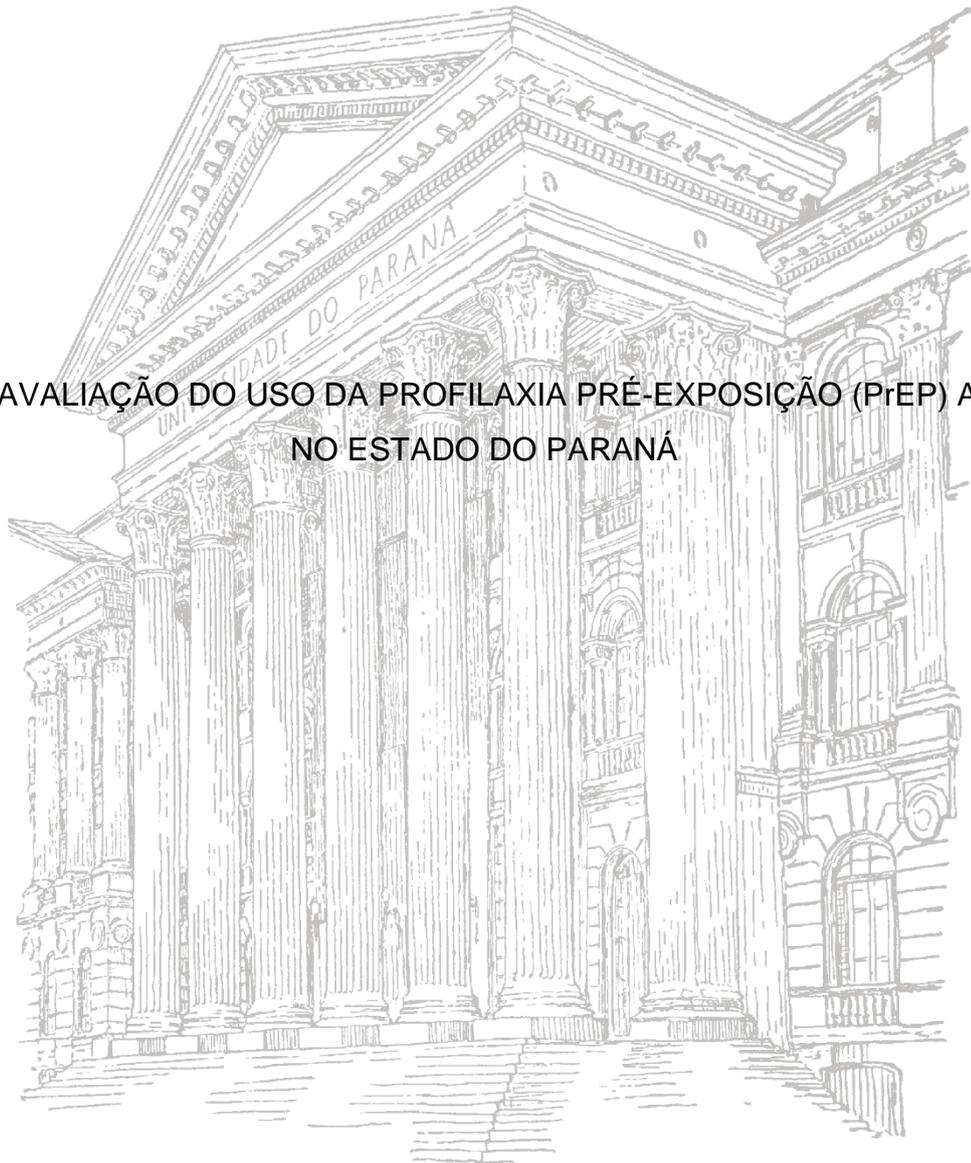


UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

CAROLINA HULTMANN GONÇALVES PEREIRA

AVALIAÇÃO DO USO DA PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO (PrEP) AO HIV
NO ESTADO DO PARANÁ



CURITIBA

2020

CAROLINA HULTMANN GONÇALVES PEREIRA

AVALIAÇÃO DO USO DA PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO (PrEP) AO HIV
NO ESTADO DO PARANÁ

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientadora: Profa. Dra. Yanna Dantas Rattmann

CURITIBA
2020

P436 Pereira, Carolina Hultmann Gonçalves

Avaliação do uso da profilaxia pré-exposição (PrEP) ao HIV no estado do Paraná [recurso eletrônico] / Carolina Hultmann Gonçalves Pereira. – Curitiba, 2020.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Yanna Dantas Rattmann

1. HIV. 2. Prevenção de doenças. 3. Medicamentos sintéticos. 4. Saúde da população. I. Rattmann, Yanna Dantas. II. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. III. Título.

NLM: WC144



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO SAÚDE COLETIVA -
40001016103P7

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em SAÚDE COLETIVA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **CAROLINA HULTMANN GONÇALVES PEREIRA** intitulada: **Avaliação do uso da Profilaxia Pré-exposição (PrEP) ao HIV no estado do Paraná**, sob orientação da Profa. Dra. YANNA DANTAS RATTMANN, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 28 de Setembro de 2020.

Assinatura Eletrônica

29/09/2020 10:50:08.0

YANNA DANTAS RATTMANN

Presidente da Banca Examinadora (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

29/09/2020 16:17:45.0

ELIANA REMOR TEIXEIRA

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

29/09/2020 10:32:53.0

CRISTIANE DA SILVA PAULA DE OLIVEIRA

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

RUA PADRE CAMARGO 280, 3º ANDAR - CURITIBA - Paraná - Brasil

CEP 80060-240 - Tel: (41) 3360-7271 - E-mail: mestradoscoletivaufpr@gmail.com

Documento assinado eletronicamente de acordo com o disposto na legislação federal Decreto 8539 de 08 de outubro de 2015.

Gerado e autenticado pelo SIGA-UFPR, com a seguinte identificação única: 54011

Para autenticar este documento/assinatura, acesse <https://www.prppg.ufpr.br/siga/visitante/autenticacaoassinaturas.jsp> e insira o código 54011

Dedico esta dissertação aos meus pais, minhas irmãs e ao Marcelo pelo apoio, paciência e palavras de incentivo durante todo o Mestrado.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, pelo apoio, incentivo, palavras de conforto nos momentos difíceis e por toda a dedicação que tiveram durante toda a minha vida para que eu chegasse até aqui.

Às minhas irmãs, Ariana, Andreza e Lívia pela paciência, apoio, escuta e incentivo durante essa jornada.

Ao Marcelo pela ajuda, apoio, incentivo e sacrifícios que fez junto comigo para que eu concluísse o Mestrado, sem palavras para agradecer tudo que fez por mim! Amo você!

Aos meus amigos da FEM, todos de alguma maneira contribuíram para que eu pudesse fazer o Mestrado, obrigada pela liberação, pelo suporte, pelo apoio, pelo incentivo, pelos esforços durante minha ausência e por terem me escutado nos momentos difíceis.

Às minhas amigas Tuti e Mare pelo incentivo, apoio e os momentos de alegria que sempre me proporcionam.

Aos meus familiares, tios e primos, pelos conselhos e pelo suporte.

A todos os meus amigos que de alguma forma estiveram presentes na minha vida e também fizeram parte dessa conquista.

Ao CEMEPAR, pela parceria.

Ao Frederico, Gabriela e professora Dorotéia, pelos conhecimentos compartilhados e ajuda na execução do trabalho.

À Universidade Federal do Paraná e ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, aos professores e colegas de Mestrado, pela troca de conhecimento e pelas ricas discussões em sala de aula.

À minha orientadora professora Yanna, pela ajuda, paciência, conhecimentos compartilhados e extrema dedicação, por ser essa pessoa delicada e atenciosa que me ajudou muito em todos os momentos.

*“Agradeço todas as dificuldades que enfrentei;
não fosse por elas, não teria saído do lugar. ”*

Chico Xavier

RESUMO

Como forma de reduzir o risco de adquirir a infecção pelo HIV o Ministério da Saúde preconiza o uso da PrEP – Profilaxia Pré-Exposição ao HIV, praticada por meio do uso contínuo de um comprimido diário de tenofovir/entricitabina, combinação considerada altamente eficaz para diminuir os riscos de infecção pelo HIV. Esta terapia é indicada para populações de maior vulnerabilidade, como homens que fazem sexo com homens (HSH), pessoas trans (transexuais e travestis), trabalhadores do sexo e parceiros sorodiscordantes, devido ao maior risco de infecção. O objetivo deste estudo foi caracterizar a população que buscou a PrEP no estado do Paraná, o surgimento de infecções sexualmente transmissíveis durante o uso do medicamento, além de verificar comportamentos de risco e resultados de exames laboratoriais. Os dados foram coletados por meio de relatórios do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM), em parceria com o Centro de Medicamentos do Paraná (CEMEPAR). Verificou-se que no período de 26 de fevereiro a 31 de agosto de 2018, 255 pessoas buscaram a PrEP no Paraná. Predominam os nascidos do sexo masculino (92,28%), identidade de gênero homem (91,37%), homossexuais (78,04%), entre 20 e 39 anos (83,53%), brancos (71,76%) e com escolaridade igual ou superior a 12 anos de estudo (74,90%). Foram elegíveis 188 pessoas para o uso da PrEP, cujos parâmetros comportamentais e laboratoriais foram comparados em momentos distintos. Houve aumento significativo na proporção de práticas sexuais sem preservativo, diminuição no número mediano de parceiros e na proporção de consumo de álcool. Nos parâmetros laboratoriais observou-se aumento significativo na proporção da análise das enzimas hepáticas, sem diferença significativa na proporção do diagnóstico de infecções sexualmente transmissíveis. Este estudo revelou que a PrEP apresenta bom perfil de segurança e proteção contra o HIV, entretanto ainda precisa ser mais acessada pelas populações trans, trabalhadores do sexo, população negra e de baixa escolaridade. Deste modo, o conhecimento do perfil sociodemográfico da população em uso da PrEP pôde revelar possíveis dificuldades de informação e de acesso, que pode melhor direcionar ações específicas para a população de maior risco de contrair o HIV.

Palavras-chave: Profilaxia Pré-Exposição, HIV, Saúde da População, Medicamentos Sintéticos

ABSTRACT

As a way to reduce the risk of acquiring HIV infection, the Ministry of Health made available PrEP - Prophylaxis Pre-Exposure to HIV, practiced through the continuous use of a daily tenofovir / emtricitabine tablet, a combination considered highly effective to reduce risks HIV infection. This therapy is indicated for populations of greater vulnerability, such as men who have sex with men (MSM), trans people (transsexuals and transvestites), sex workers and serodiscordant partners, due to the higher risk of infection. The objective of this study was to characterize the population that sought PrEP in the state of Paraná, the emergence of sexually transmitted infections during the use of the medication, in addition to verifying risk behaviors and results of laboratory tests. Data were collected through reports from the Medicines Logistics Control System (SICLOM), in partnership with the Paraná Medicines Center (CEMEPAR). It was found that in the period from February 26 to August 31, 2018, 255 people sought PrEP in Paraná. Predominated male (92.28%), male gender identity (91.37%), homosexuals (78.04%), between 20 and 39 years old (83.53%), white (71.76%) and with schooling equal to or greater than 12 years of study (74.90%). 188 people were eligible to use PrEP, whose behavioral and laboratory parameters were compared at different times. There was a significant increase in the proportion of sexual practices without a condom, a decrease in the median number of partners and the proportion of alcohol consumption. Laboratory parameters showed a significant increase in the analysis of liver enzymes, with no significant difference in the proportion of the diagnosis of sexually transmitted infections. This study revealed that PrEP has a good safety and protection profile against HIV, however it still needs to be more accessed by trans population, sex workers, black people and those with low education. Thus, knowledge of the sociodemographic profile of the population using PrEP could reveal possible difficulties in information and access, which can better target specific actions for the population at greatest risk of contracting HIV.

Keywords: Pre-Exposure Prophylaxis, HIV, Population Health, Synthetic Drugs,

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – MANDALA DA PREVENÇÃO COMBINADA.....	24
FIGURA 2 – FLUXOGRAMA PARA ELEIÇÃO DO USO DA PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO AO HIV.....	30
FIGURA 3 – FLUXOGRAMA DOS USUÁRIOS QUE BUSCARAM A PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO E SEGUIRAM PARA AS CONSULTAS DE RETORNO E ACOMPANHAMENTO.....	32

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO DAS 255 PESSOAS QUE BUSCARAM A PrEP NO ESTADO DO PARANÁ NOS SEIS PRIMEIROS MESES DE OFERTA NO SERVIÇO.....	45
TABELA 2 – COMPARAÇÃO ENTRE OS RISCOS COMPORTAMENTAIS ASSOCIADOS À INFECÇÃO PELO HIV NA 1ª CONSULTA E NO ACOMPANHAMENTO CLÍNICO DOS USUÁRIOS DA PrEP NO ESTADO DO PARANÁ.....	47
TABELA 3 – EXAMES LABORATORIAIS DE SEGUIMENTO E DE SEGURANÇA DO MEDICAMENTO NOS PERÍODOS DE RETORNO DE 30 DIAS E NO ACOMPANHAMENTO CLÍNICO DA PrEP POR USUÁRIOS DO ESTADO DO PARANÁ.....	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3TC	Lamivudina
ABC	Abacavir
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ARV	Antirretroviral
ATV	Atazanavir
AZT	Zidovudina
CD4	Grupamento de diferenciação 4
CCR5	C-C recetor quimiocina tipo 5
D4T	Estavudina
	Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções
DCCI	Sexualmente Transmissíveis
DDI	Didanosina
DIAHV	Departamento Nacional de IST/AIDS/Hepatites virais
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DRV	Darunavir
DTG	Dolutegravir
EFZ	Efavirenz
ETR	Etravirina
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HSH	Homens que fazem sexo com homens
IF	Inibidor de Fusão
II	Inibidor de Integrase
IP	Inibidor da Protease
IPARDES	Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social
IST	Infecções Sexualmente Transmissíveis
ITRN	Inibidor da Transcriptase Reversa Análogo de Nucleosídeo
ITRNN	Inibidor da Transcriptase Reversa Não Análogo de Nucleosídeo
LPV/r	Lopinavir associado ao ritonavir
MS	Ministério da Saúde
MVQ	Maraviroque

NVP	Nevirapina
OMC	Organização Mundial do Comércio
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PN-DST/AIDS	Programa Nacional de DST/AIDS
PVHIV	Pessoas Vivendo com HIV/AIDS
RAL	Raltegravir
RTV	Ritonavir
SESA-PR	Secretaria de Estado da Saúde do Paraná
SICLOM	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SIM	Sistema de Informações de Mortalidade
SIMC	Sistema de Monitoramento Clínico das Pessoas Vivendo com HIV/AIDS
SINAN	Sistema de Informações de Agravos de Notificação
SISCEL	Sistema de Controle de Exames Laboratoriais
SISGENO	Sistema de Informação para Rede de Genotipagem
SUS	Sistema Único de Saúde
T20	Enfuvirtida
TARV	Terapia Antirretroviral
TDF	Tenofovir
TPV	Tipranavir
UDI	Usuários de drogas injetáveis
UDM	Unidade Dispensadora de Medicamentos Antirretrovirais
UNAIDS	Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
1.1	OBJETIVOS	14
1.1.1	Objetivo Geral.....	14
1.1.2	Objetivos Específicos	14
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	15
2.1	HISTÓRICO DA INFECÇÃO PELO HIV.....	14
2.2	EPIDEMIOLOGIA DO HIV/AIDS.....	17
2.3	TRATAMENTO DO HIV/AIDS	20
2.3.1	Mecanismo de infecção pelo vírus HIV.....	20
2.3.2	Tratamento farmacológico.....	20
2.4	PREVENÇÃO COMBINADA	23
2.4.1	Profilaxia Pré-Exposição ao HIV.....	25
2.4.1.1	Acesso à Profilaxia Pré-Exposição ao HIV e acompanhamento	29
2.4.2	Oferta da Profilaxia Pré-Exposição ao HIV no paraná.....	31
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	32
3.1	DESENHO DO ESTUDO.....	32
3.2	POPULA�O DO ESTUDO	32
3.3	COLETA DE DADOS.....	32
3.4	ASPECTOS �TICOS.....	35
3.5	ANÁLISE DOS DADOS	35
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	37
5	CONCLUSÃO	62
	REFERÊNCIAS.....	63
	ANEXO A - FORMULÁRIO DE CADASTRAMENTO DE USUÁRIO SUS - PREP..	66
	ANEXO B - FICHA DE PRIMEIRO ATENDIMENTO PARA PREP.....	67
	ANEXO C - FICHA DE RETORNO EM 30 DIAS - PREP.....	68
	ANEXO D - FICHA DE ACOMPANHAMENTO CLÍNICO EM PREP.....	69

1 INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) é causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), um retrovírus da subfamília *Lentivirinae* que infecta os linfócitos T CD4⁺ debilitando o sistema imunológico (PEÇANHA, 2002).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, a oferta de tratamento antirretroviral a 90% da população infectada com o vírus e a realização anual de exame para HIV em populações de alto risco poderia eliminar a epidemia do HIV em duas décadas. Na verdade, esta estratégia por si só, poderia reduzir entre 20 e 28% as novas infecções. Se acrescidas de redução de riscos comportamentais (ex.: número de parceiros, frequência das relações e compartilhamento de agulhas) esta redução das novas infecções poderia chegar a 65% (LONG, 2011).

Apesar de o número de infecções novas estar reduzindo, esta diminuição não tem sido de forma satisfatória. O progresso visto até o momento na redução de óbitos por HIV não é o mesmo observado na diminuição de novas infecções (UNAIDS, 2018).

Estudos recentes mostram avanços constantes no combate à infecção pelo HIV em países que utilizam a estratégia combinada de prevenção à epidemia. A Profilaxia Pré-Exposição ao HIV está entre as ações mais promissoras de prevenção entre segmentos populacionais de maior risco de adquirir a infecção. A PrEP é praticada por meio do uso contínuo de um comprimido diário de tenofovir/emtricitabina, combinação considerada altamente eficaz para diminuir os riscos de infecção pelo HIV. Em países onde foi implantada já se observa um declínio significativo de novos diagnósticos (UNAIDS, 2018), tornando-se uma estratégia de extrema importância para conter novas infecções e contribuir para o fim da epidemia do HIV no mundo (DONNELLY et al., 2019).

A PrEP é a mais nova tecnologia incorporada ao SUS como medida preventiva visando ao combate às novas infecções pelo HIV (BRASIL, 2018a). Desta forma, verifica-se a necessidade de obter informações sobre sua disponibilização, procura e uso no estado do Paraná.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Investigar o uso da Profilaxia Pré-Exposição ao HIV no Estado do Paraná.

1.1.2 Objetivos Específicos

- ✓ Caracterizar o perfil da população que buscou a PrEP no Estado do Paraná;
- ✓ Identificar se os grupos populacionais com maior risco de contrair a infecção pelo HIV são, de fato, aqueles que têm buscado a PrEP no estado;
- ✓ Analisar o comportamento de risco associado à infecção pelo HIV das pessoas em uso da PrEP;
- ✓ Verificar parâmetros laboratoriais e o surgimento de infecções sexualmente transmissíveis durante o uso da PrEP.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HISTÓRICO DA INFECÇÃO PELO HIV

No final da década de 70 surgiram os primeiros casos de AIDS nos Estados Unidos, Haiti e África Central, mas que só foram identificados no início da década de 80. Em 1982 foi diagnosticado o primeiro caso da doença no Brasil. Nesse mesmo ano tomou-se conhecimento dos possíveis fatores de transmissão: contato sexual, uso de drogas ou exposição a sangue e derivados. Adotou-se temporariamente o nome Doença dos 5H: homossexuais, hemofílicos, haitianos, heroinômanos (usuários de heroína injetável) e hookers (profissionais do sexo em inglês) (DIAHV, 2017). Pelo período de incubação do vírus, é possível que ele tenha chegado ao Brasil na metade da década de 70, inicialmente nas região centro-sul (PINTO et al., 2007). O vírus HIV foi isolado e associado à AIDS na primeira metade da década de 80 (SANTOS, 2002).

O período de 1985 a 1989 foi de construção da política nacional de controle da AIDS. Os medicamentos para as doenças oportunistas relacionadas à AIDS começaram a ser distribuídos em 1988, mas de forma pouco expressiva (BARROS, 2017). Foram estabelecidos os programas de DST/AIDS em 10 estados, e foi implantada a primeira Organização Não Governamental (ONG) em HIV/AIDS no país no ano de 1985 (VILLARINHO et al., 2013). Em 1986 foi criado o Programa Nacional de DST e AIDS (PN-DST/ AIDS) no Brasil definido pela organização da sociedade civil em defesa da saúde (CONSTANCE, 2008). Através da Portaria nº 1.100 de 24 de maio de 1986 a AIDS foi inserida na lista de doenças de notificação compulsória (VILLARINHO et al., 2013). Em 1987 a Organização das Nações Unidas (ONU) instituiu o dia 1º de dezembro como o dia Mundial de Luta contra a AIDS. Com o passar dos anos a epidemia da AIDS cresceu rapidamente em todo o mundo.

Inicialmente, o próprio Ministério da Saúde (MS) não considerou a doença relevante a ponto de realizar uma interferência de saúde pública. Entendia-se que a AIDS era típica de países ricos. Movimentos voluntários, homossexuais e ONGs se organizaram para divulgar materiais sobre a doença. Após pressão da Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS, em 1988 foi criada a Lei 7.649, de 25/01/1988 que tornou obrigatório o exame de HIV para triagem nas atividades hemoterápicas. Foi através da mobilização da sociedade civil e diversas entidades juntamente com o

poder público que pouco a pouco foram realizadas diversas conquistas (PEREIRA, 2011).

Em apenas 10 anos do diagnóstico da AIDS, já havia 10 milhões de pessoas infectadas, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS). No Brasil, o número de casos era 11.805 em 1991. Neste mesmo ano foi instituída a fita vermelha como símbolo mundial de luta contra a AIDS (DIAHV, 2017).

Entre 1990 e 1992 houve um desfinanciamento do SUS determinado pela política neoliberal, entretanto ocorreram 2 avanços importantes: início da distribuição da zidovudina (AZT), pentamidina e ganciclovir e o início das negociações com o Banco Mundial para a realização de empréstimo que financiou muitas ações no enfrentamento à epidemia (BARROS, 2017).

O PN-DST/AIDS fortaleceu as conquistas das pessoas que viviam com HIV/AIDS por meio da Lei nº 9.313, de 13/11/1996 que dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de AIDS, reforçando a saúde como direito de todos e dever do Estado, reconhecidos pela Constituição Federal de 1988 (PEREIRA, 2011).

No ano 2000 foram criados os Centros de Testagem e Aconselhamento (CTA) e posteriormente as Unidades Dispensadoras de Medicamentos Antirretrovirais (UDM), que gerenciam e dispensam os medicamentos, prestam atendimento do farmacêutico e recebem informações sobre o uso dos antirretrovirais (VILLARINHO et al, 2013). Atualmente existem 1002 UDM dispensando medicamentos no país (BRASIL, 2020).

Em 2001 a doença foi tema de Sessão Especial dedicada a um problema específico de saúde e as Nações Unidas aprovaram a Declaração de Compromissos sobre o HIV/AIDS (UNGASS HIV/AIDS), delineando os caminhos para o controle e erradicação dessa epidemia que ameaçava o mundo (GRECO, 2016).

Os casos de AIDS notificados no Brasil registraram a proporção de uma mulher para cada dois homens e alcançaram 220 mil casos da doença no ano de 2001. Em três anos os casos já passavam de 360 mil e, em 2006, ultrapassavam 430 mil pessoas com AIDS no Brasil (IOC, 2007).

A epidemia da AIDS crescia de forma assustadora em todo o mundo. Somente no ano de 2007 dois milhões e meio de casos novos foram registrados e trinta e três milhões e duzentas mil pessoas viviam com HIV no mundo (IOC, 2007).

O Brasil assumiu destaque no enfrentamento da epidemia da AIDS na luta pela redução de preços dos antirretrovirais. Entre 2000 e 2001 em conjunto com a Organização Mundial do Comércio (OMC) lutou com os Estados Unidos da América (EUA) pela licença compulsória dos medicamentos (BARROS, 2017). E em 2007 quebrou a patente de um medicamento antirretroviral pela primeira vez (BENZAKEN et al, 2019). A partir de então, o Brasil iniciou a fabricação local do antirretroviral efavirenz, prevendo uma economia de 30 milhões de dólares só nesse ano e chegando a 236 milhões até 2012 (GRECO, 2016). O uso de medicamentos genéricos ou similares e a postura enérgica do Ministério da Saúde em relação à negociação na compra dos medicamentos possibilitou esta grande economia aos cofres públicos (CONSTANCE, 2008).

Na tentativa de diminuir a propagação do vírus no Brasil, o Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das infecções sexualmente transmissíveis (IST), do HIV/AIDS e das Hepatites Virais publicou no início de 2013 o novo protocolo no qual recomendou que todas as pessoas com contagem de linfócitos CD4 abaixo de 500 células/mm³ deveriam iniciar o tratamento com os antirretrovirais. Também ofertou os medicamentos para casais sorodiscordantes independente do CD4. Além disso, recomendou o início do tratamento para pessoas com CD4 acima de 500 células/mm³ com coinfeção com Hepatite B, doença cardiovascular ou risco elevado, doença renal relacionada ao HIV e pacientes com tumores. Também incluiu no elenco os medicamentos maraviroque e tipranavir para terapia de resgate (DIAHV, 2017).

O uso da High Active Antirretroviral Therapy (HAART) de forma gratuita foi um marco no tratamento HIV no Brasil, diminuindo a morbimortalidade, internações e modificando o cuidado à pessoa soropositiva (VILLARINHO et al, 2013).

Em um cenário que um alto índice de pessoas desconhece o seu status sorológico e metade das pessoas que sabem do diagnóstico não estavam em acompanhamento em nenhum serviço de saúde, a UNAIDS (Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS), em 2014, fez uma convocação para os países instituírem metas ressaltando as vantagens do diagnóstico e tratamento (MIRANDA et al., 2018). Com o objetivo de eliminar a AIDS até o ano de 2030 foi instituída a meta 90-90-90, que visa diagnosticar 90% das pessoas infectadas pelo HIV, tratar 90% dessas pessoas e, dentre essas, suprimir a carga viral de 90%. Dessa forma é imprescindível a ampliação da testagem precoce para então iniciar o tratamento.

Vale salientar que a supressão da carga viral é importante não só para o tratamento do indivíduo, mas também para barrar a transmissão do vírus, tornando-se uma questão de saúde pública (MONTEIRO et al., 2019).

A expansão da oferta do tratamento antirretroviral foi um marco no mundo. Tanto no que diz respeito ao mais baixo número de mortes deste século relacionados à doença, como o maior número de pessoas diagnosticadas e em tratamento ao final de 2017. No entanto, espera-se a cada ano um aumento no número de pessoas em tratamento e não há um acordo para aumentar os recursos para suprir essa demanda (UNAIDS, 2018).

Iniciar terapia antirretroviral (TARV) traz inúmeros benefícios que vão desde uma melhor qualidade de vida, redução da mortalidade e também da transmissão do vírus (LONG, 2011). Além disso, é de extrema importância que se estabeleça uma linha de cuidado com as pessoas vivendo com HIV (PVHIV), promovendo o acesso à saúde, a vinculação, a retenção e adesão do paciente ao serviço, melhorando a qualidade de vida e proporcionando um atendimento humanizado (BRASIL, 2010).

2.2 EPIDEMIOLOGIA DO HIV/AIDS

De acordo com a nota informativa divulgada pela UNAIDS em 1º de dezembro de 2019, aproximadamente 37.900.000 pessoas viviam com HIV no mundo até o fim de 2018, cerca de 1.700.000 crianças menores de 15 anos. Em torno de 79% conheciam seu status sorológico porém 8.100.000 desconheciam que estavam com o vírus. Estavam em uso da terapia antirretroviral por volta de 24.500.000 de pessoas, dado este até final de junho de 2019, e cerca de 62% das pessoas diagnosticadas tiveram acesso aos medicamentos. Entre as mulheres grávidas, 82% fizeram uso dos antirretrovirais. Até o final do ano de 2018, em torno de 74.900.000 pessoas contraíram HIV, sendo aproximadamente 32.000.000 de mortes relacionadas a AIDS desde o início da epidemia. No ano de 2018 foram diagnosticadas cerca de 1.700.000 pessoas com HIV no mundo (UNAIDS, 2019).

Em relação à meta 90-90-90, conforme divulgado pela UNAIDS, em torno de 79% das pessoas com HIV tinham conhecimento do diagnóstico, entre elas cerca de 78% estavam em uso da terapia e 86%, aproximadamente, estavam em supressão viral no ano de 2018. No que diz respeito à epidemia da AIDS nas populações

chaves, correspondem a 54% das novas infecções no mundo e 65% na América Latina. Homens que fazem sexo com homens (HSH) tem 22 vezes mais chances de contrair a infecção, entre os usuários de drogas injetáveis é 22 vezes maior, entre trabalhadores do sexo é 21 vezes maior e 12 vezes mais chances entre pessoas trans (UNAIDS, 2019).

De acordo com o último Boletim Epidemiológico de AIDS, de 1980 a junho de 2019 foram registrados 966.058 casos de AIDS no Brasil, tendo em 2018, 37.161 novos casos. A região Sudeste detém 51,3% dos casos, seguida da região Sul (19,9%), Nordeste (16,1%), Norte (6,6%) e Centro-Oeste (6,1%). Observou-se um aumento na razão de sexos entre os registros de casos de AIDS. Em 2009 eram 15 homens para cada 10 mulheres e em 2018 passou para 23 casos em homens para 10 casos em mulheres, sendo na região Sul 18 homens para cada 10 mulheres. Houve uma redução na detecção e mortalidade por AIDS no Brasil. Isto tem relação direta com a oferta de tratamento antirretroviral para todos e a ampliação do diagnóstico precoce. A taxa de detecção de AIDS em 2012 era de 21,7 casos por 100.000 habitantes e passou em 2018 para 17,8 casos por 100.000 habitantes. No Paraná a taxa de detecção de AIDS entre 2008 e 2018 decaiu 36,6% (BRASIL, 2019a).

Constatou-se o maior número de casos de AIDS entre homens na faixa de 25 a 29 anos (50,9 casos/100.000 habitantes), diferentemente do que vinha ocorrendo até 2015, cuja faixa etária prevalente era de 30 a 39 anos. Entre as mulheres a taxa de detecção de AIDS predominante é entre 40 a 44 anos com 20,5 casos/100.000 habitantes (BRASIL, 2019a).

Em relação à detecção de AIDS entre menores de cinco anos, que é parâmetro para controle da transmissão vertical do HIV, o Brasil apresentou uma queda em dez anos de 47,2%, tendo na região Sul a maior redução: 64,7% (BRASIL, 2019a).

Em relação à raça/cor, em dez anos os casos de AIDS em indivíduos brancos reduziram 20%, aumentaram 37,7% em pessoas pardas e 100% na população indígena. Em 2018, 54,8% e 58% dos casos de AIDS ocorreram em homens e em mulheres negras respectivamente. Neste mesmo ano, o boletim apresentou para os casos de AIDS, um grau de escolaridade maior entre homens do que mulheres (BRASIL, 2019a).

O Boletim Epidemiológico 2019 ainda informa que entre o período de 2007 até junho de 2019 foram notificados 300.496 casos de HIV no Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN). Em 2018 foram 43.941 casos: 45,6% na região Sudeste, 20,1% na Sul, 18,3% no Nordeste, 8,7% na região Norte e 7,3% na Centro-oeste. A notificação compulsória de AIDS é realizada desde 1986. A notificação de infecção pelo HIV é recente, desde 2017. No Paraná foram registrados 2352 casos de HIV e 1016 casos de AIDS notificados no SINAN em 2018. No ano de 2019 foram 1085 casos de HIV até junho. Desde o ano 2000 até junho de 2019 foram registrados 28.261 casos de AIDS no estado do Paraná (BRASIL, 2018a). Na somatória de 2007 até junho de 2019 foram 18.267 casos de HIV registrados no SINAN (PARANÁ, 2015).

No Brasil, no período de 2007 a junho de 2019, 69,0% dos casos de HIV ocorreram em homens e 31,0% em mulheres. Em 2018 a razão de sexos foi de 2,6 (M:F). Grande parte dos casos de infecção pelo HIV no período de 2007 a junho de 2019 foi entre 20 a 34 anos (52,7%) e com escolaridade de ensino médio completo 20,7%, e 12,1% entre a 5ª e 8ª série incompleta, porém com alta taxa de casos ignorados (25,5%). Em relação à raça/cor de pele, 49,7% se autodeclararam negros (10,6 % pretos e 41,5% pardos) e 40,9% brancos. A maioria dos casos em homens com idade superior a 13 anos foi por exposição homossexual ou bissexual (51,3%), 31,4% heterossexual e 2% entre usuários de drogas injetáveis (UDI). Entre as mulheres 86,5% foram exposições heterossexuais e 1,4% por uso de drogas injetáveis (BRASIL, 2019a).

No que diz respeito à mortalidade por AIDS, foram registrados 338.905 óbitos como causa básica o HIV/ AIDS de 1980 até 31 de dezembro de 2018. Entre 2008 a 2018, houve redução de 24,1% no coeficiente de mortalidade, de 5,5 para 4,4 óbitos por 100.000 habitantes. Enquanto o Norte e Nordeste tiveram aumento, o Sudeste (43,8%), Sul (41,5%) e Centro-Oeste (26,4%) apresentaram redução do coeficiente de mortalidade (BRASIL, 2019a).

No estado do Paraná, entre os anos 80 e 2015 foram notificados 44.460 casos de AIDS e HIV e entre 2007 a 2015 foram 13.695 casos de AIDS e 8.553 de HIV. A faixa etária com maior número de casos de HIV é entre 20 a 29 anos, seguido da faixa de 30 a 39 anos. Em 2014 a razão de sexos para os casos de HIV e AIDS foi 2,4. Nos anos de 1984 a 2006 o maior número de casos registrados foi com escolaridade superior incompleta e ensino médio completo (PARANÁ, 2015).

2.3 TRATAMENTO DO HIV/AIDS

2.3.1. Mecanismo de infecção pelo vírus HIV

O vírus HIV entra na célula hospedeira, que podem ser os linfócitos T, macrófagos, monócitos, células de Langerhans, entre outras, através de interações com os receptores CD4, com participação dos co-receptores principais CCR5 ou CXCR4, promovendo a fusão e passagem do capsídeo do HIV. A transcriptase reversa do HIV promove a formação do DNA viral pela transcrição reversa, sendo transportado para dentro do núcleo e integrado ao DNA da célula hospedeira. O DNA é transcrito em RNA mensageiro e então traduzido em proteínas virais. A proteína viral precursora é clivada em proteínas individuais maduras pela ação da enzima protease do HIV. Posteriormente, os vírus recém-formados são liberados para infectar novas células (CUNICO, 2008).

O vírus HIV possui proteínas funcionais e estruturais e um envelope viral protegendo o genoma de RNA. O envelope contém uma bicamada lipídica e uma proteína constituída pelas glicoproteínas gp41 e gp120. O HIV ainda é constituído pela proteína p17 e p24, RNA, proteína p7 e três enzimas: transcriptase reversa, protease e integrase (MELO, 2006).

O linfócito T CD4⁺ é o principal alvo do vírus HIV. Este linfócito possui relevância na estimulação e coordenação da resposta imunológica. Portanto, o vírus prejudica o sistema imunológico, tornando-o ineficaz e causando imunodeficiência (SOUZA, 2003). A contagem reduzida dos linfócitos T CD4⁺ no sangue e a condição clínica relativa à doença caracterizam a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida - AIDS (PEÇANHA, 2002).

2.3.2. Tratamento farmacológico

Os medicamentos usados para o tratamento da infecção pelo HIV agem nas diferentes etapas do ciclo de replicação do vírus. O Brasil oferta os medicamentos das classes: Inibidores de Fusão, que são a enfuvirtida (T-20) e o maraviroque (MVQ); Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos (ITRN), os quais são: o tenofovir (TDF), lamivudina (3TC), abacavir (ABC) e zidovudina (AZT); Inibidores da Transcriptase Reversa Não Análogos de Nucleosídeos (ITRNN): o

efavirenz (EFZ), a nevirapina (NVP) e a etravirina (ETR); Inibidores de Protease (IP): atazanavir (ATV), darunavir (DRV), lopinavir (LPV/r), ritonavir (RTV) e tipranavir (TPV); e Inibidores de Integrase que são: o raltegravir (RAL) e o dolutegravir (DTG).

O AZT, inicialmente sintetizado para ação antitumoral, em 1985 apresentou atividade inibitória contra o HIV (SOUZA, 2003). Ele pertence à classe dos Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa (ITRN). A enzima transcriptase reversa possui dois sítios de ligação em que atuam os medicamentos das classes inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa e inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa (PEÇANHA, 2002). Os inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídios sofrem fosforilação intracelular e são incorporados na cadeia de DNA através da ação da transcriptase reversa, a cadeia de DNA é interrompida uma vez que os ITRNs não possuem um grupo hidroxil terminal para a continuação da hélice de DNA (HUGHES et al., 2008).

Os Inibidores da Transcriptase Reversa Não Análogos de Nucleosídeos (ITRNN) se ligam a um sítio alostérico da enzima através de inibição não competitiva, reduzindo a sua eficiência. O fármaco etravirina teve a aprovação do Food and Drug Administration (FDA) em 2008 (CUNICO, 2008). Os ITRNN causam uma alteração conformacional da transcriptase reversa e inibem a transcrição reversa no HIV (HUGHES et al., 2008).

Em meados dos anos 90 uma nova classe de medicamentos antirretrovirais foi aprovada nos Estados Unidos: os inibidores de proteases (IP) (IOC, 2007). O saquinavir foi o primeiro IP aprovado pelo FDA, posteriormente o ritonavir e o indinavir em 1996, nelfinavir em 1997, amprenavir em 1999 e lopinavir em 2000 (PEÇANHA, 2002). O antirretroviral tipranavir foi aprovado pelo FDA em 2005 e o darunavir em 2006 (CUNICO, 2008). A protease do HIV constitui-se de duas subunidades simétricas com uma abertura para ligação ao substrato, os IPs se ligam à protease do HIV impedindo a clivagem das proteínas (HUGHES et al., 2008). Os IPs mimetizam um composto intermediário na hidrólise das ligações peptídicas, impedindo a formação de novos vírus (CUNICO, 2008).

Os inibidores de integrase têm ação inibindo a enzima integrase, fundamental na integração do DNA viral ao cromossoma hospedeiro (SOUZA, 2003). Ela é uma das três enzimas essenciais para o ciclo de replicação do vírus e pode ter sua capacidade de desenvolver resistência diminuída, pois usa apenas um sítio ativo

para acomodar tanto o DNA hospedeiro como o DNA viral (MELO, 2006). O medicamento raltegravir foi aprovado no ano de 2007 pelo FDA (SOUZA, 2003).

A enfuvirtida foi o primeiro Inibidor de Fusão aprovado pelo FDA (CUNICO, 2008). Ela é um peptídeo de 36 aminoácidos que se liga à proteína de membrana viral gp41 e impede a fusão do vírus com a membrana da célula (CLAVEL, 2004).

O maraviroque foi aprovado em 2007 pelo FDA (CUNICO, 2008), é um antagonista CCR5 que se liga ao co-receptor CCR5 impedindo a mudança conformacional na gp120 e assim a entrada do vírus na célula hospedeira (HUGHES et al., 2008).

Ao final de 2013, o Ministério da Saúde divulgou a ampliação do uso dos antirretrovirais a todas as pessoas com diagnóstico de HIV, independente do estágio da doença, medida essa inovadora e que era só observada na França e Estados Unidos. O objetivo desse novo Protocolo visava melhorar a qualidade de vida das pessoas vivendo com HIV e reduzir a transmissão do vírus, uma vez que as pessoas com carga viral indetectável não transmitem o vírus. A campanha do Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/AIDS e das Hepatites Virais objetivava incentivar o diagnóstico para dar início imediato ao tratamento e reduzir a transmissão. Estimava-se que 150.000 pessoas desconheciam que tinham a doença, sendo um dos maiores desafios para combater a AIDS no Brasil (DIAHV, 2017).

Em 2014 o SUS passou a ofertar o efavirez, lamivudina e tenofovir coformulado em uma única pílula. Em 2017 o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos instituiu o dolutegravir como medicamento para primeira linha de tratamento juntamente com a lamivudina e tenofovir (BENZAKEN et al., 2019).

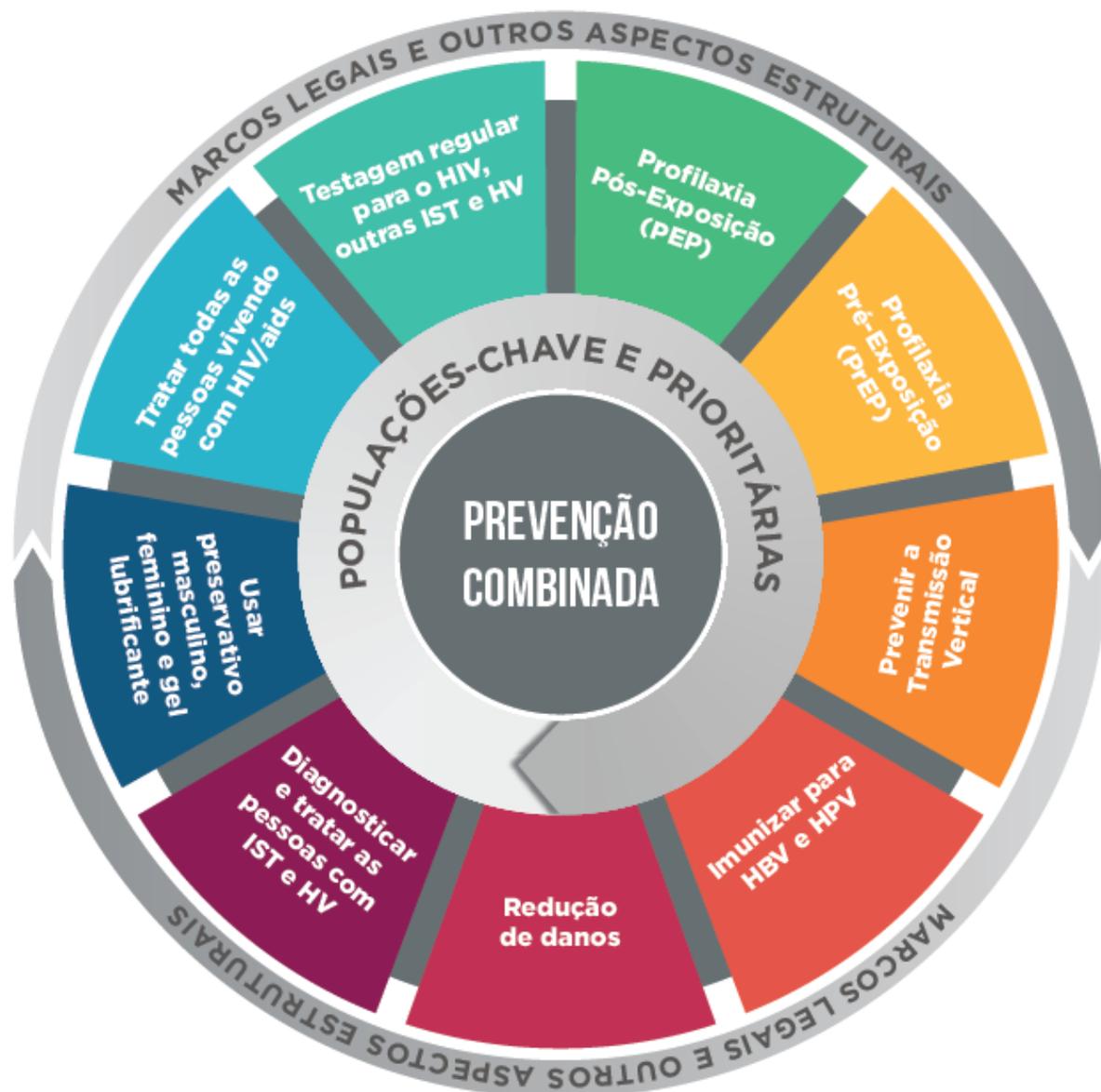
Atualmente o orçamento do Programa Nacional HIV/AIDS é de 408 milhões de dólares, sendo 302 milhões destinados somente à terapia antirretroviral (BENZAKEN et al., 2019). O Departamento de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis oferta 20 fármacos antirretrovirais, sendo em apresentações co-formuladas e 9 deles em diferentes formas farmacêuticas (BRASIL, 2020).

2.4 PREVENÇÃO COMBINADA

Além da oferta de tratamento para todas as pessoas com HIV em 2013, como estratégia de prevenção para enfrentar a epidemia do HIV/AIDS o MS contribuiu com alguns projetos que buscavam verificar a aceitabilidade e viabilidade da Profilaxia Pré-Exposição (PrEP). A PrEP visa diminuir a transmissão do vírus entre populações de maior risco: homens que fazem sexo com homens, trabalhadores do sexo, travestis e transexuais. Pessoas não-infectadas mas com alto risco de adquirir o vírus faziam uso dos antirretrovirais para prevenir a doença. O Estudo PrEP-Brasil realizado pela Fiocruz em parceria com os estados de São Paulo, Manaus e Porto Alegre realizou o acompanhamento de 500 pessoas com alto risco de contrair HIV com o propósito de verificar a adesão à profilaxia. Faziam parte das atividades do projeto a dispensação dos medicamentos, o aconselhamento, a avaliação de gerenciamento de riscos, a testagem e a distribuição de preservativos. Outro estudo feito na Universidade de São Paulo (USP) verificou o uso combinado de métodos de prevenção contra a infecção pelo HIV, o projeto Combina! analisou o uso da PrEP e também a efetividade da profilaxia pós-exposição de risco à infecção pelo HIV, a PEP – Profilaxia Pós-Exposição (DIAHV, 2017). Na PEP, os antirretrovirais já são usados como forma de prevenção ao HIV, mas até 72 horas após relações sexuais de risco, estupro ou por profissionais de saúde que tiveram acidentes de trabalho (ANDERSON, 2011).

Portanto, o combate à epidemia da AIDS vem sendo incentivado de diversas maneiras pelo Ministério da Saúde. O diagnóstico precoce por meio de campanhas para a realização do teste rápido, uso de preservativos e profilaxia (ou seja, o uso combinado de métodos preventivos), fazem parte da chamada Prevenção Combinada do HIV, que é representada na FIGURA 1 por meio de uma Mandala da Prevenção Combinada. Esse termo está relacionado a diversas ações de prevenção tanto nos aspectos relacionados ao HIV como no enfrentamento da doença, e também através de intervenções biomédicas, comportamentais e estruturais focadas nos indivíduos e na sociedade como um todo. Entende-se que cada indivíduo pode optar pelo melhor método de prevenção, sem excluir ou substituir nenhum (BRASIL, 2018b). Pode-se fazer o uso combinado de métodos preventivos como a PEP e a PrEP e os métodos clássicos como uso de preservativos, testagem HIV e práticas sexuais não penetrativas (ZUCCHI et al., 2018).

FIGURA 1 – Mandala da Prevenção Combinada



Fonte: DCCLc/SMS/MS.

As ações conjuntas de prevenção visam atingir a meta 90-90-90 que o Brasil se comprometeu com a Organização das Nações Unidas (ONU). Ou seja, ações no sentido de ampliar a testagem, o acesso ao tratamento, melhorar a qualidade de vida e trabalhar a adesão das pessoas vivendo com o vírus são essenciais para o sucesso desse compromisso. As ações de prevenção que fazem parte desta estratégia são:

- Diagnosticar e tratar as pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) e HIV;

- Estimular a utilização de preservativo masculino, feminino e gel lubrificante;
- Tratar todas as pessoas vivendo com HIV/ AIDS;
- Testar regularmente para o HIV e outras ISTs;
- Ofertar a Profilaxia Pós-Exposição de risco à Infecção pelo HIV (PEP);
- Prevenir a Transmissão Vertical;
- Imunizar para o vírus da hepatite B (HBV) e papilomavírus humano (HPV);
- Reduzir de danos;
- Ofertar a Profilaxia Pré-Exposição de Risco à Infecção pelo HIV (PreP) (BRASIL, 2018b).

O Reino Unido possui uma Saúde Pública com um sistema de saúde nacional de acesso universal que busca melhorar a saúde e bem-estar da população e ainda reduzir as desigualdades na saúde. Em relação às metas do HIV, 93% das pessoas vivendo com HIV foram diagnosticadas, destas, 97% estão em tratamento e 97% das pessoas em tratamento estão com a carga viral suprimida, além disso, todos os países do Reino Unido ampliaram o acesso à PrEP, tanto com financiamento público como possibilidade de compra do medicamento pelo indivíduo. Há evidências de que a prevenção combinada (ou seja, o uso de preservativos, o estímulo à testagem, o início imediato da terapia antirretroviral aos indivíduos diagnosticados e disponibilidade da PrEP) tem apresentado resultados satisfatórios devido ao declínio acentuado de novos diagnósticos. Entre os HSH, a taxa de novas infecções caiu 71%. Em 2010 era de 2.800 e passou para 800 em 2018, dados esses atribuídos sobretudo ao aumento no uso da PrEP (UK, 2019).

2.4.1 Profilaxia Pré-Exposição ao HIV

Conforme citado previamente, PrEP faz parte das estratégias de prevenção combinada do HIV, sendo mais uma forma de prevenção que pode ser utilizada junto com as demais, conforme as práticas sexuais e condições de vida do usuário (BRASIL, 2018b).

Estudos demonstram que para pessoas com baixo risco de exposição ao vírus, outros métodos de prevenção como preservativos, PEP e a testagem são mais vantajosos do que a PrEP, em virtude de possíveis eventos adversos relacionados aos medicamentos e a baixa adesão. Dessa forma a recomendação para a PrEP é para grupos populacionais de alto risco de contrair o HIV, com

incidência superior a 3%. São eles: gays e outros homens que fazem sexo com homens, pessoas trans e trabalhadores do sexo (ZUCCHI et al., 2018).

O investimento inicial na PrEP pelo Ministério da Saúde foi de 2,7 milhões de dólares. No primeiro ano de dispensação do medicamento, 8.000 pessoas no Brasil foram beneficiadas, dentre elas 83% eram homens que fazem sexo com homens (HSH) e 41% encontravam-se na faixa etária de 18 a 29 anos (BENZAKEN et al., 2019).

A Profilaxia Pré-Exposição ao HIV fundamentada no uso de antirretrovirais por pessoas não infectadas pelo vírus para reduzir o risco de adquirir a doença, consiste na tomada diária, via oral, da combinação do antirretroviral fumarato de tenofovir desoproxila e emtricitabina em um único comprimido. Além de ser destinada a populações específicas de maior vulnerabilidade ainda são analisadas as práticas sexuais, parcerias ou contextos específicos que definem circunstâncias de maiores de exposição ao vírus (BRASIL, 2018a). Nos Estados Unidos, homens que fazem sexo com homens (HSH) tem 6 vezes mais risco de contrair HIV (RAIFMAN et al., 2019). A prevalência do HIV entre mulheres profissionais do sexo é de 5%, entre gays e HSH é de 18% e entre 17 a 37% entre pessoas trans. Números esses mais elevados do que a prevalência do HIV na população em geral que é de 0,4% (BENZAKEN et al., 2019).

O uso da PrEP, em determinadas situações de alta vulnerabilidade, pode ser uma importante ferramenta de proteção da infecção pelo HIV. Apesar de 94% das pessoas terem conhecimento de que o uso do preservativo é a melhor forma de evitar a doença, somente 54,9% relatam fazer o uso com parceiros casuais. Desta forma, muitas pessoas podem ter autonomia sobre a proteção à sua saúde através desse método, tais como pessoas com dificuldades no uso de preservativos, com dificuldade de negociação de outros métodos preventivos, sujeitas a violência sexual, profissionais do sexo ou que realizam práticas sexuais envolvendo álcool e outras drogas (BRASIL, 2017; ZUCCHI et al., 2018).

O tenofovir e a emtricitabina são Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos (ITRN), foram usados em diversos ensaios clínicos e por terem as propriedades farmacológicas adequadas se tornaram os medicamentos de escolha para serem usadas na PrEP. Os medicamentos para a PrEP devem exibir um bom perfil de segurança e tolerabilidade, bem como custo-efetividade e propriedades farmacocinéticas que não possuam interações com alimentos ou medicamentosas e

também sejam seguros caso o paciente esqueça de tomar uma dose (ANDERSON, 2011). O tenofovir em combinação com a emtricitabina é o único tratamento oral aprovado pelo FDA para a Profilaxia Pré-Exposição ao HIV (NELSON et al., 2016). Muitas questões ainda devem ser pesquisadas em relação a novas opções medicamentosas, novas coformulações e medicamentos de longa duração (HENEIDE, 2012).

Concentrações adequadas dos metabólitos ativos devem atingir os fluidos corporais e as mucosas dos tecidos vulneráveis ao HIV para que se possa prevenir a doença (PATTERSON et al., 2011). Uma característica farmacocinética importante que os medicamentos para a PrEP devem ter é a capacidade de penetração nas mucosas genitais e retais. Embora a ligação às proteínas plasmáticas não seja o único fator de penetração nos tecidos, drogas como os inibidores de protease têm alta afinidade por proteínas plasmáticas e baixo alcance nos tecidos do trato genital. Em contrapartida, os inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos possuem maior capacidade de concentração nas mucosas por terem baixa ligação às proteínas plasmáticas, tendo um alcance maior em tecidos retais em comparação com outras drogas. O tenofovir em combinação com a emtricitabina se mostrou mais eficaz do que ambos tomados separadamente (HENEINE, 2012).

Assim sendo, o tenofovir em combinação com emtricitabina tem diversas características desejáveis para um medicamento a ser usado para PrEP: perfil de tolerabilidade e segurança caso seja esquecida uma tomada, dose única diária via oral, custo benefício, alcance rápido e acúmulo nos tecidos genitais e retais e considerável experiência em estudos realizados com essas drogas, além de se ter preferência para o uso na prevenção as classes de medicamentos que agem antes da integração viral ao DNA da célula hospedeira (HENEINE, 2012, ANDERSON, 2011)

As principais preocupações em relação ao tenofovir são o dano renal que pode ocorrer devido ao acúmulo de tenofovir no túbulo proximal e a diminuição de reabsorção do fosfato provocando mudanças na densidade mineral óssea, porém insuficiência renal grave em decorrência do uso do tenofovir é rara (ANDERSON, 2011).

A adesão à terapia está intimamente ligada à eficácia e efetividade do tratamento. Identificar possíveis dificuldades na tomada do medicamento, traçar estratégias dentro da rotina do paciente e as orientações em relação a eventos

adversos são fundamentais no auxílio ao tratamento (BRASIL, 2018a). Se a tomada dos medicamentos for diária, a PrEP terá eficácia superior a 95% em HSH (SCHUELER et al., 2019).

O uso da PrEP entre HSH ainda é baixo e o conhecimento desta profilaxia pelas minorias étnicas e raciais é ainda menor nos Estados Unidos da América, embora esse panorama esteja se modificando em algumas grandes cidades (SCHUELER et al., 2019). Estudos demonstram que quanto maior o conhecimento sobre a PrEP, maior a sua aceitação. Em 2017 haviam 100.282 pessoas em uso da PrEP nos EUA. Havia uma estimativa que 1.100.000 de americanos estariam eleitos para o uso, revelando que ainda há um número muito baixo de usuários. Se 80% dos HSH em risco de contrair HIV fizessem uso da terapia, 40% das novas infecções poderiam ser evitadas nos próximos 10 anos (ALGARIN et al., 2019).

São avaliados diversos parâmetros para verificar a elegibilidade para o uso da PrEP em indivíduos que apresentam: repetição de práticas sexuais anais e/ou vaginais com penetração sem uso de preservativo, frequência das relações sexuais com parcerias eventuais, quantidade e diversidade de parcerias sexuais, episódios de IST, busca repetida pela PEP (mais de duas vezes ao ano) e troca de sexo por dinheiro, objetos de valor, moradia, drogas, etc (BRASIL, 2018a).

A profilaxia pré-exposição ao HIV é um método dinâmico e tem em vista a transitoriedade das relações e parcerias sexuais. É facultado à pessoa não querer mais fazer uso do medicamento de acordo com a sua motivação e práticas, nesse caso são ofertados outros métodos preventivos (ZUCCHI et al., 2018).

É extremamente importante a realização do aconselhamento para ofertar a profilaxia uma vez que o indivíduo deve estar motivado para o uso diário do medicamento. A terapia pode apresentar reações adversas e a proteção está intimamente ligada à adesão. Dependendo do caso, devem ser verificados outros métodos preventivos que possam ser mais indicados para cada pessoa (BRASIL, 2017).

Há uma grande preocupação por parte dos gestores de políticas de saúde em virtude de uma possível baixa adesão à PrEP, o que poderia comprometer a eficácia da profilaxia, não proteger contra novos casos de HIV e acarretar em resistência aos antirretrovirais. O ideal é juntamente com a PrEP implementar estratégias para melhorar a adesão, acompanhar a segurança dos medicamentos, isso tudo inserido dentro de uma estrutura de prevenção combinada (CÁCERES et al., 2015).

2.4.1.1 Acesso à Profilaxia Pré-Exposição ao HIV e acompanhamento

O indivíduo pode espontaneamente se dirigir aos serviços especializados do SUS e buscar informações com o profissional de saúde para se candidatar ao uso da PrEP e a profilaxia também pode ser ofertada quando a pessoa procura os serviços de saúde atrás de formas de prevenção ou busca repetidamente pela Profilaxia Pós-Exposição ao HIV. Inicialmente é feita uma consulta de triagem para fazer uma avaliação e gerenciamento de risco, procurando saber sobre as práticas sexuais, contextos de vulnerabilidade e o que estimulou a busca pela PrEP (FIGURA 2). Verifica-se se há exposição de risco em menos de 72 horas para recomendação do uso da PEP, sinais e sintomas da infecção aguda para HIV e é realizado o teste HIV. Caso haja suspeita de infecção aguda realiza-se o exame de carga viral para confirmação. Ainda são pesquisadas e tratadas outras IST como *Chlamydia sp*, gonococo e sífilis. São realizados exames de hepatites, vacinação contra hepatite B, avaliação de função renal, hepática e histórico de fraturas. Também é realizada uma orientação a respeito da adesão e possíveis efeitos colaterais (BRASIL, 2018a).

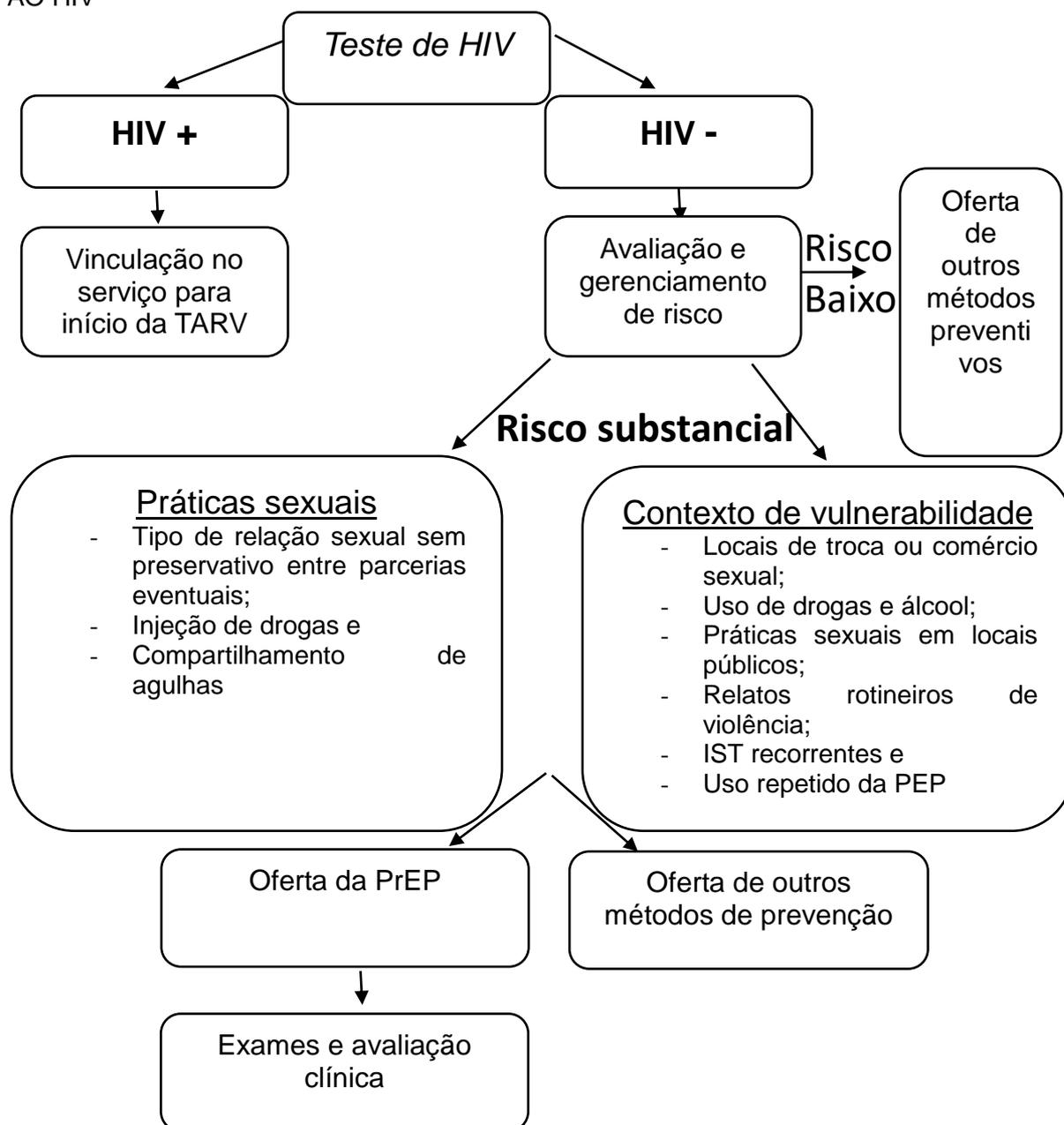
É importante excluir a infecção pelo HIV antes do início da PrEP para que o medicamento não seja usado por uma pessoa infectada e provoque resistência ao vírus (BRASIL, 2018a), já que a terapia inicial para o tratamento da pessoa com HIV é composta por medicamentos dessa mesma classe associados a um medicamento de outra classe.

A partir do teste negativo para HIV já é possível iniciar a profilaxia e agendar o retorno para 30 dias após o início da terapia (BRASIL, 2018a). A realização periódica de exames de HIV feitas durante o uso da PrEP também contribui para reduzir novas infecções, uma vez que se descobre a infecção precocemente. O paciente pode iniciar o tratamento e não transmitir o vírus aos parceiros. Além disso, reduz o comportamento de risco com os aconselhamentos (LONG, 2011). Ainda, deve-se salientar o uso do preservativo como medida protetiva para outras IST e hepatites virais (BRASIL, 2018a).

O cálculo de *clearance* de creatinina estimado é avaliado em todas as dispensações devido ao uso do medicamento tenofovir que pode causar dano à função renal, embora revertida com a retirada da medicação. Outro exame monitorado durante a tomada da terapia é a dosagem das enzimas hepáticas para verificação de outras doenças (BRASIL, 2018a).

É importante para o êxito do tratamento que a oferta da PrEP esteja integrada com organizações e próxima das populações vulneráveis, para que a profilaxia alcance quem mais precisa e ofereça testagem, exames laboratoriais e insumos para prevenção combinada (BRASIL, 2017).

FIGURA 2 – FLUXOGRAMA PARA ELEIÇÃO DO USO DA PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO AO HIV



FONTE: A autora (2020).

2.4.2 Oferta da Profilaxia Pré-Exposição ao HIV no estado do Paraná

A PrEP foi implantada no Brasil em 2017 em 36 serviços. É recomendada pela Organização Mundial da Saúde desde 2012, sendo o Brasil o primeiro país da América Latina a instituir essa medida como política pública de saúde (DIAHV, 2019).

Sua oferta tem sido gradualmente expandida no Brasil. Em dezembro de 2018 já estava disponível em 98 serviços de 71 municípios (BRASIL, 2019b). No início de 2020 passou a ser ofertada em 242 serviços no país, sendo 8 localizados no estado do Paraná nos municípios de Colombo, Maringá, Pato Branco, Pinhais, Ponta Grossa, Toledo e em dois locais de Curitiba (DCCI, 2020a). O indivíduo que queira se candidatar para uso da PrEP deve se dirigir aos serviços especializados do SUS e buscar informações com o profissional de saúde, também é ofertada quando a pessoa procura os serviços de saúde atrás de formas de prevenção ou busca repetidamente pela Profilaxia Pós-Exposição ao HIV. A partir do momento que é realizada a avaliação de risco, o interessado é encaminhado para exames e consulta médica no próprio serviço.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional descritivo, no que se refere às informações sociodemográficas, e analítico transversal, no que se refere às comparações entre comportamentos e parâmetros laboratoriais da população que buscou a PrEP nos seis primeiros meses de oferta deste serviço no estado do Paraná.

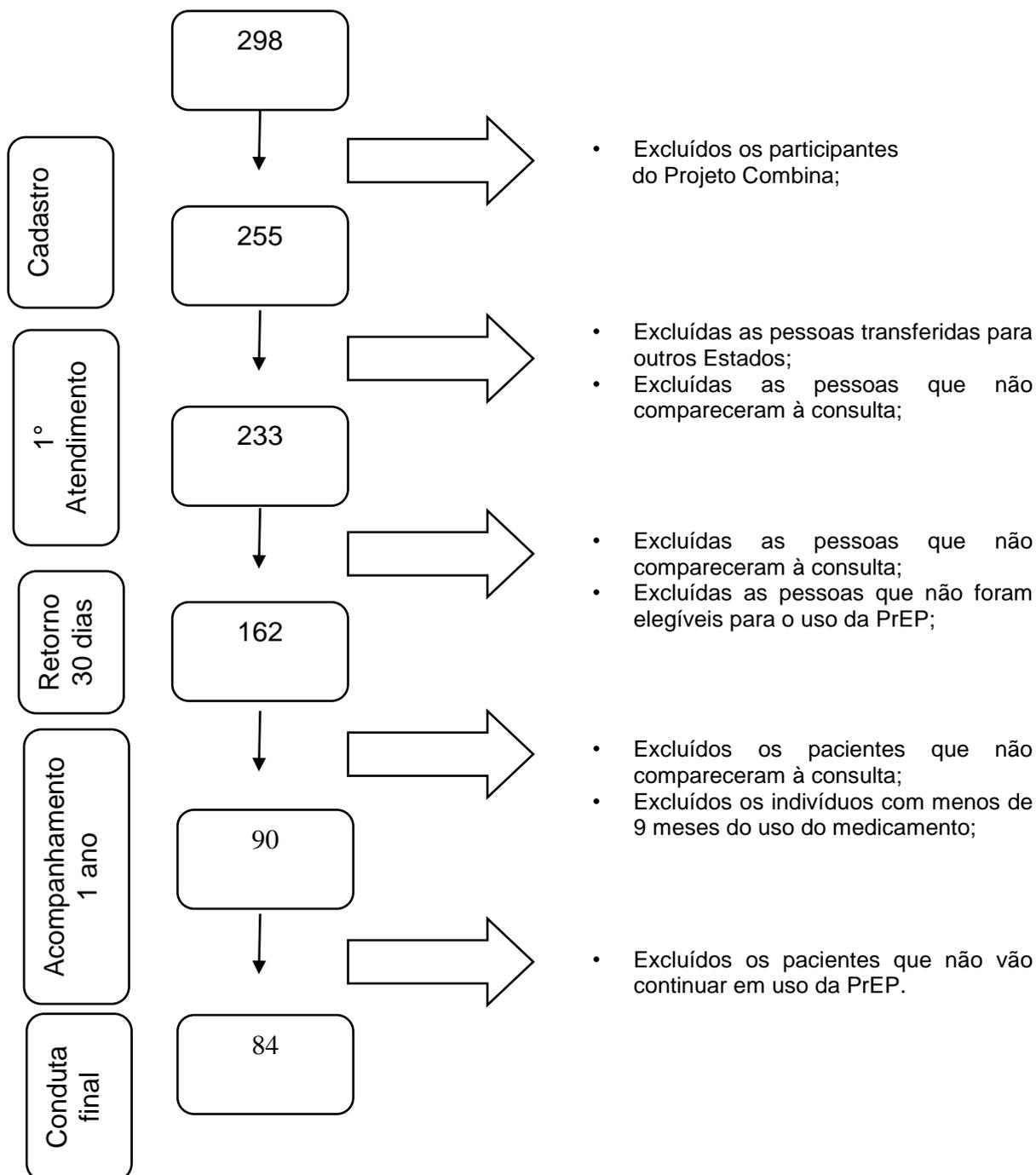
As informações foram coletadas em quatro momentos diferentes: Ficha de Cadastro, 1º Atendimento, Retorno ao serviço em 30 dias e Acompanhamento clínico com 9 meses ou mais de uso do medicamento, todas detalhadas no item 3.3.

3.2. POPULAÇÃO DO ESTUDO

O estudo utilizou informações de pessoas que buscaram a PrEP nos seis primeiros meses de oferta deste serviço no estado do Paraná, que corresponde ao período de 26 de fevereiro de 2018 a 31 de agosto de 2018. Entre estas pessoas, muitas foram elegíveis para o uso do medicamento da PrEP e retornaram aos serviços periodicamente para retirada do medicamento, avaliações comportamentais de risco de infecção pelo HIV, outras infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) e realização de exames laboratoriais. Estas informações também foram consideradas neste estudo e coletadas aproximadamente 1 ano depois.

Foram considerados os pacientes que buscaram a profilaxia espontaneamente após a oferta no SUS, por isso foram excluídas as pessoas que já vinham fazendo uso do medicamento através do Projeto Combina! do Ministério da Saúde e para as quais não estavam disponíveis todos os dados das fichas analisadas (FIGURA 3).

FIGURA 3 – FLUXOGRAMA DOS USUÁRIOS QUE BUSCARAM A PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO E SEGUIRAM PARA AS CONSULTAS DE RETORNO E ACOMPANHAMENTO



FONTE: A autora (2020).

3.3 COLETA DE DADOS

Os dados secundários foram obtidos através do banco de dados do Sistema Informatizado de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM), coletados no Centro de Medicamentos do Paraná (CEMEPAR, SESA-PR).

O SICLOM foi disponibilizado no ano 2000 e tem o intuito de documentar as dispensações realizadas no país. As informações sobre o fornecimento dos

medicamentos no Brasil coletadas por meio do SICLOM costumam ser muito fidedignas, uma vez que os medicamentos antirretrovirais não são vendidos em farmácia e drogarias, mas sim disponibilizados gratuitamente pelo SUS (PASCUM, 2018).

Através do SICLOM é realizado o monitoramento das pessoas que vivem com HIV/AIDS e retiram os medicamentos antirretrovirais em 97% das 953 unidades dispensadoras de medicamentos em 5.570 municípios do país (BENZAKEN et al., 2019). Além de favorecer o gerenciamento dos medicamentos antirretrovirais através do controle de estoque e distribuição, é possível obter dados sobre o uso de diferentes esquemas terapêuticos e ter acesso a resultados clínicos e laboratoriais dos pacientes (DCCI, 2020b).

No atual estudo foram avaliadas as fichas online padronizadas pelo Ministério da Saúde de acordo com critérios de elegibilidade e informações importantes para o acompanhamento dos pacientes e que são preenchidas pelo serviço em diferentes momentos. São elas: Formulário de cadastramento de usuários SUS (ANEXO A), Ficha de Primeiro Atendimento para a PrEP (ANEXO B), Ficha de Retorno 30 dias – PrEP (ANEXO C) e Ficha de Acompanhamento Clínico em PrEP (ANEXO D).

As variáveis de interesse foram: perfil sociodemográfico (idade, sexo de nascimento, gênero, orientação sexual, faixa etária, cor da pele e escolaridade, pessoa em situação de rua) e variáveis que mensuram o risco de contrair o HIV (uso frequente da PEP, relações sem preservativos, sexo em troca de dinheiro ou serviços, sintomas de infecções sexualmente transmissíveis), estas informadas nas fichas de Ficha de Retorno 30 dias – PrEP e Ficha de Acompanhamento Clínico em PrEP.

Os dados obtidos pelas Ficha de Primeiro Atendimento para PrEP estão relacionados ao perfil comportamental. Os parâmetros são: quantos parceiros sexuais nos últimos 3 meses, frequência do uso de preservativo, o tipo de relação sexual sem preservativo, se teve relação sexual sem preservativo com parceiros HIV positivo, se aceitou dinheiro, objetos de valor, drogas, moradia ou serviços em troca de sexo, se teve sintomas de Infecções Sexualmente Transmissível, se houve ingestão de 5 ou mais doses de álcool em aproximadamente 2 horas e se fez uso de drogas.

A ficha de Retorno 30 dias – PrEP forneceu as informações sobre os resultados de exames de triagem: confirmação diagnóstico de sífilis ativa, teste para Hepatite B,

Hepatite C, avaliação de Proteinúria e enzimas hepáticas (AST/ALT), clearance de creatinina, teste rápido de HIV e, por fim, a decisão do médico sobre a continuidade ou não da PrEP para as pessoas que a buscaram. Também obtidas informações a respeito do uso da PrEP no primeiro mês da profilaxia.

Diversas situações podem ocasionar a interrupção do tratamento e devem ser analisadas nas consultas de acompanhamento para a manutenção da profilaxia. São elas: o diagnóstico de HIV, a manifestação do paciente de não utilizar mais o medicamento, exposição de risco menos frequente, eventos adversos persistentes e a baixa adesão (BRASIL, 2018a).

A ficha de Acompanhamento Clínico da PrEP foi analisada aproximadamente um ano após o início desta profilaxia pelos usuários. Ela proporciona a avaliação do risco associado à infecção pelo HIV através da análise do perfil comportamental da população em uso da PrEP. Por meio desta, acompanharam-se os exames de seguimento, informações sobre a segurança do medicamento e se o usuário teve indicação para continuar usando a PrEP.

3.4 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo obteve aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Paraná - Setor de Ciências da Saúde - SCS/UFPR, de acordo com o parecer de número 2.620.673 de 25 de abril de 2018 (CAAE: 82936318.3.0000.0102), e pelo Comitê de Ética do Estado do Paraná - Hospital do Trabalhador/SES/PR de acordo com o parecer de número 2.674.606 de 24 de maio de 2018 (CAAE: 82936318.3.3001.5225). Esse estudo segue as normas da Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta a pesquisa envolvendo seres humanos. Não houve interação humana em campo de pesquisa, portanto não houve necessidade do Termo de Consentimento Livre Esclarecido e, em hipótese alguma, foram divulgadas as informações das pessoas envolvidas na pesquisa.

3.5. ANÁLISE DOS DADOS

Para fins de comparação estatística foram selecionadas as variáveis que apareciam como questões perguntadas aos usuários em momentos distintos no

decorrer dos encontros dos usuários com os serviços de referência da PrEP. Entre todas as pessoas que buscaram a PrEP, foram consideradas nas comparações somente as pessoas elegíveis para a profilaxia. E, entre as elegíveis, as que compareceram ao 1º atendimento, ao retorno de 30 dias e ao acompanhamento clínico. Apenas as pessoas que tinham respostas preenchidas ao menos em dois dos momentos analisados puderam ser comparadas. Dessa forma pôde-se verificar se houve alterações nos comportamentos de risco e nos exames laboratoriais durante o uso da PrEP no Acompanhamento clínico (aproximadamente com nove meses de uso do medicamento) em relação ao 1º Atendimento (consulta que define a elegibilidade para a profilaxia) ou em relação ao Retorno de 30 dias (primeiro mês de uso do medicamento).

Os dados foram analisados utilizando-se as frequências absolutas e relativas calculadas por meio do software Excel 2016. Nas análises dos dados foram utilizadas ferramentas da estatística descritiva, como frequências absolutas e relativas. Os resultados foram submetidos a testes estatísticos no Software Stata 14. As comparações da distribuição de variáveis contínuas ao longo do tempo foram realizadas por meio do Teste pareado de Wilcoxon nos períodos de 1º Atendimento, Retorno em 30 dias e Acompanhamento Clínico. As variáveis categóricas foram comparadas por testes de proporções. Para as análises utilizou-se o corte de 0,05 para definir significância através do Teste Exato de Fisher.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme opções de formatação de dissertação aprovadas pelo colegiado do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, optou-se por substituir as seções de Resultados e Discussão pelo artigo submetido na Revista Brasileira em Promoção da Saúde, conforme exposto na sequência.

I.PÁGINA DE ROSTO

Avaliação do uso da Profilaxia Pré-Exposição ao HIV no estado do Paraná

Evaluation of the use of Pre-Exposure HIV Prophylaxis in the state of Paraná

Avaliação do uso de profilaxia contra o HIV

Artigo Original

Carolina Hultmann Gonçalves Pereira - <https://orcid.org/0000-0001-6144-9803>

Universidade Federal do Paraná – Curitiba (PR) – Brasil

Frederico Alves Dias – <https://orcid.org/0000-0002-8210-1600>

Centro de Medicamentos do Paraná (CEMEPAR), Secretaria de Saúde de Estado do Paraná (SESA-PR), Curitiba (PR), Brasil

Gabriela Santos de Miranda - <https://orcid.org/0000-0002-0927-4636>

Centro de Medicamentos do Paraná (CEMEPAR), Secretaria de Saúde de Estado do Paraná (SESA-PR), Curitiba (PR), Brasil

Doroteia Aparecida Höfelmann - <https://orcid.org/0000-0003-1046-3319>

Departamento de Nutrição, Universidade Federal do Paraná – Curitiba (PR) – Brasil

Yanna Dantas Rattmann* - <http://orcid.org/0000-0002-7132-0939>

*Autora correspondente.

Universidade Federal do Paraná, Campus Jardim Botânico, Laboratório de Saúde Pública e Ambiental do Curso de Farmácia, Departamento de Saúde Coletiva. Av. Pref. Lothário Meissner, 632 - Jardim Botânico. CEP: 80210-170 - Curitiba/PR.

Yanna Dantas Rattmann (41) 92001-9046 – yannadr@gmail.com

Carolina Hultmann Gonçalves Pereira (41) 98832-3740 – carulhgp@hotmail.com

II. RESUMO EM PORTUGUÊS, ABSTRACT EM INGLÊS

RESUMO

Objetivo: caracterizar o uso da Profilaxia Pré-Exposição ao HIV no estado do Paraná e investigar comportamentos de risco e parâmetros laboratoriais dos usuários. **Métodos:** Estudo observacional descritivo e também analítico transversal desenvolvido por meio de dados obtidos de relatórios do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos. **Resultados:** Verificou-se que 255 pessoas buscaram a Profilaxia Pré-Exposição ao HIV nos primeiros seis meses de disponibilidade no Paraná. Predominaram os nascidos do sexo masculino (92,28%), homossexuais (78,04%), entre 20 e 39 anos (83,53%), brancos (71,76%) e com escolaridade igual ou superior a 12 anos de estudo (74,90%). Foram elegíveis 188 pessoas para o uso da profilaxia, cujos parâmetros comportamentais e laboratoriais foram comparados em momentos distintos. Houve aumento significativa na proporção de práticas sexuais sem preservativo, diminuição no número mediano de parceiros e na proporção de consumo de álcool. Nos parâmetros laboratoriais observou-se aumento significativo na análise das enzimas hepáticas, sem diferença significativa no diagnóstico de infecções sexualmente transmissíveis. **Conclusão:** Este estudo revelou que a Profilaxia Pré-Exposição ao HIV apresenta bom perfil de segurança na proteção contra o HIV, entretanto precisa ser acessada por outros grupos prioritários, além dos homens que fazem sexo com homens, bastante presentes neste estudo.

Palavras-chave: Profilaxia Pré-Exposição, HIV, Saúde da População, Medicamentos Sintéticos

ABSTRACT

Objective: to characterize the use of HIV Pre-Exposure Prophylaxis in the state of Paraná and to investigate risk behaviors and laboratory parameters of users. **Methods:** Observational descriptive and also analytical cross-sectional study developed using data obtained from reports of the Logistics Control System for Medicines. **Results:** It was found that 255 people sought HIV Pre-Exposure Prophylaxis in the first six months of availability in Paraná. Predominated Male (92.28%), homosexuals (78.04%), between 20 and 39 years old (83.53%), white (71.76%) and with education equal to or higher than 12 years age of study (74.90%). 188 people were eligible for prophylaxis, whose behavioral and laboratory parameters were compared at different times. There was a significant increase in the proportion of sexual practices without a condom, a decrease in the median number of partners and the proportion of alcohol consumption. Laboratory parameters showed a significant increase in the analysis of liver enzymes, with no significant difference in the diagnosis of sexually transmitted infections. **Conclusion:** This study revealed that HIV Pre-Exposure Prophylaxis has a good safety profile in protecting against HIV, however it needs to be accessed by other priority groups, in addition to men who have sex with men, who are very present in this study.

Keywords: Pre-Exposure Prophylaxis, HIV, Population Health, Synthetic Drugs,

III. TEXTO

INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) é causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), um retrovírus da subfamília *Lentivirinae* que infecta os linfócitos T CD4⁺ debilitando o sistema imunológico⁽¹⁾, tornando-o ineficaz e causando imunodeficiência⁽²⁾. A contagem reduzida dos linfócitos T CD4⁺ no sangue e a condição clínica relativa à doença caracterizam a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida – AIDS⁽¹⁾.

Desde o início da epidemia ocorreram aproximadamente 32 milhões de mortes relacionadas à AIDS. No ano de 2018 foram diagnosticadas cerca de 1 milhão e 700 mil pessoas com HIV no mundo. Neste mesmo ano o Brasil apresentou quase 44 mil novos casos de HIV e o Paraná 2352 novos casos de HIV⁽³⁾. As populações com maior chance de se infectar pelo HIV são os homens que fazem sexo com homens (HSH, chance 22 vezes maior do que a média geral), os usuários de drogas injetáveis (22 vezes mais chance), trabalhadores do sexo (21 vezes), e pessoas trans (12 vezes). Estas populações-chaves correspondem a 65% das novas infecções na América Latina⁽⁴⁾.

No Brasil, os novos casos de HIV em 2018 ocorreram predominantemente entre pessoas da cor parda (44,6%), seguida pela cor branca (35,7%), na faixa etária de 20 a 29 anos (37,8%), homossexuais (46,4%), com escolaridade superior incompleta (14,2%)⁽³⁾. No Paraná, o Boletim Epidemiológico mais recente demonstra que predominam os casos de HIV no sexo masculino, heterossexuais (74%), faixa etária de 20 a 29 anos e com ensino médio completo (18%)⁽⁵⁾.

Estudos recentes mostram avanços constantes no combate à infecção pelo HIV em países que utilizam a estratégia de prevenção combinada. O uso de preservativos, o estímulo à testagem, o início imediato da terapia antirretroviral aos indivíduos diagnosticados e

disponibilidade da Profilaxia Pré-Exposição ao HIV - PrEP tem apresentado resultados satisfatórios devido ao declínio acentuado de novos diagnósticos⁽⁶⁾. A Profilaxia Pré-Exposição ao HIV está entre as ações mais promissoras de prevenção entre segmentos populacionais de maior risco de adquirir a infecção⁽⁷⁾, como homens que fazem sexo com homens, trabalhadores do sexo, pessoas trans, profissionais do sexo e parcerias sorodiscordantes para HIV⁽⁸⁾. A PrEP é praticada por pessoas não-infectadas por meio do uso contínuo de um comprimido diário de tenofovir/emtricitabina, combinação considerada altamente eficaz para diminuir os riscos de infecção pelo HIV, tornando-se uma estratégia de extrema importância para conter novas infecções e contribuir para o fim da epidemia do HIV no mundo⁽⁹⁾.

A PrEP é a mais nova tecnologia incorporada ao Sistema Único de Saúde (SUS) como medida preventiva visando ao combate às novas infecções pelo HIV⁽⁸⁾. Desta forma, este estudo investiga seu uso pela população do estado do Paraná nos primeiros meses após a sua disponibilização.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional descritivo, no que se refere às informações sociodemográficas, e analítico transversal, no que se refere às comparações entre comportamentos e parâmetros laboratoriais na população em dois momentos distintos.

O estudo utilizou informações de pessoas que buscaram a PrEP nos seis primeiros meses de oferta deste serviço no estado do Paraná, que corresponde ao período de 26 de fevereiro de 2018 a 31 de agosto de 2018. Entre estas pessoas, muitas foram elegíveis para o uso do medicamento da PrEP e retornaram aos serviços periodicamente para retirada do medicamento, avaliações comportamentais de risco de infecção pelo HIV e outras infecções

sexualmente transmissíveis (ISTs) e realização de exames laboratoriais. Estas informações também foram consideradas neste estudo e coletadas aproximadamente 1 ano depois.

Os dados secundários foram obtidos por meio de relatórios do banco de dados do Sistema Informatizado de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM), coletados no Centro de Medicamentos do Paraná (CEMEPAR) da Secretaria de Estado da Saúde do Paraná (SESA-PR).

Com o intuito de caracterizar o perfil da população que buscou a PrEP e analisar o comportamento de risco e parâmetros laboratoriais dessa população em uso do medicamento profilático, foram consideradas no estudo as fichas preenchidas pelos serviços de saúde em quatro momentos distintos: (a) Cadastro, com dados do perfil sociodemográfico, preenchidos quando o indivíduo buscou o serviço de saúde para se candidatar ao uso da profilaxia após o conhecimento da oferta do medicamento pelo SUS, sendo encaminhado posteriormente para avaliação e gerenciamento de risco e realização de exames de triagem; (b) 1º Atendimento, relacionada ao perfil comportamental e preenchida em consulta médica na qual foram analisados resultados de exames laboratoriais e elegibilidade para a PrEP; (c) Retorno em 30 dias, com informações a respeito do uso da PrEP no primeiro mês da profilaxia, resultados de exames laboratoriais e de segurança do medicamento; e (d) Acompanhamento clínico, com informações obtidas após 9 meses ou mais de uso da PrEP, sobre o perfil comportamental dos usuários, exames laboratoriais e segurança do medicamento.

As variáveis de interesse foram: perfil sociodemográfico (idade, sexo de nascimento, gênero, orientação sexual, faixa etária, cor da pele, escolaridade e pessoa em situação de rua), informações sobre o risco de contrair o HIV (uso frequente da Profilaxia Pós-Exposição - PEP, frequência das relações sexuais com parcerias eventuais, sem preservativos, sexo em troca de dinheiro ou serviços, uso de álcool), além de sintomas e diagnósticos de ISTs e

resultados de exames laboratoriais de seguimento: *clearence* de creatinina, proteinúria, enzimas hepáticas, HIV, sífilis ativa, hepatite B e hepatite C.

Para fins de comparação estatística foram selecionadas as variáveis que apareciam como questões perguntadas aos usuários em momentos distintos no decorrer dos encontros dos usuários com os serviços de referência da PrEP. Entre todas as pessoas que buscaram a PrEP, foram consideradas nas comparações somente as pessoas elegíveis para a profilaxia. E, entre as elegíveis, as que compareceram ao 1º atendimento, ao retorno de 30 dias e ao acompanhamento clínico. Apenas as pessoas que tinham respostas preenchidas ao menos em dois dos momentos analisados puderam ser comparadas. Dessa forma pôde-se verificar se houve alterações nos comportamentos de risco e nos exames laboratoriais durante o uso da PrEP no Acompanhamento clínico (aproximadamente com nove meses de uso do medicamento) em relação ao 1º Atendimento (consulta que define a elegibilidade para a profilaxia) ou em relação ao Retorno de 30 dias (primeiro mês de uso do medicamento).

O processamento dos dados coletados ocorreu por meio dos softwares Excel 2016. Nas análises dos dados foram utilizadas ferramentas da estatística descritiva, como frequências absolutas e relativas. Os resultados foram submetidos a testes estatísticos no Software Stata 14. As comparações da distribuição de variáveis contínuas ao longo do tempo foram realizadas por meio do Teste pareado de Wilcoxon nos períodos de 1º Atendimento, Retorno em 30 dias e Acompanhamento Clínico. As variáveis categóricas foram comparadas por testes de proporções. Para as análises utilizou-se o corte de 0,05 para definir significância através do Teste Exato de Fisher.

O estudo obteve aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Paraná - Setor de Ciências da Saúde - SCS/UFPR, de acordo com o parecer de número 2.620.673 de 25 de abril de 2018 (CAAE: 82936318.3.0000.0102), e pelo Comitê de Ética do

Estado do Paraná - Hospital do Trabalhador/SES/PR de acordo com o parecer de número 2.674.606 de 24 de maio de 2018 (CAAE: 82936318.3.3001.5225).

RESULTADOS

Nos primeiros 6 meses de oferta da PrEP no Paraná, 255 pessoas buscaram espontaneamente os serviços do SUS para iniciar o uso profilático do medicamento. No perfil sociodemográfico destas pessoas, predominou o sexo masculino (91,4%), identificados como homens cis (88,6%), homossexuais (78,0%), entre 20 a 39 anos de idade (83,5%), cor de pele branca (71,8%), com 12 anos ou mais de estudo (74,9%) (Tabela I).

Tabela I – Perfil sociodemográfico das 255 pessoas que buscaram a PrEP no estado do Paraná nos seis primeiros meses de oferta do serviço.

Variáveis	Nº de indivíduos	Percentual (%)
Sexo		
Masculino	233	91,4
Feminino	22	8,6
Identidade de gênero		
Homem cis	226	88,6
Mulher cis	22	8,6
Mulher transexual	7	2,7
Travesti/Mulher Travesti	0	0,0
Homem Transexual	0	0,0
Orientação sexual		
Homossexual	199	78,0
Heterossexual	29	11,4
Bissexual	27	10,6
Pessoa em situação de rua		
Não	255	100,00
Faixa Etária		

≤ 19 anos	9	3,5
20 - 29 anos	131	51,4
30 - 39 anos	82	32,2
40 - 49 anos	24	9,4
50 - 59 anos	7	2,7
≥ 60 anos	2	0,8
Cor de pele		
Branca	183	71,8
Parda	39	15,3
Preta	30	11,8
Amarela	3	1,8
Indígena	0	0,0
Não informada	0	0,0
Escolaridade		
Nenhuma	0	0,0
De 1 a 3 anos	1	0,4
De 4 a 7 anos	5	2,0
De 8 a 11 anos	58	22,7
De 12 e mais anos	191	74,9
Não Informada	0	0,0
Total	255	100,0

Na primeira consulta da PrEP (ficha de 1º Atendimento) compareceram 233 pessoas, 212 do sexo masculino e 21 do sexo feminino. Obteve-se que 12,74% das pessoas do sexo masculino e 9,52% do sexo feminino admitiram exposição aos riscos de contrair HIV através de relações desprotegidas nas 72 horas anteriores à consulta. Nos últimos 12 meses, 35,85% das pessoas do sexo masculino e 52,38% do sexo feminino fizeram uso da profilaxia pós-exposição ao HIV (PEP) ao menos uma vez. Nos seis meses anteriores à consulta de 1º atendimento, 29,25% das pessoas do sexo masculino e 57,14% das do sexo feminino reconheceram ter praticado relações sexuais desprotegidas com parceiros HIV positivo. Declararam ter tido relações sexuais em troca de dinheiro, objetos de valor, drogas, moradia

ou outros serviços 13,68% das pessoas do sexo masculino e 23,81% das pessoas do sexo feminino, totalizando 14,6% da amostra. A grande maioria das pessoas do sexo masculino (97,17%) e do sexo feminino (95,24%) afirmaram não compartilhar instrumentos para uso de anabolizantes, hormônios, silicone ou drogas injetáveis nos três meses prévios à consulta (dados não mostrados em tabelas).

Observou-se que os homens foram os parceiros sexuais mais frequentes, tanto para as pessoas do sexo masculino, quanto do feminino. Houve uma diminuição significativa no número mediano de parceiros entre o 1º Atendimento (mediana = 5, P25=2-P75=15) e o Acompanhamento Clínico (mediana= 4, P25=1-P75=10) ($p=0,003$).

Observou-se um aumento significativo na proporção de relações sexuais sem preservativo entre as pessoas quando comparadas aquelas que compareceram nos períodos do 1º Atendimento e do Acompanhamento clínico (Tabela II). De 20 pessoas que tinham relações sexuais com preservativos no primeiro momento, 9 permaneceram usando preservativo (45%) e 55% declararam no Acompanhamento clínico ter relações sem preservativo. Relataram ter sintoma ou diagnóstico de ISTs 34 das 233 pessoas do 1º Atendimento e 7 no Acompanhamento Clínico. Apesar da diminuição dos diagnósticos, quando se comparam as proporções não há diferença significativa ($p=1,000$). Em relação ao consumo de álcool, houve uma diminuição significativa na proporção de consumo entre as pessoas nos dois períodos ($p=0,001$) (Tabela II).

Tabela II - Comparações entre os riscos comportamentais associados à infecção pelo HIV na 1ª Consulta e no Acompanhamento clínico dos usuários da PrEP no estado do Paraná.

1º Atendimento	Acompanhamento clínico	Valor p*
n= 233	n= 90	
Teve relação sexual sem preservativo N=90		0,012

	Sim N(%)	Não se aplica, usou ou não teve relação N(%)	
Sim	59 (84,3)	11 (15,7)	
Não se aplica, usou ou não teve relação	11 (55,0)	9 (45,0)	
Teve algum sintoma ou foi diagnosticado com infecção sexualmente transmissível N=90			1,000
	Sim N(%)	Não N(%)	
Sim	0 (0,0)	9 (100,0)	
Não	7 (8,64)	74 (91,4)	
Bebeu 5 ou mais doses de álcool durante um período de aproximadamente duas horas nos últimos 3 meses N=84			0,001
	Sim N(%)	Não (%)	
Sim	17 (40,5)	25 (59,5)	
Não	3 (7,1)	39 (92,86)	

* Teste exato de Fischer

Na comparação entre os exames laboratoriais de seguimento e segurança dos usuários da PrEP nos períodos de Retorno de 30 dias e no Acompanhamento clínico não foram observadas significâncias estatísticas nos testes de creatinina, proteinúria, HIV, Sífilis e hepatites B e C nos períodos avaliados (Tabela III). Entretanto, observou-se alteração significativa ($p=0,018$) na comparação entre as atividades das enzimas hepáticas AST/ALT entre os usuários da PrEP dos períodos investigados (Tabela III).

Tabela III - Exames laboratoriais de seguimento e de segurança do medicamento nos períodos de Retorno de 30 dias e no Acompanhamento clínico da PrEP por usuários do estado do Paraná.

	Retorno 30 dias n=162	Acompanhamento clínico n=90	Valor p*
	n (%)	n (%)	

Clearence de Creatinina N= 76			**
< 60 ml/min	1 (0,6)	0 (0,0)	
> 60 ml/min	152 (93,8)	79 (87,8)	
Indisponível	7 (4,3)	0 (0,0)	
Sem resposta	2 (1,2)	11 (12,2)	
Avaliação de Proteinúria N= 54			1,000
Ausência	116 (71,6)	69 (76,7)	
Presença	4 (2,5)	2 (2,2)	
Não realizado	34 (21,0)	17 (18,9)	
Sem resposta	8 (4,9)	2 (2,2)	
Enzimas Hepáticas AST/ALT N= 63			0,018
Normal	121 (74,7)	70 (77,8)	
Alterado	9 (5,6)	5 (5,6)	
Não realizado	25 (15,4)	12 (13,3)	
Sem resposta	7 (4,3)	3 (3,3)	
Teste de HIV N= 0			**
Não reagente	159 (98,2)	86 (95,6)	
Reagente	0 (0,0)	0 (0,0)	
Sem resposta	3 (1,9)	4 (4,4)	
Confirmado diagnóstico de Sífilis Ativa N= 37			1,000
Sim	5 (3,1)	2 (2,2)	
Não	118 (72,8)	45 (50,0)	
Não realizado	37 (22,8)	41 (45,6)	
Sem resposta	2 (1,2)	2 (2,2)	
Teste para Hepatite B N= 43			**
Não reagente	126 (77,78)	57 (63,33)	
Reagente	3 (1,85)	0 (0,00)	
Não realizado	27 (16,67)	30 (33,33)	
Sem resposta	6 (3,70)	3 (3,33)	
Teste para Hepatite C N= 64			**
Não reagente	142 (87,65)	76 (84,45)	
Reagente	0 (0,00)	0 (0,00)	
Não realizado	19 (11,73)	11 (12,22)	

Sem resposta	1 (0,62)	3 (3,33)
--------------	----------	----------

* Teste exato de Fisher.

** Não foi possível calcular (N=0).

A prescrição do medicamento profilático foi mantida para 93,3% dos usuários da PrEP, conforme os riscos identificados na consulta de Acompanhamento Clínico, que correspondeu ao último momento considerado neste estudo.

DISCUSSÃO

A oferta de exames para diagnóstico e de tratamento para as pessoas que vivem com HIV pode reduzir entre 20 e 28% o número de novas infecções. Porém, quando estas ações são associadas a estratégias que interferem nos riscos relacionados a comportamentos sexuais e ao uso de drogas, as novas infecções podem ser reduzidas em até 65%⁽¹⁰⁾.

Neste contexto, a PrEP é a mais nova tecnologia incorporada para minimizar o risco de contrair o HIV⁽⁷⁾. Este estudo teve o intuito de avaliar a população que buscou e utilizou o medicamento profilático da PrEP no estado do Paraná. Este medicamento é composto pelo tenofovir associado a emtricitabina. Ambos são antirretrovirais da classe dos Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos (ITRN) com bom perfil de segurança e tolerabilidade, custo-efetividade, sem interações com alimentos ou medicamentos, seguros e com maior capacidade de penetração nas mucosas genitais e retais mais vulneráveis ao HIV. Por estas razões, tornaram-se os fármacos de escolha para a PrEP^(11,12).

No Brasil, dos casos novos de HIV entre maiores de 13 anos notificados no ano de 2018, 46,4% ocorreram em pessoas do sexo masculino, homossexuais⁽³⁾. Esta população, portanto, torna-se prioritária para o uso da PrEP⁽¹³⁾. O atual estudo demonstrou que, de fato, esta foi a população que predominou entre os que buscaram e usaram a PrEP no estado do

Paraná nos seis primeiros meses de oferta no SUS. Resultados semelhantes foram observados em um estudo prévio sobre a PrEP conduzido pelo Ministério da Saúde⁽¹⁴⁾.

O Reino Unido obteve uma diminuição de 71% das novas infecções de HIV entre os HSH sobretudo devido ao uso da PrEP⁽⁶⁾. Embora seja o grupo populacional que mais têm buscado a PrEP, um estudo nos Estados Unidos da América (EUA) revelou que o conhecimento sobre essa profilaxia entre HSH é baixo e é ainda menor entre minorias étnicas e raciais, panorama esse que vem se modificando em algumas grandes cidades⁽¹⁵⁾. Estudos demonstram que quanto maior o conhecimento sobre a PrEP, maior a sua aceitação. Nos EUA se 80% dos HSH em risco de contrair HIV fizessem uso da terapia, 40% das novas infecções poderiam ser evitadas nos próximos 10 anos⁽¹⁶⁾ uma vez que HSH tem 6 vezes maior risco de contrair HIV⁽¹⁷⁾.

Os profissionais do sexo também compõem um dos grupos populacionais prioritários para o uso da PrEP⁽⁸⁾. Estes corresponderam a 14,59% das pessoas que compareceram ao primeiro atendimento no atual estudo. A prevalência do HIV entre mulheres profissionais do sexo é de 5% enquanto na população geral a prevalência é de 0,4%⁽¹⁸⁾. O resultado do estudo sobre a PrEP conduzido pelo Ministério da Saúde foi próximo do encontrado neste estudo, tendo 10% dos usuários se declarado como trabalhadores do sexo⁽¹⁴⁾.

A faixa etária entre 20 e 29 anos correspondeu a mais da metade da população que buscou a PrEP neste estudo do Paraná (Tabela I). Este resultado está em consonância com a faixa etária de maior número de novos casos de HIV no Brasil⁽³⁾ e no Paraná⁽⁵⁾.

Quanto à cor de pele, a população que buscou a PrEP neste estudo no Paraná foi 71,8% da cor branca (Tabela I), compatível com as características gerais da população do estado⁽¹⁹⁾. No Brasil, a maioria dos usuários da PrEP também se declarou branca ou amarela (60%)⁽¹⁴⁾. Entretanto, os novos casos de HIV no Brasil ocorreram entre pessoas da cor parda (44,6%) seguidos pela cor branca (35,7%)⁽³⁾. Esta menor procura da PrEP pela população parda, entre

outras, tem sido observada em diferentes estudos e pode indicar dificuldades no acesso às informações e/ou aos serviços relacionados⁽¹⁷⁾.

Os dados sobre escolaridade obtidos neste estudo foram muito próximos dos encontrados no estudo sobre a PrEP conduzido pelo Ministério da Saúde no Brasil. Em ambos predominaram as pessoas com escolaridade igual ou superior a 12 anos de estudo (74,9% e 75%, respectivamente)⁽¹⁴⁾. Observa-se que a PrEP tem sido buscada principalmente por pessoas com, no mínimo, ensino médio completo. Apesar das diferentes proporções, observa-se que esta é a escolaridade mais frequente entre as pessoas recentemente infectadas no Brasil e no Paraná^(3,5).

Em relação ao padrão de comportamento de risco ao HIV, no atual estudo no estado do Paraná verificou-se uma procura muito discreta pela PrEP por usuários de drogas injetáveis, apesar da sua indicação devido ao maior risco em contrair HIV⁽²⁰⁾. Além do risco associado à injeção, o comportamento de risco pelo compartilhamento de seringas e/ou sexo sem preservativo é comum entre os usuários de drogas injetáveis. Uma vez que o HIV infecta membros dessa população, ele se propaga rapidamente⁽²¹⁾. Dessa forma, a PrEP aumenta o grau de proteção ao HIV nos casos em que as práticas sexuais são antecedidas pelo uso de álcool e outras drogas, elementos estes relacionados à dificuldade de adotar medidas preventivas na ocasião da prática sexual, portanto, aumentando o risco de infecção pelo HIV⁽²²⁾.

Entre os usuários da PrEP no Paraná, verificou-se uma diminuição significativa na proporção de consumo de álcool no Acompanhamento clínico em relação ao 1º Atendimento ($p=0,001$). Este comportamento pode estar relacionado ao trabalho de orientação e aconselhamento que é realizado junto com as consultas e dispensação do medicamento da PrEP⁽³⁾.

O atual estudo indicou uma diminuição significativa no número mediano de parceiros entre o 1º Atendimento e o Acompanhamento Clínico ($p=0,003$). Comportamento semelhante foi observado entre os participantes do estudo conduzido pelo Ministério da Saúde⁽¹⁴⁾. Em contrapartida, houve aumento significativo na proporção de relações sexuais sem preservativo ($p=0,012$), também observado no estudo do Ministério da Saúde sobre a PrEP⁽¹⁴⁾. Muitos estudos divergem neste quesito, apresentando redução, aumento ou manutenção destas práticas⁽¹³⁾, não havendo um consenso sobre as mudanças comportamentais. Alguns estudos, entretanto, indicam que os usuários da PrEP se sentem mais protegidos do HIV e passam a usar menos o preservativo, expondo-se ao risco de adquirir outras ISTs⁽²³⁾. No entanto, em outro estudo, os usuários da PrEP revelaram fazer uso de outros métodos preventivos, não se podendo afirmar que estejam tomando menos precauções com os parceiros sexuais pois podem estar combinando outros comportamentos para reduzirem o risco sexual⁽²⁴⁾.

O atual estudo sobre o uso da PrEP no Paraná demonstrou que não houve diferença significativa nas proporções de sintoma ou diagnóstico das ISTs, HIV, hepatite B e C no Acompanhamento Clínico em relação ao Retorno de 30 dias. Entre os usuários de PrEP no Canadá, desde o início até em torno de 6 meses do uso da profilaxia, 37% das pessoas foram diagnosticadas com IST, sendo gonorreia e clamídia as mais prevalentes⁽²⁵⁾. Em São Francisco, nos EUA, dados de um estudo indicam taxas crescentes de IST entre os usuários de PrEP⁽²³⁾. Entretanto outros estudos americanos confirmam que o uso da PrEP não favorece o aumento na incidência de IST⁽¹³⁾, corroborando com o atual estudo que apesar de não apresentar uma diminuição significativa, houve menos diagnósticos de IST com o passar do tempo. Provavelmente isto se deve à vinculação do usuário da PrEP aos serviços de saúde, uma vez que as pessoas mais expostas ao risco de contrair ISTs são orientadas sobre sintomas, testadas e tratadas, impedindo que transmitam a infecção para outras pessoas ou piorem dos sintomas⁽²²⁾. Além disso, um estudo realizado em Londres confirma que ter diagnóstico de

sífilis em HSH é fator de risco para contrair HIV, além de outras ISTs bacterianas. Desta forma, exames regulares para IST também estão relacionados à redução de risco ao HIV⁽²⁶⁾.

Não houve alteração significativa da função renal dos usuários da PrEP do Paraná, avaliados por meio da *clearence* de creatinina e da proteinúria nos períodos analisados. Entretanto, houve alteração na função hepática avaliada por meio das enzimas AST/ALT ($p=0,018$). Em uma metanálise, dois estudos relataram interrupções esporádicas no uso do medicamento devido a reações adversas, tais como sintomas gastrointestinais. Porém, após reintrodução do medicamento, as reações não foram observadas novamente⁽²⁷⁾. As principais preocupações são em relação ao dano renal pelo tenofovir que pode ocorrer devido ao seu acúmulo no túbulo proximal, revertido com a retirada do medicamento. Entretanto a insuficiência renal grave em decorrência do uso do tenofovir é rara e não foi identificada em nenhum paciente no acompanhamento clínico deste estudo^(8,11). Uma revisão sistemática de 13 estudos com 15.678 pacientes em uso da PrEP ou placebo não verificou diferença significativa nos riscos de eventos adversos graves nem alterações renais, hepáticas ou ósseas em relação ao controle, corroborando para um perfil de segurança favorável do medicamento⁽²⁸⁾. Entretanto, existem poucas informações sobre o uso da PrEP a longo prazo⁽²⁹⁾.

Considerando que das 188 pessoas elegíveis para a PrEP, 90 pessoas permaneceram usando o medicamento por um período superior a 9 meses, verificou-se uma interrupção da profilaxia por parte de 52,13% dos usuários do estado do Paraná, dado este inferior ao encontrado em um estudo nos EUA (60%)⁽³⁰⁾. No estudo brasileiro conduzido pelo Ministério da Saúde, 19% dos usuários da PrEP descontinuaram o uso por diversos motivos: decisão do usuário, redução da exposição ao vírus naquele momento, do teste HIV ter resultado positivo, alterações em exames ou ainda por não ter retornado à consulta na data prevista⁽¹⁴⁾. A

descontinuidade do uso do medicamento não é necessariamente ruim, pois pode significar modificação, mesmo que temporária, dos comportamentos de risco.

A PrEP ao HIV é um método dinâmico e tem em vista a transitoriedade das relações e parcerias sexuais. É facultado à pessoa não querer mais fazer uso do medicamento. De acordo com a sua motivação e práticas, podem ser ofertados outros métodos preventivos⁽¹³⁾. O uso da PrEP em situações de alta vulnerabilidade pode ser uma importante ferramenta de proteção contra a infecção pelo HIV. Apesar de 94% das pessoas terem conhecimento de que o uso do preservativo é a melhor forma de evitar a doença, somente 54,9% relatam fazer o uso com parceiros casuais. Desta forma, muitas pessoas podem ter autonomia sobre a proteção à sua saúde através desse método, tais como pessoas com dificuldades no uso de preservativos, com dificuldade de negociação de outros métodos preventivos, sujeitas a violência sexual, profissionais do sexo ou que realizam práticas sexuais envolvendo álcool e outras drogas^(13,22).

No atual estudo observou-se que existiam muitas outras variáveis de interesse para a avaliação da efetividade da PrEP, da sua segurança e do surgimento de outras ISTs. Entretanto eram campos não obrigatórios nas fichas preenchidas pelos serviços de referência da PrEP. Por esta razão, havia muitas informações faltantes e não puderam ser incluídas na pesquisa. Isso representa uma limitação do estudo.

CONCLUSÃO

Apesar da PrEP ter sido significativamente acessada por homens que fazem sexo com homens, conforme proposto pelo Ministério da Saúde, a disponibilização desta profilaxia no estado do Paraná se depara com a necessidade de alcançar as populações trans, profissionais do sexo, a população parda e negra, bem como as pessoas de baixa escolaridade. Estas populações foram pouco representadas neste estudo, apesar de serem prioritárias para o uso da PrEP, devido ao elevado risco de se infectarem pelo HIV.

Este estudo evidenciou ainda, por meio dos parâmetros laboratoriais e de segurança disponíveis, que a PrEP apresentou um bom perfil de segurança na proteção contra o HIV, além de poucas alterações relacionadas ao uso do medicamento profilático.

IV. AGRADECIMENTOS E CONFLITOS DE INTERESSE

AGRADECIMENTOS

Ao Centro de Medicamentos do Paraná (CEMEPAR) pelos dados disponibilizados.

CONFLITOS DE INTERESSE

Não houve conflitos de interesse no presente estudo.

V. CONTRIBUIÇÕES

	Nome do autor (por extenso)	Tipo de contribuição
1	Carolina Hultmann Gonçalves Pereira	(X) elaboração e delineamento do estudo; (X) aquisição, análise e interpretação de dados; (X) redação e/ou revisão do manuscrito.
2	Frederico Alves Dias	(X) elaboração e delineamento do estudo; (X) aquisição, análise e interpretação de dados; () redação e/ou revisão do manuscrito.
3	Gabriela Santos de Miranda	() elaboração e delineamento do estudo; (X) aquisição, análise e interpretação de dados; () redação e/ou revisão do manuscrito.
4	Doroteia Aparecida Höfelmann	() elaboração e delineamento do estudo; (X) aquisição, análise e interpretação de dados; () redação e/ou revisão do manuscrito.
5	Yanna Dantas Rattmann	(X) elaboração e delineamento do estudo; (X) aquisição, análise e interpretação de dados; (X) redação e/ou revisão do manuscrito.

VI. FONTES DE FINANCIAMENTO

Recursos próprios.

VII. REFERÊNCIAS

1. Peçanha EP, Antunes OAC, Tanuri A. Estratégias farmacológicas para a terapia anti-aids. *Quim Nov.* 2002;25(6):1108–16.
2. Souza MVN, Almeida MV, Cruz FO. Drogas anti-HIV: passado, presente e perspectivas futuras. *Quim Nov.* 2003;26(3):366–72.
3. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Boletim Epidemiológico HIV/Aids. Brasília: Ministério da Saúde; 2019.
4. Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS. Fact sheet - Latest global and regional statistics on the status of the AIDS epidemic [Internet]. Unaid, 2019 [acesso em 2020 Jan 14]. Disponível em: https://www.unaids.org/en/resources/documents/2019/UNAIDS_FactSheet
5. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná (PR), Divisão DST/AIDS/Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico HIV/Aids [Internet]. Paraná, 2015 [acesso em 2020 Fev 02]. Disponível em: http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/boletimhiv aids2015_1.pdf
6. UK. HIV in the United Kingdom : Towards Zero HIV transmissions by 2019 report About Public Health England [Internet]. Public Health England, 2019 [acesso em 2020 Jan 23] Disponível em: <https://www.gov.uk/government/publications/hiv-in-the-united-kingdom>
7. Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS. Global AIDS Update 2018 Miles To Go: Closing Gaps Breaking Barriers Righting Injustices [Internet]. Unaid, 2018 [acesso em 2020 Jan 10]. Disponível em: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/miles-to-go_en.pdf
8. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do

- HIV/AIDS e das Hepatites Virais. Protocolo clínico e Diretrizes Terapêuticas para profilaxia Pré-Exposição de risco à infecção pelo HIV. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.
9. Donnelly JA, Deem TT, Duffy MA, Watkins AK, Al-Tayyib AA, Shodell DJ, et al. Applying national estimates of adults with indications for pre-exposure prophylaxis to populations of men who have sex with men and people who inject drugs in Colorado: Modeling study. *JMIR Public Health and Surveill.* 2019;21(1):1–13.
 10. Long EF, Brandeau ML, Owebs DK. The cost-effectiveness and population outcomes of expanded HIV screening and antiretroviral treatment in the United States. 2011;153(12):778–89.
 11. Anderson PL, Kiser JJ, Gardner EM, Rower JE, Meditz A, Grant RM. Pharmacological considerations for tenofovir and emtricitabine to prevent HIV infection. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2011; 66:240–50.
 12. Heneine W, Kashuba A. HIV Prevention by Oral Preexposure Prophylaxis. *Cold Spring Harbor Perspect Med.* 2012;2:a007419.
 13. Zucchi EM, Grangeiro A, Ferraz D, Pinheiro TF, Alencar T, Ferguson L, et al. From evidence to action: Challenges for the Brazilian unified national health system in offering pre-exposure prophylaxis (prep) for hiv to persons with the greatest vulnerability . *Cad Saude Publica.* 2018;34(7):1–16.
 14. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Relatório de Implantação da Profilaxia Pré-Exposição PrEP - HIV. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

15. Schueler K, Ferreira M, Nikolopoulos G, Skaathun B, Paraskevis D, Hatzakis A, et al. Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) Awareness and Use Within High HIV Transmission Networks. *AIDS Behav.* 2019;23(7):1893–903.
16. Algarin AB, Shrader CH, Bhatt C, Hackworth BT, Cook RL, Ibañez GE. The Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) Continuum of Care and Correlates to Initiation Among HIV-Negative Men Recruited at Miami Gay Pride 2018. *J Urban Heal.* 2019; 96:835-44.
17. Raifman J, Dean LT, Montgomery MC, Almonte A, Arrington-Sanders R, Stein MD, et al. Racial and Ethnic Disparities in HIV Pre-exposure Prophylaxis Awareness Among Men Who have Sex with Men. *AIDS Behav.* 2019; 23(10):2706-09.
18. Benzaken AS, Pereira GFM, Costa L, Tanuri A, Santos AF, Soares MA. Antiretroviral treatment, government policy and economy of HIV/AIDS in Brazil: is it time for HIV cure in the country? *AIDS Res Ther.* 2019;16(1):19.
19. Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social. Caderno estatístico do estado do Paraná. [Internet]. 2020 [acesso em 2020 Fev 06]. Disponível em: <http://www.ipardes.gov.br/cadernos/MontaCadPdf1.php?Municipio=19&btOk=ok>
20. Huang Y-LLA, Zhu W, Smith DK, Harris N, Hoover KW. Hiv preexposure prophylaxis, by race and ethnicity — United States, 2014–2016. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2018; 67(41):1147–50.
21. Bazzi AR, Biancarelli DL, Childs E, Drainoni M-LML, Edeza A, Salhaney P, et al. Limited Knowledge and Mixed Interest in Pre-Exposure Prophylaxis for HIV Prevention among People Who Inject Drugs. *AIDS Patient Care STDS.* 2018;32(12):529–37.
22. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Diretrizes para a Organização dos Serviços de Saúde que

- ofertam a Profilaxia Pré-Exposição Sexual ao HIV (PrEP) no Sistema Único de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
23. Oldenburg CE, Nunn AS, Montgomery M, Almonte A, Mena L, Patel RR, et al. Behavioral Changes Following Uptake of HIV Pre-exposure Prophylaxis Among Men Who Have Sex with Men in a Clinical Setting. *AIDS Behav.* 2018;22(4):1075-79.
 24. Prescott MR, Hern J, Petersen M, Santos G-M. Does HIV Pre-Exposure Prophylaxis Modify the Effect of Partnership Characteristics on Condom Use? A Cross-Sectional Study of Sexual Partnerships among Men Who Have Sex with Men in San Francisco, California. *AIDS Patient Care STDS.* 2019;33(4):167-74.
 25. Lachowsky NJ, Tattersall TL, Sereda P, Wang C, Edwards J, Hull M. Community awareness of, use of and attitudes towards HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) among men who have sex with men in Vancouver, Canada: Preparing health promotion for a publicly funded PrEP program. *Sexual Health.* 2019;16(2):180-86.
 26. Girometti N, Gutierrez A, Nwokolo N, McOwan A, Whitlock G. High HIV incidence in men who have sex with men following an early syphilis diagnosis: Is there room for pre-exposure prophylaxis as a prevention strategy? *Sex Transm Infect.* 2017;93(5):320-2.
 27. Fonner VA, Dalglish SL, Kennedy CE, Baggaley R, O'Reilly KR, Koechlin FM, et al. Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations. *AIDS.* 2016;30(12):1973-83.
 28. Pilkington V, Hill A, Hughes S, Nwokolo N, Pozniak A. How safe is TDF/FTC as PrEP? A systematic review and meta-analysis of the risk of adverse events in 13 randomised trials of PrEP. *J virus Erad.* 2018;4(4):215-24.

29. Drak D, Barratt H, Templeton DJ, O'Connor CC, Gracey DM. Renal function and risk factors for renal disease for patients receiving HIV pre-exposure prophylaxis at an inner metropolitan health service. *PLoS One*. 2019;14(1):e0210106.
30. Chang LW, Serwadda D, Quinn TC, Wawer MJ, Gray RH, Reynolds SJ. Combination implementation for HIV prevention: moving from clinical trial evidence to population-level effects. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(1):65–76.

5 CONCLUSÃO

No período estudado, a busca pela PrEP no Paraná ocorreu predominantemente pelo sexo masculino, homossexuais, entre 20 a 29 anos e com 12 anos ou mais de estudo. Percebe-se a necessidade de disseminar o conhecimento sobre essa medida profilática entre populações trans, trabalhadores do sexo, a população negra e de baixa escolaridade, minorias neste estudo.

Em relação ao comportamento de risco à infecção pelo HIV, foi verificado aumento significativo na proporção de práticas sexuais sem preservativo, diminuição no número mediano de parceiros e na proporção de consumo de álcool, não tendo diferença significativa na proporção de sintoma ou diagnóstico de infecções sexualmente transmissíveis, comparando o início e aproximadamente 1 ano após o uso do medicamento. Isso demonstra, de modo geral, que houve uma diminuição nos comportamentos de risco de exposição ao HIV relacionados ao consumo de álcool e número de parceiros, porém revelou maior exposição ao risco devido ao menor uso de preservativos nas relações sexuais. Isto pode ser explicado, ao menos em parte, pelo fato se sentirem mais protegidos com o uso da PrEP, ou pela declaração do parceiro que faz uso da PrEP ou parceiro soropositivo com carga indetectável, ou estarem usando outros métodos de prevenção, ou ainda pelo tipo de relacionamento com parceiro sexual fixo e diiminuição de parcerias sexuais.

Nos parâmetros laboratoriais observou-se aumento significativo na proporção da análise das enzimas hepáticas e não foi verificado resultado reagente para HIV, hepatite B e C. Pôde-se verificar um perfil de segurança favorável do medicamento, no entanto não é possível afirmar que o uso da PrEP favorece ou não a incidência de IST devido ao número reduzido de respostas reagentes nos dois momentos.

O combate à infecção pelo HIV deve ser feito através de várias medidas preventivas se adequando às necessidades de cada indivíduo. Neste contexto, a PrEP é um método inovador e com resultados muito promissores de efetividade e segurança, os quais vem se somar aos esforços para o controle da epidemia.

REFERÊNCIAS

BARROS, S. G. DE; SILVA, L. M. V. DA. A terapia antirretroviral combinada, a política de controle da Aids e as transformações do Espaço Aids no Brasil dos anos 1990. **Saúde Debate**, v. 41, n. 3, p. 114–128, 2017.

BRASIL, 1996. Lei n. 9.313, de 13 de novembro de 1996. **Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de AIDS.** Brasília, 13 de novembro de 1996. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9313.htm>.

BRASIL, 2010. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. **Protocolo de assistência farmacêutica em DST/HIV/AIDS: recomendações do Grupo de Trabalho de Assistência Farmacêutica Ministério da Saúde.** Brasília, 2010.

BRASIL, 2018a. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/AIDS e das Hepatites Virais. **Protocolo clínico e Diretrizes Terapêuticas para profilaxia Pré-Exposição de risco à infecção pelo HIV.** Brasília, 2018.

BRASIL, 2018b. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/AIDS e das Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos.** Brasília, 2018.

BRASIL, 2020. **Siclom Gerencial.** Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, Brasília. Disponível em: <http://azt.aids.gov.br/>. Acesso em 09 fev 2020.

CÁCERES, C. F.; O'REILLY, K. R.; MAYER, K. H.; BAGGALEY, R. PrEP implementation: moving from trials to policy and practice. **Journal of the International AIDS Society**, v. 18, n. 4 Suppl 3, p. 20222, 2015.

CLAVEL, F. E HANCE, A. J. HIV Drug Resistance. **N Engl J Med**, v. 350, n. 10, p. 1023–1035, 2004.

CONSTANCE, M.; AZEVEDO, M. DE. Patentes farmacêuticas e saúde pública: desafios à política brasileira de acesso ao tratamento anti-retroviral. **Cadernos de Saude Publica**, v. 24, n. 7, p. 1467–1478, 2008.

CUNICO, W.; GOMES, C. R. B.; VELLASCO, W. T. HIV - Recentes avanços na pesquisa de fármacos. **Quimica Nova**, v. 31, n 8, p. 2111-20117, 2008.

DCCI, 2020a. Departamento de vigilância, prevenção e controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Acesso à informação. Serviços de Saúde.** Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/acesso_a_informacao/servicos-de>

saude/prep?province=All&city=>. Acesso em: 01 fev 2020.

DCCI, 2020b. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Sistemas de Informação**. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/gestores/sistemas-de-informacao>>. Acesso em 22 jan 2020.

DIAHV, 2017. Departamento de vigilância, prevenção e controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **História da Aids**. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/centrais-de-conteudos/historia-aids-linha-do-tempo>>. Acesso em: 15 out. 2017.

DIAHV, 2019. Departamento de vigilância, prevenção e controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Notícias**. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/noticias/prep-esta-disponivel-em-36-servicos-do-sus-partir-deste-mes>>. Acesso em: 18 mar 2019.

GRECO, D. B. Trinta anos de enfrentamento à epidemia da Aids no Brasil, 1985-2015. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, n. 5, p. 1553–1564, 2016. Associação Brasileira de Saúde Coletiva. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232016000501553&lng=pt&tlng=pt>. Acesso em: 14/10/2019.

HUGHES, A.; BARBER, T.; NELSON, M. New treatment options for HIV salvage patients: An overview of second generation PIs, NNRTIs, integrase inhibitors and CCR5 antagonists. **Journal of Infection**, v. 57, n. 1, p. 1–10, 2008.

MELO, E. B.; BRUNI, A. T.; FERREIRA, M. M. C. Inibidores da HIV-Integrase: Potencial abordagem farmacológica para tratamento da AIDS. **Química Nova**, São Paulo, v. 29, n. 3, p. 555-562, 2006.

MIRANDA, W. DE A.; MEDEIROS, L. B. DE; NASCIMENTO, J. A. DO; et al. Modelo preditivo de retenção no cuidado especializado em HIV/aids. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 10, p. 1–11, 2018.

MONTEIRO, S. S.; BRIGEIRO, M.; VILELLA, W. V.; MORA, C.; PARKER, R. Desafios do tratamento como prevenção do HIV no Brasil : uma análise a partir da literatura sobre testagem Challenges facing HIV treatment as prevention in Brazil : an analysis drawing on literature on testing. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, n. 5, p. 1793–1808, 2019.

NELSON, A. G.; ZHANG, X.; GANAPATHI, U.; et al. Drug delivery strategies and systems for HIV / AIDS pre-exposure prophylaxis and treatment. **Journal of Controlled Release**, v. 219, n. 2015, p. 669–680, 2016.

PASCOM, A. R. P.; MEIRELES, M. V.; BENZAKEN, A. S. Sociodemographic determinants of attrition in the HIV continuum of care in Brazil, in 2016. **Medicine**, v. 97, p. S69–S74, 2018.

PATTERSON, K. B.; PRINCE, H. A.; KRAFT, E.; et al. Penetration of Tenofovir and Emtricitabine in Mucosal Tissues : Implications for Prevention of HIV-1 Transmission.

Science Translational Medicine, v. 3, n. 112, 2011.

PEREIRA, A. J. A sociedade civil contra a Aids: demandas coletivas e políticas públicas The civil society against aids: collective demands and public policies. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 7, p. 3249–3257, 2011.

PINTO, A. C. S.; PINHEIRO, P. N. C.; VIEIRA, N. F. C.; ALVES, M. D. S. Compreensão da pandemia da aids nos últimos 25 anos. **DST – J bras Doenças Sex Transm 2007**, v. 19, n. 1, p. 45–50, 2007.

SANTOS, N. J. S. ET ALL. A aids no Estado de São Paulo . As mudanças no perfil da epidemia e perspectivas da vigilância epidemiológica AIDS in the State of São Paulo . **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 5, n. 2, p. 286–310, 2002.

VILLARINHO, M. V.; PADILHA, M. I.; MÁRCIA, L.; et al. Políticas públicas de saúde face à epidemia da AIDS e a assistência às pessoas com a doença. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 66, n. 2, p. 271–277, 2013.

ANEXO A - FORMULÁRIO DE CADASTRAMENTO DE USUÁRIO 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 nos dados agendados, autorizo este serviço de saúde a entrar em contato comigo, respeitando 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)		

ANEXO B - 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/outro serviço <input type="radio"/> Sensibilizado por comunicação impressa / internet / campanha / educador de par / 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 ou fez uso de PrEP? _____ meses
Critérios de Elegibilidade para uso de PrEP		
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 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 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 cocôira <input type="checkbox"/> Fui diagnosticado com sífilis <input type="checkbox"/> Fui diagnosticado com Gonorreia/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	
Avaliação de outros fatores associados à infecção pelo HIV		
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		
Potenciais critérios de exclusão para uso de PrEP		
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. O usuário ASSINOU o termo de consentimento livre e esclarecido do protocolo ImPrEP, sobre o monitoramento da implementação da PrEP no SUS, autorizando que seus dados sejam utilizados sob anonimato e sigilo pelo estudo? <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não se aplica		
Exame de Elegibilidade	Data da Coleta	Resultado do Exame
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): _____

ANEXO C - FICHA DE RETORNO EM 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:
POTENCIAL CRITÉRIO DE EXCLUSÃO PARA USO DE PrEP		
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		
EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS À PrEP		
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		
AUTO RELATO DE ADESÃO		
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 deixou de tomar <input type="checkbox"/> Outro		
RESULTADO DOS EXAMES DE TRIAGEM		
Exames	Data da Coleta	Resultado do Exame
12a. Teste Treponêmico para Sífilis (Ex: TR, EQL, ELISA)		<input type="radio"/> Não Reagente <input type="radio"/> Reagente <input type="radio"/> Não realizado/Indisponível
12b. Teste Não Treponêmico para Sífilis (Ex: VDRL, RPR)		<input type="radio"/> Não Reagente <input type="radio"/> Reagente <input type="radio"/> Não realizado/Indisponível 1/□ (Títuloção)
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
Exames de Segurança	Data da Coleta	Resultado do Exame
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 = $[(140 - \text{Idade}) \times \text{Peso}(\text{kg})] / (\text{Creatinina Sérica} \times 72)$. 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		
CONDUTA FINAL		
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 <input type="radio"/> 120 dias		
27. Médico: Data de Prescrição: ___/___/___ CRM: _____ <div style="text-align: right; font-size: small;">Código e assinatura</div>		
28. Usuário(a): Data ___/___/___ Dispensado para ___ dias _____ (Assinatura do usuário) Data ___/___/___ Dispensado para ___ dias _____ (Assinatura do usuário) Data ___/___/___ Dispensado para ___ dias _____ (Assinatura do usuário)		

ANEXO D - 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 intercomência (anterior ao prazo estabelecido para retorno)? <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim (responder 8a)					
8a. Qual o motivo da visita de intercomência? <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					
AVALIAÇÃO DE RISCO ASSOCIADO À INFECÇÃO PELO HIV					
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"/> Corimento 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®, Helleval®) <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					
EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS A PrEP					
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					
AUTO RELATO SOBRE ADESÃO					
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.					
Exames de Seguimento		Data da Coleta		Resultados dos Exames trimestrais	
20a. Teste Treponêmico para Sífilis (Ex: TR, 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	
Exames de Segurança				Resultado do Exame	
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 = $\frac{[(140 - \text{Idade}) \times \text{Peso}(\text{kg})]}{[72 \times \text{Creatinina Sérica}]}$. 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 Anti-Hbs reagente) <input type="radio"/> Não realizado/Indisponível					
CONDUTA FINAL					
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 <input type="radio"/> 120 dias					
34. Médico: Data de Prescrição: ___/___/___ CRM: _____ (campo a completar)					
35. Usuário(a): Data ___/___/___ Dispensado para _____ dias _____ (Assinatura do usuário) Data ___/___/___ Dispensado para _____ dias _____ (Assinatura do usuário) Data ___/___/___ Dispensado para _____ dias _____ (Assinatura do usuário)					