



Avaliação do uso da Profilaxia Pré-Exposição ao HIV: coorte retrospectiva **Evaluation of the use of pre-exposure HIV prophylaxis: retrospective cohort** **Evaluación del uso de profilaxis pre-exposición al VIH: cohorte retrospectiva**

Carolina Hultmann Gonçalves Pereira 
Universidade Federal do Paraná - Curitiba (PR) - Brasil

Frederico Alves Dias 
Centro de Medicamentos da Secretaria de Saúde de Estado do Paraná - Curitiba (PR) - Brasil

Gabriela Santos de Miranda 
Centro de Medicamentos da Secretaria de Saúde de Estado do Paraná - Curitiba (PR) - Brasil

Doroteia Aparecida Höfelmann 
Universidade Federal do Paraná - Curitiba (PR) - Brasil

Yanna Dantas Rattmann 
Universidade Federal do Paraná - Curitiba (PR) - Brasil

RESUMO

Objetivo: Identificar o perfil da população que buscou a Profilaxia Pré-Exposição ao HIV (PrEP) no Paraná e, entre os usuários da PrEP, avaliar modificações nos comportamentos de risco de adquirir infecções sexualmente transmissíveis (IST's), além de alterações nos exames laboratoriais de monitoramento. **Métodos:** Coorte retrospectiva com dados secundários obtidos do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos acessados em 2018 e 2019. Investigou-se o perfil sociodemográfico da população que buscou a PrEP, de forma a correlacioná-lo aos segmentos prioritários para o uso do medicamento profilático. Entre os usuários, avaliaram-se dados comportamentais, testes diagnósticos para IST's, funções renal e hepática referentes a diferentes momentos no decorrer do uso. Os resultados comparados deram-se por meio dos testes *Wilcoxon* e *Exato de Fisher*. **Resultados:** 255 pessoas buscaram a PrEP. Predominaram-se o sexo masculino (92,28%), homossexuais (78,04%), de 20 a 39 anos (83,53%), brancos (71,76%), com 12 ou mais anos de estudo (74,90%). Para uso da PrEP elegeram-se 188 pessoas. Entre estas, durante o uso, observou-se aumento de práticas sexuais sem preservativo ($p=0,012$), diminuição no número de parceiros e do consumo de álcool ($p=0,001$), aumento da atividade de enzimas hepáticas ALT/AST ($p=0,018$), sem diferença no diagnóstico do HIV e outras IST's. **Conclusão:** Homens que fazem sexo com homens predominaram na busca pela profilaxia. Entre os usuários da PrEP, apesar do aumento de práticas sexuais desprotegidas, não houve aumento do diagnóstico de IST's no período do estudo. O medicamento da PrEP demonstrou bom perfil de segurança nos exames laboratoriais de seguimento.

Descritores: Profilaxia Pré-Exposição; HIV; Fármacos Anti-HIV; Saúde da População.

ABSTRACT

Objective: To identify the profile of the population that sought HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) in Paraná; and assess, among PrEP users, changes in risk behaviors for acquiring sexually transmitted infections (STIs) as well as changes in monitoring laboratory tests. **Methods:** Retrospective cohort with secondary data obtained from the Drug Logistics Control System accessed in 2018 and 2019. The sociodemographic profile of the population that sought PrEP was investigated to correlate it with priority segments for the use of prophylactic medication. Among users, behavioral data, diagnostic tests for STIs, kidney, and liver functions were evaluated at different times during use. The results were compared using the *Wilcoxon* and *Fisher's Exact* tests. **Results:** 255 people sought PrEP. Males predominated (92.28%), homosexuals (78.04%), from 20 to 39 years old (83.53%), white people (71.76%), with 12 or more years of schooling (74.90%). For the use of PrEP, 188 people were elected. Among them, during the usage, was noticed an increase in sexual practices without a condom ($p=0.012$), a decrease in the number of partners and alcohol consumption ($p=0.001$), an increase in the activity of liver enzymes ALT/AST ($p=0.018$), with no difference in the diagnosis of HIV and other STI's. **Conclusion:** Men who have sex with men predominated in the search for prophylaxis.



Este artigo está publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições, desde que o trabalho seja corretamente citado.

Recebido em: 30/08/2020
Aceito em: 21/07/2021

Among PrEP users, despite the increase in unprotected sexual practices, there was no increase in the diagnosis of STIs during the study period; PrEP drugs showed a good safety profile in follow-up laboratory tests.

Descriptors: Pre-Exposure Prophylaxis; HIV; Anti-HIV Agents; Population Health.

RESUMEN

Objetivo: Identificar el perfil de la población que fue en busca de la Profilaxis pre-exposición al VIH (PrEP) en Paraná y, de entre los usuarios de la PrEP, evaluar los cambios de conducta de riesgo para tener infecciones de transmisión sexual (ITS) además de las alteraciones de las pruebas de laboratorios para el monitoreo. **Métodos:** Cohorte retrospectiva con datos secundarios del Sistema de Control Logístico de Medicamentos con acceso en 2018 y 2019. Se investigó el perfil sociodemográfico de la población que fue en busca de la PrEP, para correlacionarlo con los segmentos prioritarios para el uso del medicamento profiláctico. De los usuarios se ha evaluado los datos comportamentales, las pruebas de diagnósticos para las ITS, las funciones renales y hepática referente a distintos momentos durante el uso. Los resultados comparados se han dado a través de las pruebas de Wilcoxon y el Exacta de Fisher. **Resultados:** 255 personas han buscado la PrEP. Hubo el predominio para el sexo masculino (92,28%), homosexuales (78,04%), entre los 20 y 39 años (83,53%), blancos (71,76%), con 12 o más años de estudio (74,90%). Se ha elegido 188 personas para el uso de la PrEP. De entre ellas, durante el uso, se observó el aumento de las prácticas sexuales sin condón ($p=0,012$), la disminución del número de compañeros y del consumo del alcohol ($p=0,001$), el aumento de la actividad de enzimas hepáticas ALT/AST ($p=0,018$), sin diferencia en el diagnóstico del VIH y de otras ITS. **Conclusión:** Los hombres que tienen sexo con hombres prevalecieron para la búsqueda de la profilaxis. De entre los usuarios de la PrEP, a pesar del aumento de las prácticas sexuales sin protección no hubo el aumento del diagnóstico de ITS en el período del estudio. El medicamento de la PrEP demostró un perfil bueno de seguridad en las pruebas de laboratorios de seguimiento.

Descritores: Profilaxis Pre-Exposición; VIH; Fármacos Anti-VIH; Salud Poblacional.

INTRODUÇÃO

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) é um retrovírus da subfamília *Lentivirinae* que infecta principalmente os linfócitos T CD4⁺. A contagem reduzida destas células no sangue causa imunodeficiência e outras condições clínicas que caracterizam a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida – AIDS^(1,2).

No ano de 2018 apresentou-se cerca de 1,7 milhão de pessoas diagnosticadas com HIV no mundo. Neste mesmo ano o Brasil apresentou quase 44 mil novos casos de infecção pelo HIV e o Paraná, 2.352 novos diagnósticos. A infecção pelo HIV, quando não diagnosticada ou tratada, evolui para a AIDS, a causadora de 32 milhões de mortes desde o início da epidemia no mundo⁽³⁻⁵⁾.

Estudos recentes mostram avanços relevantes no combate às novas infecções pelo HIV em países que utilizam a estratégia de prevenção combinada, que consiste no uso de preservativos, estímulo à testagem, início imediato da terapia antirretroviral nos indivíduos diagnosticados e disponibilidade da Profilaxia Pré-Exposição ao HIV – PrEP. Estas estratégias associadas têm apresentado resultados muito satisfatórios no declínio de novos diagnósticos de HIV no mundo⁽⁶⁾.

A Profilaxia Pré-Exposição ao HIV está entre as ações mais promissoras de prevenção entre os segmentos populacionais de maior risco de adquirir a infecção⁽⁷⁾, como os homossexuais e homens que fazem sexo com homens (HSH), risco 22 vezes maior do que a média geral, os trabalhadores do sexo (risco 21 vezes), as pessoas trans (12 vezes) e os usuários de drogas injetáveis (22 vezes mais chances)⁽⁸⁾. Estas populações-chave correspondem a 65% das novas infecções na América Latina⁽⁵⁾.

A PrEP é uma estratégia usada por pessoas não-infectadas e praticada pelo uso contínuo de um comprimido diário constituído pela combinação de fumarato de tenofovir desoproxila (300mg) e entricitabina (200mg), antirretrovirais da classe dos Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos (ITRN). Esses fármacos conjugados são considerados altamente eficazes na prevenção da infecção pelo HIV e apresentam poucas reações adversas associadas ao seu uso⁽⁹⁾.

No Brasil, em 2018, incorporou-se a Profilaxia Pré-Exposição ao HIV ao Sistema Único de Saúde (SUS)⁽⁸⁾. No país, a epidemia de HIV/AIDS, a exemplo do que ocorre na América Latina, concentra-se principalmente nos segmentos populacionais citados previamente: homossexuais e outros HSH, pessoas trans e profissionais do sexo⁽⁸⁾. Além destes apresentarem maior risco de adquirir o HIV, frequentemente são pessoas sujeitas a situações de discriminação, violência e/ou vulnerabilidade social. A implantação da PrEP, pela necessidade de vinculação ao serviço de saúde, permite que estas pessoas possam ser acompanhadas, testadas para o HIV e outras infecções

sexuais, diagnosticadas e tratadas precocemente, diminuindo a transmissão de doenças, incluindo o HIV, e oportunizando o cuidado e promoção da saúde individual e coletiva^(6,8).

No Paraná, disponibilizou-se a PrEP à população no início de 2018. Em consequência, surgiu o interesse acadêmico de identificar os segmentos populacionais que tomaram conhecimento desta profilaxia, a partir do acesso aos serviços de referência em HIV/AIDS para o uso do medicamento e acompanhamento, por meio de consultas e exames laboratoriais padronizados pelo Ministério da Saúde, conforme protocolo específico⁽⁶⁾. Estas informações permitem identificar se a oferta do serviço tem chegado aos segmentos populacionais prioritários e, uma vez a PrEP em uso, identificar mudanças comportamentais e problemas relacionados ao uso do medicamento profilático.

Neste contexto, este estudo se propôs a investigar o perfil sociodemográfico da população que buscou a PrEP no estado do Paraná e a acompanhar, ao longo do uso do medicamento, as modificações nos comportamentos de risco de adquirir Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST's) e os efeitos do uso do medicamento sobre parâmetros laboratoriais de função renal e hepática.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de coorte retrospectiva, que utilizou dados secundários de todas as pessoas que buscaram a PrEP, nos seis primeiros meses de oferta desta profilaxia, nos serviços de assistência especializada em HIV/AIDS do estado do Paraná. As informações comportamentais e clínicas das pessoas que iniciaram o uso da PrEP deram-se acompanhadas por aproximadamente um ano para avaliar modificações ao longo da profilaxia.

Nestes serviços públicos de assistência especializada em HIV/AIDS, todos os interessados pela PrEP e os que iniciam o seu uso respondem a questionários elaborados e padronizados pelo Ministério da Saúde. Todas estas informações são preenchidas de forma *on-line* pelos profissionais da saúde que os atendem, compondo, em seguida, o banco de dados do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM) do Ministério da Saúde.

Os dados secundários utilizados neste estudo, coletados a partir do SICLOM, deram-se entre fevereiro de 2018 e agosto de 2019. O acesso ao sistema é restrito, sendo realizados por dois autores do estudo, também funcionários do Centro de Medicamentos do Paraná (CEMPAR), instituição executora da assistência farmacêutica da Secretaria de Estado da Saúde do Paraná (SESA-PR). O SICLOM possibilitou o acesso às informações de todos os questionários preenchidos pelos profissionais de saúde durante os atendimentos dos interessados e dos usuários da PrEP, possibilitando o seguimento ao longo do uso do medicamento, além de comparações entre as variáveis de interesse em diferentes momentos.

No estudo consideraram-se as informações armazenadas no SICLOM, obtidas rotineiramente pelas equipes de saúde, durante quatro momentos distintos do atendimento aos usuários:

1) Cadastro: fornece informações sobre o perfil sociodemográfico das pessoas que buscaram o serviço de saúde para se candidatarem ao uso da profilaxia após o conhecimento da oferta do medicamento pelo SUS. As variáveis obtidas deste questionário apresentaram-se por: idade, órgão genital de nascimento, identidade de gênero, orientação sexual, cor da pele, escolaridade, e se seria morador de rua. Estes interessados encaminharam-se, posteriormente, para uma avaliação de gerenciamento de risco e realização de exames de triagem.

2) Consulta Inicial de PrEP (1º Atendimento): a equipe de saúde preenche um questionário específico para esta consulta, o qual busca informações sobre o perfil comportamental, resultados dos primeiros exames laboratoriais e, diante disto, o médico avalia a elegibilidade do interessado para início da PrEP. As variáveis obtidas dos registros desta consulta apresentaram-se por: comportamentos de risco de contrair o HIV em relações sexuais sem preservativo; uso da profilaxia pós-exposição ao HIV (PEP); número de parceiros sexuais; práticas de relações sexuais desprotegidas com parceiros HIV positivos; relações sexuais em troca de dinheiro, objetos de valor, drogas, moradia ou outros serviços; compartilhamento de instrumentos para uso de anabolizantes, hormônios, silicone ou drogas injetáveis; consumo de álcool; e, por fim, a elegibilidade ou não para o uso da PrEP.

3) Retorno em 30 dias: esta etapa corresponde ao primeiro mês de uso do medicamento profilático pelas pessoas elegíveis na consulta anterior. Neste retorno, a equipe de saúde preenche rotineiramente um questionário para coleta de informações sobre resultados de exames de triagem para o HIV e outras IST's, monitoramento das funções renal e hepática, e de segurança do medicamento. As variáveis obtidas dos registros apresentaram-se por: testes de sífilis, hepatites B e C e HIV, proteinúria, enzimas hepáticas AST/ALT, e se o paciente continuaria usando ou não a PrEP, conforme avaliação do médico.

4) Acompanhamento Clínico: uma vez iniciada a PrEP, deve-se realizar seguimento clínico e laboratorial a cada três meses. Neste estudo optou-se por considerar os resultados das avaliações do terceiro trimestre de uso

do medicamento, com o propósito de observar diferenças significativas nos parâmetros avaliados. Na consulta de acompanhamento a equipe de saúde repete rotineiramente as perguntas sobre o perfil comportamental dos usuários (como na Consulta Inicial), além dos resultados dos exames laboratoriais e de segurança do medicamento (como na consulta de 30 dias). Isto permite a comparação das informações obtidas em momentos distintos do uso da PrEP. As variáveis de interesse apresentaram-se por: ocorrência de sintomas de IST's, número de parceiros sexuais, uso de preservativos, consumo de álcool, uso de drogas injetáveis, resultados de testes de diagnóstico de sífilis, hepatites B e C, HIV, avaliação da atividade das enzimas hepáticas ALT/AST, proteinúria, *clearance* de creatinina, e o resultado da conduta final sobre a continuidade ou não do uso da PrEP, conforme critérios médicos.

Para fins de comparação estatística, as variáveis de comportamentos de risco obtidas dos registros da Consulta Inicial foram comparadas às mesmas variáveis obtidas no Acompanhamento Clínico. De forma semelhante, compararam-se os resultados dos testes laboratoriais obtidos dos registros do Retorno de 30 dias com as variáveis correspondentes do Acompanhamento Clínico. Ocorreram perdas de seguimento ao longo do estudo. Portanto, consideraram-se nas comparações somente as pessoas elegíveis para a PrEP, e, entre as elegíveis, as que compareceram à Consulta Inicial, ao Retorno de 30 dias e ao Acompanhamento Clínico. Dessa forma pôde-se verificar se houve alterações nas variáveis de interesse durante o uso da PrEP.

Sobre a perda amostral, das 255 pessoas que se cadastraram para usar a PrEP, 233 compareceram à consulta de 1º Atendimento. Destas, 188 resultaram como elegíveis para o uso do medicamento profilático, de acordo com os critérios propostos pelo Ministério da Saúde. Destas, 162 retornaram para a consulta de 30 dias de uso do medicamento. Por fim, 90 pessoas realizaram a consulta de Acompanhamento Clínico, último momento considerado no presente estudo.

Os dados coletados sobre o perfil sociodemográfico, comportamentos de risco de infecção e exames laboratoriais foram transcritos por meio do SICLOM, além de processados no *software* Microsoft Excel. Nas análises utilizaram-se ferramentas da estatística descritiva, como frequências absolutas e relativas. Os resultados sobre frequência das relações sexuais sem preservativos, uso de álcool, sintomas e diagnósticos de IST's e resultados de exames laboratoriais de seguimento – *clearance* de creatinina, proteinúria, enzimas hepáticas, HIV, sífilis ativa, hepatite B e hepatite C – deram-se através de testes estatísticos no *Software* Stata 14. Já, as comparações da distribuição de variáveis contínuas ao longo do tempo deram-se por meio do *Teste Pareado de Wilcoxon* nos períodos de Consulta Inicial, Retorno em 30 dias e Acompanhamento Clínico. Os testes de proporções apresentaram comparações a partir das variáveis categóricas. 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 nº. 2.620.673 e pelo Comitê de Ética do Estado do Paraná - Hospital do Trabalhador/SES/PR de acordo com o Parecer nº. 2.674.606.

RESULTADOS

Nos primeiros seis meses de oferta da PrEP no Paraná, 255 pessoas buscaram espontaneamente os serviços de assistência especializada em HIV/AIDS do SUS para iniciar o uso profilático do medicamento. No perfil sociodemográfico, predominaram pessoas do sexo masculino (91,4%), identificadas 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).

À Consulta Inicial da PrEP compareceram 233 pessoas, 212 do sexo masculino e 21 do sexo feminino. Entre estas, 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 12 meses anteriores, 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 Inicial, 29,25% das pessoas do sexo masculino e 57,14% das do sexo feminino reconheceram ter praticado relações sexuais desprotegidas com parceiros HIV positivos. 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 quase totalidade 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.

Nas comparações entre os comportamentos de risco obtidos dos registros da Consulta Inicial (antes da PrEP) e do Acompanhamento Clínicos (três trimestres de uso da PrEP), observou-se que as pessoas do sexo masculino permaneceram os parceiros mais frequentes para ambos os sexos, entretanto, o número de parceiros diminuiu significativamente ($p=0,003$; mediana durante a Consulta Inicial = 5; $P_{25}=2$ - $P_{75}=15$; mediana no Acompanhamento

Clínico = 4; P25=1-P75=10). Houve ainda aumento na proporção de relações sexuais sem preservativos ($p=0,012$) entre os usuários da PrEP, porém sem diferença nos sintomas de IST's ($p=1,000$). Em relação ao consumo de álcool, houve redução significativa ($p=0,001$).

Tabela I - Perfil sociodemográfico das 255 pessoas que buscaram a PrEP, nos serviços de assistência especializada em HIV/AIDS do estado do Paraná em 2018, nos seis primeiros meses de oferta do medicamento.

Variáveis	Número 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

Nas comparações entre os resultados de exames laboratoriais dos usuários da PrEP obtidos dos registros das consultas de Retorno de 30 dias (primeiro mês de uso da PrEP) e do Acompanhamento Clínico (três trimestres de uso da PrEP) não observaram-se alterações significativas nos testes de creatinina, proteinúria, HIV, Sífilis e hepatites B e C entre os períodos avaliados ($p=1,000$). Entretanto, observou-se aumento significativo ($p=0,018$) da atividade das enzimas hepáticas AST/ALT dos usuários da PrEP após três trimestres (nove meses) de uso do medicamento profilático.

Após a consulta de Acompanhamento Clínico, último momento considerado neste estudo, obteve-se que 93,3% dos usuários da PrEP permaneceram usando o medicamento. As exceções ocorreram nos casos em que o médico não manteve a prescrição por julgar que houve redução do risco de se infectar (ex. relacionamento estável com um único parceiro), ou o próprio usuário decidiu interromper o uso, sendo este o motivo mais comum.

DISCUSSÃO

A PrEP é uma estratégia de combate às novas infecções causadas pelo HIV e o seu uso no estado do Paraná demonstrou que os segmentos populacionais de gays e homens, que fazem sexo com homens (HSH), têm tido acesso às informações e buscado fortemente os serviços de referência em HIV/AIDS do Paraná para utilizar o medicamento profilático. Durante o uso, a PrEP demonstrou bom perfil de segurança, conforme exames laboratoriais de monitoramento renal e hepático, além de proteção, uma vez que não ocorreram infecções pelo HIV, nem aumento de diagnósticos de outras IST's ao longo do uso da PrEP, apesar do aumento de comportamentos de riscos, a exemplo do menor uso de preservativo nas relações sexuais.

Os HSH compõem um dos segmentos populacionais prioritários para uso da PrEP no Brasil e no mundo, em razão do risco elevado de se infectar pelo HIV⁽¹⁰⁻¹³⁾. O predomínio dos HSH's na busca pela PrEP sugere conhecimento e interesse nos benefícios da profilaxia. Resultados semelhantes de busca pela PrEP deram-se pela observação em um estudo nacional conduzido pelo Ministério da Saúde⁽¹⁴⁾.

Outros segmentos populacionais, como os profissionais do sexo, também são prioritários para o uso da PrEP⁽⁸⁾. Neste estudo, corresponderam a 14,6% das pessoas que buscaram a profilaxia no Paraná, proporção semelhante à observada no estudo conduzido pelo Ministério da Saúde⁽¹⁴⁾.

O uso da PrEP no Reino Unido causou a redução de 71% das novas infecções de HIV, os segmentos populacionais prioritários⁽⁶⁾. Entretanto, estudos revelam que o conhecimento sobre essa profilaxia não é acessível a todos, sofrendo influências raciais, étnicas, de escolaridade, entre outros interferentes⁽¹⁵⁾. Quanto maior o conhecimento sobre a PrEP, maior a sua aceitação e adesão ao medicamento, refletindo-se em redução de novas infecções nos grupos populacionais reconhecidamente sob maior risco de adquiri-la. Por exemplo, nos EUA se 80% dos HSH em risco de contrair HIV fizessem uso da terapia, 40% das novas infecções seriam evitadas no decorrer de 10 anos⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

A procura pela PrEP no Paraná ocorreu predominantemente por jovens (de 20 a 29 anos), coincidindo com a faixa etária de maior número de novos casos de HIV no Brasil⁽³⁾ e no Paraná⁽⁵⁾. Isto fortalece a perspectiva de redução das novas infecções pelo HIV, cumprindo o propósito da PrEP.

A população que buscou a PrEP no Paraná apresentou-se predominantemente branca, compatível com as características gerais da população do estado⁽¹⁹⁾ e com o estudo realizado sobre a PrEP pelo Ministério da Saúde⁽¹⁴⁾. Entretanto, os novos casos de HIV ocorreram majoritariamente em pessoas pardas, seguidas pelas brancas⁽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 de vinculação aos serviços de referência⁽¹⁷⁾.

Os dados sobre escolaridade obtidos neste estudo apresentaram-se como sendo muito próximos dos encontrados no estudo nacional sobre a PrEP conduzido pelo Ministério da Saúde. Em ambos predominaram as pessoas com escolaridade igual ou superior a 12 anos de estudo⁽¹⁴⁾. Observa-se que a PrEP tem sido buscada principalmente por pessoas com ensino médio ou superior incompleto, que corresponde à escolaridade mais frequente entre as pessoas recentemente infectadas pelo HIV no Brasil e no Paraná^(3,5).

No Paraná verificou-se uma procura muito discreta da PrEP por usuários de drogas injetáveis, apesar de comporem um dos segmentos prioritários para a profilaxia⁽²⁰⁾. Além do risco associado à injeção, os comportamentos frequentes de compartilhamento de seringas e sexo sem preservativo são comuns neste segmento, elevando a propagação do HIV entre os usuários de drogas injetáveis⁽²¹⁾.

De forma semelhante, o uso do álcool também é relacionado à dificuldade de adotar medidas preventivas nas práticas sexuais, elevando o risco de infecção pelo HIV⁽²²⁾. Entre os usuários da PrEP no Paraná, verificou-se uma redução significativa no consumo de álcool pelas pessoas com ao menos nove meses de uso da profilaxia. Este comportamento pode estar relacionado ao trabalho de orientação e aconselhamento realizado pela equipe de saúde durante as consultas e dispensações do medicamento da PrEP⁽³⁾.

Redução significativa também se observou no número de parceiros sexuais ao longo do uso da PrEP, tanto no atual estudo no Paraná, quanto no Brasil⁽¹⁴⁾. Em contrapartida, houve aumento significativo na proporção de relações sexuais sem preservativo no Paraná e no Brasil⁽¹⁴⁾. Há divergência neste quesito, apresentando redução, aumento ou manutenção destas práticas⁽¹³⁾, não havendo um consenso sobre estas mudanças comportamentais. Entretanto, indica 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 IST's⁽²³⁾. No entanto, em outro estudo, os usuários da PrEP revelaram praticar comportamentos de redução de riscos, como manter relações sexuais com parceiros cujas condições médicas são monitoradas e com um número menor de parceiros⁽²⁴⁾. Estes dados confirmam os achados do atual estudo.

Não houve diferença significativa nas proporções de sintomas ou diagnósticos das IST's, HIV, hepatite B e C após nove meses de PrEP nos usuários do Paraná. Isto difere de estudos realizados no Canadá e nos EUA, onde

houve aumento dos diagnósticos de IST's entre os usuários da PrEP^(23,25). Entretanto, outro estudo confirmou que os usuários da PrEP, acompanhados pelos serviços de saúde, têm redução nos diagnósticos de IST's⁽¹³⁾. Este vínculo dos usuários aos serviços de referência HIV/AIDS ocorre no SUS e possibilita o acompanhamento no período das pessoas mais expostas ao risco de contrair IST's. Essas pessoas são trimestralmente orientadas sobre sintomas, testadas e tratadas, dificultando a transmissão da infecção para outras pessoas ou complicações de infecções já adquiridas⁽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 IST's bacterianas. Desta forma, exames regulares para IST's também estão relacionados à redução de risco de contrair o HIV⁽²⁶⁾.

Não houve alteração significativa da função renal dos usuários da PrEP no atual estudo, apesar da possibilidade de dano renal causado pelo fumarato de tenofovir desoproxila, em razão do seu acúmulo no túbulo proximal. Entretanto, é uma condição reversível com a interrupção do uso do medicamento^(8,11). Além da função renal, fez-se também a monitoração da função hepática dos usuários da PrEP, constatando-se alteração hepática. A diminuição na função hepática em usuários da PrEP costuma ser assintomática e transitória⁽²⁷⁾. Cabe ressaltar que uma revisão sistemática de treze estudos, somando mais de quinze mil usuários da PrEP ou placebo, não identificou diferença significativa nos riscos de eventos adversos graves e nem alterações renais, hepáticas ou ósseas em relação ao controle, corroborando para um perfil de segurança do medicamento⁽²⁸⁾. Entretanto ainda existem poucas informações sobre o uso da PrEP a longo prazo⁽²⁹⁾.

No Paraná, entre as 188 pessoas que iniciaram o uso da PrEP nos seis primeiros meses de sua oferta, 53% interromperam a terapia ao longo do período compreendido neste estudo. Esta proporção é inferior à encontrada nos EUA (60%)⁽³⁰⁾, porém muito maior do que os 19% identificados no estudo nacional conduzido pelo Ministério da Saúde⁽¹⁴⁾. A descontinuidade da PrEP ocorre por diversos motivos como: 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 às consultas de acompanhamento na data prevista⁽¹⁴⁾. A descontinuidade não é necessariamente ruim, pois pode significar modificação, mesmo que temporária, dos comportamentos de risco.

O uso da PrEP, em situações de alta vulnerabilidade, pode ser uma importante ferramenta de proteção contra a infecção pelo HIV. Apesar das pessoas reconhecerem que o uso do preservativo é a melhor forma de evitar as IST's, somente metade o utiliza, inclusive em relações sexuais com parceiros eventuais. Desta forma, a PrEP pode ser o método adequado para prevenção de infecção pelo HIV nestas pessoas que se relacionam de forma desprotegida e naquelas com dificuldades 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).

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 pessoas trans, profissionais do sexo, casais sorodiscordantes (quando um dos parceiros tem o HIV), além de populações submetidas a vulnerabilidades socioeconômicas, que incluem as de baixa escolaridade e também os moradores de rua. Estas populações mostraram-se pouco representadas entre os registros consultados neste estudo, e merecem atenção pelo histórico da infecção pelo HIV no estado e no país, e pelas condições em que as pessoas vivem e se relacionam⁽⁷⁾.

O acesso à PrEP requer a vinculação dessas populações aos serviços de referência HIV/AIDS, garantindo o seguimento do uso. As pessoas que usam a PrEP passam por uma triagem na qual há confirmação do risco de contraírem o HIV. Assim, uma vez iniciado o uso da PrEP, ocorre um monitoramento trimestral, por meio de consultas e de exames clínicos, que podem detectar o HIV e IST's. Quando diagnosticadas, estas pessoas são encaminhadas para o tratamento. No caso específico do HIV, o tratamento imediato mantém a carga viral suprimida e impede a transmissão do vírus para outras pessoas, tendo um caráter também preventivo⁽¹⁰⁾. Ou seja, em conjunto, estas ações são promotoras da saúde individual e coletiva, seja pelo uso da PrEP para minimizar o risco individual de contrair o HIV ou ainda pelo diagnóstico e tratamento precoces da infecção pelo HIV, que minimizam o risco coletivo das transmissões.

CONCLUSÃO

Os homens que fazem sexo com homens predominaram na busca pela PrEP no estado do Paraná. O acompanhamento dos registros das consultas e exames laboratoriais possibilitou identificar que os usuários da PrEP se expuseram mais às práticas sexuais sem preservativos, porém não houve infecção pelo HIV e nem aumento de diagnóstico de outras IST's. O medicamento profilático apresentou apenas uma alteração em exames de função hepática, assintomática e transitória, demonstrando seu bom perfil de segurança.

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflitos de interesse no presente estudo.

CONTRIBUIÇÕES

Carolina Hultmann Gonçalves Pereira e Yanna Dantas Rattmann contribuíram com a elaboração, delineamento do estudo, aquisição, análise e interpretação dos dados, redação e revisão do manuscrito. **Frederico Alves Dias** contribuiu com elaboração e delineamento do estudo, aquisição, análise e interpretação de dados. **Gabriela Santos de Miranda** contribuiu com a aquisição dos dados. **Doroteia Aparecida Höfelmann** contribuiu com a análise e interpretação dos dados. Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada e são responsáveis por seu conteúdo.

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. Secretaria de Saúde (PR), Divisão DST/AIDS/Hepatites Virais. *Boletim Epidemiológico HIV/Aids [Internet].* Paraná: Secretaria de Saúde; 2015 [acesso em 2020 Fev 02]. Disponível em: http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/boletimhiv aids2015__1.pdf
5. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Fact sheet - Latest global and regional statistics on the status of the AIDS epidemic [Internet]. [local desconhecido]: Unaid, [date unkown] [acesso em 2020 Jan 14]. Disponível em: https://www.unaids.org/en/resources/documents/2019/UNAIDS_FactSheet
6. HIV in the United Kingdom: Towards Zero HIV transmissions by 2019 report About Public Health England [Internet]. Londres: Gov.UK; 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. Miles To Go: Closing Gaps Breaking Barriers Righting Injustices [Internet]. Geneva: 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 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. *Ann Intern Med.* 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. *J Antimicrob 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. *Sex 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, Dalglisch 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.

Endereço do primeiro autor:

Carolina Hultmann Gonçalves Pereira
Laboratório de Saúde Pública e Ambiental do Curso de Farmácia - Departamento de Saúde Coletiva da
Universidade Federal do Paraná
Av. Pref. Lothário Meissner, 632
Bairro: Jardim Botânico
CEP: 80210-170 - Curitiba - PR - Brasil
E-mail: carulhgp@hotmail.com

Endereço para correspondência:

Yanna Dantas Rattmann
Laboratório de Saúde Pública e Ambiental do Curso de Farmácia - Departamento de Saúde Coletiva da
Universidade Federal do Paraná
Av. Pref. Lothário Meissner, 632
Bairro: Jardim Botânico
CEP: 80210-170 - Curitiba - PR - Brasil
E-mails: yannadr@gmail.com

Como citar: Pereira CHG, Dias FA, Miranda GS, Höfelmann DA, RattmannYD. Avaliação do uso da Profilaxia Pré-Exposição ao HIV: coorte retrospectiva. Rev Bras Promoç Saúde. 2021;34:11550.
