se que essa população é composta por pessoas com comportamentos de risco antes mesmo de iniciar a PrEP e os mantém, apesar de nesse estudo termos detectado algumas melhorias. É preciso elaborar

intervenções nas medidas de prevenção para as IST principalmente no que tange ao uso de preservativos.

**Contribuições dos autores:** PMP, NPL e WNA foram responsáveis pelo desenho, análise, interpretação e pela redação do manuscrito. GFMP e AEM pela revisão. Todos os autores aprovaram a versão para publicação.

**Agradecimentos:** Aos responsáveis pelo programa PrEP do Ministério da Saúde do Brasil pela disponibilização do banco. À rede de profissionais e usuários que atuam nos serviços de PrEP.

**Financiamento:** Nenhum

**Interesses concorrentes:** Nenhum.

**Aprovação ética:** Usamos dados anônimos para nosso estudo e a permissão para usar os dados para fins de pesquisa foi obtida

**Disponibilidade de dados:** Os dados estarão disponíveis mediante solicitação ao autor correspondente [patriciampinheiro@yahoo.com](mailto:patriciampinheiro@yahoo.com).

## REFERÊNCIAS

1. Lazarus G, Wangsaputra VK, Christianto, et al. Safety and Pharmacokinetic Profiles of Long-Acting Injectable Antiretroviral Drugs for HIV-1 Pre-Exposure Prophylaxis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. *Front Pharmacol* 2021; 12: 1–11.
2. World Health Organization. *Differentiated and Simplified Pre-Exposure Prophylaxis for HIV Prevention. Update to WHO Implementation Guidance.*, <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo> (2022).
3. Brasil M da saúde. *Profilaxia pré-exposição (PrEP) de risco à infecção pelo HIV*, <http://www.aids.gov.br/publicacao/2017/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-profilaxia-pre-exposicao-prep-de-ri> (2018).

4. Andrew Grulich, Rebecca Guy, Janaki Amin et al. Rapid reduction in HIV diagnoses after targeted PrEP implementation in New South Wales, Australia In: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) Boston, Massachusetts March 4-7, 2018
5. Riddell J, Amico KR, Mayer KH. HIV preexposure prophylaxis: A review. *JAMA - J Am Med Assoc* 2018; 319: 1261–1268.
6. O Murchu E, Marshall L, Teljeur C, et al. Oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) to prevent HIV: a systematic review and meta-analysis of clinical effectiveness, safety, adherence and risk compensation in all populations. *BMJ Open* 2022; 12: e048478.
7. *Profilaxia Pós-Exposição De Risco ( Pep ) À Infecção Pelo Hiv* ,. 2017.
8. Brasil, Ministério da Saúde. SICLOM: Guia de Referência Rápida. 2013; 1–33.
9. Brasil M da SS de V em S. SICLOM Operacional PrEP. 2019; 1–26.
10. Rotsaert A, Reyniers T, Jacobs BKM, et al. PrEP user profiles, dynamics of PrEP use and follow-up: a cohort analysis at a Belgian HIV centre (2017–2020). *J Int AIDS Soc* 2022; 25: 1–7.
11. Veloso VG, Cáceres CF, Hoagland B, et al. Articles Same-day initiation of oral pre-exposure prophylaxis among gay , bisexual , and other cisgender men who have sex with men and transgender women in Brazil , Mexico , and Peru implementation study. 10.
12. Ayerdi Aguirrebengoa O, Vera García M, Arias Ramírez D, et al. Low use of condom and high STI incidence among men who have sex with men in PrEP programs. *PLoS One* 2021; 16: e0245925.
13. Sun, S., Yang, C., Zaller, N. *et al.* Disposição para PrEP e adesão à autoeficácia entre homens que fazem sexo com homens com sexo anal recente sem preservativo na China urbana. *AIDS Behav* **25** , 3482–3493 (2021). <https://doi.org/10.1007/s10461-021-03274-014>.
15. Wahome E, Boyd A, Thiong'o AN, et al. Stopping and restarting PrEP and loss to follow-up among PrEP-taking men who have sex with men and transgender women at risk of HIV-1 participating in a prospective cohort study in Kenya. *HIV Med* 2022; 23: 750–763.
16. Fonner VA, Dalglisch SL, Kennedy CE, et al. Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations. *Aids* 2016; 30: 1973–1983.
17. Pachauri S, Pachauri A, Mittal K. Men Who Have Sex with Men. *SpringerBriefs Public Heal* 2022; 77: 9–25.
18. Biello KB, Mimiaga MJ, Valente PK, et al. The Past, Present, and Future

- of PrEP implementation Among People Who Use Drugs. *Curr HIV/AIDS Rep* 2021; 18: 328–338.
19. Ni, Zhao et al. “Disposição para iniciar a profilaxia pré-exposição (PrEP) e seu uso entre indivíduos dependentes de opioides no tratamento medicamentoso.” *Dependência de drogas e álcool* vol. 219 (2021): 108477. doi:10.1016/j.drugalcdep.2020.108477 See More
  20. O’Halloran C, Rice B, White E, et al. Chemsex is not a barrier to self-reported daily PrEP adherence among PROUD study participants. *International Journal of Drug Policy* 2019; 74: 246–254.
  21. Montgomery M, Almonte A, Wray T, et al. exposure Prophylaxis in Real-World Clinical Settings. 2020; 23: 190–200.
  22. Centers for Disease Control and Prevention. Effectiveness of Prevention Strategies to Reduce the Risk of Acquiring or Transmitting HIV, <https://www.cdc.gov/hiv/risk/estimates/preventionstrategies.html> (2022, accessed 20 outubro 2022)
  23. Yang Z, Zhang S, Dong Z, et al. Prevalence of unprotected anal intercourse in men who have sex with men recruited online versus offline: A meta-analysis. *BMC Public Health*; 14. Epub ahead of print 2014. DOI: 10.1186/1471-2458-14-508.
  24. Halloran CO, Rice B, Gafos M. Chemsex não é uma barreira para a adesão diária à PrEP autorrelatada entre os participantes do estudo PROUD Abstrato. 2023; 1–11.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho apresentou um panorama da Profilaxia Pré-Exposição ao HIV de 2018 a 2020, primeiros anos da implantação da terapêutica no Brasil, por meio de um estudo que mesclou casuísticas, utilizando-se dados primários e secundários.

Abordou-se, com especial atenção, o perfil socioeconômico e de comportamento desses usuários, a fim de entender melhor os fatores que são barreiras para a ótima adesão, visto ser esta um importante aliado na efetividade da terapêutica.

No Brasil, os usuários de PrEP são compostos, em sua maioria, por HSH, de meia idade e com alta escolaridade, com serviços concentrados em áreas centrais de grandes centros urbanos, favorecendo a desigualdade no acesso das populações consideradas de maior vulnerabilidade no contexto da epidemia de HIV, tais como: trabalhadores do sexo e pessoas trans. Encontrou-se pouca participação dessa população dentre os usuários, necessitando de maiores políticas públicas capazes de incluir essas populações marginalizadas nesse tipo de serviço de saúde.

Os comportamentos de risco, assim como a possível compensação deles, também foi uma variável estudada nessa pesquisa. Verificou-se que, entre os usuários que usaram a PrEP entre 2018 e 2020, amostra composta por 34000 pessoas, houve diminuição de parceiros sexuais homens de 3 para 2 após a início da PrEP. Por outro lado, o uso de preservativos mostrou queda ( $p < 0.01$ ) em todas ou na maioria das relações sexuais, enquanto aumentou entre aqueles que não utilizaram preservativo nenhuma vez de 10.4% antes para 24.7%. ( $p < 0,01$ ), assim como também houve diminuição do consumo de álcool e drogas.

Percebe-se que há uma piora no padrão preventivo dos usuários, no que tange ao uso dos preservativos, principalmente, aumentando a chance de de infecção por outras IST. Contudo, devido à alta efetividade da PrEP para o controle do HIV, IST ainda sem cura, sugere-se a adoção de estratégias que

manejem esses riscos aumentados, como testagens periódicas para ISTs, para assim oferecer diagnóstico e tratamento oportunos para as outras ISTs. Isso já está proposto no protocolo de manejo da PrEP nacional, contudo, para que seja efetiva os usuários precisam ser acompanhados sistematicamente, mantendo a adesão.

Ademais, outro importante desafio, além da expansão do acesso, está sendo o manejo da adesão, visto ser a PrEP uma profilaxia efetiva, contudo, de alto custo. Os resultados mostraram que, de fato, essas barreiras precisam ser mais bem pesquisadas.

O estudo mostrou uma taxa de 20.25% de desistente já nos primeiros 30 dias de tratamento. Os homens tiveram maior chance de aderir (OR: 1.1; IC95%: 1.09-1.21,  $p<0,001$ ) se comparado às mulheres, ter raça/cor preta (OR: 1.34; IC95% 1.27-1.41,  $p<0,001$ ) se comparado a brancos e quase 2 vezes de ter pouca escolaridade (OR: 2.09; IC95%:1.52-2.83;  $p<0.001$ ), os homossexuais/gays tiveram menor chance de aderir se comparado aos heterossexuais (OR: 0.49; IC95%: 0.46- 0.52;  $p<0.001$ ).

Por outro lado, a medidas que o tempo de acompanhamento aumenta os fatores preditores das interrupções não são mais de ordem socioeconômicos, como os encontrados entre os usuários que já abandonaram nos 30 primeiros dias de acompanhamento. Após essa fase, percebe-se que variáveis de ordem clínica como a não ocorrência de eventos adversos nos primeiros 30 dias é um efeito protetor (ORa: 0.73; IC95%: 0.61 - 0.87;  $p<0.001$ ), enquanto o esquecimento na tomada das medicações configura-se como um fator de risco para a não-adesão.

Os primeiros 30 dias de terapia se mostra como um importante espaço para gerar engajamento na população atendida, visto que pode ser usado para verificar possíveis fatores responsáveis para o abandono. No entanto, manter o paciente em terapia requer, ao longo do tempo, o manejo de questões estruturais e de logística que podem interferir a longo prazo na adesão.

Inúmeros são os fatores que podem levar à interrupção. Neste trabalho foram estudados apenas os por alteração em exames (23,3%), por eventos adversos (9,0%), por teste HIV reagente (4,3%), por baixa adesão ao medicamento (3,4%) e por decisão própria (59,8%). Percebe-se que a maior parte das desistências são por razões de ordem subjetiva, que podem ser mais bem manejadas durante as consultas de acompanhamento, que não devem ser tratadas apenas como consultas de manejo clínico, estas devem ser encaradas, pelos profissionais prescritores, como momentos de suporte dos serviços de saúde, para os usuários que enfrentam barreiras tais como: eventos adversos, necessidades de esconder o tratamento e tantas outras abordadas nesse estudo.

Embora algumas pesquisas de avaliação da implementação da PrEP no Brasil já tenham sido realizadas, este estudo engloba dados representativos dos fatores condicionantes da adesão, grande desafio atual da implementação ótima dessa inovadora estratégia.

Espera-se que os estudos desenvolvidos e apresentados nesta tese, possam contribuir para a discussão na melhoria do acesso e adesão, além de apresentar informações que possam estimular a discussão para a proposição de políticas públicas inclusivas, principalmente, para as populações em situação de vulnerabilidade que são alvo dessa estratégia.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization . Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022-2030. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240053779>. Acesso em: 29/04/2023
2. World Health Organization . Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022-2030. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240053779>. Acesso em: 29/04/2023
3. UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet. Disponível em: <https://unaid.org.br/estatisticas/>. Acesso em: 08/05/2023
4. World Health Organization. HIV Country Profile 2022. Disponível em: <https://cfs.hivci.org/index.html>. Acesso em: 24/05/2023
5. Jansen K, Steffen G, Potthoff A, et al. STI in times of PrEP: High prevalence of chlamydia, gonorrhoea, and mycoplasma at different anatomic sites in men who have sex with men in Germany. *BMC Infect Dis* 2020; 20: 1–14.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Prevenção Combinada do HIV. 2017; 1: 28.
7. World Health Organization. *Differentiated and Simplified Pre-Exposure Prophylaxis for HIV Prevention. Update to WHO Implementation Guidance.*, <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo> (2022).
8. O Murchu E, Marshall L, Teljeur C, et al. Oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) to prevent HIV: a systematic review and meta-analysis of clinical effectiveness, safety, adherence and risk compensation in all populations. *BMJ Open* 2022; 12: e048478.
9. Ambrosioni, Juan et al. Infecção primária por HIV-1 em usuários de profilaxia pré-exposição Ambrosioni, Juan et al. *The Lancet HIV*, Volume 8, Edição 3, e166 - e174. 8: 174.
10. Phanuphak N, Gulick RM. HIV treatment and prevention 2019: Current standards of care. *Curr Opin HIV AIDS* 2020; 15: 4–12.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/prevencao-combinada/prep-profilaxia-pre-exposicao/painel-prep>. Acesso em : 25/04/2023. 2023; 2023.

12. Traeger MW, Schroeder SE, Wright EJ, et al. Effects of Pre-exposure Prophylaxis for the Prevention of Human Immunodeficiency Virus Infection on Sexual Risk Behavior in Men Who Have Sex with Men: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2018; 67: 676–686.
13. Young SD. A 'big data' approach to HIV epidemiology and prevention. *Prev Med (Baltim)* 2015; 70: 17–18.
14. Weber IT, Wang YF, Harrison RW. Hiv protease: Historical perspective and current research. *Viruses* 2021; 13: 1–12.
15. Delpech V. The HIV epidemic: global and United Kingdom trends. *Med (United Kingdom)* 2022; 50: 202–204.
16. Elliot DeHaan, Joseph P. McGowan, Steven M. Fine, Rona Vail, Samuel T. Merrick, Asa Radix, Christopher J. Hoffmann CJ, Gonzalez. Post-Exposure Prophylaxis (PEP) to Prevent HIV Infection. 2022; 1–78.
17. Sullivan PS, Satcher Johnson A, Pembleton ES, et al. Epidemiology of HIV in the USA: epidemic burden, inequities, contexts, and responses. *Lancet* 2021; 397: 1095–1106.
18. Viswasam N, Lyons CE, MacAllister J, et al. The uptake of population size estimation studies for key populations in guiding HIV responses on the African continent. *PLoS One* 2020; 15: 1–16.
19. Quaife M, MacGregor L, Ong JJ, et al. Risk compensation and STI incidence in PrEP programmes. *Lancet HIV* 2020; 7: e222–e223.
20. UNAIDS. Estatísticas globais do HIV. *Jt United Nations Progr HIV/AIDS UNAIDS, Bras* 2022; 1–7.
21. Adedimeji AA, Hoover DR, Shi Q, et al. Trends in demographic and clinical characteristics and initiation of antiretroviral therapy among adult patients enrolling in HIV care in the Central Africa International epidemiology Database to Evaluate AIDS (CA-IeDEA) 2004 to 2018. *J Int AIDS Soc* 2021; 24: 1–9.
22. Fauk NK, Hawke K, Mwanri L, et al. Stigma and discrimination towards people living with hiv in the context of families, communities, and healthcare settings: A qualitative study in indonesia. *Int J Environ Res Public Health*; 18. Epub ahead of print 2021. DOI: 10.3390/ijerph18105424.
23. Brody C, Sok S, Tuot S, et al. Do combination HIV prevention programmes result in increased empowerment, inclusion and agency to demand equal rights for marginalised populations in low-income and middle-income countries? A systematic review. *BMJ Glob Heal*; 4. Epub ahead of print 2019. DOI: 10.1136/bmjgh-2019-001560.
24. Approach PH, On CG. *Guidelines hiv prevention, testing, treatment,*

*service delivery and monitoring: 2021.*

25. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pós-Exposição (PEP) de Risco à Infecção pelo HIV, IST e Hepatites Virais. – Brasília : Ministério da Saúde, 2021.
26. Agarwal-Jans. Timeline: SnapShot: HIV. 2020; Disponível em <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.09.004>. Acesso em: 06/05/2023
27. World Health Organization. *Person-Centred Hiv Strategic*. Disponível em: [https://reliefweb.int/report/world/consolidated-guidelines-person-centred-hiv-strategic-information-strengthening-routine-data-impact?gclid=Cj0KCQjwnMWkBhDLARIsAHBOftoFkmkPQ6ZMBoc4Oq5PhbAjPohpcfHZYQozLnQq2l3ZLeYnM-XWRwMaAsYzEALw\\_wcB](https://reliefweb.int/report/world/consolidated-guidelines-person-centred-hiv-strategic-information-strengthening-routine-data-impact?gclid=Cj0KCQjwnMWkBhDLARIsAHBOftoFkmkPQ6ZMBoc4Oq5PhbAjPohpcfHZYQozLnQq2l3ZLeYnM-XWRwMaAsYzEALw_wcB). Acesso em: 06/05/2023
28. El Hussein MT, Malyshev I. Postexposure prophylaxis (PEP) of HIV among adults. *Nurse Pract* 2023; 48: 39–47.
29. World Health Organization. Update of recommendations on first- and second-line antiretroviral regimens. *Who* 2019; 3.
30. Ministério da Saúde. *Manejo da infecção pelo hiv em crianças e adolescentes*. 2018.
31. Ng'uni T, Chasara C, Ndhlovu ZM. Major Scientific Hurdles in HIV Vaccine Development: Historical Perspective and Future Directions. *Front Immunol* 2020; 11: 1–17.
32. Jacobson, J. M., & Flexner, C. W. (2017). Universal antiretroviral regimens: thinking beyond one-pill-once-a-day. *Current opinion in HIV and AIDS*, 12(4), 343–350. <https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000374>
33. Gulick RM, Flexner C. Long-acting HIV drugs for treatment and prevention. *Annu Rev Med* 2019; 70: 137–150.
34. O'Connell, K. A., Kisteneff, A. V., Gill, S. S., Edwards, J. F., Sherrerd-Smith, W. W., Moraczewski, L. A., Derber, C. J., & Lo, B. M. (2021). HIV post-exposure prophylaxis in the emergency department: An updated assessment and opportunities for HIV prevention identified. *The American journal of emergency medicine*, 46, 323–328. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.10.004>
35. Gutowska SJ, Hoffman KA, Gurski KF. The effect of PrEP uptake and adherence on the spread of HIV in the presence of casual and long-term partnerships. *Math Biosci Eng* 2022; 19: 11903–11934.
36. Brasil. Misnistério da Saúde. *Profilaxia Pós-Exposição De Risco ( Pep ) À Infecção Pelo Hiv ,.* 2017.

37. Fonner VA, Dalglish SL, Kennedy CE, et al. Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations. *Aids* 2016; 30: 1973–1983.
38. Molina J-M, Capitant C, Spire B, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. *N Engl J Med* 2015; 373: 2237–2246.
39. World Health Organization. Appropriate Medicines: Options for Pre-Exposure Prophylaxis. Meeting Report. 2016; 1–45.
40. Public US, Service H. *Us Public Health Service Preexposure Prophylaxis for the Prevention of Hiv Infection in the United States – 2021 Update*. 2021.
41. Dimitrov DT, Boily MC, Hallett TB, et al. How much do we know about drug resistance due to PrEP use? Analysis of experts' opinion and its influence on the projected public health impact. *PLoS One* 2016; 11: 1–16.
42. Mayer KH, Allan-Blitz LT. PrEP 1.0 and Beyond: Optimizing a Biobehavioral Intervention. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2019; 82: S113–S117.
43. Phillips AN, Cambiano V, Johnson L, et al. Potential Impact and Cost-Effectiveness of Condomless-Sex-Concentrated PrEP in KwaZulu-Natal Accounting for Drug Resistance. *J Infect Dis* 2021; 223: 1345–1355.
44. Ambrosioni, J., Petit, E., Liegeon, G., Laguno, M., & Miró, J. M. (2021). Primary HIV-1 infection in users of pre-exposure prophylaxis. *The lancet. HIV*, 8(3), e166–e174. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(20\)30271-X](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(20)30271-X)
45. Johnson J, Radix A, Copeland R, et al. Building Racial and Gender Equity into a National PrEP Access Program. *J Law Med Ethics* 2022; 50: 55–59.
46. UNAIDS. Estatísticas Brasil. Disponível em: <https://unaid.org.br/estatisticas/> . Acesso em: 24/05/2023.
47. Cohen RA, Cha AE, Terlizzi EP, et al. Health Insurance Coverage: Early Release of Estimates From the National Health Interview Survey, 2021. *SOURCE Natl Cent Heal Stat* 2021; 1–23.
48. Use P, Among A, Patients T. HHS Public Access. 2022; 26: 1251–1259.
49. Rashighi M, Harris JE. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiol Behav* 2017; 176: 139–148.
50. Jacobson, J. M., & Flexner, C. W. (2017). Universal antiretroviral regimens: thinking beyond one-pill-once-a-day. *Current opinion in HIV and AIDS*, 12(4), 343–350. <https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000374>

51. Blassel L, Zhukova A, Villabona-Arenas CJ, et al. Drug resistance mutations in HIV: new bioinformatics approaches and challenges. *Curr Opin Virol* 2021; 51: 56–64.
52. Hahn A, Hinz R, Meyer T, et al. HIV prevention strategies and risk of infection: A model-based analysis. *Epidemiol Infect* 2018; 146: 1015–1025.
53. Rashighi M, Harris JE. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiol Behav* 2017; 176: 139–148.
54. Villela LM, Veloso VG, Hoagland B, et al. Possible risk compensation, attitudes, and beliefs among Brazilian individuals potentially eligible for pre-exposure prophylaxis. *Int J STD AIDS* 2021; 32: 806–815.
55. Brasil. Ministério da Saúde. Painel PrEP. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/prevencao-combinada/prep-profilaxia-pre-exposicao/painel-prep>. Acesso em: 25/04/2023
56. Sousa LRM, Elias HC, Fernandes NM, et al. Knowledge of PEP and PrEP among people living with HIV/aids in Brazil. *BMC Public Health* 2021; 21: 1–9.
57. Guimarães MDC, Magno L, Ceccato MDGB, et al. HIV/AIDS knowledge among MSM in Brazil: A challenge for public policies. *Rev Bras Epidemiol*; 22. Epub ahead of print 2019. DOI: 10.1590/1980-549720190005.supl.1.
58. Mccune JM, Deeks SG, Programme P, et al. achieved. 2021; 576: 397–405.
59. Crooks AM, Bateson R, Cope AB, et al. Precise quantitation of the latent HIV-1 reservoir: Implications for eradication strategies. *J Infect Dis* 2015; 212: 1361–1365.
60. Brasil. Ministério da Saúde. *Profilaxia pré-exposição (PrEP) de risco à infecção pelo HIV*, <http://www.aids.gov.br/publicacao/2017/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-profilaxia-pre-exposicao-prep-de-ri> (2018).
61. Brasil. Ministério da Saúde. Siclon Gerencial. Disponível em: <http://azt.aids.gov.br/> . Acesso em: 19/06/2023.
62. Brasil. Ministério da Saúde. Roteiro para uso do SINAN NET, análise da qualidade de base de dados e cálculo de indicadores epidemiológicos e operacionais. Leishmaniose Tegumentar Americana e Leishmaniose Visceral. Disponível em: [http://www1.saude.ba.gov.br/dis/arquivos\\_pdf/Cadernos de Analise do SINAN/Caderno de analiseLTA\\_LV.pdf](http://www1.saude.ba.gov.br/dis/arquivos_pdf/Cadernos de Analise do SINAN/Caderno de analiseLTA_LV.pdf) (2008). Acesso em: 15/05/2023
63. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. SICLOM Operacional PrEP. 2019; 1–26.

64. Brasil. Ministério da Saúde. SICLOM: Guia de Referência Rápida. 2013; 1–33.
65. Brasil. Ministério da Saúde. *Profilaxia pré-exposição (PrEP) de risco à infecção pelo HIV*, <http://www.aids.gov.br/publicacao/2017/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-profilaxia-pre-exposicao-prep-de-ri> (2018).

**APENDICE I MANUSCRITO:** Fatores associados a desistência ao primeiro retorno entre os usuários da PrEP, Brasil, 2018 a 2020 submetido à revista AIDS and Behavior

**Factors associated with dropout at the 30-day follow-up appointment among PrEP users, Brazil, 2018 to 2020**

**Abstract**

**Introduction:** Pre-exposure prophylaxis (PrEP), a strategy to reduce HIV incidence, is highly effective if associated to high adherence. **Objectives:** The aim is to calculate the adherence rate at 30 days, as well as to evaluate the factors that predict it. **Methods:** This is a case-control study, with data collected between 2018 and 2020. A descriptive analysis of the baseline was performed, and the Odds Ratio was calculated, with the respective 95% confidence intervals. Users who attended the follow-up appointment 30 days after starting PrEP were defined as cases or adherent users. Controls or dropouts were those who started PrEP but did not attend the 30-day follow-up appointment. Logistic regression was used to adjust for confounding factors. **Results:** The sample consisted of 34,000 individuals, 6,887 cases and 27,113 controls. The factors that predicted adherence were: sexual orientation ( $p<0.01$ ), race/skin color ( $p<0.01$ ), level of schooling ( $p<0.01$ ), reason for seeking PrEP ( $p<0.01$ ), risk exposure to HIV ( $p<0.01$ ), post-exposure prophylaxis (PEP) use ( $p<0.01$ ), condom use frequency ( $p<0.01$ ), sex in exchange for money ( $p<0.01$ ), use of illicit substances ( $p<0.01$ ), history of chronic diseases or symptoms of acute viral infection ( $p<0.01$ ). **Conclusion:** One-fifth of participants stopped using PrEP, due to associated individual, social and behavioral factors. This study adds to the expanding literature on PrEP adherence. Comprehensive strategies should be tailored for populations at risk of strategy ineffectiveness and who need greater support or care from health services.

**Keywords:** Pre-Exposure Prophylaxis; Medication Adherence; HIV; Case-Control Studies.

## **Introduction**

HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) consists in the use of daily or event-driven antiretrovirals (ARVs) to reduce the risk of acquiring HIV infection [1,2]. It has low toxicity and has shown to be effective, particularly when adherence is high, in high-risk groups, including men who have sex with men (MSM) [3].

Available worldwide since 2012, the program started in 2017 in Brazil, as a national policy. It is part of an additional prevention strategy, available in the Brazilian Unified Health System (SUS), aiming at reducing HIV transmission and contributing to the attainment of goals related to the end of the epidemic [2]

Reasons for stopping or never starting PrEP include difficult access, low self-perceived risk, concerns about side effects, desire not to take a daily pill, stigma and concurrent life events [4].

The Brazilian strategy prioritizes certain population groups, which are: gays men and MSM, sex workers and transgender people who had sex without a condom in the last six months, patients with recurrent episodes of Sexually-Transmitted Infections (STIs) and/or repeated use of Post-Exposure Prophylaxis (PEP), HIV-serodiscordant partners, those who practice anal or vaginal intercourse without a condom [2].

The patients go through the initial consultation, where risk management and vulnerabilities are addressed, in addition to assessing their understanding and motivation for starting the PrEP, indication for the immediate use of post-exposure prophylaxis (PEP), exclusion of the possibility of HIV infection, identifying and treating STIs, testing for viral hepatitis B and C, hepatitis B vaccination, assessment of kidney and liver function, history of pathological fractures, and screening tests [2].

A return visit is expected thirty days later, where a new rapid HIV test is performed, as well as the evaluation of the screening test results, reassessment of PrEP indication, motivation for its use and new prescription for the next 90 days. This moment is important, as the previous

recommendations are reinforced, strengthening the bonds between the patient and the health services, an important moment to guarantee the adherence of this target population, which is already quite difficult. It also the time to advise on strategies for better adherence, inform about potential side effects, their transient nature, as well as to evaluate risk management and combined prevention, already addressed in the initial consultation [2].

By December 2022, 89,410 people had started PrEP in Brazil. Adherence rates vary considerably. In the national scenario, 46% of users discontinued prophylaxis at some point [5]. In a systematic review carried out in the USA, adherence among MSM ranged from 22% to 90%, and PrEP was also found to be more effective in patients with greater adherence [1].

Considering this problem, already demonstrated in studies carried out with a population with similar characteristics to the one in Brazil and due to the fact that it greatly affects the effectiveness of PrEP, we decided to investigate the magnitude of dropout at the 30-day follow-up appointment and what factors might explain the profile of these dropouts. Therefore, the aim of the present study was to describe the profile of patients who started PrEP in Brazil from 2017 to 2020; estimate the magnitude of dropouts at the 30-day follow-up appointment in Brazil from 2017 to 2020; to analyze the profile of PrEP dropouts at the 30 day follow-up appointment who joined the program in Brazil from 2017 to 2020 and to verify factors associated with adherence at this moment of therapy.

## **Methods**

This is an observational, case-control study, with data collected from a secondary source between 2018 and 2020.

## **Study Population and Study Conduct**

The baseline was defined as the time when PrEP was started and the follow-up continued up to the 30-day follow-up appointment. Initially, adherence to the 30-day follow-up appointment was analyzed by dividing the sample into two groups: those who attended the 30-day follow-up appointment

(the cases, from now on called adherents) and those who did not attend it (controls, to be called dropouts). The adherents consisted of patients who started PrEP and attended the 30-day follow-up appointment. Dropouts, in turn, started the PrEP, but did not attend the 30-day follow-up appointment.

Data for the period of 2018 and 2020 were made available by the Logistic Control System for Medications (SICLON), in Brazil. The national system is used to control the supply and distribution of antiretrovirals, as well as to obtain clinical and laboratory information on patients receiving PrEP who are being followed and using different therapeutic regimens.

The variables used in the study included demographic; baseline clinical and behavioral data, that is, before the start of PrEP; and data from the 30-day follow-up and subsequent follow-ups, provided by the technical area of the Brazilian Ministry of Health. We did not have access to the users' nominal data, such as: name, date of birth and address. The research is part of a larger study entitled "Epidemiological Study of risk factors associated with syphilis infection in a socially vulnerable area of the Federal District", already approved by the Research Ethics Committee of the Faculty of Medicine of the University of Brasilia under CAAE number: 07448818.0.1001.5558. This study was carried out according to the Code of Ethics of the Declaration of Helsinki.

## **Data analysis**

To evaluate the profile of users who dropped out from care at the 30-day follow-up appointment and the possible factors that lead to this outcome, the statistical model was created as follows. Initially, an analysis of the database quality was carried out, verifying the completeness of the variables, and these were used for subsequent analyses only if they reached 90% of completeness. [6] Then, the duplicates were removed. As criteria for double records, we decided to choose the records that had the PrEP start date and, if they remained in duplicate, we chose the one that contained the date of the first appointment, as it is expected that, if the patient came to the appointment before the 30-day period, as scheduled, it was because they had some important reason for doing so.

The linkages of the databases were carried out through the ID number, which appeared in all files. The ones that did not contain baseline information were excluded from the analysis, totaling 2,482 people. Inconsistencies, such as children, were considered as record errors, as other data were inconsistent, such as weight.

Descriptive statistics were performed to characterize the two groups: adherents and dropouts, using measures of absolute and relative frequency or measures of central tendency or dispersion. The chi-square or Fisher's exact test was used for categorical variables and Student's *t* test or Wilcoxon test for continuous variables, for a statistically significant difference of  $p < 0.05$ . The odds ratio (OR) was calculated as a measure of association and the 95% confidence interval (95% CI) was calculated to estimate the associated factors. The R software, version 2022.07.1 was used for data processing and analysis. We used logistic regression to adjust for confounding factors, by calculating the adjusted odds ratio (aOR), and respective 95%CI, using a stepwise by backward technique. Therefore, only those variables for which  $p < 0.20$  were included in the bivariate analysis. To assess the quality and fit of the model, Generalized Variance Inflation Factor (GVIF) and  $GVIF^{1/(2*df)}$  were used. For the age variable, the one recorded at the first follow-up appointment was used, since it is the shortest time interval between what was registered and the PrEP start date. If the first age record was unavailable or had been entered incorrectly, the next registered age would be used.

## **Results**

The sample consisted of 34,000 individuals who started PrEP. Adherents ( $n = 27,113$ ) had a mean age of 33 years (SD:  $\pm 9$ ), whereas dropouts ( $n = 6,887$ ) had a mean age of 34 years (SD:  $\pm 9$ ), with a dropout rate of 20.25% in the first 30 days of follow-up. Data management is detailed in Figure 1.

We did not have access to the participants' date of birth, only the age variable, which was available only for patients who received continued

care after the first follow-up appointment. Therefore, there was a high percentage of missing data: 94.5% in the non-adherent group and 28.3% in the adherent group, an important study limitation.

**Fig. 1** Number of PrEP adherent and non-adherent patients, 2017 to 2020

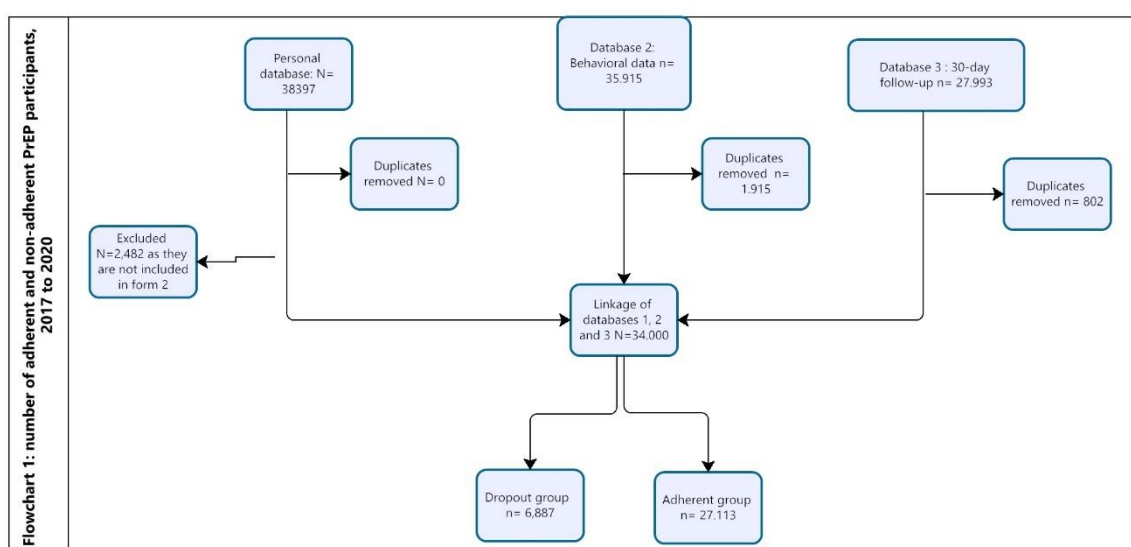


Table 1 shows the socioeconomic data at the baseline, which shows that the groups are different regarding gender, ethnicity and level of schooling. Men were more likely to be non-adherent (OR: 1.1; 95%CI: 1.09-1.21,  $p < 0.001$ ) when compared to women, to have black ethnicity/skin color (OR: 1.34; 95%CI 1.27-1.41,  $p < 0.001$ ) if compared to whites and to have an almost two-fold lower level of schooling (OR: 2.09; 95%CI: 1.52-2.83;  $p < 0.001$ ). On the other hand, homosexuals/gays were less likely to not adhere to PrEP when compared to heterosexuals (OR: 0.49; 95%CI: 0.46-0.52;  $p < 0.001$ ). (Table 1).

**Table 1** Description and associated factors in relation to socioeconomic data, 2017-2020, Brazil

<b>Variables</b>	<b>Total (n, %)</b>	<b>Adherents (n, %)</b>	<b>Non- adherents (n. %)</b>	<b>OR</b>	<b>95 %CI</b>	<b>p- value</b>
<b>Sex (n=34,000)</b>						
Female	3.771	2.643 (9.7)	1.128 (16)	—	—	—
Male	30.208	24.455 (90)	5.753 (84)	1.15	1.09-	<0.001
Intersex	21	15 (<0.1)	6 (<0.1)	1.70	0.61-	0,4
<b>Ethnicity/Skin color (n= 33,990)</b>						
White	18,252	14,947 (55)	3,305 (48)	—	—	—
Yellow	359	295 (1.1)	64 (0.9)	0.98	0.74-	0.9
Indigenous	144	106 (0.4)	38 (0.6)	1.62	1.10-	0.011
Brown/Black	15.235	11760 (43)	3475 (50)	1.34	1.27-	<0.001
<b>Years of schooling (n=33,991)</b>						
12 or more years	23,040	19,107 (70)	3,933 (57)	—	—	—
1 to 3 years	193	135 (0.5)	58 (0.8)	2.09	1.52-	<0.001
4 to 7 years	1,616	1,085 (4.0)	531 (7.7)	2.38	2.13-	<0.001
8 to 11 years	9,071	6,732 (25)	2,339 (34)	1.69	1.59-	<0.001
<b>Sexual orientation</b>						
Heterosexual	6,092	4,231 (16)	1,861 (27)	—	—	—
Homosexual / Gay	24,557	20,238(74.2)	4,319 (63)	0.49	0.46-	<0.001
Bisexual	3,351	2,644 (9.8)	707 (10)	0.61	0.55-	<0.001

Table 2 shows data about lifestyle and behaviors. The use of PEP in the previous year ( $p < 0.01$ ) had a mean ( $\pm$  SD) of  $0.41 \pm 1.33$  and  $0.51 \pm 1.93$  respectively, in the non-adherent and adherent groups. The number of male sexual partners in the last three months ( $p < 0.01$ ) showed a mean ( $\pm$ SD) of  $18 \pm 70$  and  $13 \pm 48$ , for the adherent and non-adherent groups. Non-adherents had 1.5 times the chance (OR: 1.5; 95%CI: 1.46 - 1.63) of having been referred by a health professional, as well as having had risk

exposure to HIV in the last 72 hours, due to unprotected sexual intercourse (OR: 1.22; 95%CI: 1.09-1.36;  $p < 0.001$ ) They were also 1.3 times more likely to never use a condom, when compared to those who used it every time (OR: 1.3; 95%CI: 1.19-1.42). After adjustment, using a condom more than 50% of the time (aOR: 0.85; 95%CI: 0.78-0.93) was the variable that remained significant. Patients who had not been exposed to HIV in the last 72 hours were less likely to not adhere to PrEP (OR: 0.81; 95%CI: 0.73-0.90;  $p < 0.001$ ).

Those who did not attend the follow-up appointment after 30 days were less likely to not have sex in exchange for money (OR: 0.66; 95%CI: 0.61-0.72) compared to those who did; however, they were more likely to not having used any illicit substance in the last three months (OR: 1.1 95%CI: 1.05-1.17.  $p < 0.01$ ) and 1.8 times the chance of having used intravenous drugs (OR: 1.83 95%CI: 1.20-2.72;  $p = 0.004$ )

**Table 2** Baseline behavioral data of the two groups (Adherent and Non-adherent at the 30-day follow-up), 2017-2020, Brazil

<b>Variables</b>	<b>Total (N, %)</b>	<b>Adherents</b>	<b>Non-</b>	<b>OR</b>	<b>95%CI</b>	<b>p-value</b>
<b>PEP use in the last 12 months (n. of</b>	0.49 (1.83)	0.51 ± 1.93	0.41 ± 1.33	0.92	0.89-0.95	<0.001
<b>Number of sexual partners</b>						
With men (n, M (SD))	14 ± 53	13 ± 48	18 ± 70	—	—	<0.001
With women (n, M (SD))	0.50 ± 5.80	0.48 ± 6.07	0.59 ± 4.58	—	—	0.2
With Transsexual women (n, M (SD))	0.03 ± 1.30	0.03 ± 1.45	0.02 ± 0.34	—	—	0.7
With Transvestites/ Transvestite	0.03 ± 1.47	0.04 ± 1.63	0.02 ± 0.40	—	—	0.5
With Transsexual men (n, M (SD))	0.01 ± 0.50	0.01 ± 0.54	0.01 ± 0.32	—	—	0.9
<b>Reason for seeking PrEP</b>						
Own decision / Internet / Friend	20.274 (61)	16.729 (63)	3.545 (52)	—	—	—
Referred by health	12.804 (38)	9.648 (36)	3.156 (47)	1.54	1.46-1.63	<0.001
Advised by an NGO	325 (1.0)	263 (1.0)	62 (0.9)	1.11	0.83-1.46	0.5
<b>Risk exposure to HIV in the last 72</b>						
No	32.061 (94)	25.632 (95)	6.429 (93)	0,81	0,73-0,90	<0.001
Yes, due to unprotected sexual	1.911 (5.6)	1.463 (5.4)	448 (6.5)	1.22	1.09-1.36	<0.001
Yes, due to sexual violence	14 (<0.1)	11 (<0.1)	3 (<0.1)	1,07	0,24-3,44	0,91
Yes, due to the sharing of needles	8 (<0.1)	5 (<0.1)	3 (<0.1)	2,36	0,48-9,63	0,239
Yes. Due to needlestick and sharp	12 (<0.1)	7 (<0.1)	5 (<0.1)	2.81	0.83-8.82	0.077
<b>Condom use frequency in the last 3</b>						
Always	10,695 (32)	8,443 (31)	2,252 (33)	—	—	—
Never	3,536 (10)	2,626 (9.7)	910 (13)	1.30	1.19-1.42	<0.001
Fewer than 50% of the times	4,170 (12)	3,335 (12)	835 (12)	0.94	0.86-1.03	0.2
50% of the times	3,518 (10)	2,827 (10)	691 (10)	0.92	0.83-1.01	0.072
More than 50% of the times	11,975 (35)	9,836 (36)	2,139 (31)	0.82	0.76-0.87	<0.001
<b>Sexual intercourse with HIV+</b>						
Yes	9,645 (28)	7,568 (28)	2,077 (30)	—	—	—
No	12,585 (37)	9,958 (37)	2,627 (38)	0.96	0.90-1.03	0.2
I don't know	9,232 (27)	7,546 (28)	1,686 (24)	0.81	0.76-0.87	<0.001

Not applicable (used a condom in all	2,537 (7.5)	2,040 (7.5)	497 (7.2)	0,88	0,8-0,9	0.001
<b>Accepted something in exchange</b>						
Yes	3.533 (10)	2.587 (9.5)	946 (14)	—	—	—
No	30.466 (90)	24.525 (90)	5.941 (86)	0.66	0.61-0.72	<0.001
<b>Alcohol use (n= 33,073)</b>						
No	15.757 (48)	12.500 (47)	3.257 (49)	—	—	—
Yes	17.316 (52)	13.881 (53)	3.435 (51)	0.95	0.90-1.00	0.060
<b>Use of substances in the last three</b>						
Poppers	1.451 (4.3)	1.276 (4.7)	175 (2.5)	0.53	0.45-0.62	<0.001
Cocaine	2.695 (7.9)	2.103 (7.8)	592 (8.6)	1.12	1.02-1.23	0.021
Crack	115 (0.3)	70 (0.3)	45 (0.7)	2.54	1.73-3.68	<0.001
Marijuana	7.396 (22)	5.905 (22)	1.491 (22)	0,99	0,93-1,06	0.816
Club drugs	3.655 (11)	3.103 (11)	552 (8.0)	0.67	0.61-0.74	<0.001
Erection-stimulating drugs	3.156 (9.3)	2.732 (10)	424 (6.2)	0.59	0.53-0.65	<0.001
Solvent abuse	326 (1.0)	258 (1.0)	68 (1.0)	1.04	0.79-1.35	0.8
None	21.748 (64)	17.211 (63)	4.537 (66)	1.11	1.05- 1.17	<0.001
<b>Use of intravenous drugs</b>						
No. never	32.714 (99)	26.142 (99)	6.572 (98)	—	—	—
Yes. But not in the last three months	303 (0.9)	229 (0.9)	74 (1.1)	1.29	0.98-1.66	0.062
Yes, in the last three months	108 (0.3)	74 (0.3)	34 (0.5)	1.83	1.20-2.72	0.004

Clinical data showed that those who did not adhere were less likely to have had gonorrhoea (OR:0.69:95%CI: 0.57-0.83) and to have had some indication of viral infection (OR:0.78:95%CI: 0.70-0.86) and a greater chance of having had pre-existing chronic diseases (OR: 1.7:95%CI: 1.36-2.09).

**Table 3** Baseline clinical data of the two groups (Adherent at the 30-day follow-up and non-adherent at the 30-day follow-up appointment)

Variables	Total (N, %)	Adherent s (N, %)	Non- adherent s (N, %)	OR	95% (CI)	p- value
<b>STI symptoms or diagnosis in the last 6 months (N=34,000)</b>						
No	27.926	22.269	5.657	1	0,93-	0.99
Lesions in the vagina or penis	667	508 (1.9)	159 (2.3)	1.24	1.03-	0.02
Lesions in the anal region	391	303 (1.1)	88 (1.3)	1,15	0,9-1,45	0.26
Warts in the vagina, penis	381	300 (1.1)	81 (1.2)	1,06	0,83-	0.62
Warts in the anal region	369	302 (1.1)	67 (1.0)	0,87	0,66-	0.31
Small blisters in the vagina,	427	349 (1.3)	78 (1.1)	0,88	0,68-	0.30
Small blisters in the anal	89 (0.3)	69 (0.3)	20 (0.3)	1,14	0,68-	0.60
Vaginal discharge	1.109	863 (3.2)	246 (3.6)	1.13	0.97-	0.10
I was diagnosed with syphilis	2.806	2.249	557 (8.1)	0.97	0.88-	0.6
I was diagnosed with	831	706 (2.6)	125 (1.8)	0.69	0.57-	<0.00
<b>Have you had episodes of fever, diarrhea, swollen glands, sore throat, body aches or</b>						
Yes	2,260	1,710	550 (8.0)	—	—	—
No	31,736	25,399	6,337	0.78	0.70-	<0.00
<b>Kidney disease or another</b>						
Yes	1.751	1.424	327 (4.7)	—	—	—
No	31.647	25.254	6.393	1.10	0.98-	0.12
I don't know	598	431 (1.6)	167 (2.4)	1.69	1.36-	<0.00

Statistical tests to predict adherence at 30 days disclosed several variables ( $p < 0.20$ ) of interest. These variables were entered into a multiple logistic regression model to remove any potential confounders.

The results of the multivariate model, shown in table 4, identified the independent factors significantly associated ( $p \leq 0.05$ ) with adherence to PrEP. Hence, they were: sexual orientation (aOR: 0.81 95%CI: 0.71- 0.91;  $p < 0.01$ ), ethnicity/skin color (aOR: 1.15 95%CI: 1.08-1.22  $p < 0.001$ ), level of schooling (aOR: 1.54, 95%CI: 1.35-1.76  $p < 0.001$ ), reason for seeking PrEP (aOR: 1.21, 95%CI: 1.14-1.30,  $p < 0.001$ ), use of PEP (aOR: 0.94, 95%CI: 0.91-0.98,  $p < 0.001$ ), frequency of condom use more than half of the time (aOR: 0.85 95%CI: 0.78-0.93,  $p < 0.001$ ), sex in exchange for money (aOR: 0.82 95%CI: 0.73-0.91,  $p < 0.001$ ), use of some substances, such as poppers (aOR: 0.65, 95%CI: 0.54-0.78,  $p < 0.001$ ), cocaine (aOR: 1.22, 95%CI: 1.08-1.37  $p = 0.002$ ), club drugs (aOR: 0.79, 95%CI: 0.70-0.89,  $p < 0.001$ ) and Erection-stimulating drugs (aOR: 0.64, 95%CI: 0.56-0.72,  $p < 0.001$ ), solvent abuse (aOR: 1.47, 95%CI: 1.08-1.98,  $p = 0.012$ ) and use of intravenous drugs in the last three months (aOR: 1.76, 95%CI: 1.09-2.77,  $p = 0.017$ ). Not having used these substances showed to be a protective effect (aOR: 0.84, 95%CI: 0.77-0.91,  $p < 0.001$ ), as well as having had symptoms of acute viral infection in the first 30 days (aOR: 0.80, 95%CI: 0.71-0.89,  $p < 0.001$ ). There were no significant effect changes after adjustment, as shown in the supplementary material results.

**Table 4- Multivariate model**

Variable	aOR	95%(CI)	p-value
<b>Sexual Orientation</b>			
Heterosexual	—	—	—
Homosexual / Gay / Lesbian	0.81	0.71-0.91	<0.001
<b>Ethnicity/skin color</b>			
White	—	—	—
Yellow	0.99	0.72-1.32	>0.9
Indigenous	1.28	0.84-1.91	0.2

Brown/Black	1.15	1.08-1.22	<0.001
<b>Years of schooling</b>			
≥12 years	—	—	—
1 to 3 years	1.17	0.83-1.63	0.4
4 to 7 years	1.54	1.35-1.76	<0.001
8 to 11 years	1.42	1.32-1.52	<0.001
<b>What made you seek PrEP?</b>			
Own decision / Internet / Friend	—	—	—
Referred by health professional/ another service	1.21	1.14-1.30	<0.001
<b>Frequency of condom use</b>			
Every time	—	—	—
Never	1.09	0.97-1.22	0.14
Fewer than 50% of the times	0.96	0.86-1.08	0.5
50% of the times	0.97	0.86-1.09	0.6
More than 50% of the times	0.85	0.78-0.93	<0.001
<b>In the last 6 months, have you had sex WITHOUT a condom? com</b>			
Yes	—	—	—
No	1.17	1.08-1.26	<0.001
I don't know	0.97	0.89-1.06	0.5
<b>Have you accepted something in exchange for sex?</b>			
Yes	—	—	—
No	0.82	0.73-0.91	<0.001
<b>In the last 6 months, have you had any symptoms or have you been diagnosed with a Sexually Transmitted Infection (STI)?</b>			
I was diagnosed with gonorrhea	0.81	0.66-1.00	0.049
<b>In the last 3 months, which of the following substances have you</b>			
Poppers	0.65	0.54-0.78	<0.001
Cocaine	1.22	1.08-1.37	0.002
Club drugs	0.79	0.70-0.89	<0.001
Erection-stimulating drugs	0.64	0.56-0.72	<0.001
Solvent abuse	1.47	1.08-1.98	0.012
No substances	0.84	0.77-0.91	<0.001
<b>Did you use intravenous drugs?</b>			
No, never	—	—	—

Yes, but not in the last 3 months	1.26	0.94-1.66	0.12
Yes, in the last 3 months	1.76	1.09-2.77	0.017
<b>In the last 30 days, have you had episodes of fever, diarrhea, swollen glands, sore throat, body aches or red spots?</b>			
Yes	—	—	—
No	0.80	0.71-0.89	<0.001
<b>Do you have a history of kidney disease or other chronic diseases?</b>			
Yes	—	—	—
No	1.20	1.04-1.38	0.011
I don't know	1.42	1.06-1.89	0.018

## DISCUSSION

The results of the study showed a 20.25% dropout rate for the first follow-up appointment. Non-adherents to PrEP were more frequently men, homosexuals, blacks, referred by health professionals or other services. There was also a tendency to have fewer sexual partners, use condoms less frequently, use PEP more frequently, having had some risk exposure to HIV in the previous 72 hours and using intravenous substances and drugs. Adherence rates differ in a high proportion in the literature and also vary regarding how they are measured. In a study conducted with 272 young MSM in the US, with a mean age of 16 to 20 years, adherence to PrEP of approximately 50% at 12 weeks and 22% to 34% at 48 weeks was reported, suggesting a discontinuation of care over time [7, 8]. Possibly, because of this fact, our study found a good adherence rate, as it was analyzed during the first 30 days of prophylaxis. Another three observational studies carried out with individuals with a mean age of 34 to 36 years found adherence rates of 66% to 90%. [1] A meta-analysis showed a 59.9% adherence rate (95% CI: 43.1% to 74.6%)[9], 46.5% among American MSM [10] and 89% (67%-99%) in a study carried out with a good proportion of women[11].

Age, an extremely important variable, was not explored in this study due to the low quality of the filled out forms in the used database, considered

one of the study limitations. However, national data show that 66% of the users are aged between 25 and 39 years [5]. MSM are identified as the population that shows the lowest adherence rates to PrEP [12]. The probability of using PrEP was higher in transgender groups, followed by cisgender men and women [13]. However, due to the fact that PrEP is predominantly used by MSM, few studies are carried out with samples including individuals with different sexual orientations, which may be an important bias. In this study, among the adherents, only 51% were homosexuals, showing low adherence, even though that is the group that most frequently used PrEP.

In contrast, self-reported adherence to PrEP was found to be >90% among MSM and ranged from 11.1% to 88.9% among transgender women (TGW) [8]. For MSM, it was 88.7% in the third month, 68.8% in the first year and 46.6% after one and a half years, while for transgender women it was 87.1%, 54.8% and 52.8 %, respectively [8]. On the other hand, studies carried out exclusively with women show that adherence was also low and ineffective [14]. A Brazilian study showed that transgender women (aOR: 1.60, 95%CI: 1.20–2.14) also increased the chances of early dropout [15]. In line with what was observed in other studies, being black/brown was associated to a greater chance of being non-adherent [16]. In this study, income will be analyzed as proxy for level of schooling, and there is disagreement, showing that MSM with below-average income (aOR: 2.38; 95%CI: 1.59-3.54,  $p = 0.000$ ), were more likely to remain on PrEP [8]. On the other hand, women with lower socioeconomic level were more likely to discontinue prophylaxis [17]. This finding is significant, as PrEP is a complex prevention service for clients and, in most cases, requires multiple visits for screening, counseling and monitoring [18]. A lower level of schooling, having anal intercourse without a condom with a partner whose serology was unknown or discordant, preferring receptive anal sex, participating in group sex and other sexual behaviors, using alcohol or drugs before or during sex, previous use of PrEP or PEP, and taking more risks in sexual relationships were associated with the willingness to receive PrEP [19].

The low use of condoms among non-adherents is a consensual finding. Patients seem to decrease the perceived need to use this strategy, even while maintaining the risk of HIV infection [10]. In another study, the participants were also less likely to be adherent if they thought it was very important to use a condom (aOR = 0.04, 95%CI 0.003-0.55, p = 0.02) [10]. Interestingly, sex and a high number of sexual partners, known to be relevant factors for adherence, were not significant in this study [8].

This study showed that 18% of those who were adherent had sex in exchange for money. Adherence to PrEP has shown to be extremely unstable and unpredictable, secondary to personal, external and environmental factors and circumstances of many sex workers, such as: possible side effects (61.8%), social stigma secondary to the use of PrEP (47.2%), client or partner not giving permission or approval for PrEP use (39.4%), fear of being suspected of/judged for having HIV (37.5%) and difficulties with daily pill intake (33.0%) [20]. A study carried out exclusively with sex workers showed that 71.4% (91/126) showed high adherence to PrEP [21].

After the adjustment, patients who did not attend the 30-day follow-up appointment after starting PrEP were more likely to have used cocaine (OR: 1.22; 95%CI: (1.08-1.37) and solvents (OR:1.47; 95%CI: 1.08-1.98), similarly to what was found in a national survey, which reported that the use of stimulants (aOR: 0.40; 95%CI: 0.20-0.80) proved to be a factor that decreased adherence [22]. In another study, most substance abuse behaviors were not significantly associated with PrEP initiation or adherence. However, stimulant use before/during anal sex without a condom was significantly associated with lower odds of adherence to PrEP (adjusted odds ratio = 0.21, 95% confidence interval = 0.07 to 0.61; p ≤0.01) [23].

The present study has limitations. We relied on the SICLON records and the adherence assessment was carried out by recording the consultations to the system. Patients may have attended the appointments but might not have used the medications daily. There are several ways to measure adherence: self-report methods and objective tools, such as pill counting, measurement of pharmacological markers, and there are advantages and

disadvantages related to each method. Self-reporting is a less expensive, easier-to-collect method, and low-adherence reports are likely to be accurate but are limited by recall bias [24]. The present study did not analyze the role of adverse events to therapy, which is also a known important factor for non-adherence [25], since these data were not available for patients who did not attend the 30-day follow-up appointment.

We were unable to identify psychological reasons that could lead individuals to choose not to continue the treatment regimen, due to database limitations, as well as age analysis. Several studies that assessed ART adherence among people living with HIV have shown that distress, depression and substance use are highly correlated with lower levels of adherence [10, 16]. Regarding PrEP, these factors related to mental health should preferably be investigated in longitudinal observational studies carried out with primary data.

This study adds to the expanding literature on PrEP adherence. These findings suggest that health care and access alone are not enough to achieve national HIV prevention targets. Comprehensive strategies must be adapted for populations that are at risk of strategy ineffectiveness and that need greater support from health services, who face impediments such as adverse events, need to 'conceal' the treatment and many others addressed in this study. The data found herein are important to support the interventions that must be implemented to address the current inequalities in PrEP services, especially in Brazil. The first 30 days of therapy constitute an important space to generate engagement among the assisted population, as they can be used to verify possible factors responsible for non-adherence.

**Authors' contributions:** PMP, NPL and WNA designed the study. PMP, NPL and WNA were responsible for the study design. PMP, NPL were responsible for the study implementation. PMP, NPL and WNA were responsible for data analysis and interpretation. PMP, NPL and WNA contributed to the writing of the manuscript. All authors approved the version for publication.

**Acknowledgments:** We would like to thank the person responsible for the PrEP program at the Brazilian Ministry of Health for making the national database available.

**Sources of funding:** None to be declared.

**Competing Interests:** None to be declared.

**Ethical approval:** Anonymous data were used in the study and permission to use the data for research purposes was obtained.

**Data availability:** Data will be available upon request to the corresponding author [patriciampinheiro@yahoo.com](mailto:patriciampinheiro@yahoo.com).

## REFERENCES

1. Chou R, Evans C, Hoverman A, et al. Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection: Evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA*. 2019; <https://doi.org/10.1001/jama.2019.2591>
2. Brasil. Ministério da Saúde. Profilaxia pré-exposição (PrEP) de risco à infecção pelo HIV. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2018.
3. Vanhamel J, Rotsaert A, Reyniers T, et al. The current landscape of pre-exposure prophylaxis service delivery models for HIV prevention: A scoping review Pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV prevention among men who have sex with men (MSM): A scoping review on PrEP service delivery and programm. *BMC Health Serv Res*. 2020; <https://doi.org/10.1186/s12913-020-05568-w>
4. Jin F, Amin J, Guy R, et al. Adherence to daily HIV pre-exposure prophylaxis in a large-scale implementation study in New South Wales, Australia. *AIDS*. 2021; <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000002970>
5. Brasil. Ministério da Saúde. Painel PrEP. In: Ministério da Saúde. [date unknown]. <http://antigo.aids.gov.br/pt-br/painel-prep>. Accessed 25 May 2023.

6. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Roteiro para uso do Sinan NET, análise da qualidade de base de dados e cálculo de indicadores epidemiológicos e operacionais: leishmaniose tegumentar americana e leishmaniose visceral. Brasília (DF): Secretaria de Vigilância em Saúde; 2008.
7. Ayerdi Aguirrebengoa O, Vera García M, Arias Ramírez D, et al. Low use of condom and high STI incidence among men who have sex with men in PrEP programs. *PLoS One.* 2021; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245925>
8. Green KE, Nguyen LH, Phan HTT, et al. Prepped for PrEP? Acceptability, continuation and adherence among men who have sex with men and transgender women enrolled as part of Vietnam's first pre-exposure prophylaxis program. *Sex Health.* 2021; <https://doi.org/10.1071/SH20167>
9. Yun K, Xu JJ, Zhang J, et al. Female and younger subjects have lower adherence in PrEP trials: a meta-analysis with implications for the uptake of PrEP service to prevent HIV. *Sex Transm Infect.* 2018; <https://doi.org/10.1136/sextrans-2017-053217>
10. Whiteley L, Craker L, Sun S, et al. Factors associated with PrEP adherence among MSM living in Jackson, Mississippi. *J HIV AIDS Soc Serv.* 2021; <https://doi.org/10.1080/15381501.2021.1956666>.
11. John SA, Petroll AE, Walsh JL, et al. Reducing the discussion divide by digital questionnaires in health care settings: disruptive innovation for HIV testing and PrEP screening. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2020; <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000002459>
12. Vanhamel J, Rotsaert A, Reyniers T, et al. The current landscape of pre-exposure prophylaxis service delivery models for HIV prevention: a scoping review. *BMC Health Serv Res.* 2020; <https://doi.org/10.1186/s12913-020-05568-w>

13. Downing J, Yee K, Sevelius JM. PrEP use and adherence among transgender patients. *AIDS Behav.* 2022; <https://doi.org/10.1007/s10461-021-03482-8>
14. Heumann CL. Biomedical approaches to HIV prevention in women. *Curr Infect Dis.* 2018; <https://doi.org/10.1007/s11908-018-0618-9>
15. Veloso VG, Cáceres CF, Hoagland B, et al. Same-day initiation of oral pre-exposure prophylaxis among gay, bisexual, and other cisgender men who have sex with men and transgender women in Brazil, Mexico, and Peru (ImPrEP): a prospective, single-arm, open-label, multicentre implementation study. *Lancet HIV.* 2023; [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(22\)00331-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(22)00331-9)
16. Pasipanodya EC, Jain S, Sun X, et al. Trajectories and predictors of longitudinal preexposure prophylaxis adherence among men who have sex with men. *J Infect Dis.* 2018; <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy368>
17. Hojilla JC, Hurley LB, Marcus JL, et al. Characterization of HIV preexposure prophylaxis use behaviors and HIV incidence among US adults in an integrated Health Care System. *JAMA Netw Open.* 2021; <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.22692>
18. Sullivan PS, Mena L, Elopre L, et al. Implementation strategies to increase PrEP uptake in the south. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2019; <https://doi.org/10.1007/s11904-019-00447-4>
19. Zohar M, Guy S, Itzchak L. Knowledge of and willingness to take pre-exposure prophylaxis among men who have sex with men in Israel. *Isr J Health Policy Res.* 2021; <https://doi.org/10.1186/s13584-021-00500-x>
20. Ghayda RA, Hong SH, Yang JW, et al. A review of pre-exposure prophylaxis adherence among female sex workers. *Yonsei Med J.* 2020; <https://doi.org/10.3349/ymj.2020.61.5.349>
21. Nalukwago GK, Isunju JB, Muwonge T, et al. Adherence to oral HIV pre-exposure prophylaxis among female sex workers in Kampala, Uganda. *Afr Health Sci.* 2021; <https://doi.org/10.4314/ahs.v21i3.12>

22. Marins LMS, Torres TS, Luz PM, et al. Factors associated with self-reported adherence to daily oral pre-exposure prophylaxis among men who have sex with man and transgender women: PrEP Brasil study. *Int J STD AIDS*. 2021; <https://doi.org/10.1177/09564624211031787>

23. Okafor CN, Hucks-Ortiz C, Hightow-Weidman LB, et al. Brief Report: Associations Between Self-Reported Substance Use Behaviors and PrEP Acceptance and Adherence Among Black MSM in the HPTN 073 Study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2020; <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000002407>

24. Hannaford A, Arens Y, Koenig H. Real-time monitoring and point-of-care testing: a review of the current landscape of PrEP adherence monitoring. *Patient Prefer Adherence*. 2021; <https://doi.org/10.2147/PPA.S248696>

25. Chemnasiri T, Varangrat A, Amico KR, et al. Facilitators and barriers affecting PrEP adherence among Thai men who have sex with men (MSM) in the HPTN 067/ADAPT Study. *AIDS Care*. 2020; <https://doi.org/10.1080/09540121.2019.1623374>

**AIDS and Behavior** patricia pinheiro | Logout

Home Main Menu Submit a Manuscript About Help

← Submissions Being Processed for Author

Page: 1 of 1 (1 total submissions) Results per page 10

Action	Manuscript Number	Title	Initial Date Submitted	Status Date	Current Status
View Submission View Reference Checking Results	AIBE-D-23-00416	Factors associated with dropout at the 30-day follow-up appointment among PrEP users, Brazil, 2018 to 2020	12 Jun 2023	12 Jun 2023	Submitted

Page: 1 of 1 (1 total submissions) Results per page 10

**APENDICE II MANUSCRITO: MOTIVOS PARA INTERRUPÇÃO DA PREP: UM ESTUDO DE CASO-CONTROLE** submetido à revista AIDS Education and Prevention.

## **REASONS FOR INTERRUPTING THE USE OF PREP: A CASE-CONTROL STUDY**

Patricia Matias Pinheiro<sup>1</sup>

Nathália Pedrosa Lima<sup>2</sup>

Angelica Espinosa Miranda<sup>3</sup>

Wildo Navegantes de Araújo<sup>4</sup>

### **Sources of funding**

Fundação de Amparo à Pesquisa e Extensão Universitária (FAPEU), case number 103/2019.

### **Corresponding author**

Patricia Matias Pinheiro.

Phone: +55 (61) 981459809

---

<sup>1</sup> Post-Graduation Program in Tropical Medicine, Medicine Department, University of Brasilia, Brasilia, FD, Brazil. RN at the Brasilia Teaching Hospital, Brasilia, FD, Brazil. ORCID: 0000-0002-0167-4782.

<sup>2</sup> Post-Graduation Program in Tropical Medicine, Medicine Department, University of Brasilia, Brasilia, FD, Brazil. RN at the Brasilia Blood Bank Foundation, Brasilia, FD, Brazil. ORCID: 0000-0002-5945-7297.

<sup>3</sup> Post-Graduation Program in Infectious Diseases, Center for Health Sciences, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, Espírito Santo, Brazil.

<sup>4</sup> Professor at the Post-Graduation Program in Tropical Medicine, Medicine Department, University of Brasilia, Brasilia, FD, Brazil. Professor at the Post-Graduation Program in Collective Health, Medicine Department, University of Brasilia, Brasilia, FD, Brazil. Professor at UnB Ceilândia, Universidade de Brasilia, Brasilia, Federal District, Brazil. Researcher at the National Institute for Science and Technology for Health Technology Assessment, Porto Alegre, RS, Brasil.

E-mail: [patriciampinheiro@yahoo.com.br](mailto:patriciampinheiro@yahoo.com.br).

### **Acknowledgements**

To those in charge of the PrEP program in the Brazilian Ministry of Health, for making the database available. To the network of health workers and users who attend PrEP services.

## **Abstract**

Pre-exposure prophylaxis (PrEP) is a growing and effective strategy to prevent further HIV infections. However, its effectiveness is directly associated to adherence, which has been a challenge in health services. Our goal was to ascertain which factors contributed to the interruption of PrEP use. This is a case control. The case participants (n=629) were those who interrupted the use of PrEP at least once in the analyzed period, while the control patients (n=6,290) were those who did not do so. They were paired by sex at birth and age, with ten controls for each case. We carried out a descriptive analysis at the baseline and throughout the follow up. A logistic regression was carried out for variables with  $p < 0.05$  in the univariate analysis. The follow up lasted for 8 months (IQR:4-12). The interruption rate was 1.8%. The reasons for the interruption were: 23.3% due to alterations in exams, 9.0% due to adverse events, 4.3% due to positive HIV tests, 3.4% due to low adherence to the medication, and 59,8% due to a personal decision to stop. The predictors of this outcome included the absence of adverse events in the first 30 days as a protective factor (ORa: 0.73; CI95%: 0.61 – 0.87;  $p < 0.001$ ), while forgetting to take the medication (ORa: 1.48; CI95%: 1.19 – 1.84;  $p < 0.001$ ) and having symptoms suggestive of acute viral infection in the beginning of the therapy (ORa: 1.51 CI95%: 1.07 – 2.07;  $p = 0.01$ ) were risk factors for non-adherence.

**Keywords:** Pre-Exposure Prophylaxis; Medication Adherence; HIV.

## INTRODUCTION

Pre-exposure prophylaxis (PrEP) is an additional preventive option against HIV. It was essential to achieve the goal put in place by the United Nations, of reducing the number of new HIV infections to less than 370,000 cases by 2025 (United Nations General Assembly, 2021). It consists in the use of antiretroviral drugs by HIV negative people to reduce the risk of acquiring HIV, being recommended by the World Health Organization (WHO) since 2015 (World Health Organization, 2022).

The worldwide rates of HIV infection are still a reason for concern. WHO data shows that, in 2021, there were 38.4 million people with HIV. 1.5 million of them represented new infections, and 650,000 did not survive (World Health Organization).

However, the new infections are noticeably focused on specific populations, including men who have sex with men (MSM). In the USA, the number of people living with diagnosed HIV infections increased in this population from 2015 to 2019. It also increased among heterosexual women, but remained stable in all other categories of transmission (Centers for Disease Control and Prevention, 2018).

The PrEP has been available in the Single Health System (SUS) since 2017, and currently counts 58,122 users (Ministry of Health, 2022). It is a safe and effective method to prevent HIV with rare adverse events, which, when they occur, are temporary, and can be dealt with clinically (Ministry of Health, 2022).

Nonetheless, the efficacy of PrEP use is strongly associated with adherence ( $p < 0.01$ ). On average, 10% less adherence reduces efficacy by 13% (Murchu et al., 2022). The incidence of HIV in participants who do not use PrEP was 5.3 times higher than among those who do, according to a study in Latin American countries. Furthermore, 8.4% of 9,509 participants abandoned follow up early (Veloso et al., 2023). Thus, adherence has indeed been a challenge to improve the large-scale implementation of this strategy. In Brazil, the rate of interruption can be as high as 43% (Ministry of Health, 2022).

As a result, this study aims to evaluate the reasons that can lead to the interruption of PrEP use, while ascertaining the factors that contributed for this outcome in users attended in Brazil from 2018 to 2020.

## **METHODS**

### **Design and participants of the study**

This was an analytical case-control study with retrospective data from PrEP users monitored for 3 years, from 2018 to 2020. Patient eligibility considered the existing Brazilian directives, following the criteria: mainly gay persons and men who have sex with men (MSM), transexual persons, sex workers, or partners of people with positive HIV cases who are negative for the disease, with the following behaviors: anal sex (receptive or insertive) or vaginal sex, with no condom, in the last six months AND/OR recurring episodes of sexually transmitted infections (STI) AND/OR repeated use of Post-Exposure Prophylaxis (PEP) or anal or vaginal sexual intercourse with a person infected by HIV with no condom (Ministry of Health, 2022). Data were extracted from the national bank of the Brazilian Medication Logistic Control System (SICLOM) (Ministry of Health, 2013). This system is used for the logistical management of antiretroviral drugs<sup>11</sup>, and allows the clinical monitoring and dispensing of PrEP to its users (Ministry of Health, 2021).

The PrEP follow up in Brazil is designed to carry out an initial triage with registration data, evaluating inclusion and behavioral data. When the user is eligible, PrEP use begins, and they return 30 days later, when clinical indications are reevaluated, as well as potential adverse events. Exams carried out during triage are evaluated, and the adherence to prophylaxis begins. Subsequent follow up takes place every quarter, in which occasions the risk associated with HIV infection is evaluated through an evaluation of behaviors, adherence, and results of follow up exams (Ministry of Health, 2021).

The main outcome was the interruption of PrEP. It took place, at least once, for each of the following reasons: positive HIV tests, changes in other

exams, low adherence to the medication, adverse events, user's choice, or suspected acute viral infection.

Dependent variables included: age, gender, sexual orientation, gender identity, race/color, educational level, No. of sexual partners, condom use, PEP use, alcohol and drug use, and disease history. Information on these was collected during the first consultation.

Furthermore, we verified the dependence of variables collected throughout follow up, such as: adverse events, self-reported adherence, and results from lab exams.

### **Statistical analysis**

Data was processed considering the population of PrEP users in Brazil from 2018 to 2020. We considered as case patients those who did interrupted prophylaxis for any of the reasons cited above. The control patients, therefore, were those who did not interrupt its use for any of those reasons. They were paired by sex at birth and age, with 10 controls for each case.

We used descriptive statistics to characterize the population at the beginning of prophylaxis. Qualitative variables were expressed in absolute and relative frequencies. Continuous variables were summarized as means and standard deviations (SD) or medians and interquartile ranges (IQR). We used the chi-squared (or Fisher's exact) for categorical variables and Student's t test (or Wilcoxon's) for continuous variables. The odds ratio (OR) was used as an association measure and a confidence interval of 95% (CI95%) was calculated.

We used a logistic regression to adjust to eventual confounding factors, calculating the adjusted odds ratio (aOR) for variables with  $p < 0.05$  in the univariate regression. For all comparisons, the null hypothesis was rejected for a bilateral risk test with  $\alpha < 0.05$ . The statistical analysis was carried out using the statistical software package R, version 2022.07.1.

The data bank was made available by the Ministry of Health after approval by the Research Ethics Committee from the Medicine Department of the Universidade de Brasília (CAAE: 07448818.0.1001.5558). Data were

provided anonymously, meaning we had no access to nominal data, such as names, birth dates, and addresses.

## **RESULTS**

The sample included 629 case participants (who interrupted the use of PrEP) and 6,290 control participants (who did not), from a total population of 34,000 participants. The former were followed up for 8 months (ICQ 4-12), while the latter were followed up for 13 (7-20), ( $p < 0.01$ ). The sample was mostly formed by men (83%), homosexuals (72%), from 30 to 49 years old (34%), white (55%), with 12 years or more of formal educational (69%) (**Table 1**). There was no difference between the groups ( $p > 0.05$ ) when it comes to age, sexual orientation, gender identity, race/color, and educational level ( $p > 0.05$ ).

Concerning sexual behavior (**Table 1**), there were also no significant differences after a logistic regression adjustment ( $p > 0.05$ ).

Of the total of 34,000 patients, only 629 (1.8%) interrupted PrEP use. The reasons for the interruption included: 23.3% due to alterations in exams, 9.0% due to adverse events, 4.3% due to positive HIV tests, 3.4% due to low adherence to the medication, and 59,8% due to a personal decision to stop.

**Table 1. Table 1 shows the characteristics of the baseline.**

	<b>Total (N, %)</b>	<b>PrEP interruption</b>	<b>Adherence to PrEP</b>	<b>OR</b>	<b>95</b>	<b>p-value</b>
<b>Age group</b>						
18-24 years	1,377(20%)	131 (21%)	1,246(20%)	-	-	0.9
25-29 years	1,701(25%)	148 (24%)	1,553(25%)	0.93	0.72-	0.5
30-39 years	2,331(34%)	214 (34%)	2,117(34%)	0.98	0.78-	0.9
40-49 years	915 (13%)	83 (13%)	832 (13%)	0.96	0.72-	0.8
50+ years	595 (8.6%)	53 (8.4%)	542 (8.6%)	0.93	0.66-	0.7
<b>Sexual orientation</b>						
Bisexual	609 (8.8%)	54 (8.6%)	555 (8.8%)	-	-	-
Heterosexual	1,327 (19%)	126 (20%)	1,201 (19%)	1.09	0.79-	0.6
Homosexual/ gay /	4,983 (72%)	449 (71%)	4,534 (72%)	1.00	0.75,	>0,09
<b>Gender identity</b>						
Man	5,777 (83%)	524 (83%)	5,253 (84%)	-	-	-
Transexual man	13 (0.2%)	3 (0.5%)	10 (0.2%)	1.89	0.44,	0.3
Woman	963 (14%)	86 (14%)	877 (14%)	0.99	0.78,	>0.9
Transexual woman	137 (2.0%)	15 (2.4%)	122 (1.9%)	1.56	0.86,	0.11
Cross-	29 (0.4%)	1 (0.2%)	28 (0.4%)	0.53	0.03,	0.5
<b>Race/color</b>						
Asian	74 (1.1%)	7 (1.1%)	67 (1.1%)	-	-	-
White	3,821 (55%)	342 (54%)	3,479 (55%)	1.34	0.66,	0.5
Native	27 (0.4%)	3 (0.5%)	24 (0.4%)	2.01	0.41,	0.3
Brown	2,194 (32%)	203 (32%)	1,991 (32%)	1.39	0.68,	0.4
Black	803 (12%)	74 (12%)	729 (12%)	1.27	0.61,	0.6
<b>Educational level</b>						
1 to 3 years	44 (0.6%)	7 (1.1%)	37 (0.6%)	-	-	-

12 years or more	4,773 (69%)	440 (70%)	4,333 (69%)	0.43	0.20,	0.045
4 to 7 years	323 (4.7%)	27 (4.3%)	296 (4.7%)	0.43	0.18,	0.073
8 to 11 years	1,771 (26%)	152 (24%)	1,619 (26%)	0.41	0.19,	0.038
None/no formal	8 (0.1%)	3 (0.5%)	5 (<0.1%)	1.07	0.20,	>0.9
<b>Have you been exposed to HIV in the last 72 hours? (Before starting PrEP use)</b>						
No	6,489(94%)	588 (93%)	5,901(94%)	0.86	0.62 -	0.4
Yes, due to	422 (6.1%)	40 (6.4%)	382 (6.1%)	1.16	0.81-	0.4
Yes, due to sexual	7 (0.1%)	1 (0.2%)	6 (<0.1%)	2.00	0.10-	0.5
Yes, sharing	3 (<0.1%)	0 (0%)	3 (<0.1%)	0.0	-	>0.9
Yes, due to an	1 (<0.1%)	0 (0%)	1 (<0.1%)	0.0	-	>0.9
<b>Before PrEP, how</b>	0.52 ± 2.62	0.41 ± 0.77	0.53 ± 2.74			0.13
<b>After using PrEP, in the last 3 months, have you had any of the following types of sexual relationship</b>						
Insertive anal sex	3,611 (52%)	279 (44%)	3,332 (53%)	0.71	0.60-	<0.001
Receptive anal sex	3,107 (45%)	248 (39%)	2,859 (45%)	0.78	0.66-	0.004
Insertive vaginal sex	256 (3.7%)	32 (5.1%)	224 (3.6%)	1.45	0.98-	0.054
Receptive vaginal	599 (8.7%)	52 (8.3%)	547 (8.7%)	0.95	0.70-	0.7
Used condom or did	1,464 (21%)	191 (30%)	1,273 (20%)	1.72	1.43-	<0.001
<b>During the last 3 months using PrEP, with how many partners did you have sex? (mean±SD)</b>						
Sex with men	14 ± 54	10 ± 31	15 ± 55	1.00	0.99-	0.046
Sex with women	0.34 ± 2.43	0.31 ± 1.88	0.34 ± 2.47	0.99	0.95-	0.7
Sex with transexual	0.0121 ± 0.26	0.0064 ± 0.11	0.0127 ± 0.28	0.85	0.34-	0.6
Sex with cross-	0.0298 ± 0.68	0.0079 ± 0.10	0.0320 ± 0.71	0.81	0.38-	0.4
Sex with transexual	0.0111 ± 0.29	0.0032 ± 0.05	0.0119 ± 0.31	0.69	0.13-	0.5
<b>Frequency of use of condom during PrEP.</b>						
More than half the	1,502(22%)	124 (20%)	1,378(22%)	-	-	-
Less than half the	935 (14%)	65 (11%)	870 (14%)	0.78	0.57-	0.11
Half the time	729 (11%)	44 (7.1%)	685 (11%)	0.71	0.50-	0.065
No time	1,664(24%)	162 (26%)	1,502(24%)	1.19	0.93-	0.2

All the time	1,726(25%)	216 (35%)	1,510(24%)	1.51	1.20-	<0.001
<b>Did you accept something in exchange for sex (before PrEP)</b>						
No	6,296 (91%)	587 (93%)	5,709 (91%)	-	-	-
Yes	623 (9.0%)	42 (6.7%)	581 (9.2%)	0,73	0,52,1,	0,062
<b>Before the PrEP, in the last 6 months, did you have any symptom or were diagnosed with any Sexually</b>						
No	5,735 (83%)	501 (80%)	5,234 (83%)	0,80	0,66,0,	0,035
Wounds in the	132 (1.9%)	16 (2.5%)	116 (1.8%)	1.35	0,77,2,	0,3
Wounds in the anus	98 (1.4%)	17 (2.7%)	81 (1.3%)	2.24	1.28,3.	0,003
Warts in the vagina	95 (1.4%)	14 (2.2%)	81 (1.3%)	1,91	1.03,3.	0,028
Warts in the anus	69 (1.0%)	12 (1.9%)	57 (0.9%)	2.05	1,05,3,	0,024
Small blisters in the	74 (1.1%)	11 (1.7%)	63 (1.0%)	1,73	0,86,3,	0,10
Small blisters in the	10 (0.1%)	3 (0.5%)	7 (0.1%)	2.51	0,57,7,	0,2
Vaginal discharge	234 (3.4%)	22 (3.5%)	212 (3.4%)	1.10	0,68,1,	0,7
Syphilis diagnosis	515 (7.4%)	53 (8.4%)	462 (7.3%)	1.12	0,82,1,	0,5
Gonorrhea	173 (2.5%)	16 (2.5%)	157 (2.5%)	1.04	0,59,1,	0,9
<b>Alcohol use during</b>						
No	3,851 (58%)	378 (61%)	3,473 (58%)	-	-	-
Yes	2,759 (42%)	238 (39%)	2,521 (42%)	0.87	0.73,	0.10
<b>After PrEP, in the last 3 months, what substance among the following did you use?</b>						
Poppers	146 (2.1%)	13 (2.1%)	133 (2.1%)	0.98	0.52,	>0.9
Cocaine	332 (4.8%)	29 (4.6%)	303 (4.8%)	0.96	0.63,	0.8
Crack	13 (0.2%)	0 (0%)	13 (0.2%)	0.00		>0.9
Marijuana	971 (14%)	83 (13%)	888 (14%)	0.92	0.72,	0.5
Club drugs	448 (6.5%)	36 (5.7%)	412 (6.6%)	0.87	0.60,	0.4
Erection stimulants	422 (6.1%)	29 (4.6%)	393 (6.2%)	0.73	0.48,	0.10
Solvents	25 (0.4%)	2 (0.3%)	23 (0.4%)	0.87	0.14,	0.8
Did not use any	5,051 (73%)	488 (78%)	4,563 (73%)	1.31	1.08,	0,007
<b>Drug use during PrEP</b>						

No	6,591 (95%)	611 (99%)	5,980 (95%)	-	-	-
Yes	21 (0.3%)	2 (0.3%)	19 (0.3%)	0.9707	0.2-4.1	>0,9
<b>In the last 30 days, did you have any episodes including fever, diarrhea, ganglia swelling, throat ache,</b>						
No	6,462 (95%)	572 (92%)	5,890 (95%)	-	-	-
Yes	350 (5.1%)	50 (8.0%)	300 (4.8%)	1,72	1.24,	<0,001
<b>In the first 30 days, did you feel sick or discomfortable?</b>						
No	4,269 (63%)	344 (55%)	3,925 (64%)	0.69	0.58,	<0.001
Diarrhea	634 (9.3%)	74 (12%)	560 (9.1%)	1.38	1.06,	0.015
Flatulence	636 (9.4%)	72 (12%)	564 (9.1%)	1.25	0.96,	0.088
Nausea	1,025 (15%)	112 (18%)	913 (15%)	1.27	1.02,	0.029
Vomits	130 (1.9%)	16 (2.6%)	114 (1.8%)	1.45	0.82,	0.2
Abdominal pain	362 (5.3%)	40 (6.4%)	322 (5.2%)	1.18	0.83,	0.3
Others	697 (10%)	90 (14%)	607 (9.8%)	1.54	1.21,	<0.001
<b>In the follow up after 30 days, did the symptoms persist?</b>						
No	1,985 (80%)	204 (74%)	1,781 (80%)			
Does not apply	34 (1.4%)	3 (1.1%)	31 (1.4%)	1.07	0.25,	>0.9
Yes	474 (19%)	69 (25%)	405 (18%)	1.47	1.09,	0.010
<b>Number of pills</b>	1.42 ± 5.18	1.32 ± 4.34	1.44 ± 5.26	1.00	0.98,	<0.001
<b>When you missed taking the PrEP pills, what was the main reason (in the first 30 days)</b>						
I forgot	968 (14%)	124 (20%)	844 (14%)	1.53	1.24,	<0.001
A trip	217 (3.2%)	27 (4.3%)	190 (3.1%)	1.43	0.93,	0.087
They were over	340 (5.0%)	20 (3.2%)	320 (5.2%)	0.65	0.40,	0.069
Adverse effects	63 (0.9%)	12 (1.9%)	51 (0.8%)	2.63	1.32,	0.003
I did not miss any	41 (0.6%)	4 (0.6%)	37 (0.6%)	0.88	0.27,	0.8
Other reasons	136 (2.0%)	16 (2.6%)	120 (1.9%)	1.24	0.71,	0.4

After adjusting, we found that the reasons that led users to interrupt the use of PrEP was that they had anal lesions up to 6 months before starting to take PrEP (OR 95% CI): 1.92 (1.06-3.28); p=0.022; or had active infections in the first 30 days taking the medicine (OR (95% CI): 1.51 (1.07-2.07); p=0.014. Simultaneously, not presenting adverse effects in this period was found to have a protective effect OR95% CI: 0.73 (0.61-0.87); p<0.001.

Furthermore, when the main reason for interrupting use was forgetfulness, the users were more likely to stop the therapy altogether OR 95% CI: 1.48 (1.19-1.84); p<0.001.

**Table 2. Logistic regression analysis**

<b>Variables</b>	<b>ORa (95% CI)</b>	<b>P-value</b>
Wounds in the anus	1.92 (1.06 – 3.28)	0.022
<b>In the last 30 days, did you have any episodes including fever, diarrhea, ganglia swelling, throat ache, body aches, or red spots?</b>		
No		
Yes	1.51 (1.07 – 2.07)	0.014
<b>In the first 30 days, did you feel sick or uncomfortable?</b>		
Number of pills that were not taken	0.73 (0.61 – 0.87)	<0.001
Missed pills due to forgetfulness	1.48 (1.19 – 1.84)	<0.001
Sex with men	1.00 (0.99 – 1.00)	0.085
<b>Frequency of use of condom during</b>		
More than half the time		—
Less than half the time	0.75 (0.55 – 1.03)	0.081
Half the time	0.77 (0.53 – 1.09)	0.15
No time	1.15 (0.89 – 1.48)	0.29
All the time	1.04 (0.68 – 1.57)	0.85
<b>After using PrEP, in the last 3 months, have you had any of the following types of sexual relationship with NO condom?</b>		
Insertive anal sex	0.86 (0.69 – 1.07)	0.18

Receptive anal sex	0.99 (0.80 – 1.22)	0.89
Used condom or did not have sexual	1.38 (0.91 – 2.16)	0.14
<b>Did not use any substances</b>	1.12 (0.91 – 1.39)	0.30

## DISCUSSION

The time from the beginning of PrEP until the interruption was, on average, 8 months, inferior than the result found by similar studies. These show that, indeed, patients frequently discontinue use with time, but, on average, they do so 1.5 years after starting prophylaxis (Burns et al., 2022). Another Latin American study found a mean time of 15 months (Nieto, Brooks, Landrian, Cabral, & Fehrenbacher, 2020). The difference in results can be explained by a different understanding of what "discontinuing" means, depending on the methodology.

In general, socioeconomic and behavioral aspects were not the main reason for the discontinuation of PrEP, as opposed to the results of another research, where the predictors of adherence to the PrEP were factors related to demographics and sexual partner characteristics (Veloso et al., 2023). This discrepancy can be explained by the fact that, in this study, we only analyzed a specific set of reasons for the interruption, which included: positive HIV tests, changes in other exams, low adherence to the medication, adverse events, user's choice, or suspected acute viral infections. Furthermore, our sample did not include patients who stopped attending PrEP for unknown reasons - that is, users who started using PrEP, but did not go to further consultations. We estimate that this phenomenon could have a great impact on our analyses, since this is true for nearly 8.4% of participants (Veloso et al., 2023).

Research has shown that the main reason to stop the use (71%) is related with structural and logistical barriers, such as: financial issues, health service and pharmacy logistical issues, and scheduling difficulties (Unger et al., 2022). This study did not address these issues, and we believe that, if sociodemographic factors had been addressed, they may have also been predictors of the outcome. This is an important limitation of our study. This also

explains the low rate of use discontinuation in this study (1.8%), when compared to estimates according to which almost half users (46.5%) interrupt treatment after six months (Meyers et al., 2018).

The incidence of new HIV infections affected 4.3% of users. Incidence rates are largely different between different populations and locations. In Germany, for example, the incidence was 0.078/100 persons per year (CI 95% 0.029-0.208) (Schmidt et al., 2022), while among African adolescents and young women, it was 2.2 per 100 persons per year (CI 95% 1.2-3.5) (Celum et al., 2022).

The most common reason for the interruption of PrEP was a reduction of the need for it (49.1%). However, 31.4% of ex-users mentioned logistical reasons, while 17.5% stopped due to side effects (Koppe et al., 2021). Another study showed that the reason to interrupt PrEP use was related to side effects, health insurance coverage, relationship status, and access to providers (Velooso et al., 2023). Another justification for the interruption is an improvement in the perception of risk, which decreased. This is usually the case when participants go through changes in their personal lives that lead them to reduce their risky behavior regarding HIV, reducing their need for PrEP use (Nieto et al., 2020).

There was a low incidence of adverse events (9.0%) among those who interrupted use. This finding was not significant as an explanation for the interruption ( $p > 0.01$ ). The most cited ones included: diarrhea, flatulence, and nausea. A study carried out in France and Canada produced similar findings, as it showed that gastrointestinal events related with medication were reported by 14% of participants and were self-limited (Molina et al., 2017). On the other hand, 73.8% of sex workers cited side effects as the main reason to interrupt use (Pillay et al., 2020).

Interrupting medication use due to forgetfulness was a predictor to interrupt PrEP, and it is noteworthy that the efficacy of this therapy is directly related with adherence, with estimates showing that a 10% decrease in adherence reduces efficacy by 13% (Murchu et al., 2022). Forgetting is an unintentional event that is easier to remedy, since educating the patient can

produce a good response; this can also be addressed by simplifying treatment schemes or using a reminder system (George, 2018). Currently, the use of mobile apps can also provide users with tools to facilitate their engagement in treatment (Tabi et al., 2019).

Therefore, our main findings show that the absence of adverse events in the first 30 days is a protective factor (ORa: 0.73; CI95%: 0.61 – 0.87;  $p < 0.001$ ), while forgetting to take the medication (ORa: 1.48; CI95%: 1.19 – 1.84;  $p < 0.001$ ) and having symptoms suggestive of acute viral infection in the beginning of therapy (ORa: 1.51 CI95%: 1.07 – 2.07;  $p = 0.01$ ) were risk factors for non-adherence.

Thus, the first month after starting PrEP use can be a valuable window of opportunity to implement plans to improve the results of this strategy, especially among the most clinically vulnerable (Veloso et al., 2023).

Quantifying and monitoring PrEP adherence can help identify those at risk of stopping follow up, who, therefore, are more likely to be infected by HIV. It can also help recognize people who need additional layers of support to overcome barriers to using PrEP, and individuals who need improved support to adherence, such as: more frequent visits, additional strategies for adherence, and others.

Author contributions: PMP NPL and WNA were responsible for the design, analysis, and interpretation, and for the writing of the manuscript. GFMP and AEM were responsible for reviewing the manuscript. All authors approved the final version for publication.

## REFERENCES

1. Burns, C. M. et al. (2022). Understanding Retention in Pre-Exposure Prophylaxis Care in the South: Insights from an Academic HIV Prevention Clinic. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 38(4), 306–312. doi: 10.1089/AID.2021.0177.

2. Celum, C. L. et al. (2022). PrEP use and HIV seroconversion rates in adolescent girls and young women from Kenya and South Africa: the POWER demonstration project. *J Int AIDS*, 25(7), e25962. doi: 10.1002/jia2.25962.
3. Centers for Disease Control and Prevention. (2018). Estimated HIV incidence and prevalence in the United States, 2010–2015. *HIV Surveill Suppl Rep*, 23(1). Recuperado de <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/library/reports/surveillance/cdc-hiv-surveillance-supplemental-report-vol-23-1.pdf>
4. George M. (2018). Adherence in Asthma and COPD: New Strategies for an Old Problem. *Respir Care*, 63(6), 818–831. doi: 10.4187/respcare.05905.
5. Koppe, U. et al. (2021). Barriers to using HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) and sexual behaviour after stopping PrEP: a cross-sectional study in Germany. *BMC Public Health*, 21(159), 1–10. doi: <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10174-4>
5. Meyers, E. C. et al. (2018). Vagus Nerve Stimulation Enhances Stable Plasticity and Generalization of Stroke Recovery. *Stroke*, 49(3), 710-717. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.019202.
6. Ministério da Saúde. (2013). *SICLOM: Guia de Referência Rápida*. Recuperado de <http://azt.aids.gov.br/documentos/Guia%20de%20referencia%20rapida%20siclom.pdf>
7. Ministério da Saúde. Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. (2022). *Painel PrEP*. Recuperado de <https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/prevencao-combinada/prep-profilaxia-pre-exposicao/painel-prep>.
8. Ministério da Saúde. (2021). *Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para profilaxia pós-exposição de risco (pep) à infecção pelo HIV*. Recuperado de

[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_clinico\\_diretrizes\\_terapeuticas\\_profilaxia\\_pos\\_exposicao\\_risco\\_infeccao\\_hiv\\_ist\\_hepatites\\_virais\\_2021.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeuticas_profilaxia_pos_exposicao_risco_infeccao_hiv_ist_hepatites_virais_2021.pdf)

9. Molina J. et al. (2017). Efficacy, safety, and effect on sexual behaviour of on-demand pre-exposure prophylaxis for HIV in men who have sex with men: an observational cohort study. *Lancet HIV*, 4(9), e402–e410. doi: 10.1016/S2352-3018(17)30089-9.
10. Murchu, E. O., et al. (2022) Oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) to prevent HIV: a systematic review and meta-analysis of clinical effectiveness, safety, adherence and risk compensation in all populations. *BMJ Open*, 12(5), e048478. doi: 10.1136/bmjopen-2020-048478
11. Nieto, O., et al. (2020). PrEP discontinuation among Latino/a and Black MSM and transgender women: A need for PrEP support services. *PLOS ONE*, 15(11), e0241340. doi: 10.1371/journal.pone.0241340.
12. Pillay, D. et al. (2020). Factors influencing uptake, continuation, and discontinuation of oral PrEP among clients at sex worker and MSM facilities in South Africa. *PLOS ONE*, 15(4):e0228620. doi: 10.1371/journal.pone.0228620.
13. Schmidt, D. et al. (2022). Low incidence of HIV infection and decreasing incidence of sexually transmitted infections among PrEP users in 2020 in Germany. *Infection*, 1-14. doi: 10.1007/s15010-022-01919-3.
14. Tabi, K. et al. (2019). Mobile apps for medication management: Review and Analysis. *JMIR Mhealth Uhealth*, 7(9), e13608. doi: 10.2196/13608.
15. Unger, Z.D. et al. (2022). Reasons for PrEP Discontinuation After Navigation at Sexual Health Clinics: Interactions Among Systemic Barriers, Behavioral Relevance, and Medication Concerns. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 90(3):316–324. doi: 10.1097/QAI.0000000000002952.

16. United Nations General Assembly. (2021) *Political Declaration on HIV and AIDS: Ending Inequalities and Getting on Track to End AIDS by 2030*. 74<sup>th</sup> Plenary Meeting.
17. Veloso, V. G. et al. (2023). Same-day initiation of oral pre-exposure prophylaxis among gay, bisexual, and other cisgender men who have sex with men and transgender women in Brazil, Mexico, and Peru (ImPrEP): a prospective, single-arm, open-label, multicentre implementation study. *The Lancet*, 10(2), E84-E96. doi: 10.1016/S2352-3018(22)00331-9.
18. World Health Organization. (2022). *Differentiated and simplified pre-exposure prophylaxis for HIV prevention: update to WHO implementation guidance*. Recuperado de <https://www.who.int/publications/i/item/9789240053694>.
19. World Health Organization. Global HIV Programme. *HIV data and statistics*. Recuperado de <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/strategic-information/hiv-data-and-statistics>.



Francisco Sy <aidsedu@gmail.com>

Para: Patrícia Matias Pinheiro



ter., 6 de jun. às 19:34 ☆

Ms. Pibheiro:

This is to confirm the receipt of your manuscript entitled:

"Reasons for interrupting the use of PrEP: A case-control study"

It has been assigned Manuscript # 23033. Please refer to this manuscript number in future communications.

Thank you for your interest in our journal.

Francisco S. Sy, MD, DrPH

Editor

AIDS Education and Prevention- An Interdisciplinary Journal

> [Mostrar mensagem original](#)

--

Francisco S. Sy, MD, DrPH

Editor

AIDS Education and Prevention- An Interdisciplinary Journal

**APENDICE III MANUSCRITO: ANÁLISE DO COMPORTAMENTO DE RISCO DOS USUÁRIOS DA PREP, BRASIL, 2018 A 2020**, submetido à revista International Journal of STD & AIDS.

## **ANALYSIS OF THE RISK BEHAVIOR OF PrEP USERS IN BRAZIL, 2018–2020**

### **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Pre-exposure prophylaxis (PrEP) has high efficacy rates. However, users tend to decrease their preventive behaviors and increase exposure to risky behaviors, leading to increased sexually transmitted infections (STIs). **OBJECTIVE:** To analyze the risk behavior in PrEP users in Brazil. **METHODS:** A sample consisting of 34,000 individuals was evaluated from 2018 to 2020. The comparison variables included number of sexual partners, frequency of condom use, type of sex, use of drugs and alcohol, before and after PrEP. A descriptive analysis of the baseline was performed, as well as a comparison before and after PrEP using the Student *t*-test and McNemar test. **RESULTS:** There was a decrease in the number of male sexual partners ( $p<0.01$ ), alcohol consumption ( $p<0.01$ ), drug use ( $p<0.01$ ), and the practice of insertive anal sex ( $p<0.01$ ). **CONCLUSION:** The results of the study demonstrated a positive change in risk behaviors, except for the use of condoms. PrEP services can provide a conducive setting to promote practices to managing risk behaviors of PrEP users.

KEYWORDS: Pre-exposure Prophylaxis; Risk Behavior; Sexually Transmitted Infections.

## INTRODUCTION

HIV Pre-exposure prophylaxis (PrEP) is a safe and effective preventive intervention with few adverse events.(124) It plays a central role in controlling the HIV epidemic as a part of the combined prevention strategy recommended by the WHO(7) and consists of the use of oral antiretrovirals (ARV) to reduce the risk of acquiring HIV infection (65) by approximately 99%. (125)

PrEP in Brazil was implemented in 2018, with 725 dispensing units and 109,411 people who started prophylaxis. Data from April 2023 point to 59,471 active users and 22,353 who discontinued. The strategy is expanding the Country. In 2018, there were 21,971 dispensations, while 2022 went to 184,115. (55)

In Australia, PrEP led to a 35% decline in new HIV infections in men who have sex with men (MSM). (125) Systematic reviews with data from South America, USA and Africa point to an efficacy of more than 90%, but this is highly correlated with adherence. <sup>5-8</sup>(8)

There are challenges in understanding user behavior after PrEP is initiated. This phenomenon was conceptualized as "risk compensation" and refers to an increase in risk-related behaviors when an intervention reduces perceptions of risk among individuals. These include the increase in

condomless sex and the number of sexual partners. (125) The biggest impact is the increased likelihood of these patients to contract other sexually transmitted infections (STIs). (36) Therefore, the effects of increased incidence of STI should be understood together with the benefits of PrEP in the context of low adherence. (125)

It is crucial to assess whether there is a difference in the behavior of users using PrEP with free access to the public health system. If present, the knowledge of risk compensation is essential to propose strategies to manage this phenomenon. Thus, the objective of this study was to compare the behavioral changes related to PrEP-associated risk compensation.

## **METHODS**

### **STUDY DESIGN**

We conducted a retrospective cohort of PrEP users observed during the 3-year period from 2018 to 2020 in Brazil. This method allowed conducting this study with a considerable number of participants, improving the study's accuracy. Data were collected using a nationally standardized system, reducing the risk of information bias. However, when using a database, the predictive variables studied were only those available in the databases, which is an important limitation of the method. The eligibility criterion was to be a PrEP user. All participants had clinical indications as proposed by Brazilian guidelines. (65)

At the time of data collection, the inclusion criteria in force in Brazil were: Men who have sex with other men (MSM), transgenders, or sex workers with the following indication criteria: anal (receptive or insertive) or vaginal intercourse without condom use in the last six months, AND/OR episodes of

recurrent Sexually Transmitted Infections (STIs), AND/OR repeated use of Post Exposure Prophylaxis (PEP) and HIV serodiscordant partners who have anal or vaginal intercourse with an HIV-infected person without a condom. (65)

Data collection: Data collection took place in two moments: in the first consultation, when PrEP started, and in the last consultation carried out during the study period. The database consisted of all 35916 records of people who started PrEP. However, in the end, the sample consisted of 34,000 people, after removing duplicates and users who had not had at least two consultations, the inclusion criterion of the study. A flowchart detailing the construction of the sample was inserted.

Patients enrolled: Patients were recruited by the health services that provided the PrEP service at the time in Brazil. Thus, there were several forms of recruitment, such as: spontaneous demand from the user, registration via the Internet, a friend who referred them, or even referred by a health professional and other service.

Questionnaire: MoH Brazil sent for the health service a standardized form supported by an electronic system to use in Brazil. The main variables collected were demographic data, clinical data and exposure data. These are available (in Portuguese language) in the supplementary material e nos seguintes links:  
[http://azt.aids.gov.br/documentos/prep\\_resumida\\_ficha\\_cadastro\\_paciente\\_digitalavel.pdf](http://azt.aids.gov.br/documentos/prep_resumida_ficha_cadastro_paciente_digitalavel.pdf),  
[http://azt.aids.gov.br/documentos/02\\_Ficha\\_Primeiro%20Atendimento\\_PrEP.pdf](http://azt.aids.gov.br/documentos/02_Ficha_Primeiro%20Atendimento_PrEP.pdf),  
[http://azt.aids.gov.br/documentos/03\\_Ficha\\_Retorno\\_Mensal\\_PrEP.pdf](http://azt.aids.gov.br/documentos/03_Ficha_Retorno_Mensal_PrEP.pdf),  
[http://azt.aids.gov.br/documentos/04\\_Ficha\\_Monitoramento\\_PrEP.pdf](http://azt.aids.gov.br/documentos/04_Ficha_Monitoramento_PrEP.pdf) .

## **VARIABLES**

Data were extracted from the Drug Logistic Control System (*Sistema de Controle Logístico de Medicamentos* - SICLOM) used for ARV management. (64) It allows for the monitoring of drugs by users. <sup>11</sup> Data were obtained from four types of questionnaires administered by physicians, as follows: first, registration data; second, inclusion and behavioral criteria; third, reassessment of clinical indications, adverse events, screening test results, and adherence; and fourth, assessment of the risk associated with HIV infection, adherence, and follow-up test results. Data were collected from face-to-face interviews conducted by health professionals at all appointments using a standardized questionnaire, from screening to quarterly follow-up appointments.

The variables assessed included socioeconomic demographics (sex, gender, age, race/color, schooling) to include in the baseline and behavioral (number of sexual partners, use of condoms, alcohol and drugs, type of sex) record. The latter variables were assessed before and after initiating PrEP.

## **STATISTICAL ANALYSIS**

Qualitative variables were expressed as absolute and relative frequencies. Continuous variables were summarized as mean values and standard deviation [SD] or median and interquartile range (IQR), in case of a non-normal distribution. The paired Student *t*-test was used to verify the difference between the means of the different continuous variables. McNemar's test for paired data was used to compare qualitative variables. The

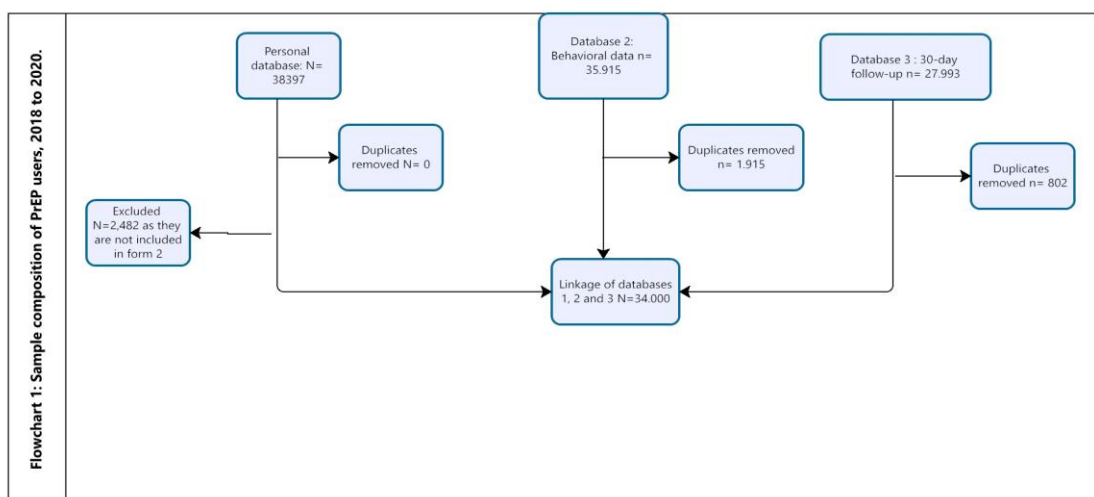
significance level was set at  $p < 0.05$ . Statistical analysis was performed using the R statistical software, version 2022.07.1.

The database was released by the Ministry of Health based on the approval of the Ethics Committee of the Faculty of Medicine in the University of Brasília (CAAE: 07448818.0.1001.5558). The data were anonymized before transfer, and no access was given to nominal data, such as name, date of birth, and address.

## **RESULTS**

The population was composed of 34,000 patients with an average age of  $33 \pm 9$  years, although only 31% of the records contained this information. Data management is detailed in Figure 1. The follow-up time was 13 months (IQR: 7–20).

**Fig. 1 Sample composition of PrEP users, 2018 to 2020.**



The users were mostly men, homosexuals, white, with high schooling, no exposure to HIV in the 72 h before beginning PrEP, and without symptoms and/or diagnosis of STI in the last 6 months. The risk of exposure to HIV in the last 72 hours was asked to assess the indication of Pos Exposure Prophylaxis (PEP) before starting PrEP. Once identified that the person has potentially been exposed to HIV within the last 72 hours, immediate initiation of PEP should be recommended. (65) The baseline characteristics of the study population are described in Table 1.

**Table 1- Demographic data on PrEP users in Brazil, 2018–2020**

<b>Variables</b>	<b>N (%)</b>
<b>Sex</b>	30.208 (89)

---

Male	
Female	3.771 (11)
Hermaphrodite	21 (<0.1)
<b>Sexual Orientation</b>	
Bisexual	3.351 (9.9)
Heterosexual	6.092 (18)
Homosexual/Gay/Lesbian	24.557 (72)
<b>Gender Identity</b>	
Man	28.956 (85)
Transgender Man	103 (0.3)
Woman	3.970 (12)
Transgender Woman	790 (2.3)
Transvestite	181 (0.5)
<b>Race/Color</b>	
Yellow	359 (1.1)
White	18.252 (54)
Indigenous	144 (0.4)
Brown	10.945 (32)
Black	4.290 (13)
Unknown	10
<b>Education</b>	
From 1 to 3 years	193 (0.6)
From 4 to 7 years	1.616 (4.8)
From 8 to 11 years	9.071 (27)
12 years and over	23.040 (68)
None/No formal education	71 (0.2)
Unknown	9
<b>Reason to start PrEP</b>	
Own decision/Internet/Friend	20.274 (61)
Referred by a health professional/other service	12.804 (38)
Advised by NGOs	325 (1.0)
Unknown	597 (30)
<b>Risk exposure to HIV in the last 72 h</b>	
No	32.061 (94)
Yes, by unprotected sexual intercourse	1.911 (5.6)
Yes, by sexual violence	14 (<0.1)
Yes, by syringe sharing	8 (<0.1)
Yes, by a piercing-cutting accident	12 (<0.1)
<b>Symptom or diagnosis of STI in the last 6 months</b>	
None	27.926 (82)
Vaginal/penile sores	667 (2.0)
Anal lesions	391 (1.2)
Warts in the vagina/penis	381 (1.1)
Anal warts	369 (1.1)
Small blisters in the vagina/penis	427 (1.3)

---

Small blisters in the anus	89 (0.3)
Vaginal discharge	1.109 (3.3)
Syphilis	2.806 (8.3)
Gonorrhea	831 (2.4)

After PrEP, the results indicated that there was a significant decrease ( $p < 0.01$ ) in the number of sexual partners with men (before: median, 3 and IQR, 1–10; after: median, 2 and IQR, 1–5).

Condom use decreased ( $p < 0.01$ ) in all or most instances of sexual intercourse, while increasing among those who had never used condoms (from 10.4% to 24.7%,  $p < 0.01$ ).

There was a decrease ( $p < 0.01$ ) in injectable drug use (from 1.2% to 0.4%) and alcohol use (from 52.3% to 43.6%), as well as the use of other substances ( $p < 0.01$ ), except for freebase cocaine ( $p = 0.07$ ). These data are presented in Table 2.

**Table 2 - Behavioral data before and after PrEP in Brazil, 2018–2020**

<b>Variables</b>	<b>Before PrEP</b>	<b>After PrEP initiation</b>	<b>p-value</b>
<b>Number of sexual partnerships in the last 3 months</b>	<b>Median (IQR)</b>	<b>Median (IQR)</b>	
With men	3 (1-10)	2 (1-5)	<0.01
With transgender men	0 (0-0)	0 (0. 0)	0.049
With women	0 (0-0)	0. (0-0)	<0.01
With transgender women	0 (0-0)	0 (0-0)	0.005
With transvestites	0 (0-0)	0 (0-0)	<0.01
<b>Type of sexual intercourse WITHOUT condoms</b>	<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>	

Insertive anal	19.097 (56)	11.197 (56)	<0.01
Receptive anal	16,471 (48)	9,357 (47)	0.111
Insertive vaginal	2,596 (7.6)	1,153 (5.8)	0.111
Receptive vaginal	2.418 (7.1)	1.153 (5.8)	0.111
Used a condom or did not have sexual intercourse	7.003 (21)	3.978 (20)	0.513
<b>Alcohol use</b>			
Yes	17316 (52.3)	8279 (43.6)	<0.01
No	15757 (47.7)	10700 (56.4)	
<b>Injectable drug use</b>			
Yes	411 (1.2)	83 (0.4)	<0.01
No	32.714 (98.7)	18.871 (99.6)	
<b>Use of condoms</b>			
Never	3.536 (10.4)	4.648 (24.7)	<0.001
Less than half the time	4.170 (12.3)	2.850 (15.1)	
Half the time	3.518 (10.4)	2.111 (11.2)	
More than half the time	11.975 (35.3)	4.384 (23.3)	
Always	10.695 (31.6)	4.831 (25.7)	
<b>Substance use</b>			
Poppers	1.451 (4.3)	545 (2.7)	<0.01
Cocaine	2.695 (7.9)	1.115 (5.6)	<0.01
Crack	115 (0.3)	27 (0.1)	0.07
Marijuana	7.396 (22)	3.141 (16)	<0.01
Club drugs (ketamina, ecstasy, LSD, GHB, sais de banho)	3.655 (11)	1.453 (7.3)	<0.01
Erection Stimulants	3.156 (9.3)	1.346 (6.8)	<0.01
Solvents	326 (1.0)	123 (0.6)	<0.01
None	21.748 (64)	13.976 (71)	<0.01

## DISCUSSION

The main profile of PrEP users is as follows: homosexual, white, and highly educated. This is similar to Europe <sup>10</sup> but unlike Latin America, where the majority are mixed raced individuals (63%). (99) This indicates that access to PrEP in Brazil is restricted to a privileged portion of the population.

The findings corroborate with other study results that identified the maintenance of a high number of sexual partners, with 52% reporting 6 to 10 partners per month before, and 44% reporting the same after PrEP. (92)

However, there is evidence showing a real increase in sexual partners by 39.3%. (128) In a systematic review, most studies reported no change in the number of sexual partners, four studies reported a slight reduction, and one reported an increase. (8)

Studies have shown a 78% reduction in condom use after PrEP <sup>12</sup>. One reported an increase in condom use (129) and another reported a 25.6% reduction in condom use after PrEP. (128) However, there are data that indicate a stable use of condoms by approximately 60% of PrEP users. (130) <sup>16</sup> In a systematic review, no overall change or increase in use was observed. (8) The concern regarding the abandonment of condom use is due to the possibility of increase in the rates of other STIs, but this evidence is quite controversial in the literature. (131)

Few studies have reported the use of drugs in these patients, because they generally have little access to health services. <sup>18-19</sup>(133). An increase in the use of synthetic drugs in female sex workers has been reported. (133) Researchers reported that 73.7% used recreational drugs before PrEP, and 52.8% used them afterwards. In addition, 8.8% reported one episode of injectable drug use and 20.1% reported the use of powdered cocaine after PrEP. (134) Marijuana and poppers have been associated with involvement in riskier sexual practices. (135)

Xuefeng Chen et al. reported that the most common drugs prior to the use of PrEP were cocaine (34.6%), ecstasy (26.9%), and GHB (16.4%), and methamphetamine (13.5%) and ketamine (11.5%). <sup>21</sup> There is evidence of

a reduction in intravenous drug use and sharing of needles. (8) Nonetheless, drug use can lead to a decrease in the effectiveness of PrEP to approximately 74–84%.<sup>22</sup>

There was no change in the type of sex practiced in our findings. A previous study described that 40% of MSM practice anal sex. (137) Pachauri S et al. concluded that MSM engaged in higher rates of receptive condomless anal sex with partners who were on PrEP compared to those who were not. (131) On the other hand, MSM on PrEP are more likely to report condomless anal sex with drug use (ORa, 1.21; 95% CI, 1.07–1.37) and alcohol use (ORa, 1.29; 95% CI, 1.14–1.46) compared to MSM not on PrEP. (135)

The prevalence of alcohol use remains high, and the prevalence of injectable drug use remains low. Alcohol use is a worrisome factor because it has impacts on adherence, on the interest in trying PrEP, and on concerns about interactions between alcohol and PrEP. (138) Alcohol consumption is associated with higher rates of condomless anal sex, which is related to a higher likelihood of exposure to HIV and other STIs.<sup>21</sup>

This study has some limitations, including the use of secondary data, which has an intrinsic possibility of information bias. Age was scarcely evaluated. However, the sample was large, with the use of standardized forms in all services that attended to and dispensed PrEP in Brazil. We can conclude that PrEP was associated with a reduction in risk behaviors, except for the use of condoms. Thus, it is unlikely that this will undermine the benefits of HIV prevention, but it reduces the risk of STIs.

One can observe that this population is composed of people inclined towards risk behaviors even before starting PrEP, and they tend to maintain this behavior, although in this study we detected some improvements. It is necessary to elaborate interventions for the prevention of STIs, especially with regard to the use of condoms.

**Authors' contributions:** PMP, NPL, and WNA were responsible for the design, analysis, interpretation, and writing of the manuscript. GFMP and AEM reviewed the manuscript. All authors approved the final version for publication.

**Acknowledgements:** We thank the individuals responsible for the PrEP program of the Brazilian Ministry of Health for making the database available. We also thank the network of professionals and users who work in the PrEP services.

**Funding:** None

**Competing interests:** None

**Ethical approval:** We used anonymous data for our study, and prior permission to use the data for research purposes was obtained.

**Data availability:** The data will be available by the corresponding author upon request ([patriciampinheiro@yahoo.com](mailto:patriciampinheiro@yahoo.com)).

## REFERENCES

1. Lazarus G, Wangsaputra VK, Christianto, et al. Safety and Pharmacokinetic Profiles of Long-Acting Injectable Antiretroviral Drugs for HIV-1 Pre-Exposure Prophylaxis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. *Front Pharmacol* 2021; 12: 1–11.

2. World Health Organization. Differentiated and Simplified Pre-Exposure Prophylaxis for HIV Prevention. Update to WHO Implementation Guidance., <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo> (2022).
3. Brasil M da saúde. Profilaxia pré-exposição (PrEP) de risco à infecção pelo HIV, <http://www.aids.gov.br/publicacao/2017/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-profilaxia-pre-exposicao-prep-de-ri> (2018).
4. Grulich A, Guy R, Amin J, et al. Rapid reduction in HIV diagnoses after targeted PrEP implementation in New South Wales, Australia. In: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) Boston, Massachusetts; March 4-7, 2018
5. Ministério da Saúde. Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. (2022). Painel PrEP. Recuperado de <https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/prevencao-combinada/prep-profilaxia-pre-exposicao/painel-prep>. Available in: <https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/prevencao-combinada/prep-profilaxia-pre-exposicao/painel-prep>. Accessed May 28, 2023.
6. O Murchu E, Marshall L, Teljeur C, et al. Oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) to prevent HIV: a systematic review and meta-analysis of clinical effectiveness, safety, adherence and risk compensation in all populations. *BMJ Open* 2022; 12: e048478.
7. Brasil, Ministério da Saúde. Profilaxia Pós-Exposição De Risco ( Pep ) À Infecção Pelo Hiv. 2017.
8. Brasil, Ministério da Saúde. SICLOM: Guia de Referência Rápida. 2013; 1–33.
9. Brasil, Ministério da Saúde. SICLOM Operacional PrEP. 2019; 1–26.

10. Rotsaert A, Reyniers T, Jacobs BKM, et al. PrEP user profiles, dynamics of PrEP use and follow-up: a cohort analysis at a Belgian HIV centre (2017–2020). *J Int AIDS Soc* 2022; 25: 1–7.
11. Veloso VG, Cáceres CF, Hoagland B, et al. Articles Same-day initiation of oral pre-exposure prophylaxis among gay , bisexual , and other cisgender men who have sex with men and transgender women in Brazil , Mexico , and Peru implementation study. 10.
12. Ayerdi Aguirrebengoa O, Vera García M, Arias Ramírez D, et al. Low use of condom and high STI incidence among men who have sex with men in PrEP programs. *PLoS One* 2021; 16: e0245925.
13. Yang Z, Zhang S, Dong Z, et al. Prevalence of unprotected anal intercourse in men who have sex with men recruited online versus offline: A meta-analysis. *BMC Public Health*; 14. Epub ahead of print 2014. DOI: 10.1186/1471-2458-14-508.
14. Storholm, E.D., Volk, J.E., Marcus, J.L. et al. Percepção de Risco, Comportamentos Sexuais e Adesão à PrEP entre homens que usam substâncias que fazem sexo com homens: um estudo qualitativo. *Prev Sci* 18, 737-747 (2017). <https://doi.org/10.1007/s11121-017-0799-8>
15. Wahome E, Boyd A, Thiong'o AN, et al. Stopping and restarting PrEP and loss to follow-up among PrEP-taking men who have sex with men and transgender women at risk of HIV-1 participating in a prospective cohort study in Kenya. *HIV Med* 2022; 23: 750–763.
16. Fonner VA, Dalglish SL, Kennedy CE, et al. Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations. *Aids* 2016; 30: 1973–1983.
17. Pachauri S, Pachauri A, Mittal K. *Men Who Have Sex with Men*. SpringerBriefs Public Heal 2022; 77: 9–25.

18. Biello KB, Mimiaga MJ, Valente PK, et al. The Past, Present, and Future of PrEP implementation Among People Who Use Drugs. *Curr HIV/AIDS Rep* 2021; 18: 328–338.
19. Xuefeng Chen, et al 2011, Reiter PL, McRee A-L. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiol Behav* 2011; 176: 139–148.
20. O’Halloran C, Rice B, White E, et al. Chemsex is not a barrier to self-reported daily PrEP adherence among PROUD study participants. *International Journal of Drug Policy* 2019; 74: 246–254.
21. Montgomery M, Almonte A, Wray T, et al. exposure Prophylaxis in Real-World Clinical Settings. 2020; 23: 190–200.
22. Centers for Disease Control and Prevention. Effectiveness of Prevention Strategies to Reduce the Risk of Acquiring or Transmitting HIV, <https://www.cdc.gov/hiv/risk/estimates/preventionstrategies.html> (2022). (accessed October 20, 2022)
23. Yang Z, Zhang S, Dong Z, et al. Prevalence of unprotected anal intercourse in men who have sex with men recruited online versus offline: A meta-analysis. *BMC Public Health*; 14. Epub ahead of print 2014. DOI: 10.1186/1471-2458-14-508.
24. O’Halloran C, Rice B, White E, et al. Chemsex is not a barrier to self-reported daily PrEP adherence among PROUD study participants. *Int J Drug Policy* 2019; 74: 246–254.

**Author Dashboard**

- 1 Submitted Manuscripts >
- 1 Manuscripts with Decisions >
- [Start New Submission](#) >
- [5 Most Recent E-mails](#) >

## Submitted Manuscripts

STATUS	ID	TITLE	CREATED	SUBMITTED
ADM: Gond, Anju ADM: Assistant, Editorial	IJSA-23-120.R1	ANALYSIS OF THE RISK BEHAVIOR OF PrEP USERS IN BRAZIL, 2018–2020 <a href="#">View Submission</a>	28-May-2023	07-Jun-2023
• Awaiting Referee Selection		<a href="#">Cover Letter</a>		

[Contact Journal](#)

## APENDICE IV MANUSCRITO: Serviços de rastreamento de infecções sexualmente transmissíveis: Discussão de acesso.

### artigo

Pinheiro, P. M., Pedrosa, N. L., Araújo, W. N.

Serviços de rastreamento de infecções sexualmente transmissíveis: Discussão de acesso

# Serviços de rastreamento de infecções sexualmente transmissíveis: Discussão de acesso

Sexually transmitted infection screening services: Access discussion

Servicios de detección de infecciones de transmisión sexual: Discusión de acceso

#### RESUMO

**Objetivo:** Descrever e comparar o perfil de usuários de dois serviços de rastreamento de Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Métodos:** Estudo transversal com dados primários colhidos entre 2020 e 2021. Os usuários foram atendidos em um ambulatório de Profilaxia Pré-Exposição e em um Centro de Testagem e Aconselhamento. Teve aprovação ética, CAAE: 07448818.0.1001.5558. Foram realizadas a análise descritiva e regressão logística. **Resultados:** Participaram do estudo 219 pacientes. Os serviços atendem a populações diferentes quanto aos perfis socioeconômicos e comportamentais. Evidenciou-se que o ambulatório atende pacientes que moram em locais mais centrais, tiveram 5.3 a chance de serem gays e 3.5 vezes a chance de praticar sexo em grupo e 70% a chance de ter ensino superior completo. **Conclusão:** Os serviços apresentam clientela diferente, portanto eles necessitam ser estrategicamente localizados para conseguir dar acesso às populações vulneráveis, tanto economicamente quanto comportamentais, para conter as taxas dessas doenças em ascensão no país.

**DESCRIPTORIOS:** Infecções sexualmente transmissíveis; Programas de triagem diagnóstica.

#### ABSTRACT

**Objective:** To describe and compare the profile of users of two Sexually Transmitted Infections screening services. **Methods:** Cross-sectional study with primary data collected between 2020 and 2021. Users were seen at a Pre-Exposure Prophylaxis outpatient clinic and at a Testing and Counseling Center. It had ethical approval, CAAE: 07448818.0.1001.5558. Descriptive analysis and logistic regression were performed. **Results:** 219 patients participated in the study. The services serve different populations in terms of socioeconomic and behavioral profiles. It was evident that the outpatient clinic serves patients who live in more central locations, had a 5.3 times the chance of being gay and 3.5 times the chance of practicing group sex and 70% the chance of having completed higher education. **Conclusion:** Services have different clientele, so they need to be strategically located to be able to give access to vulnerable populations, both economically and behaviorally, to contain the rates of these diseases on the rise in the country.

**DESCRIPTORS:** Sexually transmitted infections; Diagnostic screening programs.

#### RESUMEN

**Objetivo:** Describir y comparar el perfil de los usuarios de dos servicios de tamizaje de Infecciones de Transmisión Sexual. **Métodos:** Estudio transversal con datos primarios recolectados entre 2020 y 2021. Los usuarios fueron atendidos en un ambulatorio de Profilaxis Pre-Exposición y en un Centro de Pruebas y Consejería. Contó con aprobación ética, CAAE: 07448818.0.1001.5558. Se realizó análisis descriptivo y regresión logística. **Resultados:** 219 pacientes participaron en el estudio. Los servicios atienden a diferentes poblaciones en términos de perfiles socioeconómicos y conductuales. Se evidenció que el ambulatorio atiende a pacientes que viven en localidades más céntricas, tenían 5,3 veces la posibilidad de ser gay y 3,5 veces la posibilidad de practicar sexo en grupo y 70% la posibilidad de haber terminado la educación superior. **Conclusión:** Los servicios tienen una clientela diferente, por lo que es necesario ubicarlos estratégicamente para poder dar acceso a las poblaciones vulnerables, tanto económica como conductualmente, para contener los índices de estas enfermedades al alza en el país.

**DESCRIPTORIOS:** Infecciones de transmisión sexual; Programas de cribado diagnóstico.

RECEBIDO EM: 15/01/2023 APROVADO EM: 19/03/2023

#### Patrícia Matias Pinheiro

Enfermeira da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares – EBSEH, Brasil. Doutoranda pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília (UnB), Brasília (DF), Brazil.

ORCID: 0000-0002-0167-4782

## ANEXO I: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE

Prezado Senhor(a)

O(a) Senhor(a), que é acompanhado(a) neste serviço de saúde, está sendo convidado(a) a participar da pesquisa “Estudo epidemiológico sobre fatores de risco associados à infecção por sífilis em área socialmente vulnerável do Distrito Federal”. O objetivo desta pesquisa é: Compreender quais são os principais fatores de risco associados à infecção por sífilis, e avaliar a eficácia do tratamento oferecido para a doença no Distrito Federal. Caso você seja parceiro(a) de paciente atendido no Centro de Saúde no 04 da Cidade Estrutural, no Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA) da rodoviária ou no Hospital Universitário de Brasília (HUB), e recebeu telefonema prévio da nossa equipe, também poderá participar.

Para esta pesquisa, serão realizadas entrevistas, que posteriormente serão transformadas em um banco de dados sem constar o nome das pessoas. Você será acompanhado quanto ao seu estado de saúde por aproximadamente seis meses, com pelo menos dois encontros, 30 dias e 90 dias após a primeira entrevista. Cada entrevista nos serviços de saúde citados, podendo ainda ser em algum local e data previamente combinada. A entrevista completa tem um tempo estimado de aproximadamente 40 minutos e nelas perguntaremos sobre questões socioeconômicas, comportamentais e sobre sua saúde.

Também precisamos da sua autorização para coleta de sangue ou raspado da ferida para avaliação da sua condição de saúde. Serão coletados sangue e realizada entrevista em três momentos: na primeira consulta, três meses após e seis meses depois da primeira consulta. Serão realizados os exames para diagnóstico de sífilis e outras comorbidades transmissíveis como HIV, Hepatite B, Hepatite C, Gonorreia, HPV e *Mycoplasma genitalium*. Todos os resultados serão mantidos em sigilo. Os pesquisadores irão avaliar os

resultados individualmente garantindo a qualidade da assistência a sua saúde.

Serão considerados usuáriorusuários curados de sífilis os que atenderem os seguintes critérios: usuáriorusuários com tratamento adequado, associada a diminuição de, pelo menos, dois títulos sorológicos a partir de 3 meses após a conclusão do tratamento.

A coleta de sangue dura em média de 5 a dez minutos e poderá lhe causar dor e vermelhidão local e estas podem perdurar por até três dias.

Caso você esteja gestante, precisamos também que nos autorize a acessar o prontuário de seus filhos para buscarmos informações sobre o pré-natal, parto, exames laboratoriais e condições de saúde deles.

As amostras de sangue e raspado serão encaminhadas e conservadas no laboratório do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade de Brasília. Informamos que o(a) Senhor(a) pode se recusar a responder qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a), inclusive em relação ao acompanhamento do seu tratamento. O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá em nenhum documento ou publicação, sendo mantido o mais rigoroso sigilo, através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a) a partir da substituição por um código do seu nome e características que permitiriam lhe identificar, como endereço.

Os resultados da pesquisa serão divulgados para a rede de serviços de saúde e de assistência social podendo ser publicados posteriormente, e os dados pessoais também serão omitidos destes resultados, impossibilitando a sua identificação. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sobre a guarda do pesquisador.

Caso queira contactar (dúvida, desistência, ou algum ocorrido relacionado à pesquisa):

Pesquisador	Email (a qualquer hora do dia)	Telefone (08 às 18 horas)	Endereço (08 às 13 horas, segunda a sexta)
Patricia Matias	patriciamatias@unb.br	981459809	Setor de Grandes Áreas Norte 605 - Asa Norte, Brasília - DF, 70840-901 (Hospital Universitário de Brasília)
Wildo Navegantes	wildo@unb.br	9811-77974	
Fabiana Ganem	fabianaganem@unb.br	99901-7127	
Nathália Lima	nathaliapedrosa@unb.br	982900228	

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina\UnB. As dúvidas com relação a esse documento e aos direitos do participante da pesquisa podem ser obtidos através do telefone (61) 3107-1918 (segunda à sexta – 08:30hs às 12:30hs e 14:30hs às 16:00hs) ou pelo e-mail cepfm@unb.br.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o Senhor(a), participante da pesquisa.

Assinatura do entrevistador:

Nome do participante voluntário:

Assinatura do participante voluntário:

Assinatura do pesquisador:

(1a. Via – Participante da pesquisa)

(2a. Via – Pesquisador)

## ANEXO II: PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UNB - FACULDADE DE  
MEDICINA DA UNIVERSIDADE  
DE BRASÍLIA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DOS FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À INFECÇÃO POR SÍFILIS EM ÁREA SOCIALMENTE VULNERÁVEL DO DISTRITO

**Pesquisador:** Patricia matias Pinheiro

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 07448818.0.0000.5558

**Instituição Proponente:** Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília - UNB

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.368.151

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de reapresentação do projeto intitulado "ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DOS FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À INFECÇÃO POR SÍFILIS EM ÁREA SOCIALMENTE VULNERÁVEL DO DISTRITO

FEDERAL", ao qual foi solicitada a revisão de pendências para a adequada análise ética do mesmo. O estudo é contextualizado a partir de dados epidemiológicos que mostram aumento expressivo da incidência da sífilis no Brasil nos últimos anos, incluindo o Distrito Federal e que condições de vulnerabilidade social se apresentam com frequência na geoepidemiologia de algumas doenças, como a sífilis.

O estudo é justificado pela necessidade de mais pesquisas para contribuir com a identificação de determinantes envolvidos em seu avanço e para isso são propostas as seguintes perguntas de pesquisa: (a) quais são os fatores que contribuem para o aumento de casos com sífilis adquirida e a eficácia do tratamento no Distrito Federal?; (b) entre os casos diagnosticados com sífilis, qual é a força da associação entre o desfecho e as exposições encontradas em populações vulneráveis?; (c) existem cepas de maior ocorrência e com fatores mais comuns de virulência ou resistência em populações vulneráveis ou que habitam áreas de favelas no Distrito Federal?

As hipóteses do estudo são de que existem cepas de maior ocorrência e com fatores de virulência ou resistência mais comuns em populações vulneráveis ou que habitam em áreas de vulnerabilidade; que a incidência da sífilis é maior em populações com exposições relacionadas a

**Endereço:** Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina  
**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.910-900  
**UF:** DF **Município:** BRASÍLIA  
**Telefone:** (61)3107-1918 **E-mail:** cepfm@unb.br

UNB - FACULDADE DE  
MEDICINA DA UNIVERSIDADE  
DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 3.368.151

vulnerabilidades; que há fatores de risco associados à infecção por sífilis que podem influenciar na cura e na adesão ao tratamento; e que as terapias utilizadas atualmente no tratamento são adequadas e o modelo de atenção ao parceiro é efetivo.

**Objetivo da Pesquisa:**

O objetivo principal da pesquisa é identificar fatores associados à infecção por sífilis em diferentes populações no DF.

Como objetivos secundários estão descrever as diferentes cepas do *Treponema pallidum* encontradas no DF; validar técnica para extração de DNA do *Treponema pallidum* em modelo automatizado; analisar os desfechos e exposições associados à infecção por sífilis e sua associação com as diferentes cepas do *Treponema pallidum*; descrever as taxas de adesão e de cura dos pacientes e dos comunicantes; conhecer os fatores associados à adesão, tratamento e cura dos pacientes e comunicantes diagnosticados com sífilis adquirida; avaliar o perfil de resistência associado às terapias medicamentosas utilizadas no tratamento da sífilis no DF; e determinar a proporção de casos com sorologia de controle da cura após tratamento.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

O potencial risco envolvido na participação da pesquisa referido pela pesquisadora é a dor local, possível hematoma autolimitante de recuperação rápida, decorrente da punção venosa. Os riscos envolvidos com exposição de identidade e história e desconforto com as perguntas procurarão ser evitados/minimizados com a dinâmica dos contatos entre pesquisadores e participantes.

Como benefícios em participar da pesquisa a autora explica que todos os pacientes terão seu estado de saúde monitorado e avaliado pelos profissionais de saúde, garantindo assim cuidado e assistência adequados. Além disso, a participação neste estudo permitirá inferir indicadores epidemiológicos básicos como prevalência de sífilis no Distrito Federal, até a compreensão dos fatores de risco que poderiam explicar a situação de saúde da população do estudo, extrapolando para a população do Distrito Federal e achados que possam auxiliar no controle da sífilis para a sociedade brasileira.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O Projeto foi encaminhado ao CEP da FEPECS, por ter abrangência em serviços de saúde da SES-DF, e o referido CEP solicita que haja primeiro aprovação do Projeto pelo CEP-FM-UnB para depois ser avaliado pelo CEP-FEPECS, conforme documento anexado ao protocolo deste projeto.

É um estudo multicêntrico (HUB-SES/DF) e será realizado com 1639 indivíduos, sendo 1229 controles e 410 casos. O grupo de casos (410) será constituído por pacientes com sífilis

**Endereço:** Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina  
**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.910-900  
**UF:** DF **Município:** BRASÍLIA  
**Telefone:** (61)3107-1918 **E-mail:** cepfm@unb.br

UNB - FACULDADE DE  
MEDICINA DA UNIVERSIDADE  
DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 3.368.151

adquirida, acompanhados em 4 Centros de Saúde da SES e no HUB, os quais serão acompanhados por 6 meses para avaliação evolutiva quanto à adesão ao tratamento e cura. O grupo controle será acompanhado por 6 meses e o desfecho analisado será a infecção pelo *T pallidum*. Os pacientes com sífilis terão suas amostras de sangue e swab de lesões estudadas para subtipagem molecular do *T pallidum*. Uma outra coorte de acompanhamento será composta pelos parceiros dos pacientes com sífilis adquirida.

Foram listadas as seguintes pendências no parecer anterior:

- definir o estudo como Multicêntrico: resolvido e encaminhado ao CEP-FEPECS, o qual solicita inicialmente a aprovação do CEP-FM-UnB para posterior avaliação
- definir os critérios de inclusão para os indivíduos que farão parte do grupo controle: foi esclarecido no texto
- reorganizar o TCLE e o TALE com as informações sobre os 3 momentos de coleta de sangue: resolvido
- definir o nome do responsável pelo estudo, pois havia diferentes nomes nos diferentes arquivos do processo: definido como Patrícia Matias Pinheiro

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os termos e documentos de apresentação obrigatória constam no processo e estão adequados.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Trata-se de um estudo de grande relevância à Saúde Pública. Com a resolução das pendências listadas no parecer anterior, meu parecer é favorável à aprovação do projeto, salvo melhor juízo dos membros deste CEP.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Projeto apreciado na 5ª Reunião Ordinária do CEP-FM-UnB-2019. Após apresentação do parecer do (a) Relator (a), aberta a discussão para os membros do Colegiado. O projeto foi Aprovado.

De acordo com a Resolução 466/2012-CONEP/CNS, itens X.1. - 3.b. e XI. -2.d, este Comitê chama a atenção da obrigatoriedade de envio do relatório parcial semestral e final do projeto de pesquisa para o CEP

-FM, através de Notificações submetidas pela Plataforma Brasil, contados a partir da data de aprovação do protocolo de pesquisa.

**Endereço:** Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.910-900

**UF:** DF

**Município:** BRASÍLIA

**Telefone:** (61)3107-1918

**E-mail:** cepfm@unb.br

UNB - FACULDADE DE  
MEDICINA DA UNIVERSIDADE  
DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 3.368.151

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1221678.pdf	06/05/2019 17:42:19		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	termosanunciactases.pdf	06/05/2019 17:36:00	Patricia matias Pinheiro	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacao_unbfm.pdf	06/05/2019 16:45:52	Patricia matias Pinheiro	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	termo_anuencia_gustavo.pdf	06/05/2019 16:45:33	Patricia matias Pinheiro	Aceito
Outros	Termo_Autoriz_Imagem_Som_N.pdf	03/05/2019 17:24:48	Patricia matias Pinheiro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_N_240419.docx	25/04/2019 17:24:13	Patricia matias Pinheiro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_N_240419.docx	25/04/2019 17:23:47	Patricia matias Pinheiro	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	brochura.pdf	21/04/2019 10:38:35	Fabiana Sherine Ganem dos Santos	Aceito

**Endereço:** Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina  
**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.910-900  
**UF:** DF **Município:** BRASILIA  
**Telefone:** (61)3107-1918 **E-mail:** cepfm@unb.br

UNB - FACULDADE DE  
MEDICINA DA UNIVERSIDADE  
DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 3.368.151

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	brochura.docx	21/04/2019 10:38:18	Fabiana Sherine Ganem dos Santos	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	15/04/2019 11:24:47	Fabiana Sherine Ganem dos Santos	Aceito
Outros	Modifica_brochura.pdf	15/04/2019 11:23:35	Fabiana Sherine Ganem dos Santos	Aceito
Outros	resposta_pendencia_01.pdf	18/03/2019 22:47:14	Fabiana Sherine Ganem dos Santos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	concordancia_final.pdf	28/01/2019 10:15:53	Fabiana Sherine Ganem dos Santos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	termos_anuencia.pdf	23/01/2019 16:47:22	Fabiana Sherine Ganem dos Santos	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto_final.pdf	23/01/2019 15:02:59	Fabiana Sherine Ganem dos Santos	Aceito
Parecer Anterior	resposta_FEPECS.docx	26/11/2018 08:45:41	Fabiana Sherine Ganem dos Santos	Aceito
Outros	questionario_apendice.docx	26/11/2018 08:17:38	Fabiana Sherine Ganem dos Santos	Aceito
Outros	carta.pdf	26/11/2018 08:10:42	Fabiana Sherine Ganem dos Santos	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_responsabilidade.pdf	26/11/2018 08:10:14	Fabiana Sherine Ganem dos Santos	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	14/11/2018 11:57:54	Fabiana Sherine Ganem dos Santos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuencia_HUB.pdf	14/11/2018 09:18:07	Fabiana Sherine Ganem dos Santos	Aceito
Outros	lattes_natalia.pdf	05/11/2018 16:54:03	Fabiana Sherine Ganem dos Santos	Aceito
Outros	lattes_gustavo.pdf	05/11/2018 16:53:30	Fabiana Sherine Ganem dos Santos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	termo_concordancia_FM_HUB.pdf	05/11/2018 16:31:16	Fabiana Sherine Ganem dos Santos	Aceito
Outros	lattes_wildo.pdf	05/11/2018 16:10:51	Fabiana Sherine Ganem dos Santos	Aceito
Outros	lattes_rodrigo.pdf	05/11/2018 16:10:36	Fabiana Sherine Ganem dos Santos	Aceito
Outros	lattes_patricia.pdf	05/11/2018 16:10:11	Fabiana Sherine Ganem dos Santos	Aceito
Outros	lattes_jenifer.pdf	05/11/2018 16:09:55	Fabiana Sherine Ganem dos Santos	Aceito
Outros	lattes_fabiana.pdf	05/11/2018 16:09:45	Fabiana Sherine Ganem dos Santos	Aceito

**Endereço:** Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.910-900

**UF:** DF

**Município:** BRASÍLIA

**Telefone:** (61)3107-1918

**E-mail:** cepfm@unb.br

UNB - FACULDADE DE  
MEDICINA DA UNIVERSIDADE  
DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 3.368.151

Outros	lattes_alex.pdf	05/11/2018 16:09:27	Fabiana Sherine Ganem dos Santos	Aceito
--------	-----------------	------------------------	-------------------------------------	--------

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

BRASILIA, 04 de Junho de 2019

---

Assinado por:

Antônio Carlos Rodrigues da Cunha  
(Coordenador(a))

## ANEXO III: QUESTIONÁRIO UTILIZADO PARA A COLETA DE DADOS PRIMÁRIOS

### 01 - Captação paciente

Page 1 of 44

Por favor, preencha a pesquisa abaixo.

Thank you!

Identificador \_\_\_\_\_

**Check list do/a entrevistador/a : Nesse ponto, passar rápido por estas questões. Pra ganhar tempo você pode ir passando por elas enquanto o participante vai lendo o TCLE.**

**Entregue o TCLE pra ele e explique:**

**Nessa entrevista vamos fazer algumas perguntas mais gerais sobre aspectos sociais e outras sobre comportamento sexual e de saúde.**

**Não se preocupe porque anotamos seu nome e seu contato para acompanhar melhor você, por exemplo, pra acompanhar seus resultados e te encaminhar para médico especialista se for o caso. Quando terminar a entrevista, seu questionário só poderá ser visto pela pesquisadora responsável e ninguém mais terá acesso aos seus dados de identificação.**

Entrevistador

- Fabiana
- Loyane
- Sara
- Patrícia
- Natalia

Data da entrevista/coleta \_\_\_\_\_

Local do Estudo

- CTA
  - HUB
  - FUAM
  - Estrutural
- (Onde o paciente foi abordado / entrevistado)

Participante tem mais de 18 anos?

- Yes
- No

Participante assinou o TCLE?

- Yes
- No

Participante é brasileiro?

- Yes
- No

Residente no Distrito Federal?

- Yes
- No

---

Em qual região?

- Brazlândia
- Ceilândia
- Cruzeiro
- Gama
- Guará
- Itapoã
- Jardim Botânico
- Núcleo Bandeirante
- Paranoá
- Park Way
- Planaltina
- Riacho Fundo
- Samambaia
- Santa Maria
- São Sebastião
- Sobradinho
- Taguatinga
- Vicente Pires
- Sobradinho II
- Águas Claras
- Candangolândia
- Fercal
- Lago Norte
- Lago Sul
- Plano Piloto
- Pôr do Sol/Sol Nascente[6]
- Recanto das Emas
- Riacho Fundo II
- SCIA
- SIA
- Sudoeste/Octogonal
- Varjão

---

Nome do participante

---

---

Você pode nos informar qual a melhor forma de contactar você?

---

(Anotar pelo menos uma forma de contactar )

---

Tipo de participação

- Paciente
  - Parceiro
  - Convidado
- (Considerar convidado quando ele mencionar que algum outro participante sugeriu que ele procurasse a equipe de pesquisa)

## 02 - Socioeconômicas

Page 3 of 22

Por favor, preencha a pesquisa abaixo.

Thank you!

---

Nessa parte, vou te perguntar alguns aspectos sociais, sobre você, trabalho, renda, moradia (...)

---

Sexo  Masculino  
 Feminino

---

Participante está gestante?  Yes  
 No

---

Quantas semanas de gestação \_\_\_\_\_

---

Data de nascimento \_\_\_\_\_

---

Idade \_\_\_\_\_

---

Tem algum filho biológico?  Yes  
 No

---

Número de filhos \_\_\_\_\_

---

Como você declara sua raça/cor?  Branco  
 Preto  
 Pardo  
 Oriental/amarelo  
 Indígena

---

Qual a sua UF nascimento?	<input type="radio"/> AC <input type="radio"/> AL <input type="radio"/> AM <input type="radio"/> AP <input type="radio"/> BA <input type="radio"/> CE <input type="radio"/> DF <input type="radio"/> ES <input type="radio"/> GO <input type="radio"/> MA <input type="radio"/> MG <input type="radio"/> MS <input type="radio"/> MT <input type="radio"/> PA <input type="radio"/> PB <input type="radio"/> PE <input type="radio"/> PI <input type="radio"/> PR <input type="radio"/> RJ <input type="radio"/> RN <input type="radio"/> RO <input type="radio"/> RR <input type="radio"/> RS <input type="radio"/> SC <input type="radio"/> SE <input type="radio"/> SP <input type="radio"/> TO
Você sabe ler e escrever?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Qual a sua Escolaridade	<input type="radio"/> Nunca estudou <input type="radio"/> Fundamental incompleto <input type="radio"/> Fundamental completo <input type="radio"/> Ensino médio incompleto <input type="radio"/> Ensino médio completo <input type="radio"/> Superior incompleto <input type="radio"/> Superior completo <input type="radio"/> Pós-graduação incompleta <input type="radio"/> Pós-graduação completa
Atualmente, qual a sua principal atividade?	<input type="radio"/> Trabalho <input type="radio"/> Estudo <input type="radio"/> Aposentado <input type="radio"/> Dona de casa/do lar <input type="radio"/> Desempregado (não trabalha nem estuda) <input type="radio"/> outros
E qual a sua ocupação?	<input type="radio"/> Trabalhador doméstico (jardineiro, caseiro, diarista) <input type="radio"/> Militar (Exército, Marinha, Aeronáutica, Polícia Militar, Corpo de Bombeiros) <input type="radio"/> Empregado do setor privado <input type="radio"/> Empregado do setor público <input type="radio"/> Empresário (com pelo menos um empregado) <input type="radio"/> Autônomo (sem empregados) <input type="radio"/> Trabalhador não remunerado (ajudante da família por exemplo)

Você possui alguma renda individual?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (Qualquer tipo de renda, não precise ser mensal)
Quanto seria esse valor por mês? Pode ser um valor real ou aproximado.	_____ (Informar valor em reais, só números. )
Você tem algum dependente financeiro?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (considerar alguém que não tem renda e depende de você financeiramente)
Você depende financeiramente de alguém?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Mais alguém contribui com a a renda familiar?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Somando todas as pessoas que contribuem, inclusive você, qual seria a renda familiar ?	_____ (informar valor em reais, apenas numero, a soma de todas as rendas )
Você recebe algum benefício social social, tipo bolsa família?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (bolsa familia, auxilio catador)
Você possui plano de saúde?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Qual a sua situação conjugal?	<input type="radio"/> Solteiro <input type="radio"/> Casado <input type="radio"/> Divorciado <input type="radio"/> União estável <input type="radio"/> Viúvo
Qual tipo de moradia você vive atualmente?	<input type="radio"/> Alugada <input type="radio"/> Própria <input type="radio"/> Compartilhada (republica) <input type="radio"/> Cedida ou emprestada <input type="radio"/> Não se aplica <input type="radio"/> Outro (não se aplica = morador de rua)
Nessa moradia, vivem você e mais quantas pessoas atualmente?	_____
Possui divisão de dormitórios?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (Considerar como não quando o entrevistado afirmar que ou todos dormem no mesm cômodo sem ser parceiros, ou irmãos, ou quando for um vão único. Quero identificar moradias vulneráveis)
Possui banheiro na sua casa?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No

---

Sua casa está ligada à rede de esgoto?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Possui água encanada?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Possui coleta regular de lixo na sua residência ou na sua rua?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Tem acesso à internet em casa?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Tem acesso a internet no celular?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Possui ou pratica alguma religião?	<input type="radio"/> Nenhuma <input type="radio"/> Ateu <input type="radio"/> Agnóstico <input type="radio"/> Católico <input type="radio"/> Evangélico <input type="radio"/> Protestante <input type="radio"/> Adventista <input type="radio"/> Budista <input type="radio"/> Ubanda <input type="radio"/> Candomblé <input type="radio"/> Testemunha de Jeová <input type="radio"/> Batista <input type="radio"/> Hindu <input type="radio"/> Judaica <input type="radio"/> Islâmica <input type="radio"/> Espirita
Você tem apoio de alguém para cuidar da sua saúde?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Você possui apoio emocional de alguém quando precisa?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No

## 03 - Situação de saúde

Por favor, preencha a pesquisa abaixo.

Thank you!

### Agora, vou fazer algumas perguntas pra saber como está a sua saúde em geral (...) e algumas pra saber um pouco dos seus hábitos de saúde.

Você é Fumante?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Você faz ou já fez uso de drogas injetáveis?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Com que frequência você costuma consumir alguma bebida alcoólica?	<input type="radio"/> Nunca <input type="radio"/> Mensalmente (1x por mês) <input type="radio"/> 2-4 vezes por mês <input type="radio"/> 2-3 vezes por semana <input type="radio"/> 4 ou mais vezes por semana
Tem alguma dependência química?	<input type="checkbox"/> Nenhuma <input type="checkbox"/> Drogas <input type="checkbox"/> Medicamentos <input type="checkbox"/> Alcool
Está passando ou já passou por algum tipo de violência?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (Caso esteja sofrendo violência sexual e quiser relatar para nos pedir ajuda, estamos à disposição)
Qual tipo de violência?	<input type="checkbox"/> Autoprovocada <input type="checkbox"/> Física <input type="checkbox"/> Psicológica/moral (assédio) <input type="checkbox"/> Negligência/abandono <input type="checkbox"/> Patrimonial <input type="checkbox"/> Tortura <input type="checkbox"/> Sexual
Você precisou ou precisa de atendimento médico, psicológico ou assistencial por causa de violência?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Já recebeu de algum profissional de saúde diagnóstico de ansiedade ou depressão?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Está realizando algum tipo de tratamento de saúde neste momento?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Anotar a doença,o tratamento/medicamento.	_____
Faz ou já fez uso de PREP?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (PREP = Profilaxia Pré-Exposição ao HIV)

---

Já fez uso da PEP?

- Yes  
 Não  
(PEP = Profilaxia Pós-Exposição ao HIV)

---

Você já se vacinou para Hepatite B?

- Sim  
 Não  
 Não sei

---

Você já se vacinou para HPV?

- Sim  
 Não  
 Não sei

## 04 - Comportamento / Exposições

page 217

Por favor, preencha a pesquisa abaixo.

Thank you!

**Nessa parte vou fazer algumas perguntas sobre comportamento sexual que são um pouco mais íntimas.**

**Se você preferir, em qualquer momento podemos parar e posso te entregar o tablet pra você ir respondendo sem eu ter que fazer as perguntas. Ficarei aqui só pra responder suas dúvidas**

Qual a sua orientação sexual?

- Gay
- Lésbica
- Bissexual
- HSH
- MSM
- Heterossexual
- Não sei
- Outro

(HSH - Homem que faz sexo com outro homem, pode se definir também como heterossexual / MSM - Mulher que faz sexo com mulher, idem. Pode se referir também àqueles que referiram no mínimo uma relação sexual com homem no último ano.)

Transexual ou travesti?

- Yes
- No

Você tem um parceiro sexual fixo?

- Yes
- No

Quantos diferentes parceiros sexuais você teve nos últimos 12 meses?

\_\_\_\_\_ (Contando com os parceiros fixos ou não)

Quantos parcerias sexuais você teve através da internet?

\_\_\_\_\_

Usa algum método para evitar gravidez atualmente?

- Não
- Preservativo
- Contraceptivo oral
- DIU
- Diafragma
- Não se aplica

(Não se aplica = laqueadura ou infertilidade e o Nunca é quem pode engravidar mas não usa metodo de prevenção )

Com qual idade você teve sua primeira relação sexual?

\_\_\_\_\_

Com qual frequência utiliza preservativo em geral?

Nunca (0%)  
 Raramente (10-30%)  
 As vezes (40-60%)  
 Quase sempre (70-90%)  
 Sempre (100%)

Qual o principal motivo para você utilizar o preservativo?

Evitar doenças  
 Uso quando o parceiro/a exige  
 Evitar gravidez  
 outros

**Nessa parte, queremos saber a quais situações você esteve exposto recentemente.**

**NO ULTIMO ANO, VOCÊ:**

Teve relação sexual, vaginal ou anal, sem nenhum tipo de proteção.

Yes  
 No

Praticou sexo oral em alguém sem usar nenhum tipo de proteção

Yes  
 No

Teve relação sexual por troca de dinheiro ou bens?

Yes  
 No

Teve relação sexual com mais de um parceiro?

Yes  
 No  
(sexo em grupo, swing, suruba)

Teve relação sexual com parceria anônimas, que você não conhece ou não sabe o nome?

Yes  
 No

Se sentiu obrigado, ou fez sexo sem estar com vontade?

Yes  
 No

Forçou alguém a ter relação sexual com você?

Yes  
 No

Teve relação sexual com consumo de álcool ou drogas por você, seu parceiro ou os dois?

Yes  
 No

Teve relação com parceria que você sabia que tinha algum tipo de IST?

Yes  
 No  
(HIV+, sífilis, gonorreia, etc)

Praticou sexo anal?

Yes  
 No  
(registra sim para qualquer prática de sexo anal. Em si ou na outra pessoa)

Trabalhou como profissional do sexo

Yes  
 No

Compartilhou agulhas e seringas

Yes  
 No

Fez uso de gel lubrificante nas relações sexuais?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Utilizou rede sociais para marcar encontros especificamente sexuais?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (considerar whatsapp, telegram ou signal se o entrevistado se referir a grupos específicos para este fim)
Quais	<input type="checkbox"/> Rede social (Facebook, Instagram, twitter) <input type="checkbox"/> Grupos - Whatsapp, telegram, signal ou outros não específicos <input type="checkbox"/> Tinder <input type="checkbox"/> Badoo <input type="checkbox"/> Bumble <input type="checkbox"/> Grindr <input type="checkbox"/> Scruff <input type="checkbox"/> Hornet
Teve ruptura de preservativo?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Alguma vez, você fez tratamento para alguma IST?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Qual?	<input type="checkbox"/> herpes genital; <input type="checkbox"/> Cancro mole (cancroide) <input type="checkbox"/> HPV <input type="checkbox"/> Doença Inflamatória Pélvica (DIP) <input type="checkbox"/> Donovanose <input type="checkbox"/> Gonorreia <input type="checkbox"/> Clamídia <input type="checkbox"/> Linfogranuloma venéreo (LGV) <input type="checkbox"/> Sífilis <input type="checkbox"/> HTLV <input type="checkbox"/> Tricomoníase <input type="checkbox"/> Hepatite B <input type="checkbox"/> Hepatite C <input type="checkbox"/> HIV
Na sua opinião, qual a chance de você pegar alguma IST?	<input type="radio"/> Impossível (0%) <input type="radio"/> Pouco provável (10-30%) <input type="radio"/> Razoável (40-60%) <input type="radio"/> Possível (70-80%) <input type="radio"/> Muito provável (90-100%)

## 05 - Consulta, sintomas e sinais, tratamento

Page 14 of 44

Por favor, preencha a pesquisa abaixo.

Thank you!

**Essa é a última parte da entrevista, vou te fazer algumas perguntas sobre a consulta de hoje.**

**No final, perguntar a ele se tem algum resultado de exame em mãos**

Qual foi o principal motivo, neste momento para você realizar testagem para sífilis e/ou outras IST?	<input type="radio"/> Pré-natal / acompanhante pré-natal <input type="radio"/> Espontâneo (Rotina, descobriu que o parceiro tem múltiplos parceiros, teve comportamento de risco) <input type="radio"/> A pedido médico ou em tratamento para sífilis ou outra IST <input type="radio"/> Percebeu algum sintoma em você ou no/a parceiro/a
Você já tinha feito algum teste anterior para IST?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (sífilis, HIV, hepatite B e C, Clamídia, gonorreia, etc)
Você percebeu algum sintoma nos últimos 60 dias?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (ferida na região genital, mancha no corpo, caroços, etc)
Exantema / mancha vermelha no corpo ou nas mãos	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Lesão / ferida genital?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No (pênis, vulva, vagina, colo uterino, ânus.)
Alguma outra lesão/ferida em outra parte tipo boca, nariz ou outros locais da pele?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Gânglio (Protuberância / caroço) ou ínguas pelo corpo	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Febre	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Dores musculares	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Mal estar	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Queda de cabelo anormal	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Você já fez algum tratamento anterior para sífilis?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No

---

Há quanto tempo?	<input type="radio"/> Entre 1 e 3 meses <input type="radio"/> Entre 3 e 6 meses <input type="radio"/> Entre 6 meses e 1 ano <input type="radio"/> mais de 1 ano
Foi prescrito algum tratamento para você?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Você entendeu o tratamento prescrito?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Após saber que necessitava ir em um serviço de saúde para testagem, partido de onde você vive, pode indicar o roteiro que fez para chegar até aqui?	_____
Qual o meio de transporte principal você utilizou para fazer este trajeto?	<input type="radio"/> A pé ou bicicleta <input type="radio"/> Transporte coletivo (ônibus/metro) <input type="radio"/> carro/moto próprios ou aplicativo de transporte
Quantos dias você levou desde que percebeu a necessidade de vir ao serviço, até hoje?	_____

## ANEXO IV: FORMULÁRIO DE CADASTRAMENTO DE USUÁRIOS SUS-PrEP

### 01 - FORMULÁRIO DE CADASTRAMENTO DE USUÁRIO SUS – PrEP

1 Número de Prontuário		2 CNS – Cartão Nacional de Saúde		3 Identificação Preferencial do Usuário <input type="radio"/> Nome Social <input type="radio"/> Nome Civil	
4 Nome Completo do Usuário - Civil					
5 Nome Social					
6 Nome completo da Mãe					
7 Data de Nascimento			8 CPF		
9 País de Nascimento			10 Nacionalidade		
11 Situação do estrangeiro <input type="radio"/> Residente <input type="radio"/> Habitante de Fronteira <input type="radio"/> Não Residente			12 Residência do estrangeiro		
13 UF de Nascimento		14 Cidade de Nascimento		15 Pessoa em situação de rua <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não	
16 Órgão Genital de Nascimento <input type="radio"/> Vagina <input type="radio"/> Pênis <input type="radio"/> Vagina e Pênis			17 Orientação Sexual <input type="radio"/> Heterossexual <input type="radio"/> Homossexual / Gay / Lésbica <input type="radio"/> Bissexual		
18 Identidade de Gênero <input type="radio"/> Homem <input type="radio"/> Mulher <input type="radio"/> Mulher Transexual <input type="radio"/> Travesti / Mulher Travesti <input type="radio"/> Homem Transexual					
19 Raça/Cor <input type="radio"/> Branca <input type="radio"/> Preta <input type="radio"/> Amarela <input type="radio"/> Parda <input type="radio"/> Indígena			20 Escolaridade <input type="radio"/> Nenhuma/Sem Educação Formal <input type="radio"/> De 1 a 3 anos <input type="radio"/> De 4 a 7 anos <input type="radio"/> De 8 a 11 anos <input type="radio"/> De 12 e mais anos		
21 Permite contato * <input type="radio"/> SIM <input type="radio"/> NÃO		22 Tipo de contato <input type="checkbox"/> Telefone <input type="checkbox"/> E-mail			
* Caso não compareça ao tratamento nas datas agendadas, autorizo este serviço de saúde a entrar em contato comigo, respeitando o meu direito a privacidade e sigilo das informações. Somente preencher os dados de endereço se o usuário autorizar o contato.					
23 Endereço					
24 Bairro				25 CEP	
26 Cidade de Residência (Cidade / UF)			27 E-mail para contato		
28 Telefone para Contato (DDD + Número)			29 Acompanhamento médico <input type="checkbox"/> Público <input type="checkbox"/> Privado		
30 Responsável pelo Preenchimento Data: ____/____/____  _____ (carimbo e assinatura)			31 Usuário SUS Data: ____/____/____  _____ (assinatura)		

ORIENTAÇÕES GERAIS
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Preencher o formulário, se possível, diretamente no SICLOM. Os campos sombreados (hachurados) são de preenchimento obrigatório.</li> <li>• As alternativas com ícone <input type="radio"/> indicam que uma única resposta é possível.</li> <li>• As alternativas com ícone <input type="checkbox"/> indicam que mais de uma resposta é possível (múltipla escolha).</li> </ul>
Janeiro/2018
DETALHAMENTO DOS CAMPOS
<p><b>01- Número de Prontuário:</b> Número do prontuário do usuário utilizado pelo serviço de saúde.</p> <p><b>02- CNS–Cartão Nacional de Saúde:</b> Número a ser preenchido de acordo com o cartão nacional de saúde (cartão SUS) do(a) usuário(a).</p> <p><b>03- Identificação do usuário nos relatórios:</b> Se a pessoa se identificar como mulher transexual, homem transexual ou travesti/mulher travesti, perguntar com qual nome de identificação prefere ser chamado(a), se pelo nome social ou pelo nome de registro civil. Sempre se referir à pessoa pelo seu nome de preferência.</p> <p><b>04- Nome Completo do Usuário - Civil:</b> Preencher com o nome completo do(a) usuário(a), sem qualquer abreviação, exatamente como consta em um documento de identificação oficial. <b>(Preenchimento obrigatório).</b></p> <p><b>05- Nome social:</b> De acordo com o decreto 8.727/2016, é a designação pela qual a pessoa travesti ou transexual se identifica e é socialmente reconhecida. Preencher apenas para os(as) usuários(as) que possuem nome social que divirja do nome de registro.</p> <p><b>06- Nome Completo da Mãe:</b> Nome Completo da Mãe sem qualquer abreviação. Na ausência da mãe, colocar o nome do pai ou responsável legal. <b>(Preenchimento obrigatório).</b></p> <p><b>07- Data de Nascimento:</b> Inserir a data de nascimento no formato dd/mm/aaaa. <b>(Preenchimento obrigatório).</b></p> <p><b>08- CPF:</b> Inserir o CPF do usuário <b>(Preenchimento obrigatório, exceto para população indígena e pessoas em situação de rua).</b></p> <p><b>09- País de Nascimento:</b> Informar o país de nascimento do Usuário SUS. <b>(Preenchimento obrigatório).</b></p> <p><b>10- Nacionalidade:</b> Informar a nacionalidade do CPF do Usuário SUS.</p> <p><b>11- Situação do Estrangeiro:</b> Informar se o paciente estrangeiro é residente, habitante de fronteira ou não residente.</p> <p><b>12- Residência do Estrangeiro:</b> Refere-se ao local de residência do Usuário SUS.</p> <p><b>13- UF de Nascimento:</b> Refere-se à UF de nascimento do Usuário SUS.</p> <p><b>14- Cidade de Nascimento:</b> Refere-se ao município, cidade de nascimento do Usuário SUS.</p> <p><b>15- Pessoa em situação de rua:</b> Informar se o paciente está em situação de rua ou não <b>(Preenchimento obrigatório).</b></p> <p><b>16- Órgão Genital de Nascimento:</b> Perguntar ao usuário(a) qual era o seu órgão genital no momento do nascimento. Especialmente para pessoas transexuais e travestis <b>(Preenchimento obrigatório).</b></p> <p><b>17- Orientação Sexual:</b> É por quem a pessoa se sente atraída afetiva e sexualmente, podendo ser pessoas do mesmo gênero (homossexual), de gênero diferente (heterossexual) ou por ambos os gêneros (bissexual). A resposta para esse item deve ser sempre autodeclarada, mesmo que a opinião do profissional de saúde não coincida com a declarada pelo(a) usuário(a) <b>(Preenchimento obrigatório).</b></p> <p><b>18- Identidade de Gênero:</b> é a percepção que uma pessoa tem de si como sendo homem, mulher, mulher trans, homem trans, ou travesti/mulher travesti, independentemente de seu órgão genital de nascimento e orientação sexual. Para identidade de gênero, marque sempre como a pessoa se percebe ou se define. A resposta para esse item deve ser sempre autodeclarada, mesmo que a opinião do profissional de saúde não coincida com a declarada pelo(a) usuário(a) <b>(Preenchimento obrigatório).</b></p> <p><b>19- Raça / Cor:</b> Solicitar ao Usuário SUS que refira, dentre as opções disponíveis, sua raça/cor. Esta classificação deverá ser auto referida. <b>(Preenchimento obrigatório).</b></p> <p><b>20- Escolaridade:</b> Solicitar ao Usuário SUS que refira, dentre as opções disponíveis, sua escolaridade. <b>(Preenchimento obrigatório).</b></p> <p><b>21- Permite contato:</b> <b>Preenchimento obrigatório</b> e requer atenção especial dos profissionais. O profissional deverá perguntar ao Usuário SUS se ele permite que o serviço entre em contato com ele em caso de necessidade. Além de uma autorização de contato, implica também na assunção de compromisso ético dos profissionais. Através desta permissão, os profissionais da farmácia comprometem-se a fazer uso cauteloso das informações prestadas, sempre visando resguardar ao máximo o sigilo e confidencialidade das informações. Com isso, o que se busca é evitar qualquer impacto social negativo que possa advir da realização deste procedimento. Para melhor esclarecimento consultar a INSTRUÇÃO NORMATIVA No 1.626, DE 10 DE JULHO DE 2007 <b>(Preenchimento obrigatório).</b></p> <p><b>22- Tipo de contato:</b> Caso o Usuário SUS autorize o contato do serviço, informar o tipo de contato autorizado.</p> <p><b>23- Endereço:</b> Endereço de residência do Usuário SUS - nome da rua, avenida, entre outros. Observar que as informações de endereços (exceto município) só deverão ser preenchidas caso o Usuário SUS autorize contato.</p> <p><b>24- Bairro:</b> Refere-se ao bairro de residência do Usuário SUS.</p> <p><b>25- CEP:</b> Introduzir o Código de Endereço Postal correspondente ao endereço de residência do Usuário SUS.</p> <p><b>26- Cidade de Residência:</b> Refere-se ao município, cidade de residência do Usuário SUS.</p> <p><b>27- E-mail:</b> E-mail de contato do Usuário SUS.</p> <p><b>28- Telefone para contato (DDD + número):</b> Informar o número do telefone do Usuário SUS com DDD.</p> <p><b>29- Acompanhamento Médico:</b> Para os Usuários SUS atendidos na rede pública, marque um "X" em <b>Pública</b>. Para aqueles Usuários SUS atendidos por médicos particulares, indique <b>Privada</b> <b>(Preenchimento obrigatório).</b></p> <p><b>30- Responsável pelo Atendimento:</b> Informar a data do atendimento com assinatura/carimbo do médico <b>(Preenchimento obrigatório).</b></p> <p><b>31- Usuário SUS:</b> Informar a data do atendimento com assinatura do Usuário SUS <b>(Preenchimento obrigatório).</b></p>

## ANEXO V: FICHA DE PRIMEIRO ATENDIMENTO PARA PrEP.

### 02 - Ficha de Primeiro Atendimento para PrEP

1. Nº do Prontuário	2. Nº do Cartão SUS	3. Data: _____/_____/_____
4. Nome Social (quando aplicável):		5. CPF: _____
6. Nome Civil:		7. Data de Nascimento: _____
8. Qual a principal razão da sua vinda a este serviço de saúde hoje? <input type="radio"/> Vim fazer teste de HIV <input type="radio"/> Vim buscar informação/atendimento <input type="radio"/> Vim buscar PEP <input type="radio"/> Vim buscar PrEP (responder 8a e 8b)		
8a. O que o motivou a buscar PrEP? <input type="radio"/> Encaminhado por profissional de saúde/outra serviço <input type="radio"/> Decisão própria / internet / amigo <input type="radio"/> Fui orientado por ONG	8b. Você já usou PrEP anteriormente? <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim, por meio de Projeto PrEP Brasil <input type="radio"/> Sim, por iniciativa própria (responder 8c) <input type="radio"/> Sim, por meio do projeto Combina (FMUSP)	8c. Há quanto tempo você está em uso de PrEP? _____ meses
<b>Critérios de Elegibilidade para uso de PrEP</b>		
9. Você teve alguma exposição de risco ao HIV nas últimas 72 horas? Se SIM, avaliar PEP. <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim, por relação sexual desprotegida <input type="checkbox"/> Sim, por violência sexual <input type="checkbox"/> Sim, por compartilhamento de seringa e/ou agulha <input type="checkbox"/> Sim, por acidente perfuro-cortante		10. Quantas vezes você usou PEP nos últimos 12 meses? (Inserir quantidade, inclusive se for 0): ( ) Nº de vezes
11. Nos últimos 3 meses, com quantas pessoas você teve relação sexual? (Inserir a quantidade em todos os campos, inclusive se for 0) ( ) Homens ( ) Mulheres ( ) Mulheres Transsexuais ( ) Travestis/ Mulheres travestis ( ) Homens Transsexuais		
12. Nos últimos 3 meses, com que frequência você usou preservativo em suas relações sexuais? <input type="radio"/> Nenhuma vez <input type="radio"/> Menos da metade das vezes <input type="radio"/> Metade das vezes <input type="radio"/> Mais da metade das vezes <input type="radio"/> Todas as vezes		
13. Nos últimos 6 meses, você teve algum tipo das seguintes relações sexuais SEM preservativo? (Marcar todas as opções aplicáveis) <input type="checkbox"/> Anal Insertivo (penetrar o ânus) <input type="checkbox"/> Anal Receptivo (ser penetrado/a no ânus) <input type="checkbox"/> Vaginal Insertivo (penetrar a vagina) <input type="checkbox"/> Vaginal Receptivo (ser penetrada na vagina) <input type="checkbox"/> Não se aplica (usou preservativo ou não teve relação sexual)		
14. Nos últimos 6 meses, você teve relação sexual SEM preservativo com parceiras (os) HIV+? <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não sei <input type="radio"/> Não se aplica (usou preservativo em todas as relações sexuais ou não teve relação sexual)		
15. Nos últimos 6 meses, você aceitou dinheiro, objetos de valor, drogas, moradia ou serviços em troca de sexo? <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim		
16. Nos últimos 6 meses, tem ou teve algum sintoma ou foi diagnosticado com Infecção Sexualmente Transmissível (IST)? (Marcar as opções aplicáveis) <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Feridas na vagina/no pênis <input type="checkbox"/> Feridas no ânus <input type="checkbox"/> Verrugas na vagina/no pênis <input type="checkbox"/> Verrugas no ânus <input type="checkbox"/> Pequenas bolhas na vagina/no pênis <input type="checkbox"/> Pequenas bolhas no ânus <input type="checkbox"/> Corrimento vaginal ou uretral ou retal de cor diferente, com mau cheiro ou coceira <input type="checkbox"/> Fui diagnosticado com sífilis <input type="checkbox"/> Fui diagnosticado com Gonorréia/Clamídia Retal		
17. Planejamento Reprodutivo? <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim	18. Está Gestante? <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não se aplica	
<b>Avaliação de outros fatores associados à infecção pelo HIV</b>		
19. Nos últimos 3 meses, você bebeu 5 ou mais doses de álcool durante um período de aproximadamente duas horas? Uma dose é o equivalente a uma lata de cerveja/copo de chopp, OU um cálice de vinho OU uma dose (30 ml) de um destilado (vodka, whisky, cachaça, licor, tequila, etc) <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim		
20. Nos últimos 3 meses, quais das seguintes substâncias você usou? (Marcar todas as opções aplicáveis) <input type="checkbox"/> Poppers <input type="checkbox"/> Cocaína/Pasta de Coca <input type="checkbox"/> Crack <input type="checkbox"/> Maconha <input type="checkbox"/> Club drugs (ketamina, ecstasy, LSD, GHB, sais de banho, etc) <input type="checkbox"/> Estimulantes para ereção (Sildenafil, Viagra®, Cialis®, Levitra®, Helleva®) <input type="checkbox"/> Solvente <input type="checkbox"/> Não usei nenhuma das substâncias anteriores		
21. Alguma vez você já usou drogas injetáveis? (Apenas uso sem prescrição médica) <input type="radio"/> Não, nunca <input type="radio"/> Sim, nos últimos 3 meses <input type="radio"/> Sim, mas não nos últimos 3 meses		
22. Nos últimos 3 meses você compartilhou instrumentos para uso de anabolizantes/bomba/hormônios/silicone? <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim		
<b>Potenciais critérios de exclusão para uso de PrEP</b>		
23. Nos últimos 30 dias, você teve algum episódio de febre, diarreia, inchaço nos gânglios, dor de garganta, dor no corpo ou manchas vermelhas? (Se sim, avaliar suspensão da PrEP e investigar infecção viral aguda) <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim		
24. Tem histórico de fratura óssea não relacionada a trauma? <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não sabe		
25. Tem histórico de doença renal ou outras doenças crônicas? <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não sabe		
26. Você autoriza que seus dados sejam utilizados, sob anonimato e sigilo, pelo o estudo ImPrEP sobre o monitoramento da implementação da PrEP no SUS? <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não se aplica		
<b>Exame de Elegibilidade</b>		<b>Data da Coleta</b>
27. Teste Rápido de HIV realizado hoje		<input type="radio"/> Não Reagente <input type="radio"/> Reagente
28. Vacinação para Hepatite B: <input type="radio"/> Esquema Completo (3 doses em carteirinha ou Anti-Hbs reagente) <input type="radio"/> Encaminhado para vacinação <input type="radio"/> Não Realizado/Indisponível		
29. Conduta do Atendimento: <input type="radio"/> Encaminhamento para exames e para PrEP (ver lista de exames* no verso) <input type="radio"/> Encaminhamento para avaliação de PEP <input type="radio"/> Investigar possível janela imunológica <input type="radio"/> Não é elegível para PrEP <input type="radio"/> Outras condições clínicas e/ou de saúde que contraindicam uso de PrEP		
30. Prescrição: <input type="radio"/> TDF/FTC para 30 dias Data da Prescrição: _____/_____/_____	31. Médico: CRM: _____ Assinatura: _____	32. Assinatura do usuário(a): _____

## DETALHAMENTO DOS CAMPOS

As alternativas com ícone "○" indicam que uma única resposta é possível

As alternativas com ícone "□" indicam que mais de uma resposta é possível (múltipla escolha)

1. **Número do Prontuário:** Número do prontuário do usuário utilizado pelo serviço de saúde
  2. **Número do Cartão SUS:** Número a ser preenchido de acordo com o cartão SUS do usuário.
  3. **Data:** Inserir a data de atendimento no formato dd/mm/aaaa. **(Preenchimento obrigatório)**
  4. **Nome social:** De acordo com o decreto 8.727/2016, é a designação pela qual a pessoa travesti ou transexual se identifica e é socialmente reconhecida. Preencher apenas para os candidatos à PrEP que possuem nome social que diverja do nome de registro.
  5. **CPF:** Inserir o CPF do usuário **(Preenchimento obrigatório, exceto para população indígena e pessoas em situação de rua)**
  6. **Nome civil:** Preencher o nome exatamente como consta no documento de identidade, sem abreviações. **(Preenchimento obrigatório)**
  7. **Data de nascimento:** Inserir a data de nascimento no formato dd/mm/aaaa. **(Preenchimento obrigatório)**
  8. **Motivação da visita:** Inserir a principal razão relatada pelo(a) usuário(a) para sua vinda ao serviço na presente data.
  - 8a. **Motivação para PrEP:** Inserir a principal razão relatada pelo(a) usuário(a) para buscar PrEP.
  - 8b. **Uso anterior de PrEP:** Inserir se o/a usuário/a já fez uso de PrEP anteriormente.
  - 8c. **Tempo de uso anterior de PrEP:** Inserir o tempo em meses, caso o(a) usuário(a) já tenha utilizado PrEP anteriormente.
  9. **Exposição de risco ao HIV nas últimas 72 horas:** Selecionar o campo adequado à resposta do(a) usuário(a). Caso tenha havido exposição, avaliar imediatamente a PEP. **(Preenchimento obrigatório).**
  10. **Uso repetido de PEP nos últimos 12 meses:** Inserir a quantidade de vezes que a pessoa relatou usar Profilaxia Pós Exposição ao HIV nos últimos 12 meses, inclusive se for zero. **(Preenchimento obrigatório).**
  11. **Número de parcerias sexuais:** Inserir a quantidade de parceiros sexuais, nos últimos 3 meses, (as) em todas as categorias de forma declarada pelo (a) usuário (a). Marque 0 nos campos em que não tenha parceria relatada e, se não souber, informar número aproximado **(Preenchimento obrigatório)**
  12. **Uso de Preservativos:** Inserir a frequência relatada pelo usuário/a sobre seu uso de preservativo nos últimos 3 meses. **(Preenchimento obrigatório)**
  13. **Tipo de relações sexuais SEM preservativo:** Marcar todas as relações sexuais relatadas sem uso de preservativo nos últimos seis meses. Se afirmativo, preliminarmente elegível para PrEP. **(Preenchimento obrigatório)**
  14. **Parceria HIV positiva SEM preservativo:** Indicar se houve relação sexual sem preservativo com pessoa HIV positiva nos últimos seis meses. Se parceria HIV positiva, preliminarmente elegível para PrEP. **(Preenchimento obrigatório)**
  15. **Troca de sexo por dinheiro, objetos de valor, drogas, moradia ou serviços:** Marcar a resposta declarada pelo(a) usuário(a), referente aos últimos seis meses. Se afirmativo, preliminarmente elegível para PrEP. **(Preenchimento obrigatório)**
  16. **Sintomas ou diagnóstico de infecções sexualmente transmissíveis (IST):** Assinalar todos os campos aplicáveis de acordo com a resposta do(a) usuário(a). É importante ler e esclarecer todos sintomas, para que o(a) usuário(a) escolha a(s) alternativa(s) adequada(s). Se afirmativo, preliminarmente elegível para PrEP. **(Preenchimento obrigatório).**
  17. **Planejamento Reprodutivo:** Informar se o(a) usuário (a) tem interesse em usar PrEP para concepção em parceira sorodiferente. **(Preenchimento obrigatório).**
  18. **Gestante:** Marcar a resposta dada pelo(a) usuário(a). **(Preenchimento obrigatório).**
  19. **Uso de álcool:** Assinalar se nos últimos 3 meses houve uso de álcool (5 ou mais doses em até 2 horas).
  20. **Uso de drogas:** Assinalar as substâncias utilizadas nos últimos 3 meses.
  21. **Uso de drogas injetáveis:** Assinalar se a pessoa já fez uso de drogas injetáveis. Em caso afirmativo, informar se foi ou não durante os últimos três meses.
  22. **Compartilhamento de instrumentos para uso de anabolizantes/bomba/hormônios/silicone:** Selecionar o campo de acordo com a resposta do(a) usuário(a).
  23. **Sintomas de infecção viral aguda:** Assinalar de acordo com a resposta do(a) usuário(a). Se afirmativo, investigar infecção pelo HIV. **(Preenchimento obrigatório).**
  24. **Histórico de fratura óssea não relacionada a trauma:** Selecionar o campo de acordo com a resposta do(a) usuário(a). Se afirmativo, inelegível para uso de PrEP. **(Preenchimento obrigatório).**
  25. **Histórico de doença renal ou outras doenças crônicas:** Selecionar o campo de acordo com a resposta do(a) usuário(a). Se afirmativo, inelegível para uso de PrEP. **(Preenchimento obrigatório).**
  26. **Autorização de fornecimento de dados:** Para os serviços participantes do estudo ImPrEP, assinalar se o(a) usuário(a) aceita fornecer seus dados (incluir apenas HSH e pessoas trans). Para os demais serviços, marcar "não se aplica".
  27. **Teste Rápido de HIV:** Inserir resultado de teste rápido de HIV utilizando amostra de sangue realizado no dia da dispensação. Se reagente, fica inelegível para uso de PrEP. Se inconclusivo ou discordante, realizar os testes indicados para confirmação, de acordo com algoritmo de testagem preconizado pelo Manual Técnico para Diagnóstico da Infecção pelo HIV, disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/node/57787>. **(Preenchimento obrigatório).**
  28. **Vacinação para Hepatite B:** Informar se o usuário tem comprovação das 3 doses em carteira de vacinação ou com Anti-Hbs reagente ou se encaminhado para imunização.
  29. **Conduta:** Assinalar de acordo com a avaliação e desfecho do atendimento.
- | * Lista de Exames a serem solicitados/ realizados, se PrEP for indicada. (os resultados devem estar disponíveis na consulta em 30 dias) |   |  |                      |
|---|---|--|----------------------|
| ✓ Carga Viral do HIV (em caso de suspeição de janela imunológica)   | ✓ Teste de triagem de sífilis                     | ✓ Exame para identificação de IST (Clamídia e Gonococo), quando disponível |                      |
| ✓ Teste para Hepatite B (HBsAg)   | ✓ Titulação de anticorpos contra o HBV (Anti-HBs) | ✓ Teste para Hepatite C (Anti-HCV)   |                      |
| ✓ Avaliação de Proteinúria  | ✓ Enzimas Hepáticas (AST/ALT)                     | ✓ Creatinina Sérica  | ✓ Vacinação para HBV |
30. **Prescrição para PrEP:** Assinalar a alternativa para prescrição inicial (30 dias) de PrEP. **(Preenchimento obrigatório).**
  31. **Médico:** Informar data do atendimento, CRM e assinatura do médico. **(Preenchimento obrigatório).**
  32. **Usuário(a):** Solicitar assinatura do(a) usuário(a), após dispensação do medicamento.

## ANEXO VI : FICHA DE RETORNO 30 DIAS-PrEP

### 03 - Ficha de Retorno 30 dias – PrEP

(30 dias após a 1ª Dispensação)

1. Nº do Prontuário		2. Nº do Cartão SUS		3. Data: ___/___/___	
4. Nome Social (se aplicável):				5. Data de Nascimento:	
6. Nome Civil:				7. CPF:	
<b>POTENCIAL CRITÉRIO DE EXCLUSÃO PARA USO DE PrEP</b>					
8. Nos últimos 30 dias, você teve algum episódio de febre, diarreia, inchaço nos gânglios, dor de garganta, dor no corpo ou manchas vermelhas? (Se sim, Avaliar suspensão da PrEP e investigar infecção viral aguda). <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim					
<b>EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS À PrEP</b>					
9. Desde a última visita sentiu algum mal-estar ou desconforto relacionado ao uso da PrEP? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim, diarreia <input type="checkbox"/> Sim, flatulência <input type="checkbox"/> Sim, náuseas <input type="checkbox"/> Sim, vômitos <input type="checkbox"/> Sim, dor abdominal <input type="checkbox"/> Sim, outro					
9a. Se sim, esse(s) sinal(is) ou sintoma(s) persistem nesta visita? <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não se aplica					
<b>AUTO RELATO DE ADESÃO</b>					
10. Nos últimos 30 dias, aproximadamente quantos comprimidos da PrEP você deixou de tomar? ( ) no. Comprimidos (0 a 30)					
11. Nas vezes em que você deixou de tomar os comprimidos da PrEP, qual foi o principal motivo? <input type="checkbox"/> Esquecimento <input type="checkbox"/> Viagem/Fora de casa <input type="checkbox"/> Acabou o medicamento <input type="checkbox"/> Efeitos adversos <input type="checkbox"/> Não deixei de tomar <input type="checkbox"/> Outro					
<b>RESULTADO DOS EXAMES DE TRIAGEM</b>					
<b>Exames</b>		<b>Data da Coleta</b>	<b>Resultado do Exame</b>		
12a. Teste Treponêmico para Sífilis (Ex: TR, EQL ou ELISA)			<input type="radio"/> Não Reagente <input type="radio"/> Reagente <input type="radio"/> Não realizado/Indisponível		
12b. Teste Não Treponêmico para Sífilis (Ex: VDRL, RPRA)			<input type="radio"/> Não Reagente <input type="radio"/> Reagente <input type="radio"/> Não realizado/Indisponível 1/□ (Titulação)		
13. Confirmado diagnóstico de Sífilis Ativa			<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não realizado/Indisponível		
14. Identificação de Clamídia			<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não realizado/Indisponível		
15. Identificação de Gonococo			<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não realizado/Indisponível		
16. Teste para Hepatite B (HBsAg)			<input type="radio"/> Não Reagente <input type="radio"/> Reagente <input type="radio"/> Não realizado		
17. Sorologia Anti-HBs quantitativa			<input type="radio"/> Igual ou acima de 10 UI/mL <input type="radio"/> Não realizado <input type="radio"/> Não detectável ou abaixo de 10 UI/mL		
18. Teste para Hepatite C (Anti-HCV)			<input type="radio"/> Não Reagente <input type="radio"/> Reagente <input type="radio"/> Não realizado		
19. Avaliação de Proteinúria			<input type="radio"/> Ausência <input type="radio"/> Presença <input type="radio"/> Não realizado		
20. Enzimas Hepáticas (AST/ALT)			<input type="radio"/> Normal <input type="radio"/> Alterado <input type="radio"/> Não realizado		
<b>Exames de Segurança</b>		<b>Data da Coleta</b>	<b>Resultado do Exame</b>		
21. Teste Rápido de HIV realizado hoje			<input type="radio"/> Não Reagente <input type="radio"/> Reagente		
22. Resultado de Carga Viral do HIV			<input type="radio"/> Detectável <input type="radio"/> Não detectável <input type="radio"/> Não realizada/Indisponível		
23.1. Creatinina Sérica da Triagem					
23.2. Idade (em anos completos)			_____anos		
23.3. Peso (Kg)			_____Kg		
23.4. Resultado					
23. *Cálculo do Clearance de Creatinina estimada			<input type="radio"/> < 60 ml/min <input type="radio"/> ≥ 60 ml/min <input type="radio"/> Indisponível		
*Sugestão para cálculo de Creatinina = $\frac{((140 - \text{Idade}) \times \text{Peso(kg)})}{(Creatinina \text{ Sérica} \times 72)}$ . Se mulher, multiplicar por 0.85. Se clearance de creatinina < 60ml/min, NÃO indicar PrEP. Há outros aplicativos que podem ser igualmente usados para fazer tal cálculo, como MDRD.					
24. Vacinação para Hepatite B: <input type="radio"/> 1ª dose <input type="radio"/> 2ª dose <input type="radio"/> Esquema Completo (3 doses em carteirinha ou Anti-Hbs reagente) <input type="radio"/> Não realizado/Indisponível					
<b>CONDUTA FINAL</b>					
25. O(A) usuário(a) continuará utilizando PrEP? <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não, devido a teste HIV reagente <input type="radio"/> Não, devido à alteração em outros exames <input type="radio"/> Não, por baixa adesão ao medicamento <input type="radio"/> Não, devido a eventos adversos <input type="radio"/> Não, por decisão do usuário <input type="radio"/> Não, por suspeita de infecção viral aguda					
26. Prescrição para PrEP: TDF/FTC apto para <input type="radio"/> 30 dias <input type="radio"/> 60 dias <input type="radio"/> 90 dias					
27. Médico: Data da Prescrição: ___/___/___ CRM: _____ <small>(Câmbio e assinatura)</small>					
28. Usuário(a): Data ___/___/___ Dispensado para _____ dias _____ <small>(Assinatura do usuário)</small> Data ___/___/___ Dispensado para _____ dias _____ <small>(Assinatura do usuário)</small> Data ___/___/___ Dispensado para _____ dias _____ <small>(Assinatura do usuário)</small>					

## DETALHAMENTO DOS CAMPOS

As alternativas com ícone “○” indicam que uma única resposta é possível

As alternativas com ícone “□” indicam que mais de uma resposta é possível (múltiplas respostas)

- 1- Número do Prontuário: Número do prontuário do usuário utilizado pelo serviço de saúde
- 2 - Número do Cartão SUS: Número a ser preenchido de acordo com o cartão SUS do usuário.
- 3 - Data: Inserir a data de atendimento no formato dd/mm/aaaa. **(Preenchimento obrigatório)**
- 4 - Nome social: De acordo com o decreto 8.727/2016, é a designação pela qual a pessoa travesti ou transexual se identifica e é socialmente reconhecida. Preencher apenas para os candidatos à PrEP que possuem nome social que diverja do nome de registro.
- 5 - Data de nascimento: Inserir a data de nascimento no formato dd/mm/aaaa. **(Preenchimento obrigatório)**
- 6 - Nome civil: Preencher o nome exatamente como consta no documento de identidade, sem abreviações. **(Preenchimento obrigatório)**
- 7 - CPF: Inserir o CPF do usuário **(Preenchimento obrigatório, exceto para população indígena e pessoas em situação de rua)**
- 8 - Sintomas de infecção viral aguda: Assinalar de acordo com a resposta do(a) usuário(a). Se afirmativo, investigar infecção pelo HIV. **(Preenchimento obrigatório).**
- 9 - Evento adverso relacionado à PrEP: Assinalar o campo pertinente e, em caso afirmativo, preencher de acordo com a resposta espontânea do usuário. **(Preenchimento obrigatório).**
- 9 a – Persistência de eventos adversos: Em caso de relato de evento adverso, assinalar se o mesmo continua persistente ou não.
- 10 - Adesão à PrEP: Indicar o número de comprimidos não ingeridos nos últimos 30 dias, relatado pelo(a) usuário(a). Caso não tenha deixado de tomar nenhum comprimido, inserir “0” (zero). **(Preenchimento obrigatório).**
- 11 – Motivos de não-adesão: Inserir o motivo mais frequente para a não tomada de todos os comprimidos. Caso tenha tomados todos, marcar “não deixei de tomar”.
- 12a - Teste treponêmico para sífilis: Inserir os resultados de teste treponêmico de sífilis (TR, EQL ou ELISA) utilizando amostra de sangue. **(Preenchimento obrigatório).**
- 12b - Teste Não treponêmico para sífilis: Inserir os resultados de teste não treponêmico de sífilis (VDRL ou RPR) utilizando amostra de sangue. Se for VDRL ou RPR inserir a titulação. **(Preenchimento obrigatório).**
- 13 - Confirmado diagnóstico de Sífilis Ativa: Inserir se houve ou não diagnóstico confirmado de sífilis. **(Preenchimento obrigatório).**
- 14 - Identificação de Clamídia: Inserir o resultado do exame.
- 15 - Identificação de Gonococo: Inserir o resultado do exame.
- 16 - Teste para Hepatite B (HBsAg): Inserir resultado do teste.
- 17 – Titulação de anticorpos contra o HBV (Anti-HBs): Inserir resultado do teste. Se for confirmada a soroconversão (Anti-HBs), não há necessidade de repetir os exames para hepatite B.
- 18 - Teste para Hepatite C (Anti-HCV): Inserir resultado do teste. Se reagente, encaminhar ou solicitar carga viral de HCV para confirmar diagnóstico. **(Preenchimento obrigatório)**
- 19 - Avaliação de Proteinúria: Avaliar a presença de proteinúria.
- 20 - Enzimas Hepáticas (AST/ALT): Inserir resultado e se alterado, investigar clinicamente.
- 21 - Teste Rápido de HIV (Retorno para dispensação): Inserir resultado de teste rápido de HIV utilizando amostra de sangue realizado no dia da dispensação. Se reagente, fica inelegível para uso de PrEP. Se inconclusivo ou discordante, realizar os testes indicados para confirmação, de acordo com algoritmo de testagem preconizado pelo Manual Técnico para Diagnóstico da Infecção pelo HIV, disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/node/57787>. **(Preenchimento obrigatório).**
- 22 – Resultado de Carga Viral: Se detectável, o(a) usuário(a) deve ser contactado(a), para que a PrEP seja definitivamente suspensa e o(a) usuário(a) encaminhado(a) para início de tratamento antirretroviral. **(Preenchimento obrigatório).**
- 23.1- Creatinina Sérica: Inserir resultado da Creatinina Sérica. **(Preenchimento obrigatório).**
- 23.2- Idade (em anos completos): Inserir idade em anos completos.
- 23.3- Peso (Kg): Inserir peso em Kg.
- 23.4 - Resultado do Clearance de Creatinina: Checar se o valor permite a manutenção da profilaxia.
- 23 - Clearance de Creatinina estimado: Inserir os dados dos itens 22.1 a 22.3 para cálculo do resultado do Clearance de Creatinina ou utilizar outro método de cálculo como MDRD. Se menor que 60ml/min, inelegível para uso da PrEP. **(Preenchimento obrigatório).**
- 24 – Vacinação para Hepatite B: Informar se o usuário tem comprovação das respectivas doses em carteira de vacinação ou com Anti-Hbs reagente.
- 25 - Conduta: Assinalar de acordo com a avaliação e desfecho do atendimento. **(Preenchimento obrigatório).**
- 26 - Prescrição para PrEP: Assinalar a alternativa para quantos dias o(a) usuário(a) poderá receber o medicamento de PrEP. **(Preenchimento obrigatório).**
- 27 - Médico: Informar data do atendimento, CRM e assinatura do médico. **(Preenchimento obrigatório).**
- 28 - Usuário(a): Solicitar assinatura do(a) usuário(a), após dispensação do medicamento.

## ANEXO VII : FICHA DE ACOMPANHAMENTO CLÍNICO EM PrEP.

### 04 - Ficha de Acompanhamento Clínico em PrEP

1. Nº do Prontuário:	2. Nº do Cartão SUS	3. Data: ___/___/___
4. Nome Social (se aplicável):	5. Data de Nascimento:	
6. Nome Civil:	7. CPF:	
8. Esta é uma visita de intercorrência (anterior ao prazo estabelecido para retorno)? <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim (responder 8a)		
8a. Qual o motivo da visita de intercorrência? <input type="checkbox"/> Evento Adverso <input type="checkbox"/> Suspeita de Infecção Viral Aguda <input type="checkbox"/> Confirmação de Soroconversão <input type="checkbox"/> Substituição de frasco da medicação <input type="checkbox"/> IST		
<b>AVALIAÇÃO DE RISCO ASSOCIADO À INFECÇÃO PELO HIV</b>		
9. Nos últimos 30 dias, você teve algum episódio de febre, diarreia, inchaço nos gânglios, dor de garganta, dor no corpo ou manchas vermelhas? (Se sim, avaliar suspensão da PrEP e pesquisa adicional de infecção viral aguda). <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim		
10. Nos últimos 3 meses, tem ou teve algum sintoma ou foi diagnosticado com Infecção Sexualmente Transmissível (IST)? (Marcar as opções aplicáveis) <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Feridas na vagina/no pênis <input type="checkbox"/> Feridas no ânus <input type="checkbox"/> Verrugas na vagina/no pênis <input type="checkbox"/> Verrugas no ânus <input type="checkbox"/> Pequenas bolhas na vagina/no pênis <input type="checkbox"/> Pequenas bolhas no ânus <input type="checkbox"/> Corrimento vaginal ou uretral ou retal de cor diferente, com mau cheiro ou coceira <input type="checkbox"/> Fui diagnosticado com sífilis <input type="checkbox"/> Fui diagnosticado com Gonorreia/Clamídia Retal		
11. Nos últimos 3 meses com quantas pessoas você teve relação sexual? (Inserir a quantidade, inclusive se for 0) ( ) Homens ( ) Mulheres ( ) Mulheres Transexuais ( ) Travestis/Mulheres travestis ( ) Homens Transexuais		
12. Nos últimos 3 meses, com que frequência você usou preservativo em suas relações sexuais? <input type="radio"/> Nenhuma vez <input type="radio"/> Menos da metade das vezes <input type="radio"/> Metade das vezes <input type="radio"/> Mais da metade das vezes <input type="radio"/> Todas as vezes		
13. Nos últimos 3 meses, você teve algum tipo das seguintes relações sexuais SEM preservativo? (Marcar todas as opções aplicáveis) <input type="checkbox"/> Anal Insertivo (penetrar o ânus) <input type="checkbox"/> Anal Receptivo (ser penetrado/a no ânus) <input type="checkbox"/> Vaginal Insertivo (penetrar a vagina) <input type="checkbox"/> Vaginal Receptivo (ser penetrada na vagina) <input type="checkbox"/> Não se aplica (usou preservativo ou não teve relação sexual)		
14. Nos últimos 3 meses, você bebeu 5 ou mais doses de álcool durante um período de aproximadamente duas horas? Uma dose é o equivalente a uma lata de cerveja/copo de chopp, OU um cálice de vinho OU uma dose (30 ml) de um destilado (vodka, whisky, cachaça, licor, tequila, etc). <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim		
15. Nos últimos 3 meses, quais das seguintes substâncias você usou? (Pode marcar mais de uma opção) <input type="checkbox"/> Poppers <input type="checkbox"/> Cocaína/Pasta de Coca <input type="checkbox"/> Crack <input type="checkbox"/> Club drugs (ketamina, ecstasy, LSD, GHB, sais de banho, etc) <input type="checkbox"/> Solvente <input type="checkbox"/> Maconha <input type="checkbox"/> Estimulantes para ereção (Sildenafil, Viagra®, Cialis®, Levitra®, Helleva®) <input type="checkbox"/> Não usei nenhuma das substâncias		
16. Você fez uso de drogas injetáveis nos últimos 3 meses? <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim		
<b>EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS À PrEP</b>		
17. Desde a última visita sentiu algum mal estar ou desconforto relacionado ao uso da PrEP? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim, diarreia <input type="checkbox"/> Sim, flatulência <input type="checkbox"/> Sim, náuseas <input type="checkbox"/> Sim, vômitos <input type="checkbox"/> Sim, dor abdominal <input type="checkbox"/> Sim, outro		
17a. Se sim, esse(s) sinal(is) ou sintoma(s) persistem nesta visita? <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não se aplica		
<b>AUTO RELATO SOBRE ADESÃO</b>		
18. Nos últimos 30 dias, aproximadamente quantos comprimidos de PrEP você deixou de tomar? ( ) no. comprimidos		
19. Nas vezes em que você deixou de tomar os comprimidos de PrEP, qual foi o principal motivo? <input type="checkbox"/> Esquecimento <input type="checkbox"/> Viagem/Fora de casa <input type="checkbox"/> Acabou o medicamento <input type="checkbox"/> Efeitos adversos <input type="checkbox"/> Não deixou de tomar <input type="checkbox"/> Outro.		
<b>Exames de Seguimento</b>	<b>Data da Coleta</b>	<b>Resultados dos Exames trimestrais</b>
20a. Teste Treponêmico para Sífilis (Ex: TR ou ELISA)		<input type="radio"/> Não Reagente <input type="radio"/> Reagente <input type="radio"/> Não realizado/Indisponível
20b. Teste Não Treponêmico para Sífilis (Ex: VDRL, RPR)		<input type="radio"/> Não Reagente <input type="radio"/> Reagente <input type="radio"/> Não realizado/Indisponível 1/□ (Titulação)
21. Confirmado diagnóstico de Sífilis Ativa		<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não realizado/Indisponível
22. Identificação de Clamídia		<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não realizado/Indisponível
23. Identificação de Gonococo		<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não realizado/Indisponível
24. Teste para Hepatite B (HBsAg)		<input type="radio"/> Não Reagente <input type="radio"/> Reagente <input type="radio"/> Não realizado
25. Sorologia Anti-HBs quantitativa		<input type="radio"/> Igual ou acima de 10 UI/mL <input type="radio"/> Não realizado <input type="radio"/> Não detectável ou abaixo de 10 UI/mL
26. Teste para Hepatite C (Anti-HCV)		<input type="radio"/> Não Reagente <input type="radio"/> Reagente <input type="radio"/> Não realizado
27. Avaliação de Proteinúria		<input type="radio"/> Ausência <input type="radio"/> Presença <input type="radio"/> Não realizado
28. Enzimas Hepáticas (AST/ALT)		<input type="radio"/> Normal <input type="radio"/> Alterado <input type="radio"/> Não realizado
<b>Exames de Segurança</b>		<b>Resultado do Exame</b>
29. Teste Rápido de HIV realizado hoje		<input type="radio"/> Não Reagente <input type="radio"/> Reagente
30.1. Creatinina Sérica		
30.2. *Idade (em anos completos)		_____anos
30.3. Peso (Kg)		_____Kg
30.4. Resultado		
30. *Cálculo do Clearance de Creatinina estimado:		<input type="radio"/> < 60 ml/min <input type="radio"/> ≥ 60 ml/min

\*Sugestão para cálculo de ClCr = (((140 - Idade) x Peso(kg)) / (Creatinina Sérica x 72)). Se mulher, multiplicar por 0.85. Se menor que 60ml/min, ineligível p PrEP

31. Vacinação para Hepatite B: <input type="radio"/> 1ª dose <input type="radio"/> 2ª dose	
<input type="radio"/> Esquema Completo (3 doses em carteirinha ou com Anti-Hbs reagente) <input type="radio"/> Não realizado/Indisponível	
<b>CONDUTA FINAL</b>	
32. O(A) usuário(a) continuará utilizando PrEP?	
<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não, devido a teste HIV reagente <input type="radio"/> Não, devido à alteração em outros exames <input type="radio"/> Não, por baixa adesão ao medicamento	
<input type="radio"/> Não, devido a eventos adversos <input type="radio"/> Não, por decisão do usuário <input type="radio"/> Não, por suspeita de infecção viral aguda	
33. Prescrição para PrEP:	TDF/FTC apto para <input type="radio"/> 30 dias <input type="radio"/> 60 dias <input type="radio"/> 90 dias
34. Médico:	
Data da Prescrição: ____/____/____ CRM: _____ (Carimbo e assinatura)	
35. Usuário(a):	
Data ____/____/____	Dispensado para ____ dias _____ (Assinatura do usuário)
Data ____/____/____	Dispensado para ____ dias _____ (Assinatura do usuário)
Data ____/____/____	Dispensado para ____ dias _____ (Assinatura do usuário)

Abril/2018

DETALHAMENTO DOS CAMPOS	
<b>As alternativas com ícone "O" indicam que uma única resposta é possível e com "□" que mais de uma resposta é possível (múltipla escolha)</b>	
1- Número do Prontuário:	Número do prontuário do usuário utilizado pelo serviço de saúde
2- Número do Cartão SUS:	Número a ser preenchido de acordo com o cartão SUS do usuário.
3- Data:	Inserir a data de atendimento no formato dd/mm/aaaa. <b>(Preenchimento obrigatório)</b>
4- Nome social:	De acordo com o decreto 8.727/2016, é a designação pela qual a pessoa travesti ou transexual se identifica e é socialmente reconhecida. Preencher apenas para os candidatos à PrEP que possuem nome social que diverja do nome de registro.
5- Data de nascimento:	Inserir a data de nascimento no formato dd/mm/aaaa. <b>(Preenchimento obrigatório)</b>
6- Nome civil:	Preencher o nome exatamente como consta no documento de identidade, sem abreviações. <b>(Preenchimento obrigatório)</b>
7- CPF:	Inserir o CPF do usuário <b>(Preenchimento obrigatório, exceto para população indígena e pessoas em situação de rua)</b>
8- Visita de Intercorrência:	Assinalar "sim" se for uma visita realizada antes da data prevista de retorno trimestral. <b>(Preenchimento obrigatório).</b>
8a - Motivo da Visita de Intercorrência:	Se a visita for considerada de intercorrência, assinalar o motivo. <b>(Preenchimento obrigatório, se for visita de intercorrência)</b>
9- Sintomas de infecção viral aguda:	Assinalar de acordo com a resposta do(a) usuário(a). Se afirmativo, investigar infecção pelo HIV. <b>(Preenchimento obrigatório).</b>
10 - Sintomas ou diagnóstico de infecções sexualmente transmissíveis (IST):	Assinalar todos os campos aplicáveis de acordo com a resposta do(a) usuário(a). É importante ler e esclarecer todos sintomas, para que o(a) usuário(a) escolha a(s) alternativa(s) adequada(s). Se afirmativo, preliminarmente elegível para PrEP. <b>(Preenchimento obrigatório).</b>
11 - Número de parcerias sexuais:	Inserir a quantidade de parceiros sexuais, nos últimos 3 meses, (as) em todas as categorias de forma declarada pelo (a) usuário (a). Marque 0 nos campos em que não tenha parceria relatada. <b>(Preenchimento obrigatório).</b>
12 - Uso de preservativos:	Inserir a frequência relatada pelo usuário/a sobre seu uso de preservativo nos últimos 3 meses. <b>(Preenchimento obrigatório)</b>
13 - Tipo de relações sexuais SEM preservativo:	Marcar todas as relações sexuais relatadas sem uso de preservativo nos últimos seis meses. Se afirmativo, preliminarmente elegível para PrEP. <b>(Preenchimento obrigatório)</b>
14 - Uso de álcool:	Assinalar se nos últimos 3 meses houve uso de álcool (5 ou mais doses em até 2 horas).
15 - Uso de drogas:	Assinalar as substâncias utilizadas nos últimos 3 meses.
16 - Uso de drogas injetáveis:	Assinalar se a pessoa já fez uso de drogas injetáveis. Se houve, informar se foi ou não durante os últimos 3 meses.
17 - Evento adverso relacionado à PrEP:	Assinalar o campo pertinente e, em caso afirmativo, preencher de acordo com a resposta espontânea do usuário. <b>(Preenchimento obrigatório).</b>
17a - Persistência de eventos adversos:	Em caso de relato de evento adverso, assinalar se o mesmo continua persistente ou não.
18 - Adesão à PrEP:	Indicar o número de comprimidos não ingeridos nos últimos 30 dias, relatado pelo(a) usuário(a). Caso não tenha deixado de tomar nenhum comprimido, inserir "0" (zero). <b>(Preenchimento obrigatório).</b>
19 - Motivos de não-adesão:	Inserir o motivo mais frequente para a não tomada de todos os comprimidos. Caso tenha tomados todos, marcar "não deixou de tomar".
20a - Teste Treponêmico para sífilis ativa:	Inserir os resultados de teste treponêmico de sífilis (TR ou ELISA). <b>(Preenchimento obrigatório).</b>
20b - Teste Não Treponêmico para sífilis ativa:	Inserir os resultados de teste não treponêmico (VDRL ou RPR) utilizando amostra de sangue. Se for VDRL ou RPR inserir a titulação. <b>(Preenchimento obrigatório).</b>
21 - Confirmado diagnóstico de Sífilis:	Inserir se houve ou não diagnóstico confirmado de sífilis. <b>(Preenchimento obrigatório).</b>
22 - Identificação de Clamídia:	Inserir o resultado do exame.
23 - Identificação de Gonococo:	Inserir o resultado do exame.
24 - Teste para Hepatite B (HBsAg):	Inserir resultado do teste.
25 - Teste para Hepatite B (Anti-HBs):	Inserir resultado do teste. Inserir resultado do teste. Se for confirmada a soroconversão (Anti-HBs), não há necessidade de repetir os exames para hepatite B.
26 - Teste para Hepatite C (Anti-HCV):	Inserir resultado do teste. Se positivo, encaminhar ou solicitar carga viral de HCV para confirmar diagnóstico. <b>(Preenchimento obrigatório)</b>
27 - Avaliação de Proteínúria:	Avaliar a presença de proteinúria.
28 - Enzimas Hepáticas (AST/ALT):	Inserir resultado e se alterado, investigar clinicamente.
29 - Teste Rápido de HIV (Retorno para dispensação):	Inserir resultado de teste rápido de HIV utilizando amostra de sangue realizado no dia da dispensação. Se reagente, fica ineligível para uso de PrEP. Se inconclusivo ou discordante, realizar os testes indicados para confirmação, de acordo com algoritmo de testagem preconizado pelo Manual Técnico para Diagnóstico da Infecção pelo HIV, disponível em: <a href="http://www.aids.gov.br/pt-br/node/57787">http://www.aids.gov.br/pt-br/node/57787</a> . <b>(Preenchimento obrigatório).</b>
30.1- Creatinina Sérica:	Inserir resultado da Creatinina Sérica. <b>(Preenchimento obrigatório).</b>
30.2- Idade (em anos completos):	Inserir idade em anos completos.
30.3- Peso (Kg):	Inserir peso em Kg.
30.4 - Resultado do Clearance de Creatinina:	Checar se o valor permite a manutenção da profilaxia.
30 - Clearance de Creatinina estimado:	Inserir os dados dos itens 28.1 a 28.3 para cálculo do resultado do Clearance de Creatinina ou utilizar outro método de cálculo como MDRD. Se menor que 60ml/min, ineligível para uso da PrEP. <b>Preenchimento obrigatório.</b>
31 - Vacinação para Hepatite B:	Informar se o usuário tem comprovação das respectivas doses em carteira de vacinação ou com Anti-Hbs reagente.
32 - Conduta:	Assinalar de acordo com a avaliação e desfecho do atendimento. <b>(Preenchimento obrigatório).</b>
33 - Prescrição para PrEP:	Assinalar a alternativa para quantos dias o(a) usuário(a) poderá receber o medicamento de PrEP. <b>(Preenchimento obrigatório).</b>
34 - Médico:	Informar data do atendimento, CRM e assinatura do médico. <b>(Preenchimento obrigatório).</b>
35 - Usuário(a):	Solicitar assinatura do(a) usuário(a), após dispensação do medicamento.