

# FERRAMENTA DA OMS PARA IMPLEMENTAÇÃO DA PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO (PrEP) AO HIV

OUTUBRO DE 2018



Organização  
Pan-Americana  
da Saúde



Organização  
Mundial da Saúde  
ESCRITÓRIO REGIONAL PARA AS Américas

Versão oficial em português da obra original em Inglês  
WHO Implementation tool for pre-exposure prophylaxis (PrEP) of HIV infection. Module 5: Monitoring and Evaluation  
© World Health Organization 2018  
WHO/CDS/HIV/2018.10

Ferramenta da OMS para implementação da profilaxia pré-exposição (PrEP) ao HIV. Módulo 5: Monitoramento e avaliação  
OPAS/CDE/19-012

### © Organização Pan-Americana da Saúde 2019

Alguns direitos reservados. Este trabalho é disponibilizado sob licença de Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 IGO (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/>).

Nos termos desta licença, é possível copiar, redistribuir e adaptar o trabalho para fins não comerciais, desde que dele se faça a devida menção, como abaixo se indica. Em nenhuma circunstância, deve este trabalho sugerir que a OPAS aprova uma determinada organização, produtos ou serviços. O uso do logotipo da OPAS não é autorizado. Para adaptação do trabalho, é preciso obter a mesma licença de Creative Commons ou equivalente. Numa tradução deste trabalho, é necessário acrescentar a seguinte isenção de responsabilidade, juntamente com a citação sugerida: “Esta tradução não foi criada pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). A OPAS não é responsável nem pelo conteúdo nem pelo rigor desta tradução. A edição original em inglês será a única autêntica e vinculativa”.

Qualquer mediação relacionada com litígios resultantes da licença deverá ser conduzida em conformidade com o Regulamento de Mediação da Organização Mundial da Propriedade Intelectual.

**Citação sugerida:** *Ferramenta da OMS para implementação da profilaxia pré-exposição (PrEP) ao HIV*. Módulo 5: Monitoramento e avaliação. Washington, D.C.: Organização Pan-Americana da Saúde; 2019. Licença: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

**Dados da catalogação na fonte (CIP).** Os dados da CIP estão disponíveis em <http://iris.paho.org>.

**Vendas, direitos e licenças.** Para comprar as publicações da OPAS, ver [www.publications.paho.org](http://www.publications.paho.org). Para apresentar pedidos para uso comercial e esclarecer dúvidas sobre direitos e licenças, consultar [www.paho.org/permissions](http://www.paho.org/permissions).

**Materiais de partes terceiras.** Para utilizar materiais desta publicação, tais como quadros, figuras ou imagens, que sejam atribuídos a uma parte terceira, compete ao usuário determinar se é necessária autorização para esse uso e obter a devida autorização do titular dos direitos de autor. O risco de pedidos de indenização resultantes de irregularidades pelo uso de componentes da autoria de uma parte terceira é da responsabilidade exclusiva do utilizador.

**Isenção geral de responsabilidade.** As denominações utilizadas nesta publicação e a apresentação do material nela contido não significam, por parte da Organização Pan-Americana da Saúde, nenhum julgamento sobre o estatuto jurídico ou as autoridades de qualquer país, território, cidade ou zona, nem tampouco sobre a demarcação das suas fronteiras ou limites. As linhas ponteadas e tracejadas nos mapas representam de modo aproximativo fronteiras sobre as quais pode não existir ainda acordo total.

A menção de determinadas companhias ou do nome comercial de certos produtos não implica que a Organização Pan-Americana da Saúde os aprove ou recomende, dando-lhes preferência a outros análogos não mencionados. Salvo erros ou omissões, uma letra maiúscula inicial indica que se trata dum produto de marca registrada.

A OPAS tomou todas as precauções razoáveis para verificar as informações contidas nesta publicação. No entanto, o material publicado é distribuído sem nenhum tipo de garantia, nem expressa nem implícita. A responsabilidade pela interpretação e utilização deste material recai sobre o leitor. Em nenhum caso se poderá responsabilizar a OPAS por qualquer prejuízo resultante da sua utilização.

# Sumário

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>2</b>
<b>O MÓDULO DE MONITORAMENTO E AVALIAÇÃO</b> .....	<b>4</b>
1. Objetivos gerais de monitoramento e avaliação dos serviços de PrEP .....	4
2. Cascata de PrEP .....	5
2.1 Definição de elegibilidade .....	6
2.2 Interrupção da PrEP versus “falha da PrEP” .....	7
3. Estabelecimento de metas da PrEP .....	8
4. Estratégias para o monitoramento rotineiro da PrEP .....	9
4.1 Monitoramento e notificação locais .....	10
4.2 Notificações subnacional e nacional .....	12
5. Indicadores programáticos de PrEP .....	12
5.1 Indicadores básicos sugeridos .....	12
5.2 Adoção e início .....	17
5.3 Retenção e seguimento .....	19
5.4 Referências e vinculação .....	19
5.5 Desagregações .....	20
6. Monitoramento de efeitos tóxicos e outros desfechos adversos .....	20
6.1 Monitoramento de toxicidade .....	21
6.2 Gravidez e vigilância de anomalias congênitas .....	22
6.3 Vigilância da resistência do HIV aos medicamentos .....	23
7. Avaliação do programa e medição do impacto .....	23
<b>Referências</b> .....	<b>26</b>
<b>APÊNDICE: EXEMPLO DE FORMULÁRIO DE NOTIFICAÇÃO DE REAÇÃO ADVERSA A MEDICAMENTOS NA PREP</b> .....	<b>28</b>

## Introdução

Seguindo a recomendação da OMS, de setembro de 2015, de que a “profilaxia pré-exposição (PrEP) oral deve ser oferecida como uma escolha adicional de prevenção para pessoas com risco substancial de contrair o HIV como parte das abordagens de prevenção combinada do HIV”, parceiros de diversos países indicaram a necessidade de terem orientações práticas sobre como considerar introduzir a PrEP e iniciar a implementação da profilaxia. Atendendo a este pedido, a OMS organizou esta série de módulos informativos para auxiliar a implementação da PrEP para diferentes segmentos populacionais em contextos diversos.

Apesar da crescente aceitação da PrEP como mais uma opção de prevenção ao HIV e países estarem estudando como implementar a profilaxia da forma mais efetiva, ainda há pouca experiência fora dos projetos de pesquisa e de demonstração em países de baixa e média renda. As dúvidas são frequentes quanto a vários aspectos da implementação. Os módulos desta ferramenta oferecem sugestões básicas sobre como introduzir e implementar a PrEP, embasadas nas comprovações e experiência atuais. Como, no entanto, as evidências devem evoluir com o amplo uso da PrEP, esta ferramenta talvez precise passar por revisões periódicas.

A PrEP não deve substituir nem concorrer com outras intervenções consolidadas e efetivas de prevenção do HIV, como o programa de distribuição de preservativos para profissionais do sexo e homens que fazem sexo com homens (HSH) e as estratégias de redução de danos para pessoas que usam drogas injetáveis. Ao serem instituídos serviços de PrEP, é preciso atentar-se ao fato de que grande parte das pessoas que mais poderiam se beneficiar com a profilaxia pertence aos segmentos populacionais que enfrentam barreiras jurídicas e sociais para o acesso aos serviços de saúde. E, apesar de a orientação da OMS ser fundada na perspectiva de saúde pública, a decisão de usar a PrEP cabe sempre ao próprio indivíduo.

### Público-alvo e alcance da ferramenta

Esta ferramenta de PrEP contém módulos destinados a apoiar diversos interessados diretos na consideração, no planejamento, na introdução e na implementação da PrEP oral. Os módulos podem ser usados individualmente ou combinados. Há ainda um módulo dirigido a indivíduos interessados na PrEP ou que já sejam usuários da PrEP (ver Resumo dos módulos adiante.)

Esta ferramenta é o produto da colaboração de muitos especialistas, organizações e redes comunitárias, implementadores, pesquisadores e parceiros de todas as regiões. As informações apresentadas estão de acordo com as diretrizes consolidadas sobre o uso de antirretrovirais para tratamento e prevenção do HIV publicadas pela OMS em 2016.

Todos os módulos fazem referência às recomendações sobre PrEP baseadas em evidências publicadas pela OMS em 2015. Não fazem nenhuma recomendação nova sobre PrEP, mas se concentram em sugerir estratégias de implementação.

### Princípios norteadores

É importante adotar uma estratégia de saúde pública, direitos humanos e centrada nas pessoas ao oferecer a PrEP a pessoas com risco substancial de contrair o HIV. A exemplo de outras intervenções de prevenção e tratamento do HIV, uma estratégia fundamentada nos direitos humanos dá prioridade a questões de cobertura universal de saúde, igualdade de gênero e direitos relacionados à saúde, entre os quais figuram a acessibilidade, disponibilidade, aceitabilidade e qualidade dos serviços de PrEP.

## RESUMO DOS MÓDULOS



**Módulo 1: Clínico.** Este módulo é destinado a profissionais de saúde como médicos, enfermeiros e auxiliares e traz um resumo sobre como prover a PrEP de forma segura e efetiva, abordando vários aspectos: triagem de pessoas com risco substancial de contrair o HIV; testagem de HIV antes de iniciar a PrEP e como acompanhar usuários de PrEP e oferecer aconselhamento sobre adesão.



**Módulo 2: Educadores da comunidade e apoiadores.** Educadores e apoiadores são imprescindíveis para conscientizar as comunidades sobre a PrEP. Este módulo traz orientações sobre a PrEP que devem ser contempladas ao organizar atividades na comunidade visando melhorar o conhecimento e criar demanda e acesso à profilaxia.



**Módulo 3: Aconselhadores.** Este módulo é destinado aos profissionais responsáveis pelo aconselhamento de quem está considerando a possibilidade de iniciar ou já está em uso da PrEP e ajudar os usuários a resolver questões relacionadas aos efeitos colaterais e adesão ao tratamento. Os aconselhadores podem ser leigos, pares ou profissionais da saúde (médicos, enfermeiros e pessoal clínico).



**Módulo 4: Líderes.** Este módulo destina-se a informar e atualizar líderes e responsáveis por decisões sobre a PrEP. Contém informações sobre os benefícios e as limitações da PrEP para que possam avaliar a maneira mais efetiva de implementá-la em seus próprios contextos. Contém também uma série de dúvidas frequentes sobre PrEP.



**Módulo 5: Monitoramento e avaliação.** Este módulo destina-se às pessoas responsáveis pelo monitoramento dos programas de PrEP no âmbito nacional e local. Contém informações sobre o método de monitoramento da segurança e efetividade da PrEP, sugerindo indicadores básicos e complementares para notificação local, nacional e global.



**Módulo 6: Farmacêuticos.** Este módulo destina-se a farmacêuticos e pessoas que trabalham em farmácias. Contém informações sobre os medicamentos usados na PrEP, incluindo as condições de armazenamento. Sugere como se pode monitorar a adesão à PrEP e apoiar o uso dos medicamentos com regularidade.



**Módulo 7: Autoridades reguladoras.** Este módulo destina-se às autoridades nacionais responsáveis por autorizar a fabricação, a importação, a comercialização e/ou o controle dos medicamentos antirretrovirais usados para prevenção do HIV. Contém informações sobre a segurança e eficácia dos medicamentos usados na PrEP.



**Módulo 8: Planejamento de serviços de saúde.** Este módulo destina-se às pessoas envolvidas na organização de serviços de PrEP em locais específicos. Descreve as etapas a serem seguidas para o planejamento de um serviço de PrEP e oferece sugestões de dotação de pessoal, infraestrutura e insumos que podem ser consideradas ao implementar a PrEP.



**Módulo 9: Planejamento estratégico.** Como a OMS recomenda oferecer PrEP para pessoas com risco substancial de contrair o HIV, este módulo oferece orientações de saúde pública para formuladores de políticas sobre como priorizar serviços de modo a alcançar aqueles usuários que possam se beneficiar mais da PrEP e em quais tipos de serviços de PrEP podem ser mais custo-efetivos.



**Módulo 10: Prestadores de serviços de testagem.** Este módulo destina-se às pessoas que prestam serviços de testagem nos centros de PrEP e laboratórios. Oferece orientações a respeito da seleção de serviços de testagem, inclusive triagem antes do início da PrEP e monitoramento dos usuários enquanto estão utilizando a profilaxia. Fornece informações sobre exames de HIV, creatinina, HBV e HCC, gravidez e ISTs.



**Módulo 11: Usuários da PrEP.** Este módulo fornece informações para pessoas interessadas em tomar PrEP para reduzir seu risco de contrair o HIV e para as pessoas que já estão tomando PrEP, visando auxiliá-las na escolha e utilização da PrEP. Também oferece ideias para países e organizações em vias de implementar a PrEP a fim de ajudá-los a desenvolver suas próprias ferramentas.



**Módulo 12: Adolescentes e adultos jovens.** Este módulo destina-se a pessoas interessadas em prestar serviços de PrEP a adolescentes mais velhos e adultos jovens em risco substancial de contrair o HIV. Contém informações sobre: fatores que influenciam a suscetibilidade de pessoas jovens ao HIV; considerações clínicas sobre a segurança e a continuação da PrEP; maneiras de melhorar o acesso e a utilização do serviço; e estratégias de monitoramento inclusivo para melhorar o registro e a notificação de dados sobre pessoas jovens.

## ANEXOS

**Síntese das evidências.** Uma ampla base de evidências, inclusive as duas revisões sistemáticas citadas a seguir, serviu de subsídio para as recomendações de 2015 da OMS sobre PrEP para pessoas com risco substancial de contrair o HIV: (i) Fonner VA et al. *Oral tenofovir-based HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) for all populations: a systematic review and meta-analysis of effectiveness, safety, behavioral and reproductive health outcomes*; (ii) Koechlin FM et al. *Values and preferences on the use of oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV prevention among multiple populations: a systematic review of the literature*.

**Diretório de recursos online.** Esta lista apresenta alguns dos recursos online sobre PrEP atualmente disponíveis e indica o público-alvo de cada um. A OMS continuará a atualizá-la com novos recursos.

# O módulo de monitoramento e avaliação

A profilaxia pré-exposição (PrEP) oral é uma opção de prevenção nova e empoderadora para pessoas em risco substancial de contrair o HIV (ver recomendação da OMS, quadro). Entre as intervenções biomédicas de prevenção, a PrEP é uma opção que demanda grande adesão para ser efetiva, necessita de monitoramento contínuo da segurança por meio de testes laboratoriais e repetidos testes de HIV e tem custo mais elevado que outras opções, como preservativos.

O monitoramento rotineiro dos programas de PrEP é essencial para avaliar a adoção, o uso efetivo e sua segurança.

O monitoramento rotineiro dos programas de PrEP é essencial para avaliar a adoção, o uso efetivo e sua segurança, bem como para prever a demanda e garantir uma provisão suficiente e ininterrupta dos insumos necessários. Além disso, durante as etapas iniciais da implementação, pode ser necessária vigilância ativa para identificar eventos adversos em gestantes e lactantes e seus bebês, em outros adultos e em adolescentes. Atualmente, a maioria dos países tem experiência limitada com o fornecimento de PrEP fora do contexto de projetos de pesquisa e de demonstração de pequena escala. À medida que se expandirem os serviços de saúde que oferecem PrEP, será necessário implementar sistemas de vigilância, monitoramento e notificação paralelos aos serviços de PrEP, com avaliação periódica de seu progresso. O monitoramento e a avaliação (M&A) garantirão a segurança e a efetividade do fornecimento de PrEP, bem como o foco desses serviços nas pessoas que mais se beneficiarão deles.

Os serviços de PrEP deverão ser orientados estrategicamente para maximizar o impacto com os recursos disponíveis (ver módulo sobre planejamento estratégico). Na medida do possível, os serviços de PrEP devem ser integrados a serviços e sistemas de notificação já existentes. Os programas podem escolher diferentes pontos de prestação de serviços de PrEP, de acordo com as populações prioritárias para PrEP. Estes podem incluir serviços mais amplos de saúde sexual e reprodutiva, de planejamento familiar, de atenção pré-natal (APN), serviços de HIV para casais sorodiscordantes, de infecções sexualmente transmissíveis (IST), instituições de ensino superior e outros contextos clínicos ou, sobretudo para populações-chave, de extensão comunitária, com acesso a serviços laboratoriais. A integração do monitoramento e da notificação da PrEP ao monitoramento dos serviços de saúde existentes pode ser complexa, mas, sempre que possível, é vantajoso vincular ou integrar serviços para facilitar o acesso à atenção.

Este módulo destina-se aos responsáveis pelo monitoramento das estratégias de prevenção combinada do HIV que incluem PrEP nos âmbitos nacional e local, bem como àqueles que implementarão e supervisionarão a coleta e a análise de dados para avaliar os serviços de PrEP. Contém informações sobre métodos de monitoramento da segurança e efetividade da PrEP, com sugestão de indicadores básicos e complementares para monitoramento e notificações local e nacional. Enfatiza também considerações para medir o desempenho do programa, reconhecer desafios iniciais e usar dados acionáveis para tomada de decisão e melhoria da qualidade.

## Recomendação da OMS para PrEP

A Organização Mundial da Saúde recomenda a oferta de PrEP oral com tenofovir (TDF) como mais uma opção de prevenção para pessoas em risco substancial de infecção pelo HIV como parte das estratégias de prevenção combinada do HIV (*recomendação forte; evidência de alta qualidade*).

*Fonte: Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. Genebra, Organização Mundial da Saúde, setembro de 2015. Disponível em inglês em: <https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/earlyrelease-arv/en/>*

## 1. Objetivos gerais de monitoramento e avaliação dos serviços de PrEP

Os objetivos globais dos serviços de PrEP são aumentar o uso efetivo de PrEP entre as pessoas que mais se beneficiariam dela, viabilizar políticas que facilitem sua disponibilidade e acesso, bem como contribuir para as metas das Nações Unidas de pôr fim à epidemia de aids até 2030 (1). Os objetivos dos programas nacionais incluirão aumentar a cobertura de PrEP das populações prioritárias, estabelecer metas de prestação de serviço, monitorar a cascata de PrEP, identificar áreas clínicas ou estruturais para melhoria de serviços e avaliar os programas e o impacto.

A medição do desempenho e da efetividade dos programas de PrEP é um desafio, pois os indivíduos podem escolher, de maneira apropriada ou inapropriada, iniciar e interromper a PrEP durante períodos em que considerem estar sujeitos a diferentes riscos de infecção por HIV (Fig. 1). Embora a PrEP deva ser usada corretamente para ser efetiva contra o HIV, não é preciso usá-la durante períodos de risco inexistente ou baixo. A contabilização do número de pessoas que recebem nova prescrição de PrEP ao longo do tempo indicará as tendências de uso de PrEP e a possível demanda. Entretanto, será mais difícil medir outros indicadores, como a perda ao seguimento, em razão das diferentes durações de uso e seguimento dos usuários de PrEP. Além disso, o acompanhamento do uso pode ser muito mais difícil quando há aquisição privada ou on-line direta da PrEP, com ou sem prescrição. Os sistemas de monitoramento rotineiro precisarão encontrar um equilíbrio entre a captura das informações necessárias para a tomada de decisão a fim de melhorar a qualidade dos serviços de PrEP e o cuidado para evitar a sobrecarga de profissionais da saúde ou outros prestadores de serviço.

**Fig. 1. Opções de prevenção do HIV baseadas no risco em regiões geográficas de alta prevalência de infecção pelo HIV ou para populações-chave**



## 2. Cascata de PrEP

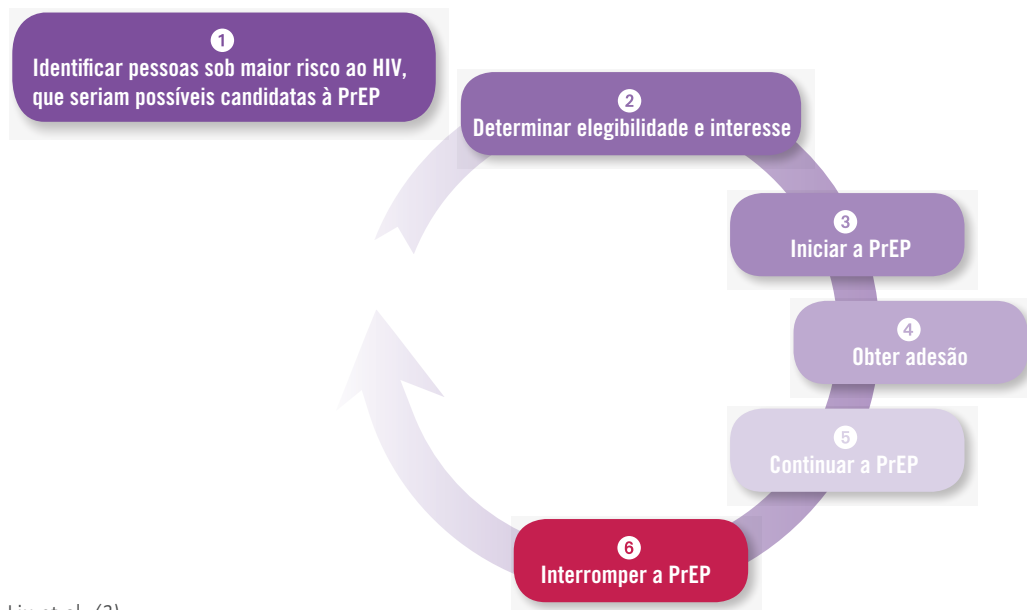
Diz-se que um programa de PrEP é efetivo quando pessoas em risco substancial de contrair o HIV são identificadas de maneira apropriada, recebem a oferta de PrEP e usam a PrEP conforme a orientação. Para isso, é necessário que os programas de PrEP sejam direcionados apropriadamente, conforme o perfil epidemiológico de determinado país ou contexto, para alcançar os grupos populacionais e os indivíduos sob maior risco. A prestação de serviços de PrEP segue uma cascata análoga à cascata de tratamento do HIV (Fig. 2) e abrange as seguintes etapas:

A OMS define a população em risco substancial de contrair o HIV como aquela na qual a incidência de infecção pelo HIV, na ausência de PrEP, é alta o suficiente (> 3%) para tornar a oferta de PrEP potencialmente custo-efetiva.

1. triagem dos indivíduos em relação ao risco de contrair o HIV, para identificar possíveis candidatos à PrEP;
2. determinação da elegibilidade e do interesse em PrEP;
3. início da PrEP;
4. obtenção de adesão (ou seja, uso dos medicamentos conforme a prescrição);
5. continuação do uso de PrEP com o passar do tempo (incluindo monitoramento clínico) se o risco persistir;
6. interrupção da PrEP.

As pessoas que interrompem a PrEP podem reiniciá-la na etapa 2, se forem elegíveis e estiverem interessadas em usá-la. Os estágios da cascata de PrEP podem ser medidos por indicadores (ver seção sobre indicadores), que oferecem um panorama programático de quem tem acesso à PrEP e como está sendo seu uso.

**Fig. 2. Etapas da cascata de PrEP oral a serem considerados para monitoramento e avaliação**



Fonte: Adaptado de Liu et al. (2)

Uma primeira etapa crucial na cascata de PrEP oral é a identificação das pessoas em risco substancial de contrair o HIV. A OMS define a população em risco substancial de contrair o HIV como aquela na qual a incidência da infecção pelo HIV, na ausência de PrEP, é alta o suficiente (em geral, > 3%) para tornar a oferta de PrEP potencialmente custo-efetiva. Alguns países, como os Estados Unidos, usaram limiares menores (3). A priorização da oferta de PrEP a pessoas em risco substancial de infecção pelo HIV maximiza os benefícios em relação aos riscos e custos. O módulo de planejamento estratégico desta ferramenta de implementação detalha como usar dados epidemiológicos para decidir quais são as populações de maior prioridade, onde os serviços de PrEP poderiam ser prestados e o modo de integração da PrEP a outros serviços de saúde. Em geral, essa etapa da cascata é quantificada com base na estimativa do número de pessoas necessitarão de PrEP (ver seção sobre fixação de metas da PrEP).

Para ajudar a identificar os possíveis candidatos à PrEP (etapa 1 da cascata), alguns programas usam ferramentas de avaliação de risco de HIV. Estas ajudam os profissionais a trabalhar com os clientes para avaliar seu risco de contrair o HIV, ajudam os clientes a avaliar o próprio risco ou ajudam a avaliar e documentar diversos critérios que podem indicar se a pessoa é uma possível candidata à PrEP [por exemplo, se a pessoa já usou profilaxia pós-exposição (PEP)]. Algumas ferramentas de avaliação de risco geram uma pontuação, mas têm limitações e devem ser usadas com cuidado. A maioria das avaliações contém perguntas sobre comportamento sexual e alguns possíveis candidatos à PrEP talvez não queiram responder a essas perguntas. Calculadoras de risco e outras ferramentas de avaliação não devem ser usadas para excluir pessoas dos serviços de PrEP, principalmente se elas procurarem o estabelecimento, e se autoidentificarem como em risco e estiverem motivadas a tomar a PrEP. As informações capturadas nessas ferramentas de triagem de comportamento poderiam ser registradas em ferramentas de monitoramento clínico. Outros programas dependem da consulta do cliente com o profissional para avaliar se a PrEP seria uma opção vantajosa.

## 2.1 Definição de elegibilidade

Naturalmente, a definição de elegibilidade para PrEP (para etapa 2) varia de acordo com o país, com base no contexto local e no foco do programa. Entretanto, existem três critérios universalmente essenciais antes de oferecer PrEP a uma pessoa (ver módulo clínico):

1. sorologia negativa para HIV confirmada e
2. ausência de sinais e sintomas de infecção aguda por HIV e
3. situação de risco substancial de contrair o HIV, segundo definição das diretrizes nacionais (as definições podem variar de acordo com o país).

Para implementar a PrEP em escala é importante ter orientação clara sobre os requisitos de elegibilidade, com ferramentas para apoiar e harmonizar avaliações e documentação de elegibilidade. Enquanto alguns critérios de elegibilidade, como solicitar e documentar resultados negativos de teste de HIV, são claros, outros, como a dosagem de creatinina, podem ser menos diretos. Por exemplo, as



diretrizes nacionais do Zimbábue declaram que, quando disponível, deve-se avaliar a creatinina antes de iniciar a PrEP; entretanto, quando isso não for possível, sua ausência não deve retardar nem restringir o início da PrEP em indivíduos saudáveis com idade inferior a 49 anos (4). De modo semelhante, as diretrizes quenianas determinam que se devem envidar todos os esforços para fazer a dosagem de creatinina sérica antes de iniciar a PrEP e há solicitação anual da dosagem de creatinina para monitoramento (5).

Além disso, todas as pessoas que satisfazem esses três critérios iniciais devem considerar o que o uso de PrEP exigirá delas. Antes que possíveis usuários de PrEP decidam se estão dispostos a usá-la, os profissionais da saúde devem explicar os requisitos para adesão e os testes repetidos que são essenciais para a efetividade da PrEP. O módulo clínico contém mais informações sobre esse processo.

As etapas 3, 4 e 5 da cascata incluem o início da PrEP pelas pessoas elegíveis e interessadas, obtenção de adesão e continuação do uso conforme a prescrição durante o período de exposição ao risco. O ideal é que cada um desses estágios da cascata seja medido em sistemas de monitoramento de rotina. Na maioria das vezes, o início da PrEP é medido pela adoção da PrEP entre aqueles elegíveis e aos quais se ofereceu a PrEP; em condições ideais, essa medição deve distinguir entre pessoas que iniciam a PrEP pela primeira vez e as que estão recomeçando após um período sem uso de PrEP. Sempre que reiniciar a PrEP, após um período de descontinuação, a pessoa deve preencher novamente os critérios de elegibilidade. A adesão e a continuação da PrEP podem ser definidas e medidas de diferentes maneiras, como por autorrelato ou contagem de comprimidos. Sistemas de monitoramento poderiam capturar se o uso da PrEP foi diário, sob demanda ou com adesão irregular. Essas informações são úteis tanto para o monitoramento clínico quanto para melhorar a qualidade do programa.

## 2.2 Interrupção da PrEP versus “falha da PrEP”

As razões pelas quais as pessoas interrompem a PrEP são variadas. O conhecimento dessas razões ajuda a medir a efetividade do programa de PrEP. As razões da descontinuação devem ser registradas e monitoradas habitualmente, quando possível. Entretanto, em caso de perda do seguimento de grandes proporções de usuários de PrEP, elas podem não representar a verdadeira miscelânea de razões que levam à interrupção.

É importante distinguir a efetividade do programa de PrEP, que pode ser identificada por um sistema de monitoramento de rotina com base no resultado pretendido do programa, da eficácia da PrEP, medida por ensaios randomizados para avaliar a ação dos fármacos.

**Os casos de resultado positivo do teste de HIV posterior à prescrição de PrEP são divididos em três amplos grupos, apresentados adiante.** As duas últimas categorias (pessoas que interrompem a PrEP prematuramente ou que não aderem à PrEP) não devem ser consideradas “falha da PrEP”. Elas são indicadores da efetividade do programa, pois decorrem de fatores comportamentais e operacionais que poderiam ser evitados, talvez por melhor implementação.

1. **“Falha da PrEP”:** pessoas que tomam a PrEP sistematicamente conforme a prescrição e são infectadas por HIV durante a PrEP. É provável que esse grupo seja pequeno. Relatou-se um número muito pequeno desses casos de “insucesso da PrEP”, alguns dos quais ocorreram quando uma pessoa contraiu um vírus farmacorresistente (6, 7); outros relatos de casos muito raros sugerem infecção pelo HIV apesar da boa adesão (8-10).
2. **Pessoas que tomam a PrEP de maneira irregular** ou não seguem a prescrição. A OMS recomenda a tomada diária da PrEP oral (11). Demonstrou-se que a PrEP sob demanda só é efetiva para homens que fazem sexo com homens (12), e é usada com dose(s) antes e depois da exposição sexual. A quantificação e avaliação de pessoas que têm soroconversão durante o uso irregular de PrEP ajuda os programas a melhorar o apoio aos usuários de PrEP para obter adesão.
3. **Pessoas que interrompem a PrEP por diversas razões.** É importante quantificar e avaliar esse grupo e as razões da interrupção para orientar a melhoria do programa. Por exemplo, poderiam incluir ações para evitar que as pessoas fiquem sem comprimidos de PrEP ou facilitar a reinserção nos serviços das pessoas que interrompem a PrEP e querem recomeçar quando há uma mudança do risco.

O propósito geral dos indicadores que medem a quantidade de pessoas com resultado positivo do teste de HIV, após prescrição de PrEP, é identificar áreas para melhoria da qualidade do programa. Estas incluem redução de espera para início da PrEP, melhoria da adesão, garantia de suprimento e redução da perda ao seguimento entre aqueles que continuam sob risco de contrair o HIV (13). As melhorias de qualidade do programa incluiriam aprimorar o esclarecimento sobre as exigências a longo prazo para uso da PrEP, capacitar o indivíduo para que perceba melhor seu risco, tomar medidas para melhorar a adesão, tornar a prestação de serviços mais conveniente e identificar todas as ferramentas apropriadas de prevenção do HIV para uma pessoa em risco substancial. A PrEP não é para todos. No caso de pessoas com baixa probabilidade de adesão à PrEP ou que não queiram tomar um comprimido todos os dias, é possível oferecer outras opções de prevenção ou providenciar aconselhamento complementar para a adesão e, caso a situação se modifique, oferecer PrEP no futuro.

Os indicadores que medem a quantidade de pessoas com resultado positivo do teste de HIV, após prescrição de PrEP, apontam áreas em que os programas podem melhorar.

### 3. Estabelecimento de metas da PrEP

O estabelecimento de metas nacionais e subnacionais para a PrEP ajuda responsáveis pelas decisões, prestadores de serviço e gestores de dados a traçar estratégias de orientação de um programa de PrEP e a avaliar a dotação orçamentária destinada à profilaxia. As metas também incentivam os programas a alcançar as pessoas que mais se beneficiariam dos serviços de PrEP. Na maioria das vezes, a PrEP será uma nova opção de prevenção e, com frequência, alguns profissionais e comunidades têm conhecimento limitado sobre seus benefícios. Desse modo, a expectativa é de adoção inicial lenta e pode-se contemplar uma estratégia progressiva, com metas menores no(s) primeiro(s) ano(s). A instituição de metas ambiciosas demais como indicadores de desempenho pode, involuntariamente, pressionar os profissionais a oferecerem PrEP, inclusive a pessoas que inicialmente podem aceitá-la, mas depois não retornam, por não terem compreendido ou reconhecido todos os seus benefícios. Isso dependerá do contexto, pois algumas comunidades têm maior conhecimento que outras. Em outros ambientes cuidadosamente considerados, será necessário criar demanda e promover o conhecimento na comunidade, paralelamente à prestação de serviços de PrEP.

As metas incentivam os programas a alcançar as pessoas que mais se beneficiariam dos serviços de PrEP.

É muito difícil calcular as metas e prever a cobertura da PrEP em razão dos níveis de incerteza em relação à “população necessitada” estimada. Nesse caso, a premissa é: pessoas HIV-negativas que vivem em regiões geográficas com alta incidência/prevalência de HIV e/ou cujo comportamento (próprio ou de seus parceiros) as coloca em risco substancial de contrair o vírus têm “necessidade”. Membros de populações-chave (homens que fazem sexo com homens e pessoas transgênero em todas as regiões; profissionais do sexo, usuários de drogas injetáveis e pessoas privadas de liberdade, nos quais há justificativa epidemiológica), além de adolescentes e mulheres jovens na África oriental e meridional, são alguns grupos com alta incidência de HIV conhecida. Com frequência, é difícil estimar o tamanho das populações-chave, pois a criminalização dos comportamentos que expõem essas populações a maior risco de infecção pelo HIV, bem como o estigma e a discriminação que enfrentam, levam ao “ocultamento” dessas populações. É necessário fazer levantamentos para calcular o tamanho das populações-chave e a prevalência ou incidência de infecção pelo HIV nelas. No entanto, a inexistência desses levantamentos não deve impedir a definição de metas iniciais realistas com as estimativas disponíveis. Essas estimativas podem ser ajustadas quando se conhecer melhor a demanda após a implementação. A Organização Mundial da Saúde (OMS), o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS) e outros parceiros estão explorando métodos quantitativos para definir metas de prestação de serviços às populações-chave. Orientações sobre o uso desses métodos serão publicadas ao término das investigações atuais sobre os melhores métodos.

Os países e programas que pretendam oferecer a PrEP podem usar os dados epidemiológicos mais recentes de levantamentos ou programas, para estimar o número aproximado de pessoas que possam ser beneficiadas pela PrEP, alcançadas e que possam decidir usar a PrEP. O módulo de planejamento estratégico contém mais informações sobre possíveis fontes de dados, incluindo modelos matemáticos e seus usos.

Metas simples incluem a oferta de PrEP aos seguintes grupos:

- **Populações-chave**

Uma estratégia para estabelecer metas poderia começar com a estimativa do tamanho de grupos-chave da população (por meio de levantamentos, médias regionais/globais ou dados do programa), aplicação da proporção estimada de indivíduos soronegativos, e entre estes, a proporção em risco substancial e que pode ser alcançada pelos serviços. Outra conduta mais conservadora é calcular o número de pessoas que têm acesso a ambulatórios ou a organizações comunitárias que atendem grupos de especial interesse, como profissionais do sexo ou homens que fazem sexo com homens, em ambientes onde a prevalência/incidência de infecção pelo HIV é alta em determinada população-chave, com aplicação semelhante das proporções esperadas de soronegativos. A adoção de PrEP pelas populações-chave pode diferir consideravelmente nos diferentes grupos e pode aumentar com o crescimento da conscientização e da demanda de PrEP.

- **Casais sorodiscordantes**

Quando os parceiros são sorodiscordantes, pode-se oferecer PrEP à pessoa HIV-negativa até que o parceiro HIV-positivo alcance supressão viral com a terapia antirretroviral (TARV). É importante observar que nem todas as pessoas em casais sorodiscordantes estão cientes dessa possibilidade; além disso, alguns casais podem escolher outras opções de prevenção.

As estimativas do número de casais sorodiscordantes poderiam ser obtidas pela combinação de dados programáticos sobre o número de pessoas que estão iniciando tratamento antirretroviral (TARV) e as taxas de supressão viral, com os resultados de levantamentos nacionais (como de indicadores de aids ou avaliações populacionais do impacto do HIV) que estimam a proporção de pessoas em relações sorodiscordantes. Uma fórmula simples para esse cálculo seria: número de pessoas que estão iniciando a TARV multiplicado pela probabilidade de estarem em uma relação sorodiscordante. O limite superior seria o número de pessoas que iniciam o tratamento por ano, o que pressupõe que todos estejam em relações discordantes. Na maioria dos esquemas de TARV, a expectativa de supressão viral é em > 90% dos pacientes, seis meses após o início do tratamento (11). Portanto, uma estimativa conservadora da duração média da PrEP em um parceiro sorodiscordante seria de sete meses, considerando-se possíveis atrasos de consultas ou na obtenção do resultado da carga viral. Talvez algumas pessoas soronegativas prefiram continuar a PrEP se não tiverem certeza da adesão do parceiro ao tratamento.

- **Gestantes**

As metas para gestantes podem ser calculadas a partir de dados censitários de mulheres em idade reprodutiva que vivem em regiões de prevalência muito alta, com aplicação das taxas de fertilidade locais, taxas de cobertura da atenção pré-natal, taxas de teste de HIV na atenção pré-natal e incidência de infecção pelo HIV na gravidez para chegar ao número de pessoas que poderão finalmente ser submetidas à triagem para PrEP.

- **Adolescentes e pessoas jovens**

As estratégias para alcançar outros grupos dispersos que podem não acessar os serviços prontamente, como as adolescentes e mulheres jovens, são mais complexas, mas os processos são semelhantes. A proporção de meninas em regiões de alta prevalência que apresentam comportamento de maior risco, que estiveram grávidas ou tiveram IST, segundo levantamentos nacionais, poderia ser multiplicada pela população de meninas HIV-negativas em determinada região para calcular o número em risco. Entretanto, o número alcançável depende de seu uso dos serviços. Esse número pode ser estimado a partir de dados programáticos desagregados por idade, sexo e local. A meta poderia ser estabelecida entre o número alcançado atualmente e o número em risco estimado, de modo a induzir maiores esforços para alcançar meninas e mulheres jovens em risco.

## 4. Estratégias para o monitoramento rotineiro da PrEP

Para melhorar o desempenho do programa, é preciso analisar dados e usar os resultados para orientar a estratégia e as decisões do programa. Uma estratégia de monitoramento e notificação deve maximizar a qualidade dos dados e minimizar a carga dos profissionais de saúde mediante a coleta e notificação somente dos dados e indicadores locais, subnacionais e nacionais necessários para a tomada de decisão em cada um desses níveis.

Para melhorar o desempenho, é preciso analisar dados e usar os resultados para orientar a estratégia e as decisões.

Até mesmo no âmbito de um país, o desempenho do programa pode variar de acordo com a geografia, a subpopulação e o tipo de serviço. Convém desenvolver uma estrutura de monitoramento que possa ser usada em diversas estratégias de implementação e diferentes populações a fim de possibilitar a uniformidade da notificação, bem como comparações da efetividade e dos desfechos em diversos locais e com diferentes estratégias.

Muitos países dispõem de sistemas de notificação para serviços de saúde — como testagem de HIV, atenção pré-natal e tratamento de ISTs — e o monitoramento da PrEP pode ser integrado a eles. Entretanto, os serviços de PrEP necessitam de formulários de notificação e registros próprios para acompanhar as pessoas ao longo da cascata, desde a triagem inicial até o seguimento periódico durante meses. Como a implementação da PrEP frequentemente é progressiva, haverá oportunidades de rever e aprimorar a inclusão da PrEP nesses sistemas existentes ou de criar mecanismos de referência cruzada com sistemas de notificação de PrEP recém-implementados. Os profissionais podem usar formulários de avaliação da elegibilidade à PrEP para determinar se devem oferecê-la (Fig. 4) e para medir a adesão dos usuários de PrEP, mas somente algumas dessas informações precisam ser notificadas no âmbito nacional. Os indicadores básicos sugeridos serão discutidos em detalhes na seção 5 deste módulo.

Os sistemas de monitoramento e notificação da PrEP precisam evitar a repetição por descuido da notificação de indicadores nos âmbitos local, subnacional e nacional. Nos contextos em que não há identificador único do paciente, há duas causas principais de repetição: 1) pessoas que obtêm PrEP em vários locais diferentes, como o setor privado e a internet, e 2) pessoas que receberam prescrição de PrEP e descontinuaram o uso, sendo registradas pela segunda vez durante um período de notificação. Para minimizar essa repetição, é importante reunir gestores de dados, gestores de programa e funcionários da saúde pública para analisar os indicadores básicos, os meios de identificação e a melhor maneira de maximizar a acurácia da notificação e a vinculação entre os tipos de serviço. Por exemplo, um programa que ofereça PrEP a mulheres precisa avaliar como serão modificados o registro e a notificação de PrEP se uma mulher engravidar, transferir-se de um serviço ambulatorial geral de PrEP para consultas pré-natais periódicas e, depois do parto, voltar ao serviço ambulatorial. As prescrições de PrEP continuarão atreladas ao local de origem ou haverá flexibilidade para que as mulheres escolham onde receber os medicamentos? No caso de mulheres que continuam em risco substancial durante a gravidez (14) talvez seja mais vantajoso otimizar a escolha para evitar a interrupção da PrEP. É indispensável que seja possível ajustar os sistemas de dados para essas mudanças; caso contrário, a pessoa poderia ser contada três vezes no decorrer de um ano. Do mesmo modo, o ideal é que as pessoas que se mudam ou escolhem outros prestadores de serviço sejam encaminhadas e identificadas como transferidas.

Fig. 3. Exemplo de ferramenta para determinar a elegibilidade para PrEP

### C. Avaliação inicial

#### Avaliação de comportamentos de risco

Assinale todas as opções aplicáveis:

- Um ou mais parceiros sexuais HIV+ e (marque todas as opções aplicáveis):
- Não está em TARV
  - Em TARV há < 6 meses
  - Suspeita de adesão insatisfatória à TARV
  - Carga viral de HIV detectável
  - O casal está tentando conceber
- Um ou mais parceiros sexuais sob alto risco e estado sorológico para o HIV desconhecido
- Tem > 1 parceiro sexual
- Violência por parceiro íntimo (VPI)/violência baseada em gênero (VBG) atual
- Sexo transacional
- IST recente (últimos 6 meses)
- Uso recorrente de profilaxia pós-exposição (PEP)
- Sexo recorrente sob a influência de álcool/drogas
- Uso irregular ou não uso de preservativo
- Uso de drogas injetáveis com agulhas e/ou seringas compartilhadas

(caso a resposta a algum desses itens seja afirmativa)

#### Preencha esta seção se o parceiro sexual for HIV+

Número de inscrição do parceiro HIV+ na clínica de atenção integral (CAI):  
ou  NI (não inscrito em CAI)  
ou  número/inscrição em CAI desconhecido

Data de início da TARV do parceiro HIV+  
ou  não está em TARV na consulta inicial

Há quanto tempo sabe da sorodiscordância para HIV: \_\_\_ anos + \_\_\_ meses  
Sexo sem preservativo com parceiro HIV+ nos últimos 30 dias:  Sim  Não

Número de filhos vivos com o parceiro HIV+:

#### Avaliação médica e intenções reprodutivas

Pressão arterial (mm Hg): \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ Temperatura: \_\_\_ °C  
Peso (kg): \_\_\_ Altura (cm): \_\_\_  
Sinais/sintomas de IST:  Sim, Use os códigos fornecidos: \_\_\_  Não

#### Doenças crônicas e comorbidades

Hepatopatia:  Sim  Não  
Nefropatia:  Sim  Não  
1. Outra descrição: \_\_\_\_\_  
2. Outra descrição: \_\_\_\_\_

#### Sexo masculino:

Circuncidado:  Sim  Não  Desconhecido

#### Sexo feminino:

Data da última menstruação (DUM): dd / mm / aaaa  
Grávida:  Sim  Não  
Se houver gravidez:  Planejada  Não planejada  
Lactante:  Sim  Não  
Em planejamento familiar:  Sim  Não  Métodos de planejamento:  
Planos de ter filhos (assinale uma opção):  
 Tentando engravidar  No futuro  Não  Não sabe

#### Observações clínicas:

### D. Início da PrEP

Resultados laboratoriais (Os exames não devem retardar o início da PrEP. Registrar os resultados quando disponíveis.)

Exame	Resultado	Outras providências
Hepatite B (HBsAg)	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Não realizado	Se negativo, série de vacinas iniciada: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Data de coleta da amostra: dd / mm / aaaa
Hepatite C	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Não realizado	Data de coleta da amostra: dd / mm / aaaa
Creatinina sérica	___ (µmol/L) ou <input type="checkbox"/> Não realizado	Se realizada, CrCl (mL/min): ___ Se a creatinina estiver fora do intervalo de referência, ou se CrCl < 50 mL/min, encaminhar para avaliação complementar.

Uso prévio de PrEP:  Sim  Não

Disposição de iniciar a PrEP:  Sim  Não

Se não estiver disposto, motivo (assinale todos os aplicáveis):  Nenhum  Efeitos colaterais (reações adversas)  Estigma  Quantidade de comprimidos  Longo período tomando comprimidos  Excesso de testes de HIV

Sinais/sintomas de infecção aguda por HIV:  Sim  Não  
Clinicamente inelegível para iniciar a PrEP:  Sim  Não  
Contraindicações a TDF-FTC/TDF-3TC/TDF:  Sim  Não

Não  Não  Não  
**Elegível para PrEP**  
Prescrição de PrEP na primeira consulta:  Sim  Não  
Esquema:  TDF-FTC  TDF  TDF-3TC  
Nº de meses: \_\_\_\_\_  
Data de início: dd / mm / aaaa

Data da próxima consulta: dd / mm / aaaa

Iniciais do profissional de saúde:

Fonte: Prontuário clínico, Ministério da Saúde, Quênia.

## 4.1 Monitoramento e notificação locais

No âmbito local, os dados acionáveis para gestores de ambulatório poderiam incluir aqueles que identificam possíveis usuários de PrEP e aqueles que resumem a triagem de elegibilidade, a oferta, a adoção, a adesão, a retenção, os resultados dos testes de HIV ao longo do tempo, as referências e os eventos adversos. Estes poderiam ser registrados nas ferramentas de triagem (ver Fig. 4, por exemplo) e/ou no prontuário médico do paciente. Os registros locais de PrEP precisam capturar alguns dados detalhados sobre cada pessoa que recebeu prescrição de PrEP a fim de preencher formulários de notificação nacional resumidos. Esses dados podem incluir testes de HIV, esquemas medicamentosos, toxicidade, adesão, eventos adversos e seguimento. Os resultados de exames laboratoriais, como dosagem de creatinina e outros fatores definidos pelo programa nacional, também poderiam ser incluídos. A Fig. 5 apresenta um exemplo de prontuário.

Fig. 4. Exemplo de prontuário de cliente de PrEP

Date	Patient ID Number	Name & Surname	Contact Number (Cell/Tel)	Age (years)	Key populations client? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	If key population (KP): KP group classification (MSM/TG/SW/PWID - tick all that apply) <input type="checkbox"/> MSM <input type="checkbox"/> TG <input type="checkbox"/> SW <input type="checkbox"/> PWID	Initial HIV Test			Creatinine (eGFR)	STI syndrome (see codes). If STI: Date started treatment	PrEP (ARVs) prescribed <input type="checkbox"/> TDF/FTC <input type="checkbox"/> TDF/3TC <input type="checkbox"/> TDF	Number of tablets	Follow-up Visit 1						Follow-up Visit 2						Stopped PrEP								
							Date tested	Result: (R/NR/Inc)	Date Client Received					Date	Re-tested	Result (R/NR/Inc)	Side effects (see codes)	PrEP (ARVs) prescribed	Number of tablets	Date	Re-tested	Result (R/NR/Inc)	Side effects (see codes)	PrEP (ARVs) prescribed	Number of tablets	Date	Reasons (see codes)							
					<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> MSM <input type="checkbox"/> TG <input type="checkbox"/> SW <input type="checkbox"/> PWID					<input type="checkbox"/> TDF/FTC <input type="checkbox"/> TDF/3TC <input type="checkbox"/> TDF																							
					<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> MSM <input type="checkbox"/> TG <input type="checkbox"/> SW <input type="checkbox"/> PWID					<input type="checkbox"/> TDF/FTC <input type="checkbox"/> TDF/3TC <input type="checkbox"/> TDF																							
					<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> MSM <input type="checkbox"/> TG <input type="checkbox"/> SW <input type="checkbox"/> PWID					<input type="checkbox"/> TDF/FTC <input type="checkbox"/> TDF/3TC <input type="checkbox"/> TDF																							

Nota: HSH = homens que fazem sexo com homens; TG = transgênero; PS = profissional do sexo; UDI = usuários de drogas injetáveis

**Códigos de efeitos tóxicos que limitam a PrEP:** GI = gastrointestinais (náusea, diarréia, dor abdominal, vômitos); Pele = erupção cutânea, reação de hipersensibilidade; P = neuropatia periférica (queimação/dormência/formigamento); SNC = sistema nervoso central (tontura, ansiedade, pesadelos, depressão, crise convulsiva); Hep = disfunção hepática (icterícia); Hem = hematológicos (anemia, neutropenia); F = fadiga; Cef = distensão ossea (fraturas, osteopenia); M = metabólicos (alterações da gordura corporal, hiperglicemia, dislipidemia); R = disfunção renal (nefrolitíase, insuficiência renal).

**Motivos de interrupção da PrEP:** H = teste HIV+; R = não corre mais risco substancial; Col = eretos colaterais; C = preferência do cliente. Especifique outros motivos.

**Síndromes de IST:** U = corrimento uretral; G = úlceras genitais; V = corrimento vaginal; B = dor abdominal baixa; E = edema escrotal; I = bubão inguinal; O = outros (especificar)

Fonte: Adaptado de ICAP, Universidade de Colúmbia, disponível em inglês em: <http://icap.columbia.edu/resources/detail/pre-exposure-prophylaxis-prep-package>

As proporções de pessoas que iniciam e são mantidas em PrEP orientam a previsão de medicamentos nos âmbitos local, subnacional e nacional. É importante notar que pessoas com resultado positivo do teste de HIV, após a prescrição de PrEP, podiam ou não estar tomando a PrEP por ocasião da exposição. Como as pessoas podem ter dificuldade de recordar o uso de PrEP, as perguntas sobre o uso recente, como na última semana ou no último mês, facilitam obter informações mais exatas. Por fim, qualquer evento adverso associado à PrEP, inclusive efeitos tóxicos relacionados com os medicamentos ou danos sociais, deve desencadear uma resposta imediata no âmbito da unidade de saúde e ser notificado com rapidez.

## 4.2 Notificações subnacional e nacional

Os indicadores subnacionais e nacionais de PrEP devem medir, no mínimo, a adoção, a continuação, a segurança, o número de pessoas com resultado positivo do teste de HIV após prescrição de PrEP e as possíveis razões de interrupção da PrEP ou da “falha” após soroconversão.

## 5. Indicadores programáticos de PrEP

É essencial encontrar um equilíbrio entre a obtenção de dados acionáveis e a carga de notificação imposta aos profissionais e sistemas de saúde. Em última análise, os indicadores básicos que avaliam elementos-chave de um programa devem ser medidos em todos os níveis do sistema de saúde (local, subnacional, nacional), enquanto outros indicadores devem ser coletados segundo a viabilidade e tempestividade para a tomada de decisão. Só vale a pena coletar, em determinado nível, os indicadores acionáveis para aqueles que analisam os dados nesse nível. No âmbito local, serão necessariamente coletadas informações muito mais detalhadas para avaliar a elegibilidade, acompanhar usuários de PrEP, medir sua adesão e responder a possíveis eventos adversos ao longo do tempo, do que é necessário nos âmbitos subnacional ou nacional. Por exemplo, no âmbito local, podem-se coletar informações detalhadas sobre os resultados de cada teste de HIV, descrições de eventos adversos e seus desfechos, número de tentativas de contato antes de considerar que houve perda de seguimento de uma pessoa e assim por diante. Poucas dessas informações serão necessárias no âmbito subnacional ou nacional. As exigências mínimas de notificação têm a vantagem de aumentar a exatidão, permitir notificação mais oportuna e possibilitar análise mais rápida.

Só vale a pena coletar, em determinado nível, os indicadores acionáveis para aqueles que analisam os dados nesse nível.

### 5.1 Indicadores básicos sugeridos

Os quatro indicadores básicos a seguir são um conjunto mínimo sugerido para o monitoramento de rotina dos programas de PrEP a fim de avaliar sua adoção, continuação e segurança. Cada indicador mede um aspecto importante da implementação de PrEP que pode avaliar o progresso e sinalizar áreas merecedoras de investigação complementar. Sua escolha foi baseada na aplicabilidade global, viabilidade e utilidade para avaliar o desempenho do programa de PrEP. O quarto indicador, positividade para o HIV em pessoas que receberam prescrição de PrEP (“soroconversão”), é importante, mas talvez seja difícil interpretá-lo em razão da possível diferença na perda de seguimento. Os quatro indicadores básicos são:

Os requisitos de notificação mínimos têm a vantagem de aumentar a exatidão, permitir notificação mais oportuna e possibilitar análise mais rápida.

1. adoção de PrEP;
2. fase inicial da manutenção da PrEP;
3. prevalência de efeitos tóxicos nas pessoas que receberam prescrição de PrEP;
4. soroconversão para HIV entre pessoas que receberam prescrição de PrEP.

Para facilitar as comparações entre países e programas, esses quatro indicadores básicos devem ser incorporados, na medida do possível, às estruturas de monitoramento do programa nacional de HIV.

Além disso, para o acompanhamento mundial do uso da PrEP, sugere-se o seguinte indicador do Monitoramento global da aids, aprovado pelo UNAIDS/OMS, para a notificação anual:

Número de pessoas que receberam profilaxia pré-exposição oral pelo menos uma vez durante o período de notificação.

Esse indicador abrange pessoas que iniciaram PrEP pela primeira vez, aquelas que podem ter descontinuado e reiniciado a PrEP no período de notificação e também aquelas que continuaram a usar a PrEP. Recomenda-se que o indicador seja desagregado por pessoas que receberam PrEP pela primeira vez na vida, gênero, idade (< 15, 15+, 15-19, 20-24, 25-49, 50+ anos) e população-chave (homens que fazem sexo com homens, profissionais do sexo, usuários de drogas injetáveis, pessoas transgênero e pessoas privadas de liberdade). A definição completa do indicador e a metodologia de coleta de dados podem ser consultadas nas diretrizes para Monitoramento global da aids (disponível em inglês em: [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/global-aids-monitoring\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-aids-monitoring_en.pdf)).

Indicador	PrEP 1. Adoção de PrEP
<b>Definição do indicador</b>	Porcentagem de pessoas elegíveis que iniciaram PrEP antirretroviral oral nos últimos 12 meses.
<b>Descrição</b>	<p>Esse indicador é essencial para avaliar a adoção de PrEP por aqueles que são elegíveis. Entre as pessoas que iniciaram a PrEP oral estão as que começaram a usar PrEP pela primeira vez e as que possam ter descontinuado e reiniciado a PrEP no período de notificação. Por meio da desagregação, esse indicador também monitora o uso da PrEP por usuários de primeira vez e por população (idade, gênero e população-chave). A elegibilidade para início da PrEP varia nos diferentes países e programas com base nas diretrizes nacionais para PrEP. A elegibilidade deve incluir no mínimo: 1) sorologia negativa para HIV e 2) ausência de sinais e sintomas de infecção aguda pelo HIV. O terceiro critério, se um indivíduo corre risco substancial de contrair o HIV e pode ser beneficiado por PrEP, será contextual e deve ser baseado nas diretrizes nacionais. Os principais fatores que influenciam o risco de contrair o HIV são o comportamento sexual e de uso de drogas da própria pessoa e de seu(s) parceiro(s), o estado sorológico para o HIV do(s) parceiro(s), a prevalência e incidência de “fundo geral” de infecção pelo HIV na área onde vivem e na subpopulação à qual podem pertencer. As populações às quais se pode oferecer PrEP como prioridade são populações-chave (homens que fazem sexo com homens, profissionais do sexo, usuários de drogas injetáveis, pessoas privadas de liberdade, além de pessoas transgênero), casais sorodiscordantes e outras populações prioritárias, como meninas adolescentes e mulheres jovens em certos contextos de alta incidência. Os países ou programas podem ter outros critérios de elegibilidade, como pessoas que usaram profilaxia pós-exposição (PEP). As contraindicações à PrEP são: infecção pelo HIV, sinais ou sintomas de infecção aguda pelo HIV em pessoas expostas recentemente ao HIV, provável exposição recente ao HIV, clearance de creatinina inferior a 60 mL/min (se conhecido) e alergia ou contraindicação a qualquer medicamento do esquema de PrEP. O módulo clínico contém mais detalhes.</p>
<b>Nível de prioridade</b>	Nacional, subnacional, local/estabelecimento
<b>Numerador</b>	Número de pessoas que iniciaram PrEP oral nos 12 últimos meses.
<b>Denominador</b>	Número de pessoas às quais foi ofertada PrEP pela primeira vez, nos 12 últimos meses.
<b>Cálculo</b>	Numerador/denominador
<b>Metodologia de coleta de dados</b>	<p>O numerador é obtido pela contagem das pessoas que iniciaram a PrEP oral durante os últimos 12 meses, entre aquelas às quais foi ofertada PrEP pela primeira vez, no período de notificação. O numerador inclui pessoas que receberam PrEP pela primeira vez e aquelas que haviam interrompido a PrEP e reiniciaram seu uso no período de notificação. Os usuários regulares de PrEP que continuam a usá-la devem ser excluídos tanto do numerador quanto do denominador. O numerador deve contar cada indivíduo somente uma vez em determinado período de notificação. Devem ser incluídas todas as pessoas que receberam PrEP oral em programas nacionais, projetos de demonstração, pesquisa ou no setor privado e estão usando a PrEP conforme os padrões da OMS/UNAIDS. O denominador é obtido pela contagem das pessoas às quais foi ofertada PrEP, pela primeira vez, após satisfazer os critérios de elegibilidade. Um indivíduo deve ser contado somente uma vez em determinado período de notificação, mesmo que inicie a PrEP mais de uma vez após um período de interrupção. A idade é definida como a idade no momento em que a pessoa inicia a PrEP. Se uma pessoa se identificar como pertencente a mais de uma população-chave, todas devem ser registradas. Portanto, a soma dos dados desagregados por tipo de população-chave pode ser maior que o total. Os dados sobre pessoas transgênero também podem ser desagregados por gênero: masculino, feminino e não binário.</p>
<b>Frequência</b>	A coleta dos dados no estabelecimento de saúde deve ser contínua, com agregação periódica e alinhamento com a frequência de notificação de outros indicadores coletados rotineiramente (em geral, com periodicidade mensal ou trimestral). Esses dados devem ser combinados para notificação anual.
<b>Desagregação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pessoas que receberam PrEP pela primeira vez na vida</li> <li>• Idade (15–19, 20–24, 25–49 e 50+ anos)</li> <li>• Gênero (masculino, feminino ou transgênero)</li> <li>• População-chave (homens que fazem sexo com homens, profissionais do sexo, usuários de drogas injetáveis, pessoas privadas de liberdade, além de pessoas transgênero)</li> <li>• Regiões geográficas e outras regiões administrativas de importância.</li> </ul>
<b>Indicadores relacionados</b>	<p>Indicador 3.15 do Monitoramento global da aids do UNAIDS: número de pessoas que receberam PrEP com antirretroviral oral pelo menos uma vez durante o período de notificação.</p> <p>Indicador PrEP_NEW de Monitoramento, avaliação e notificação do PEPFAR: número de indivíduos inscritos recentemente na profilaxia pré-exposição (PrEP) com antirretroviral para evitar infecção pelo HIV no período de notificação.</p> <p>Indicadores de HIV KP-6a, 6b, 6c do Fundo Global: porcentagem de: a) homens que fazem sexo com homens b) pessoas transgênero e c) profissionais do sexo que usam profilaxia pré-exposição nas populações prioritárias para profilaxia pré-exposição.</p>

Indicador	PrEP 2. Continuação da PrEP
<b>Definição do indicador</b>	Porcentagem de usuários de PrEP que continuaram a usar PrEP oral durante três meses consecutivos depois de terem iniciado a PrEP nos últimos 12 meses.
<b>Descrição</b>	<p>Esse indicador mede a continuação do uso pelas pessoas que iniciam a PrEP, além de avaliar a perda de seguimento.</p> <p>A experiência inicial em projetos de demonstração e programas pequenos indica que muitos usuários que interrompem a PrEP oral, o fazem durante os primeiros meses. Esse indicador é uma medida da interrupção precoce da PrEP, bem como uma indicação do número que tende a continuar o uso de PrEP. Além disso, é improvável, embora possível, que o risco de infecção pelo HIV (e, portanto, a necessidade de uso de PrEP oral) se modifique em um período menor que três meses.</p> <p>Se a porcentagem de pessoas que continuam o uso da PrEP em três meses for baixa, pode-se determinar a investigação complementar sobre as razões que levaram as pessoas a interromper a PrEP (efeitos colaterais, mudanças de comportamento/risco ou fatores estruturais) e ajustar os programas conforme a necessidade.</p>
<b>Nível de prioridade</b>	Nacional, subnacional, local/estabelecimento
<b>Numerador</b>	Número de pessoas que continuaram o uso da PrEP por três meses consecutivos depois de a terem iniciado nos últimos 12 meses.
<b>Denominador</b>	Número de pessoas que iniciaram a PrEP oral nos últimos 12 meses.
<b>Cálculo</b>	Numerador/denominador
<b>Metodologia de coleta de dados</b>	<p>O numerador é gerado pela contagem do número de pessoas que iniciaram a PrEP oral nos últimos 12 meses e que continuaram a usá-la por 3 meses consecutivos. As pessoas que iniciaram a PrEP incluem pessoas que receberam PrEP pela primeira vez e aquelas que haviam interrompido a PrEP e reiniciaram o uso no período de notificação. Os usuários regulares de PrEP que continuam a usá-la devem ser excluídos tanto do numerador quanto do denominador.</p> <p>Alguns cronogramas de consulta para PrEP incluem uma primeira consulta um mês após o início da PrEP, uma segunda consulta dois meses depois e, a seguir, consultas trimestrais. Nesse caso, o indicador de continuação seria medido na segunda consulta, três meses após o início da PrEP. Essa periodicidade de medição será compatível com programas que têm somente três visitas mensais e também estará em conformidade com a rotina de notificação trimestral. Todas as pessoas que voltam para a consulta de três meses e tomaram a PrEP até aquele momento devem ser contadas, decidam ou não continuar a PrEP após a consulta de três meses.</p> <p>O denominador é obtido pela contagem de pessoas que iniciaram a PrEP oral durante os últimos 12 meses (numerador do Indicador PrEP 1) de acordo com as diretrizes nacionais ou com os padrões da OMS/UNAIDS. O denominador deve incluir todas as pessoas que iniciaram PrEP oral durante os últimos 12 meses, não importa se por programas nacionais, projetos de demonstração ou pesquisa.</p> <p>Um indivíduo só deve ser contado uma vez em determinado período de notificação, mesmo que a PrEP seja oferecida a ele mais de uma vez, como pode ocorrer se alguém iniciar, interromper e reiniciar a PrEP no mesmo período de notificação. Os indivíduos que iniciam a PrEP nos últimos 2 meses do período de notificação terão a consulta de continuação no período de notificação subsequente. Esses indivíduos devem ser contados no período em que iniciaram a PrEP. Por exemplo, se uma pessoa iniciasse a PrEP em dezembro de 2017, sua continuação na PrEP seria medida em março de 2018. Ela seria considerada como uma pessoa que continuou a PrEP no período de notificação de 2017 (quando a PrEP foi iniciada), e não em 2018 (a menos que tivesse interrompido a PrEP e reiniciado em 2018). O objetivo é possibilitar comparações com os números do indicador de adoção e obter uniformidade nos diferentes períodos de notificação.</p> <p>Se uma pessoa se identificar como pertencente a mais de uma população-chave, todas devem ser registradas. Portanto, a soma dos dados desagregados por tipo de população-chave pode ser maior que o total. Os dados sobre pessoas transgênero também podem ser desagregados por gênero: masculino, feminino e não binário.</p>
<b>Frequência</b>	A coleta dos dados no estabelecimento de saúde deve ser contínua, com agregação periódica e alinhamento com a frequência de notificação de outros indicadores coletados rotineiramente (em geral, com periodicidade mensal ou trimestral). Esses dados devem ser combinados para notificação anual.
<b>Desagregação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Idade (15–19, 20–24, 25–49 e 50+ anos)</li> <li>• Gênero (masculino, feminino ou transgênero)</li> <li>• População-chave (homens que fazem sexo com homens, profissionais do sexo, usuários de drogas injetáveis, pessoas privadas de liberdade, além de pessoas transgênero)</li> <li>• Regiões geográficas e outras regiões administrativas de importância.</li> </ul>
<b>Indicador relacionado</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indicador PrEP_CURR de Monitoramento, avaliação e notificação do PEPFAR: número de indivíduos, inclusive recém-inscritos, que receberam profilaxia pré-exposição (PrEP) com antirretroviral oral para evitar infecção pelo HIV durante o período de notificação.</li> </ul>



Indicador	PrEP 3. Prevalência de efeitos tóxicos associados à PrEP
<b>Definição do indicador</b>	Porcentagem de pessoas que receberam PrEP oral e descontinuaram ou interromperam a PrEP em razão de efeitos tóxicos graves associados aos ARVs nos últimos 12 meses.
<b>Descrição</b>	<p>Espera-se que a prevalência de efeitos tóxicos associados à PrEP seja baixa. No entanto, a experiência com programas de PrEP em larga escala e exposição mais longa é limitada. Desse modo, a vigilância ativa e o monitoramento de efeitos tóxicos nas pessoas em uso de PrEP são importantes para identificar eventuais desfechos adversos que possam surgir com o aumento da escala dos programas de PrEP e o alcance de número maior de pessoas.</p> <p>Os principais efeitos tóxicos esperados com o uso de PrEP são efeitos ósseos e renais relacionados ao tenofovir em populações com fatores de risco associados. Durante a gravidez, há evidências crescentes da segurança do tenofovir e/ou da entricitabina quando usados para tratamento e prevenção da transmissão vertical em gestantes infectadas pelo HIV ou HBV. São necessários outros programas de vigilância para avaliar a segurança da PrEP durante a gravidez e a amamentação (ver seção adiante sobre considerações especiais durante a gravidez). As diretrizes consolidadas sobre o uso de ARV publicadas pela OMS em 2016 declaram que não há justificativa relacionada à segurança para impedir ou descontinuar o uso de PrEP durante a gravidez e a amamentação por mulheres HIV negativas que estejam em risco de contrair o HIV.</p> <p>As reações adversas que levam à descontinuação ou interrupção da PrEP devem ser anotadas habitualmente em registro de PrEP apropriado para cada cliente. Devem-se tomar medidas no estabelecimento de saúde assim que for registrada uma reação adversa grave.</p>
<b>Nível de prioridade</b>	Nacional, subnacional, local/estabelecimento
<b>Numerador</b>	Número de pessoas que receberam PrEP oral e descontinuaram ou interromperam a PrEP em razão de efeito tóxico grave relacionado ao ARV nos últimos 12 meses.
<b>Denominador</b>	Número de pessoas que receberam PrEP oral pelo menos uma vez nos últimos 12 meses.
<b>Cálculo</b>	Numerador/denominador
<b>Metodologia de coleta de dados</b>	<p>O numerador é obtido pela contagem de usuários de PrEP oral que descontinuaram ou interromperam o uso da PrEP nos últimos 12 meses em razão de efeitos adversos graves e limitantes, definidos como doença com risco de vida, morte, hospitalização, incapacidade ou qualquer reação adversa que tenha acarretado a descontinuação da PrEP.</p> <p>O denominador é obtido pela contagem de pessoas que receberam PrEP oral pelo menos uma vez durante os últimos 12 meses em conformidade com as diretrizes nacionais ou os padrões da OMS/UNAIDS. As pessoas que receberam PrEP oral pelo menos uma vez abrangem aquelas que iniciaram a PrEP pela primeira vez e aquelas que podem ter descontinuado e reiniciado a PrEP no período de notificação, além das que continuam em PrEP. O denominador deve incluir todas as pessoas que receberam PrEP oral pelo menos uma vez durante os últimos 12 meses, não importa se por programas nacionais, projetos de demonstração ou pesquisa.</p> <p>Se uma pessoa se identificar como pertencente a mais de uma população-chave, todas devem ser registradas. Portanto, a soma dos dados desagregados por tipo de população-chave pode ser maior que o total. Os dados sobre pessoas transgênero também podem ser desagregados por gênero: masculino, feminino e não binário.</p>
<b>Frequência</b>	A coleta dos dados no estabelecimento deve ser contínua, com agregação periódica e alinhamento com a frequência de notificação de outros indicadores coletados rotineiramente (em geral, com periodicidade mensal ou trimestral). Esses dados devem ser combinados para notificação anual.
<b>Desagregação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Idade (15–19, 20–24, 25–49 e 50+ anos)</li> <li>• Sexo (homem, mulher ou transgênero)</li> <li>• População-chave (homens que fazem sexo com homens, profissionais do sexo, usuários de drogas injetáveis, pessoas em prisões e outros ambientes fechados, além de pessoas transgênero)</li> <li>• Regiões geográficas e outras regiões administrativas de importância.</li> </ul>
<b>Considerações especiais durante a gravidez</b>	Resultados adversos para a gestante e no parto em gestações expostas à PrEP devem ser coletados por meio da vigilância de anomalias congênitas e dos registros de gravidez estendidos para incluir lactentes de 18 meses e duplas mãe–bebê durante a amamentação. Registros e programas de vigilância nacionais existentes poderiam ser ampliados a uma seleção de clínicas de pré-natal onde haja expectativa de grande número de gestações possivelmente expostas à PrEP. Os formulários e registros nesses sistemas de notificação deverão ser adaptados para incluir a PrEP.

<b>Outras informações</b>	<p>Indicador 3.15 do Monitoramento global da aids do UNAIDS: número de pessoas que receberam PrEP com antirretroviral oral pelo menos uma vez durante o período de notificação.</p> <p>Documentos de orientação e diretrizes da OMS descrevem estratégias essenciais para monitoramento dos efeitos tóxicos de ARV: WHO implementation tool for monitoring the toxicity of new antiretroviral and antiviral medicines in HIV and viral hepatitis programmes. Disponível em inglês em: <a href="https://www.who.int/hiv/pub/arv_toxicity/arv-toxicity-monitoring-tool/en/">https://www.who.int/hiv/pub/arv_toxicity/arv-toxicity-monitoring-tool/en/</a></p> <p>Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: Recommendations for a public health approach - Second edition. Disponível em inglês em: <a href="https://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/en/">https://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/en/</a> Ver seção 4.6, Monitoring of and substitution for ARV drug toxicities. March 2014 supplement to the 2013 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Recommendations for a public health approach. Disponível em inglês em: <a href="https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/arvs2013supplement_march2014/en/">https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/arvs2013supplement_march2014/en/</a> Ver capítulo 11, Monitoring and evaluation, including surveillance of ARV drug toxicity monitoring and surveillance of drug resistance.</p> <p>WHO consolidated strategic information guidelines for HIV in the health sector. Disponível em inglês em: <a href="https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/strategic-information-guidelines/en/">https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/strategic-information-guidelines/en/</a> Ver seção 2.4.5c, Toxicity monitoring.</p> <p>WHO consolidated guidelines on person-centred HIV patient monitoring and case surveillance. Disponível em inglês em: <a href="https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/person-centred-hiv-mxonitoring-guidelines/en/">https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/person-centred-hiv-mxonitoring-guidelines/en/</a></p>
<b>Indicador</b>	<b>PrEP 4. Positividade do teste de HIV entre pessoas que receberam prescrição de PrEP</b>
<b>Definição do indicador</b>	Porcentagem de pessoas HIV-positivas entre as pessoas que receberam PrEP pelo menos uma vez nos últimos 12 meses e fizeram pelo menos um teste de HIV de seguimento.
<b>Descrição</b>	<p>Esse indicador mede a porcentagem de pessoas HIV positivas após prescrição de PrEP. É necessário fazer o teste de HIV antes de iniciar a PrEP e periodicamente durante seu uso. O teste de HIV para determinar a elegibilidade para PrEP não é incluído no numerador nem no denominador. Conta-se o último teste de HIV registrado no período de notificação. É importante usar testes de HIV com garantia de qualidade e é essencial a vinculação oportuna das pessoas com resultado positivo aos serviços de tratamento de HIV. A PrEP é altamente efetiva quando usada segundo a prescrição. As pessoas com teste de HIV positivo após receberem a PrEP podiam ter infecção aguda pelo HIV não detectada ao iniciar a PrEP. Outras possíveis razões de teste positivo são a baixa adesão, que acarreta concentrações reduzidas de PrEP e efetividade reduzida em caso de exposição, ou a infecção por vírus farmacoresistente.</p> <p>É difícil medir a proporção de usuários de PrEP HIV positivos na ausência de dados de monitoramento longitudinal em nível individual. A determinação do denominador de “todos os usuários de PrEP” é prejudicada pelo seguimento diferencial e pelo desconhecimento do estado sorológico para o HIV dos que são perdidos ao seguimento. Além disso, o seguimento pode diferir por local, região ou população (por exemplo, homens e mulheres). Portanto, a inclusão no denominador de todas as pessoas que receberam prescrição de PrEP em determinado período pode levar a erro, pois tanto a elevada adesão à PrEP quanto a não adesão e a perda de seguimento poderiam produzir níveis aparentemente muito baixos de positividade ao HIV. Portanto, esse indicador deve ser interpretado com cautela, sobretudo em situações com elevada perda de seguimento, e talvez não seja apropriado para comparar diferentes tipos de prestação de serviços ou regiões.</p> <p>Esse indicador não é uma medida de eficácia da PrEP. É um indicador do desempenho do programa para investigar mais a fundo as possíveis razões de soroconversão e, se for o caso, ajustar programas (como de triagem de elegibilidade ou aconselhamento para adesão) conforme a necessidade. É difícil determinar com exatidão as razões da soroconversão, ou avaliar a adesão retrospectivamente. Para minimizar o viés de memória, pode ser conveniente perguntar aos usuários de PrEP sobre adesão recente (durante a última semana ou mês).</p>
<b>Nível de prioridade</b>	Nacional, subnacional, local/estabelecimento
<b>Numerador</b>	Número de pessoas que tiveram resultado positivo do teste de HIV de seguimento entre as pessoas que receberam PrEP oral pelo menos uma vez nos últimos 12 meses.
<b>Denominador</b>	Número de pessoas que receberam PrEP oral pelo menos uma vez nos últimos 12 meses e que fizeram pelo menos um teste de HIV de seguimento.
<b>Cálculo</b>	Numerador/denominador

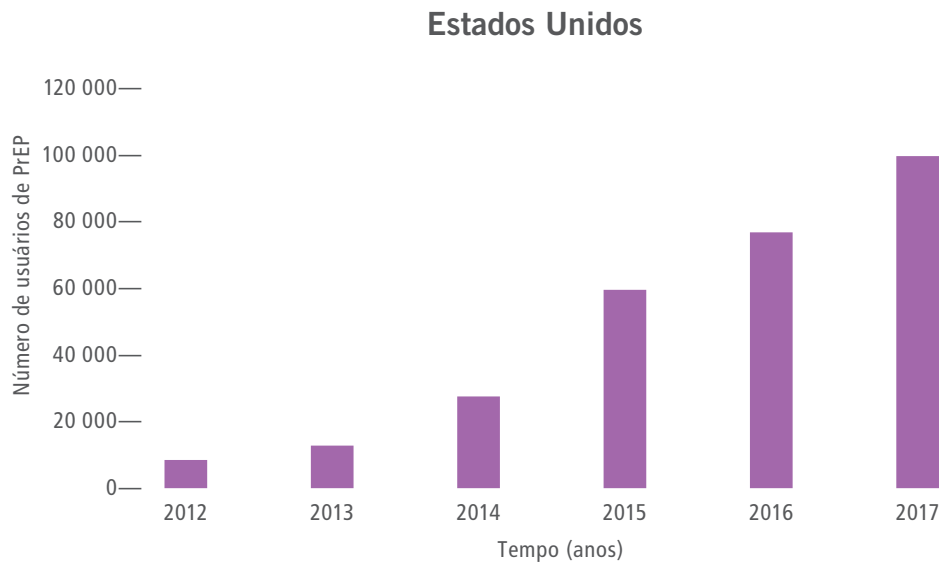
<b>Metodologia de coleta de dados</b>	<p>O numerador é o número total de pessoas com teste de seguimento positivo para HIV entre as pessoas que receberam PrEP oral pelo menos uma vez nos últimos 12 meses e que fizeram pelo menos um teste de HIV de seguimento. O numerador não deve incluir pessoas que usaram PrEP pela última vez mais de 12 meses antes da data de teste de HIV.</p> <p>O denominador é o número de pessoas que receberam PrEP pelo menos uma vez nos últimos 12 meses e que fizeram pelo menos um teste de HIV de seguimento no período de notificação. Somente o resultado mais recente deve ser contado. Por exemplo, se uma pessoa usou PrEP por 12 meses e, durante esse período, teve 4 testes de HIV negativos para permitir a continuação da PrEP, sua contribuição para o denominador seria 1. De modo semelhante, se um usuário de PrEP só tiver 2 testes de HIV registrados no período de notificação, um dos quais foi positivo, ele contribuiria com 1 para o numerador e 1 para o denominador.</p> <p>O primeiro teste de HIV realizado para determinar a elegibilidade para PrEP não deve ser incluído no numerador nem no denominador. Esse teste deve ser negativo em todas as pessoas que recebem prescrição de PrEP. As pessoas com resultado positivo do teste de HIV realizado como parte da triagem de elegibilidade para PrEP não devem ser incluídas no numerador nem no denominador, pois não haveria prescrição de PrEP.</p> <p>Se uma pessoa for identificada como pertencente a mais de uma população-chave, todas devem ser registradas. Portanto, a soma dos dados desagregados por tipo de população-chave pode ser maior que o total. Os dados sobre pessoas transgênero também podem ser desagregados por gênero: masculino, feminino e não binário.</p>
<b>Frequência</b>	<p>A coleta dos dados no estabelecimento deve ser contínua, com agregação periódica e alinhamento com a frequência de notificação de outros indicadores coletados rotineiramente (em geral, com periodicidade mensal ou trimestral). Esses dados devem ser combinados para notificação anual.</p>
<b>Desagregação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Idade (15–19, 20–24, 25–49 e 50+ anos)</li> <li>• Gênero (masculino, feminino ou transgênero)</li> <li>• População-chave (homens que fazem sexo com homens, profissionais do sexo, usuários de drogas injetáveis, pessoas em prisões e outros ambientes fechados, além de pessoas transgênero)</li> <li>• Regiões geográficas e outras regiões administrativas de importância.</li> </ul>

Existem muitos outros indicadores possíveis para examinar com mais detalhes diferentes aspectos de um programa de PrEP. Por exemplo, também é importante monitorar a retenção a longo prazo em PrEP, 6 ou 12 meses após o uso inicial, entre aqueles que continuam a PrEP além dos três primeiros meses. Esse poderia ser um indicador secundário para avaliar a retenção mais longa. No entanto, a medição e a compreensão dos padrões de uso de PrEP ao longo do tempo são melhores se realizadas por pesquisa de implementação mais aprofundada ou por outros estudos.

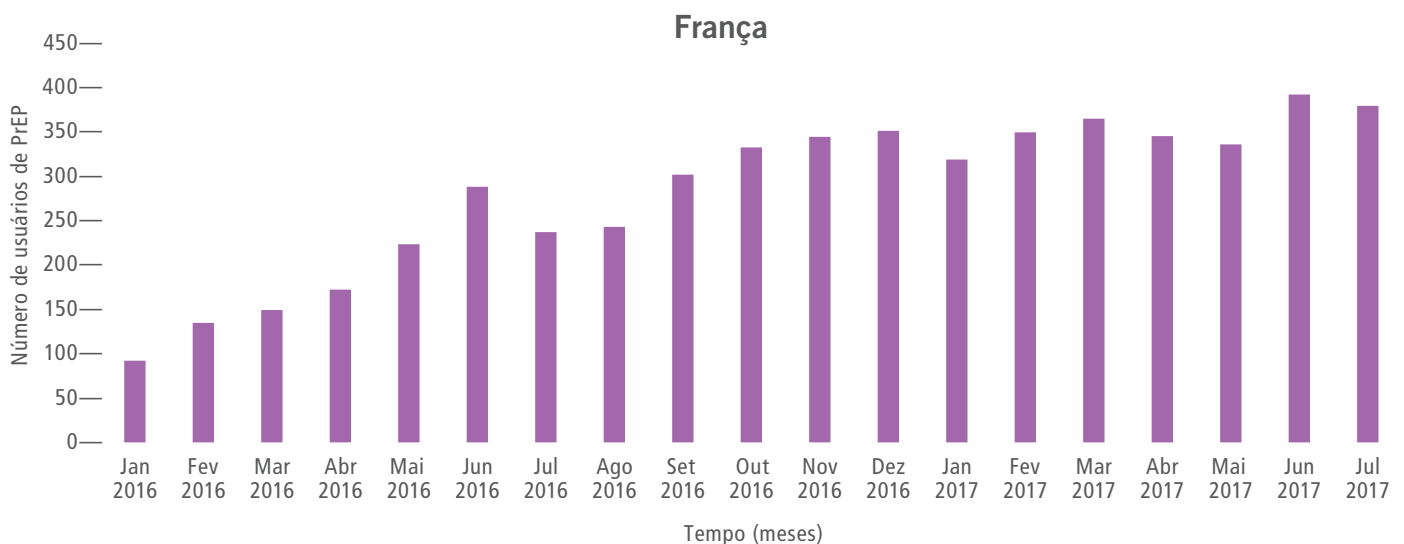
## 5.2 Adoção e início

As estimativas da adoção de PrEP são necessárias para medir o interesse das pessoas elegíveis e prever a aquisição de medicamentos, informar a cadeia de suprimento e planejar a capacitação dos futuros prestadores de serviço. Atualmente, os dados sobre a adoção são escassos em muitos locais, mas as indicações preliminares são de que a adoção inicial pode ser baixa. Dados dos EUA, da França e do Quênia mostram que a adoção de PrEP pode aumentar rapidamente com o passar do tempo à medida que mais pessoas começarem a usar PrEP e a criação de demanda e a publicidade “boca a boca” difundirem seu conhecimento (Fig. 6). Entretanto, a adoção costuma diferir por subpopulação. Por exemplo, dados iniciais do Quênia indicam que a adoção e a continuação podem ser maiores entre mulheres profissionais do sexo e HSH do que entre as adolescentes e mulheres jovens. Portanto, é preciso revisar anualmente as metas de PrEP, a cobertura e as estimativas de adoção.

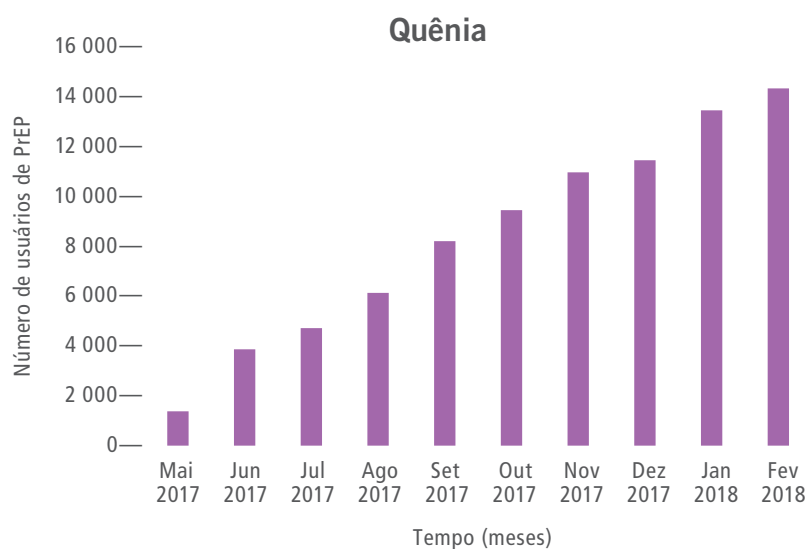
A adoção de PrEP pode aumentar rapidamente com o passar do tempo.

**Fig. 6. Número de usuários de PrEP nos Estados Unidos, na França e no Quênia ao longo do tempo**

Fonte: Sullivan et al. (15)



Fonte: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (16).



Fonte: Ministério da Saúde, Quênia.

### 5.3 Retenção e seguimento

Quedas na retenção e perdas de seguimento, medidas por falta a consultas, devem ser analisadas periodicamente no âmbito do estabelecimento para verificar se mudanças na estratégia dos serviços, como a modificação ou o aprimoramento do aconselhamento para adesão ou dos métodos de contato, podem ajudar a melhorar a retenção. Vários indicadores poderiam compor uma medida geral de retenção, levando em consideração diferentes padrões de uso de PrEP. Entre eles, estão os indicadores de continuação, interrupção, reinício e perda de seguimento. Um grande desafio é a exatidão. Em condições ideais, seria melhor evitar contar como um novo iniciador alguém que começou a PrEP em um período de notificação anterior, interrompeu e reiniciou em um novo período de notificação. Na realidade, será difícil distinguir esse padrão de uso de PrEP se não houver identificador único do cliente.

Quedas na retenção e perdas de seguimento, medidas por falta a consultas, devem ser analisadas periodicamente no âmbito do estabelecimento, para que ações sejam tomadas.

Na medida do possível, os estabelecimentos poderiam medir a retenção em cada uma das ocasiões previstas de seguimento. Os primeiros programas diminuíram de mensal para trimestral a frequência das consultas dos adultos — no caso de usuários de PrEP experientes e com boa adesão — com a finalidade de reduzir a carga dos estabelecimentos e dos usuários. Novos clientes ou pessoas que estejam reiniciando a PrEP podem ter consultas mensais nos primeiros três meses e depois passar a consultas trimestrais.

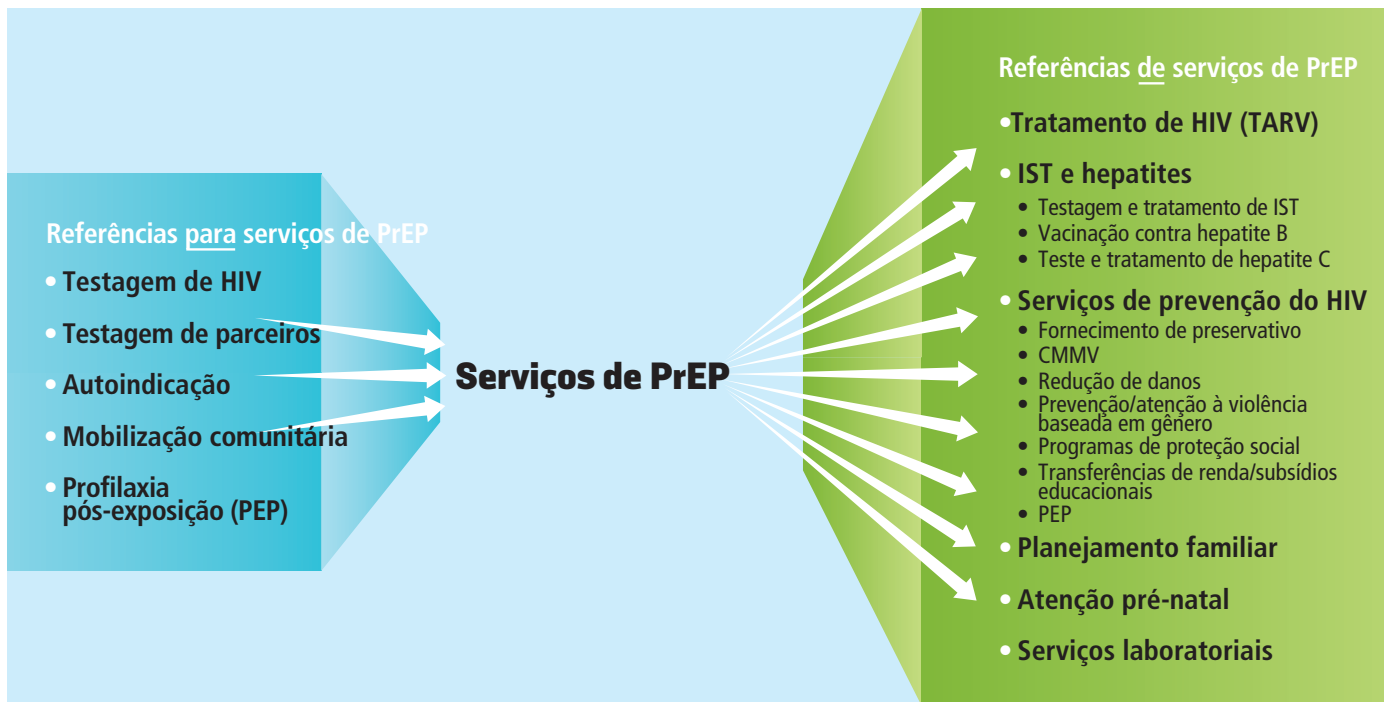
No caso de adolescentes, são necessárias considerações especiais, pois ensaios clínicos randomizados mostraram menor adesão quando as consultas são menos frequentes (17, 18). Para acomodar diferentes cronogramas de consulta para clientes mais novos, os registros de PrEP poderiam ser flexíveis e permitir o preenchimento de diferentes datas de consulta para cada usuário. Por exemplo, a coluna corresponderia ao número da consulta e a linha com a data para cada usuário seria preenchida no campo correspondente às colunas com o título “Consulta número N”.

### 5.4 Referências e vinculação

Ao atrair pessoas em risco substancial, os serviços de PrEP terão um efeito cascata sobre outros serviços de saúde, como testagem de HIV, tratamento, outros serviços de prevenção e triagem de IST. A quantidade de testes de HIV realizados aumentará tanto em decorrência da triagem inicial para PrEP quanto da testagem periódica trimestral durante o seguimento da PrEP. Alguns interessados no uso de PrEP podem nunca ter feito testes nem tido acesso a outros serviços de promoção da saúde sexual ou saúde em geral. Essas pessoas podem ter um resultado positivo do teste de HIV inicial realizado para avaliar a elegibilidade para PrEP, o que pode aumentar as taxas de novos diagnósticos e antecipar o acesso à TARV. De modo semelhante, pessoas cujos comportamentos de risco indicam que são possíveis candidatas à PrEP, provavelmente também correm risco de contrair outras ISTs e poderiam ser encaminhadas ao rastreamento de IST. Outros talvez estejam interessados em serviços de planejamento familiar ou de circuncisão masculina médica voluntária (CMMV).

Portanto, a repercussão dos serviços de PrEP, sobretudo quando são ampliados, tende a ser considerável. A captura dos resultados dessas vinculações é difícil, mas é importante para demonstrar o valor adicional e o custo-efetividade do fornecimento de PrEP. Um primeiro passo poderia ser identificar os sistemas de referência e vinculação existentes entre esses diferentes serviços de prevenção e tratamento, bem como desenvolver os não existentes (ver Fig. 8 por exemplo). A seguir, os programas poderiam criar ferramentas, formulários e material para acompanhar as referências e os desfechos das vinculações dentro dos serviços de HIV (testagem, tratamento, distribuição de preservativos, CMMV, redução de riscos e redução de danos) e entre os serviços de HIV e outros serviços de saúde (serviços de IST, atenção pré-natal, planejamento familiar, serviços de acolhimento para jovens e outros, quando apropriado). A medição do desfecho de uma referência, como o número e a proporção registrados em um programa de tratamento para pessoas com resultado positivo do teste de HIV ou a proporção que passou por rastreamento de IST, é uma medida muito melhor da vinculação que o simples cálculo da proporção de pessoas referidas.

**Fig. 8. Exemplos de referências para serviços de PrEP e de serviços de PrEP cujos desfechos poderiam ser acompanhados**



## 5.5 Desagregações

É importante desagregar os dados referentes a pessoas que estão iniciando a PrEP pela primeira vez, dos dados de usuários atuais de PrEP e daqueles que receberam PrEP no passado, mas interromperam e reiniciaram o uso. Com essa desagregação, é possível acompanhar o crescimento da demanda de PrEP e do uso cíclico de PrEP por usuários experientes que iniciam e interrompem o uso durante períodos de alto e baixo risco. O primeiro indicador básico, sobre adoção, descrito anteriormente, inclui essa desagregação.

Embora seja importante para o monitoramento de rotina desagregar a adoção e o uso de PrEP por sexo, idade e categorias de população-chave, é essencial proteger o sigilo desses grupos e de seus dados, sobretudo porque o foco da oferta de PrEP serão grupos marginalizados e criminalizados em muitos meios. É importante estabelecer sistemas de dados com proteção integrada, sobretudo para prontuários eletrônicos e formulários de notificação que contêm informações identificáveis individualmente, tanto para garantir a segurança dos dados quanto para promover a confiança dos usuários de PrEP. Pode haver também superposição entre essas populações-chave. Por exemplo, homens que fazem sexo com outros homens e pessoas transgênero podem ser profissionais do sexo. Portanto, devem-se incluir todas as categorias correspondentes a um indivíduo. Além disso, é importante reavaliar comportamentos de risco relevantes para desagregação da população-chave, pois os comportamentos de risco das pessoas podem mudar com o passar do tempo.

Existem poucos dados programáticos para adolescentes e pessoas jovens em razão de vários fatores, incluindo desagregações por faixas etárias amplas que, de um lado, juntam crianças e adolescentes mais novos (" $< 15$  anos") e, de outro, adolescentes mais velhos e adultos (" $15-49$  anos"). Intervalos de cinco anos, como nos indicadores básicos sugeridos e no indicador do Monitoramento global da aids do UNAIDS (19), permitiriam analisar intervalos etários específicos. Os desafios relativos a adolescentes que necessitam de PrEP incluem aspectos jurídicos de consentimento, barreiras sociais e culturais, bem como a baixa frequência de utilização dos serviços de saúde. Todos esses fatores influenciam a escolha do local e da maneira como os serviços serão prestados às pessoas jovens — incluindo serviços que atendam às necessidades especiais de informação e apoio psicossocial e para adesão dos jovens usuários de PrEP —, bem como o método de monitoramento desses serviços (20, 21).

## 6. Monitoramento de efeitos tóxicos e outros desfechos adversos

O monitoramento de desfechos adversos como soroconversões, efeitos tóxicos dos medicamentos e resistência do HIV aos medicamentos em casos de falha da PrEP é importante para que os programas garantam a segurança dos clientes. Na maioria dos contextos, o monitoramento de eventos adversos abrangeria pessoas com teste de HIV positivo após uso de PrEP, outros eventos clínicos que não a soroconversão para HIV (como problemas renais) e a melhoria do monitoramento de desfechos da gravidez e do parto nas mulheres que usam PrEP durante a gravidez.

## 6.1 Monitoramento de toxicidade

### Rotina de monitoramento de toxicidade da PrEP

Muitas pessoas apresentam sintomas leves no decorrer de 2 a 4 semanas após o início da PrEP. Esses sintomas costumam desaparecer com o tempo e o manejo geralmente é feito por aconselhamento antes de iniciar a PrEP e durante os estágios iniciais de uso. O monitoramento desses eventos adversos leves poderia ser útil, se o serviço de PrEP assim decidisse, para o acompanhamento do paciente no estabelecimento, mas provavelmente não seria necessária a notificação subnacional ou nacional.

Espera-se que a prevalência de efeitos tóxicos graves associados à PrEP seja baixa. Entretanto, a experiência com programas de PrEP em grande escala e exposição mais longa é limitada. Desse modo, à medida que os programas de PrEP forem ampliados, será importante integrar o monitoramento da PrEP aos sistemas existentes de monitoramento rotineiro de pacientes com HIV, que devem capturar efeitos tóxicos graves associados aos ARVs como parte do sistema nacional de M&A de saúde. Essa estratégia permite definir um conjunto mínimo de elementos de dados para notificar a magnitude dos efeitos tóxicos e seu impacto na descontinuação ou interrupção da PrEP. As ferramentas de monitoramento de rotina, como registros de PrEP, devem ser usadas para notificar efeitos tóxicos relacionados com a PrEP. A Fig. 9 apresenta um exemplo de cartão do usuário de PrEP para monitorar efeitos tóxicos limitantes da PrEP, adaptado do cartão do paciente de atenção e tratamento do HIV. Os programas nacionais de HIV devem determinar a notificação e o compartilhamento dos dados de toxicidade de ARVs relacionados à PrEP com a autoridade nacional de farmacovigilância.

**Fig. 9. Exemplo de cartão do usuário de PrEP para monitoramento de efeitos tóxicos limitantes da PrEP, adaptado do cartão do paciente de atenção e tratamento do HIV (22)**

Nº único         Nome \_\_\_\_\_ Data de nascimento \_\_\_\_\_

Interrupções da PrEP – PARADA ou esquecimento de retirada do medicamento							
Data	//	//	//	//	//	//	//
Motivo	1						
Data se reiniciar							

**Códigos de motivos de interrupção**

- 1 Efeitos tóxicos/colaterais
- 2 Doença grave, hospitalização
- 3 Falta de estoque do medicamento
- 4 Falta de recursos financeiros do paciente
- 5 Outro (especificar)

**Códigos de efeitos tóxicos limitantes da PrEP**

- GI (náuseas, diarreia, dor abdominal, vômitos)
- Pele (erupção cutânea, reação de hipersensibilidade)
- Neuropatia Periférica (queimação/dormência/formigamento)
- SNC (tontura, ansiedade, pesadelos, depressão, convulsões)
- Disfunção Hepática (icterícia)
- Hematológicos (anemia, neutropenia)
- Fadiga
- Cefaleia
- Disfunção Óssea (fraturas, osteopenia)
- Metabólicos (alterações da gordura corporal, hiperglicemia, dislipidemia)
- Disfunção Renal (nefrolitíase, insuficiência renal)

Data da consulta Verificar se está agendada. Indicar solução alternativa de retirada se estiver doente	Data de seguimento	Duração em meses desde o primeiro uso de PrEP	Peso/ altura na primeira consulta	Gravidez/ opções de saúde reprodutiva/ planejamento familiar	TB	Informações sobre hepatites	Efeitos tóxicos limitantes da PrEP/reações adversas	Comorbidades e coinfeções (incluindo IST e principais doenças não transmissíveis)	Outros medicamentos dispensados (incluindo TB/ TB-MR, medicamentos tradicionais, suplementos nutricionais, terapia de substituição de opiáceos)	PrEP		Exames (registrar, ao solicitar teste e receber os resultados, nas linhas correspondentes à data da consulta) LAB
										Nº de doses esquecidas/código de motivo da parada	Esquema de PrEP/nº de dias dispensados	
							H K			1/1		CrCL

### Monitoramento ativo de toxicidade da PrEP

Além disso, recomenda-se a vigilância ativa de toxicidade por meio de várias estratégias para complementar a rotina de monitoramento de toxicidade (23). Para notificação ativa, consideram-se reações adversas graves aquelas que levam à interrupção ou descontinuação da PrEP oral, como comprometimento da função renal, efeitos tóxicos e outros efeitos colaterais graves. Os programas que fornecem PrEP poderiam criar códigos relativos à descontinuação da PrEP para monitorar tanto o número de interrupções quanto os motivos. O apêndice apresenta um exemplo de formulário de notificação de reação adversa genérica para uso de tenofovir na PrEP.

O ideal é estabelecer coortes sentinelas de usuários de PrEP em locais onde seja provável a inscrição de grande número de usuários de PrEP. Essas coortes devem ser seguidas desde a primeira prescrição de PrEP e pelo maior tempo possível (por exemplo, 1 a 2 anos), incluindo um período definido depois que cessa o uso de PrEP. A minimização da perda de seguimento é essencial para que

não haja viés dos dados. O motivo é que não se saberá, nos casos de perda de seguimento, se a perda teve ou não relação com a PrEP. Se houver perda de seguimento de muitas pessoas e grande parte for decorrente de um desfecho como efeitos tóxicos da PrEP, podem faltar informações essenciais. A manutenção de altas taxas de seguimento de coortes de pessoas é dispendiosa e costuma se beneficiar de múltiplos tipos e frequências de contato (por exemplo, pessoal, telefone, mensagens de texto, e-mail, carta). Locais que pretendam inscrever coortes de PrEP precisam decidir o que pode ser mais eficiente em determinado contexto, com os recursos humanos disponíveis e desenvolver sistemas para acompanhar as pessoas e cada contato realizado ou intentado. Os sistemas de gerenciamento de dados podem ser aperfeiçoados para otimizar a qualidade dos dados, de modo que sejam capturados indicadores sintéticos, além de informações mais detalhadas sobre cada usuário de PrEP e os efeitos tóxicos notificados.

No âmbito local, qualquer evento associado a toxicidade deve ser seguido com protocolos de manejo clínico padronizados e os dados devem ser notificados por mecanismos predefinidos. As taxas gerais de efeitos tóxicos associados a medicamentos devem ser analisadas no âmbito nacional, pois as frequências tendem a ser pequenas demais para ter significância no âmbito de cada local. Por fim, dados sobre efeitos tóxicos de medicamentos de vários países devem ser harmonizados e reunidos para produzir evidências em maior escala.

## 6.2 Gravidez e vigilância de anomalias congênitas

As diretrizes consolidadas sobre o uso de antirretrovirais para tratamento e prevenção da infecção pelo HIV publicadas pela OMS em 2015 e 2016 (11, 24) e um resumo técnico sobre *prevenção do HIV durante a gravidez e a amamentação no contexto da PrEP* (14) afirmam que não há justificativa relacionada à segurança para impedir ou descontinuar a PrEP durante a gravidez e a amamentação nas mulheres HIV-negativas que estejam recebendo PrEP e continuem em risco de contrair o HIV. As diretrizes concluem que, nessas situações, os benefícios de prevenir a infecção materna pelo HIV, com a consequente redução do risco de transmissão vertical do HIV, superam eventuais riscos da PrEP, incluindo qualquer risco de exposição do feto e do lactente aos medicamentos usados nos esquemas de PrEP.

Não há justificativa relacionada à segurança para impedir ou descontinuar a PrEP durante a gravidez e a amamentação nas mulheres HIV negativas que estejam recebendo PrEP e continuem em risco de contrair o HIV.

Os desfechos adversos maternos e no parto das gestações expostas à PrEP devem ser coletados por monitoramento ativo de efeitos tóxicos, vigilância de anomalias congênitas e registros de gravidez ampliados para incluir lactentes de 18 meses e duplas mãe-bebê durante a amamentação. As anomalias congênitas são eventos raros, de maneira que a vigilância dessas anomalias associadas à PrEP deve levar em conta as taxas básicas de anomalias congênitas por outras causas. Assim, a significância de um evento raro é colocada em contexto apropriado, em vez de parecer ter importância maior quando ocorre em um local pequeno com poucas gestantes em uso de PrEP. Os registros de gravidez e os programas de vigilância para anormalidades congênitas existentes poderiam ser ampliados para alguns ambulatorios pré-natais selecionados onde se espere um grande número de gestações potencialmente expostas à PrEP. Um formulário de desfecho da gravidez poderia ser adaptado para incluir a PrEP como exposição e vinculado ao registro de casos da maternidade. A exemplo do que se faz em relação à toxicidade dos medicamentos, a harmonização de variáveis e a reunião de dados de vários locais em uma base de dados global permite que a coleta de dados contribua para as evidências globais. Com essa finalidade, a OMS e o Programa Especial de Pesquisa e Ensino sobre Doenças Tropicais (TDR) criaram um registro central para vigilância epidemiológica da segurança de medicamentos na gravidez, com uma base de dados global, protocolo, ferramentas de notificação e material de treinamento para ajudar os países na criação de projetos de vigilância com variáveis padronizadas (disponível em inglês em: [https://www.who.int/tdr/research/tb\\_hiv/drug-safety-pregnancy/en/](https://www.who.int/tdr/research/tb_hiv/drug-safety-pregnancy/en/)). Esses projetos poderiam ser adaptados e usados para a vigilância de reações adversas a medicamentos e para monitoramento e vigilância dos desfechos relativos à gravidez e ao parto associados ao uso de PrEP em locais-sentinelas de atenção pré-natal, e seu uso pode facilitar a reunião de dados dos países.

### O que há de novo no registro de uso de antirretrovirais durante a gravidez e na vigilância de anomalias congênitas?

- Recentemente, a OMS e o TDR criaram uma base de dados central global para vigilância da segurança dos medicamentos durante a gravidez em ambulatorios de pré-natal (25). Essa base de dados contém uma lista de variáveis para vigilância da segurança dos medicamentos e um dicionário de dados para fazer a correspondência das variáveis básicas e ajudar os países na criação de projetos de vigilância com variáveis e ferramentas padronizadas. Os países são incentivados a contribuir e reunir os dados coletados nessa base de dados, que foi criada para a vigilância epidemiológica da segurança dos medicamentos na gravidez.
- Há um programa de entrada de dados que qualquer país pode usar como interface de entrada de dados; outra possibilidade é exportar os dados de uma base de dados local eletrônica. Está disponível também um guia do usuário para facilitar o uso pelos países ou projetos (25).
- Há um vídeo destinado a capacitar os profissionais a fazer um exame físico padronizado do recém-nascido, que inclui pesquisa de anomalias congênitas e verificação do peso e do comprimento (26).

A OMS e o TDR oferecem orientação e assistência técnica para planejar e implementar esses programas de vigilância.



### 6.3 Vigilância da resistência do HIV aos medicamentos

A resistência ao tenofovir ou à entricitabina (FTC), fármacos usados na PrEP, é pouco frequente se a PrEP for iniciada antes da exposição ao HIV. Entretanto, pode haver infecção incidente pelo HIV apesar da adesão à PrEP quando as pessoas são infectadas por vírus resistentes à FTC, ao tenofovir ou a ambos (6). A resistência do HIV aos medicamentos tende a ocorrer quando a PrEP é iniciada acidentalmente durante infecção aguda não diagnosticada. Os dados de ensaios clínicos sobre soroconvertidores sugerem que a resistência à FTC (M184V/I) é mais frequente que a resistência ao tenofovir com K65R (27).

Com a expansão dos programas de PrEP, é necessária a vigilância de mutações de resistência, que podem comprometer a eficácia e a efetividade da TARV de primeira linha na PrEP. Para o manejo de pacientes individuais, os países podem considerar a genotipagem de farmacoresistência do HIV (FRHIV) em todos aqueles com diagnóstico de HIV depois do uso de PrEP para orientar a seleção de TARV de primeira linha, se houver capacidade de realizar o teste e interpretar os resultados. Em países que realizam teste de FRHIV em todos os usuários de PrEP, podem-se agregar os dados da FRHIV no âmbito nacional e documentar a prevalência e as tendências de vírus farmacoresistentes. Nos países em que não é possível fazer testes individuais de FRHIV, é necessário usar outro método de vigilância. Diante disso, sempre que houver diagnóstico de HIV durante o uso de PrEP, deve-se coletar uma amostra de gota de sangue seco e enviar a um laboratório central que siga as orientações laboratoriais da OMS (28, 29). A genotipagem de FRHIV de amostra de gota de sangue seco de indivíduos que contraem o HIV durante o uso de PrEP pode ser realizada anualmente em um dos laboratórios designados pela OMS.

## 7. Avaliação do programa e medição do impacto

Em epidemias generalizadas, o impacto geral da PrEP pode ser limitado em muitas situações. O motivo é que há muito mais pessoas que contraem a infecção pelo HIV na população geral, na qual a incidência é menor (e na qual pode ser difícil identificar as pessoas em maior risco de contrair o HIV e a oferta de serviços de PrEP não é custo-efetiva), que nas subpopulações às quais se oferece a PrEP. Entretanto, provavelmente será custo-efetiva a oferta de PrEP a pessoas na maioria das situações identificadas como em risco substancial de contrair o HIV. A medição do impacto da PrEP em desfechos como a incidência de HIV na comunidade demanda grandes levantamentos ou coortes, é dispendiosa, demorada e pode não ser uma alta prioridade na qual empregar recursos escassos.

Apesar desses desafios, pode-se demonstrar que a PrEP tem um efeito mensurável sobre indicadores relacionados, como o número de novos casos de infecção pelo HIV detectados nas subpopulações que usam PrEP. Embora essa não seja uma medida real de incidência, esse tipo de vigilância de casos de HIV, durante toda a cascata de PrEP, pode estimar o impacto. Isso se aplica sobretudo quando a maioria das novas infecções ocorre nessas subpopulações e em epidemias concentradas. Os exemplos iniciais de Londres, no Reino Unido (30, 31), e Nova Gales do Sul, na Austrália (32), mostram queda do número de novas infecções notificadas depois que se passou a oferecer a PrEP (Fig. 10). No Reino Unido, embora também se observe diminuição de novas infecções em outras populações, a diminuição em Londres, onde o acesso à PrEP foi maior, é muito acentuada. Embora esses dados sejam ecológicos e não se possa atribuir definitivamente a diminuição à PrEP sem um modelo de avaliação e uma análise apropriados, as tendências realmente apontam em direção positiva.

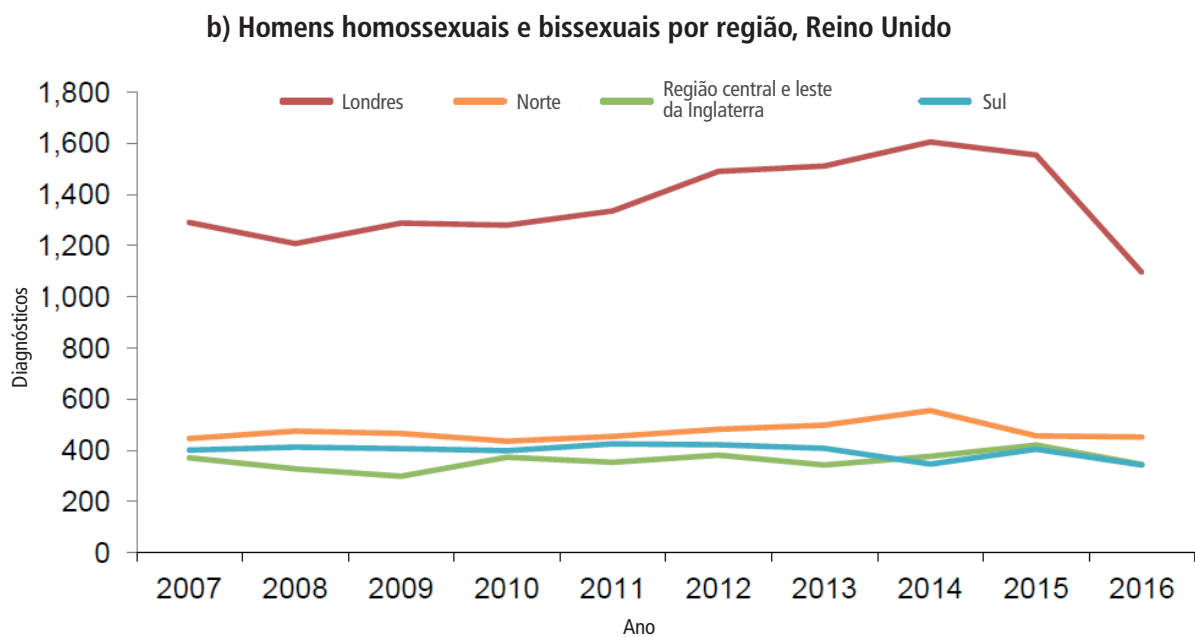
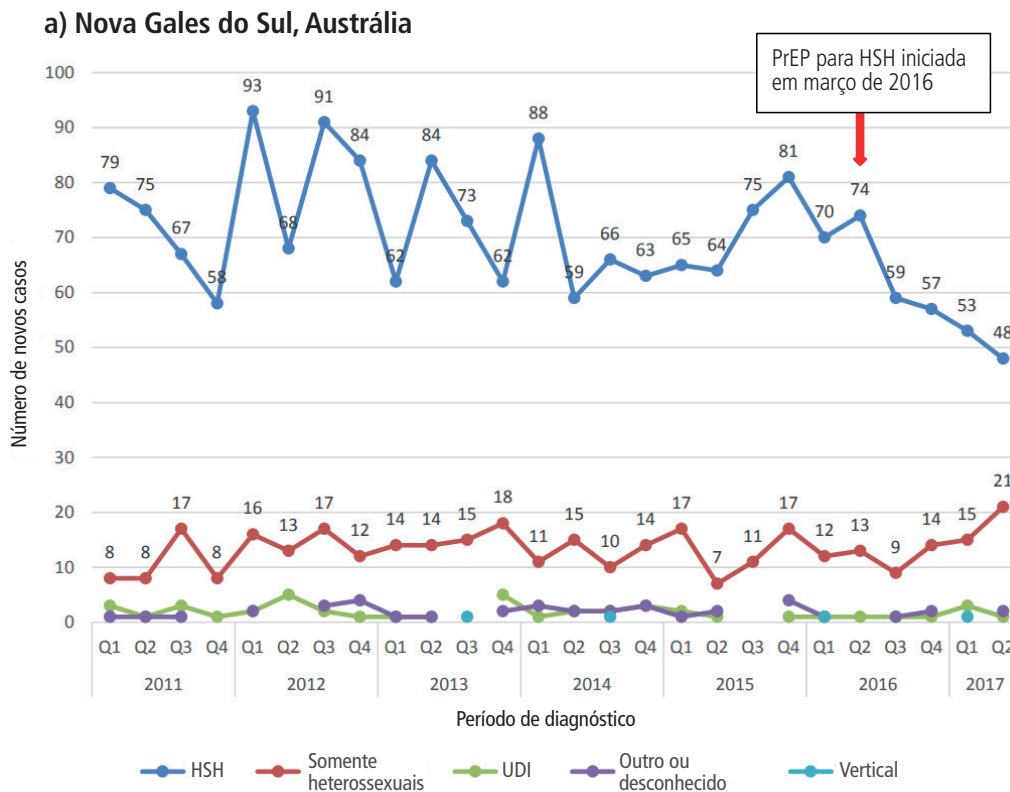
Para medir a efetividade do programa, o ideal é que as avaliações sejam concebidas antes da implementação desse programa, de modo que as mudanças possam ser comparadas com maior exatidão a períodos ou lugares sem intervenção. Na prática, isso costuma ser difícil. A PrEP, que está nas fases iniciais de implementação na maioria dos lugares, é uma oportunidade de integrar a avaliação desde o começo, durante a implementação progressiva.

É possível também avaliar programas em andamento, e todos os programas devem ser avaliados periodicamente para verificar se continuam a cumprir a finalidade pretendida e para identificar pontos positivos e negativos. Diferentes tipos de avaliação são:

- pesquisa formativa para avaliar a viabilidade e aceitabilidade;
- monitoramento de processos por meio de documentação sistemática e rotineira de aspectos-chave do desempenho;
- avaliações de desfecho, que medem o fator ou a condição de saúde na população prioritária que se espera que o programa modifique; e
- avaliações de impacto, que determinam o impacto de um programa por comparação com uma estimativa do que teria ocorrido em sua ausência.

A reunião dos principais interessados diretos para identificar e formular perguntas de avaliação concentrará a avaliação nas áreas de desempenho do programa que são importantes para os responsáveis pelas decisões. Estas podem incluir avaliação de quem é beneficiado, por que as pessoas decidem continuar ou interromper a PrEP, quais grupos prioritários podem estar sub-representados e mudanças no comportamento de risco/proteção de clientes ou profissionais. A Fig. 11 apresenta alguns exemplos.

**Fig. 10. Número de novos casos de infecção pelo HIV em a) Nova Gales do Sul, Austrália, e b) Londres, Reino Unido, ao longo do tempo**

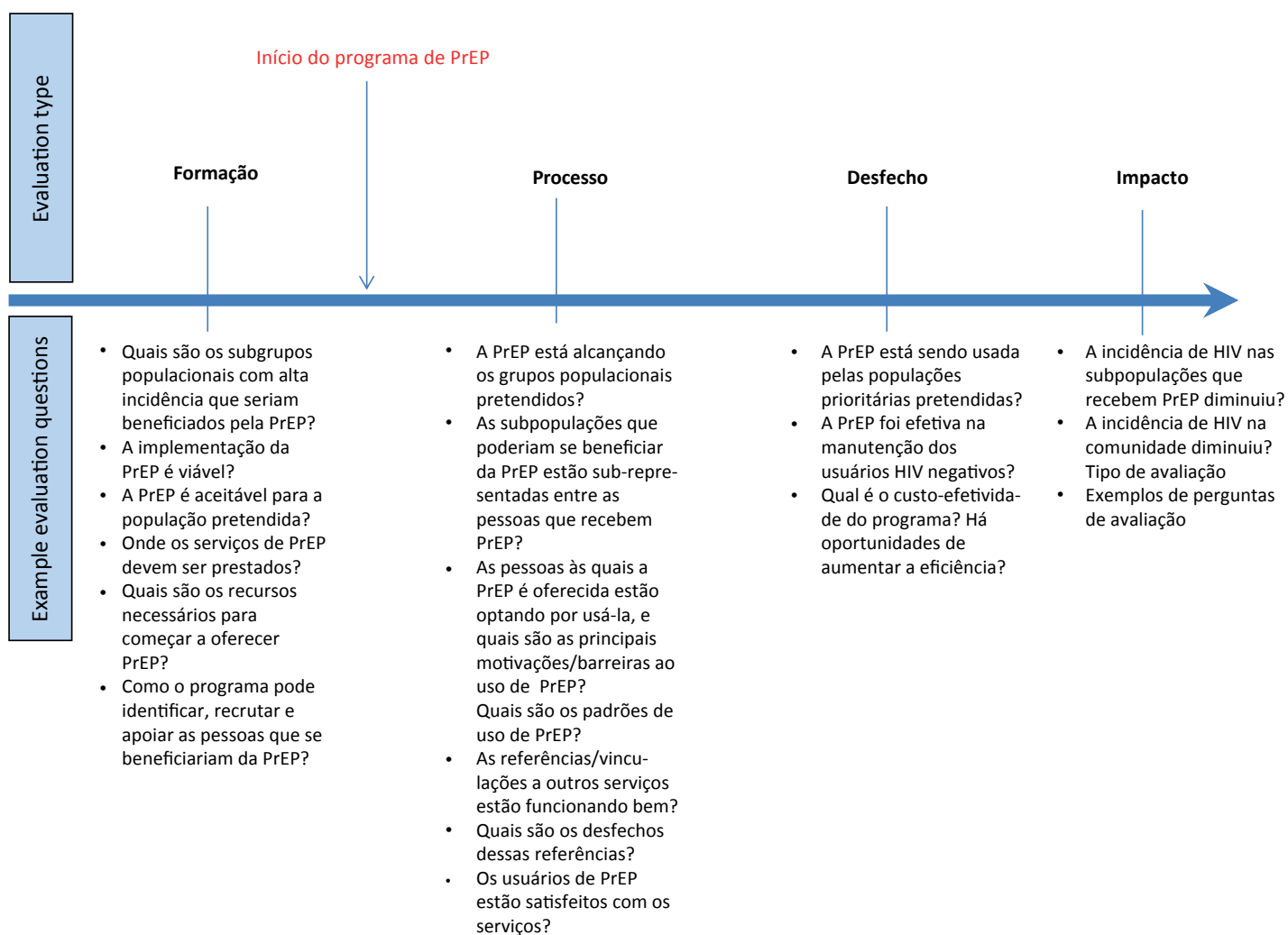


Um dos componentes essenciais quando as pessoas escolhem usar PrEP ou outra ferramenta de prevenção do HIV é a percepção do próprio risco. As pessoas que se consideram em risco e buscam a PrEP tendem a se beneficiar dela. Outras que desconhecem o risco, ou acreditam não correr risco, dificilmente tomarão medidas para se proteger do HIV. Avaliações de risco, medidas de comportamento sexual e diálogos abertos entre profissionais e possíveis usuários ajudam a melhorar a percepção de risco. As avaliações do programa poderiam verificar se as estratégias escolhidas modificaram a percepção e aumentaram as inscrições. Outras avaliações poderiam acompanhar aqueles que decidem não tomar PrEP, verificando mudanças em seu comportamento sexual e se eles se tornam soropositivos. Essas informações poderiam orientar mudanças programáticas para aumentar a adoção e continuação apropriada da PrEP.

É importante desenvolver procedimentos de M&A para assegurar que os programas acompanhem seu progresso e, com o auxílio dessas informações, melhorem o desempenho.

Em suma, à medida que os programas de PrEP são implementados e tem início sua expansão progressiva, é importante desenvolver procedimentos padronizados de monitoramento, notificação, referência e vinculação, com análise periódica para garantir que os programas acompanhem e meçam apropriadamente seu progresso, e, com o auxílio dessas informações, melhorem o desempenho. Os componentes de avaliação desenvolvidos no início, se possível, e integrados em todo o ciclo de um programa propiciarão uma ideia mais aprofundada do cumprimento dos objetivos pretendidos e melhorarão a qualidade dos serviços a longo prazo. A apresentação periódica de feedback e dos resultados das avaliações aos serviços locais, profissionais e estabelecimentos de referência incentivarão a melhoria e fortalecerá os vínculos entre os serviços de saúde. Por fim, em regiões de alta prevalência e em serviços para populações-chave, o objetivo de reduzir a transmissão do HIV será alcançado quando for possível que usuários de PrEP em potencial tenham fácil acesso aos serviços, decidam iniciar e interromper a PrEP conforme apropriado e se mantenham HIV negativos.

**Fig. 11. Exemplo de perguntas de avaliação para programas de PrEP**



## Referências

1. UNAIDS. Fast-track. Ending the AIDS epidemic by 2030. Genebra, Suíça: Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS); 2014.
2. Liu A, Colfax G, Cohen S, Bacon O, Kolber M, Amico K, et al., editors. The Spectrum of Engagement in HIV Prevention: Proposal for a PrEP cascade. Apresentado em: 7th International Conference on HIV Treatment and Prevention Adherence; 2012; Miami.
3. Marrazzo JM, del Rio C, Holtgrave DR, Cohen MS, Kalichman SC, Mayer KH, et al. HIV prevention in clinical care settings: 2014 recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA*. 2014;312(4):390-409.
4. Ministry of Health and Child Care. Guidelines for Antiretroviral Therapy for the Prevention and Treatment of HIV in Zimbabwe, 2016. Harare, Zimbábue; 2016.
5. Ministry of Health, National AIDS & STI Control Programme. Guidelines on use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection in Kenya 2016. Nairóbi, Quênia: NASCOP, julho de 2016.
6. Knox DC, Anderson PL, Harrigan PR, Tan DH. Multidrug-Resistant HIV-1 Infection despite Preexposure Prophylaxis. *N Engl J Med*. 2017;376(5):501-2.
7. Grossman H. Newly Acquired HIV-1 Infection with Multi-Drug Resistant (MDR) HIV-1 in a Patient on TDF/FTC-based PrEP. Apresentado no: HIV Research for Prevention (HIVR4P) Chicago; 2016.
8. Hoornenborg E, Prins M, Achterbergh RCA, Woittiez LR, Cornelissen M, Jurriaans S, et al. Acquisition of wild-type HIV-1 infection in a patient on pre-exposure prophylaxis with high intracellular concentrations of tenofovir diphosphate: a case report. *Lancet HIV*. 2017;4(11):e522-e8.
9. Fox J, Brady M, Alexander H, Davies O, Robinson N, Pace M, et al. Tenofovir Disoproxil Fumarate Fails to Prevent HIV Acquisition or the Establishment of a Viral Reservoir: Two Case Reports. *Infect Dis Ther*. 2016;5(1):65-71.
10. Thaden JT, Gandhi M, Kuncze K, Louie A, Okochi H, Hurt CB, et al. Seroconversion on PrEP: A protocol for untangling adherence vs. resistance failure. Apresentado em: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; Boston; 2018.
11. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Recommendations for a public health approach - Second edition. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2016.
12. Molina JM, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, et al. On-demand preexposure prophylaxis in men at high risk for HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2015;373(23):2237-46.
13. Marcus JL, Hurley LB, Nguyen DP, Silverberg MJ, Volk JE. Redefining HIV Preexposure Prophylaxis Failures. *Clinical Infectious Diseases*. 2017;65(10):1768-69.
14. Preventing HIV during pregnancy and breastfeeding in the context of PrEP. Technical brief. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2017.
15. Sullivan PS, Giler RM, Mouhanna F, Pembleton ES, Guest JL, Jones J, et al. Trends in the use of oral emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate for pre-exposure prophylaxis against HIV infection, Estados Unidos, 2012-2017. *Ann Epidemiol*. 2018.
16. Suivi de l'utilisation de Truvada® ou génériques pour une prophylaxie pré-exposition (PrEP) au VIH à partir du SNIIRAM. Agence nationale de securite du medicament et des produits de sante, 2018.
17. Hosek SG, Rudy B, Landovitz R, Kapogiannis B, Siberry G, Rutledge B, et al. An HIV Preexposure Prophylaxis Demonstration Project and Safety Study for Young MSM. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2017;74(1):21-9.
18. Hosek S, Celum C, Wilson CM, Kapogiannis B, Delany-Moretlwe S, Bekker LG. Preventing HIV among adolescents with oral PrEP: observations and challenges in the United States and South Africa. *J Int AIDS Soc*. 2016;19(7(Suppl 6)):21107.
19. UNAIDS. Global AIDS Monitoring 2018. Indicators for monitoring the 2016 United Nations Political Declaration on Ending AIDS. Genebra, Suíça. 2017.
20. Global Accelerated Action for the Health of Adolescents (AA-HA!): Guidance to Support Country Implementation. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2017.
21. WHO Implementation tool for pre-exposure prophylaxis (PrEP) of HIV infection. Module 12: Adolescents and young adults. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2018.

22. Consolidated guidelines on person-centred HIV patient monitoring and case surveillance. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2017.
23. WHO implementation tool for monitoring the toxicity of new antiretroviral and antiviral medicines in HIV and viral hepatitis programmes. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2018. Disponível em inglês em: [https://www.who.int/hiv/pub/arv\\_toxicity/arv-toxicity-monitoring-tool/en/](https://www.who.int/hiv/pub/arv_toxicity/arv-toxicity-monitoring-tool/en/), consultado em 11 de outubro de 2018.
24. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2015.
25. Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. Safety of drugs in pregnancy [base de dados on-line]. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2017. (Disponível em inglês em: [https://www.who.int/tdr/research/tb\\_hiv/drug-safety-pregnancy/en/](https://www.who.int/tdr/research/tb_hiv/drug-safety-pregnancy/en/), consultado em 1º de julho de 2017).
26. Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. A video guide to a stepwise surface examination of newborns [vídeo]. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2012. (Disponível em inglês em: <https://www.who.int/tdr/publications/videos/stepwise-surface-examination-newborns/en/>, consultado em 12 de outubro de 2018).
27. Parikh UM, Mellors JW. Should we fear resistance from tenofovir/emtricitabine preexposure prophylaxis? *Curr Opin HIV AIDS*. 2016;11(1):49-55.
28. World Health Organization. WHO manual for HIV drug resistance testing using dried blood spot specimens. Março de 2010, segunda revisão atualizada em outubro de 2012. Genebra: Organização Mundial da Saúde. Disponível em inglês em: [https://www.who.int/hiv/pub/drugresistance/dried\\_blood\\_spots/en/](https://www.who.int/hiv/pub/drugresistance/dried_blood_spots/en/). 2012.
29. World Health Organization. WHO/HIVResNet HIVdrug resistance laboratory framework. Genebra, Suíça. Disponível em inglês em: <https://www.who.int/hiv/topics/drugresistance/en/>. 2016.
30. HIV in the United Kingdom: Decline in new HIV diagnoses in gay and bisexual men in London. London: Public Health England; 2017.
31. Nwokolo N, Hill A, McOwan A, Pozniak A. Rapidly declining HIV infection in MSM in central London. *Lancet HIV*. 2017;4(11):e482-e3.
32. Grulich. A, Guy. RJ, Amin. J, Schmidt. H-M, Selvey. C, Holden. J, et al. Rapid reduction in HIV diagnoses after targeted PrEP implementation in NSW, Australia. Apresentado em: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; Boston; 2018.

# Apêndice: Exemplo de formulário de notificação de reação adversa a medicamentos na PrEP

## FORMULÁRIO DE NOTIFICAÇÃO DE REAÇÃO ADVERSA PARA USO DE TENOFOVIR EM PrEP (Este formulário deve ser adaptado/usado dentro do programa nacional de HIV e monitoramento específico de toxicidade da PrEP)

As informações serão mantidas em sigilo

Nome do estabelecimento:		Código do local notificador:	
		Código do formulário de notificação criado pelo centro de reações adversas a medicamentos (RAM):	
ID do paciente: .....		Data de nascimento: ...../...../.....	
Gênero: <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/> TG		Peso: (kg) ..... Altura: (cm) .....	
Número de ID do caso: .....			
Tuberculose ativa: <input type="checkbox"/> Sim (Data do diagnóstico: ...../...../.....) <input type="checkbox"/> Não		Gravidez: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sabe	
Se grávida: Data da última menstruação: ...../...../..... Semana de gestação ao iniciar a PrEP: ..... (semanas)			
Indicação para uso de TDF: <input type="checkbox"/> Profilaxia pré-exposição (PrEP) oral			
ARVs da PrEP OU MEDICAMENTOS EM USO CONCOMITANTE NO INÍCIO DA RAM			
ARVs prescritos para PrEP	Dose	Data de início	Data de término

Outros medicamentos	Dose	Data de início	Data de término

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS	
Data de início da RAM: ...../...../.....	Data de término da RAM: ...../...../..... <input type="checkbox"/> Atual
<b>EVENTOS DE DISFUNÇÃO RENAL:</b> Resultados de exames antes de usar TDF: Creatinina sérica: .....(mol/L) Data: ...../...../..... Proteínas na urina: <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Teste não realizado Data: ...../...../..... Resultados de exames depois de usar TDF: Creatinina sérica: .....(mol/L) Data: ...../...../..... Proteínas na urina: <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Teste não realizado Data: ...../...../.....	<b>OUTROS EVENTOS:</b> <input type="checkbox"/> Erupção cutânea/hipersensibilidade <input type="checkbox"/> Gastrointestinais (náusea, diarreia, dor abdominal, vômitos) <input type="checkbox"/> Elevação de ALT/AST (hepatotoxicidade) <input type="checkbox"/> Disfunção óssea (fraturas, osteopenia) <input type="checkbox"/> Outros (especificar): ..... ..... <b>Resultados de exames laboratoriais complementares na época da RAM (se disponíveis)</b> ALT: .....(μmol/L) AST: .....(μmol/L) <input type="checkbox"/> Outros (especificar): ..... .....

<b>COMORBIDADES</b>	
<p>Ocorrência de alguma doença oportunista após o início da PrEP?</p> <p><input type="checkbox"/> Sim    <input type="checkbox"/> Não</p> <p>Em caso afirmativo, assinalar e/ou descrever:</p> <p><input type="checkbox"/> Tuberculose (Data de diagnóstico: ...../...../.....)</p> <p><input type="checkbox"/> Síndromes de IST (assinale todas as existentes):</p> <p>U = corrimento uretral/G = úlceras genitais/                      V = corrimento vaginal/B = dor abdominal baixa/                      E = edema escrotal/I = bubão inguinal/O = outro (especificar)</p> <p>.....</p>	<p><input type="checkbox"/> Diabetes</p> <p><input type="checkbox"/> Doença cardiovascular</p> <p><input type="checkbox"/> Hepatite B</p> <p><input type="checkbox"/> Hepatite C</p> <p><input type="checkbox"/> Insuficiência renal (aguda ou crônica)</p> <p><input type="checkbox"/> Insuficiência hepática</p> <p><input type="checkbox"/> Doença mental (especificar):.....</p> <p><input type="checkbox"/> Outro (especificar):.....</p> <p>.....</p>
<p>Manejo da RAM:</p> <p><input type="checkbox"/> Ajuste da dose</p> <p><input type="checkbox"/> Interrupção da PrEP</p> <p><input type="checkbox"/> Outro medicamento usado para controlar a RAM (especificar): .....</p> <p><input type="checkbox"/> Outro (especificar):.....</p>	
<p>Em caso de descontinuação da PrEP, estado sorológico para HIV por ocasião da descontinuação:</p> <p><input type="checkbox"/> Negativo                      <input type="checkbox"/> Positivo                      <input type="checkbox"/> Desconhecido</p>	

<p><b>Gravidade da RAM</b></p> <p><input type="checkbox"/> Morte    <input type="checkbox"/> Necessidade ou prolongamento de hospitalização    <input type="checkbox"/> Anomalia congênita/defeito ao nascimento</p> <p><input type="checkbox"/> Risco de vida                                      <input type="checkbox"/> Incapacidade ou dano permanente                      <input type="checkbox"/> Não grave</p>	
<p><b>Resultados após tratamento da RAM</b></p> <p><input type="checkbox"/> Morte por RAM                                      <input type="checkbox"/> Ainda não está se recuperando    <input type="checkbox"/> Recuperado com sequelas                      <input type="checkbox"/> Desconhecido</p> <p><input type="checkbox"/> Morte não decorrente da RAM                      <input type="checkbox"/> Em recuperação                      <input type="checkbox"/> Recuperado sem sequelas</p>	
<p>Preenchido por: .....</p> <p>E-mail: .....</p> <p>Assinatura:.....</p>	<p>Título: .....</p> <p>Telefone: .....</p> <p>Data da notificação: ...../...../.....</p>

**Notifique mesmo que:**

Não tenha certeza de que o produto causou o evento OU não tenha todos os detalhes

**Notificador:**

Médico, farmacêutico, enfermeiro

**Prazo de notificação:**

Todos os formulários de notificação devem ser preenchidos assim que possível e enviados a XXX até o dia XX de cada mês. O pessoal designado inserirá os dados no arquivo Excel xxxx especificado todos os meses.

**Enviar para:**

Nome:                                      Tel:                                      Fax:                                      E-mail:

**Para obter mais informações, entre em contato com:**

Nome:                                      Tel:                                      Fax:                                      E-mail:

**Para obter mais informações,  
entre em contato com:**

Organização Pan-Americana da Saúde  
525 Twenty-third Street, N.W., Washington, D.C.  
20037, Estados Unidos de América

[www.paho.org/vih](http://www.paho.org/vih)