

EFICÁCIA, ADESÃO E CONDICIONANTES DA PROFILAXIA PÓS-EXPOSIÇÃO DE RISCO AO HIV: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

EFFICACY, ADHERENCE, AND CONSTRAINTS OF POST-EXPOSURE PROPHYLAXIS OF RISK TO HIV: A SYSTEMATIC REVIEW

Silva, M.M.S.¹, Alckmin-Carvalho, F.², Nichiata, L.Y.I.¹

¹Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, Brasil.

²Universidade da Beira Interior, Portugal.

Autor correspondente: Felipe Alckmin-Carvalho.

Contato: E-mail: felipealckminc@gmail.com.

Histórico | Submissão: 07/03/2025; Revisões: 06/04/2025; Aprovação: 11/04/2025.

Resumo

Objetivo: avaliar a eficácia da profilaxia pós-exposição de risco ao HIV, o percentual de adesão e seus condicionantes e os efeitos adversos. **Método:** trata-se de uma revisão sistemática conduzida com base nas diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*. A pesquisa foi realizada no portal da Biblioteca Virtual em Saúde e nas bases *Cumulative Index to Nursing and Allied Health*, PubMed e Embase, utilizando as palavras-chave combinadas: *post-exposure prophylaxis*, *anti-HIV agents*, *medication adherence* e *medication compliance*. O rigor metodológico foi analisado a partir dos instrumentos desenvolvidos pelo Instituto *Joanna Briggs*. **Resultados:** dos 119 estudos elegíveis, 24 foram selecionados. A eficácia da profilaxia pós-exposição foi de quase 100% entre os indivíduos com boa adesão e sem exposições a novas situações de potencial risco ao HIV. Foram reportados efeitos adversos leves e passageiros na maioria dos estudos. Em metade das pesquisas, a adesão foi menor que 60%. Ser homem, mais velho, abstinente de álcool/drogas, com maior escolaridade e com vínculo com a equipe de saúde foram condicionantes para a boa adesão. **Conclusão:** a profilaxia pós-exposição foi considerada altamente eficaz e tolerável, no entanto, a adesão adequada à profilaxia permanece um desafio de saúde na área de prevenção de HIV/Aids.

Palavras-chave: Infecções por HIV, Profilaxia, Adesão à medicação, Revisão sistemática.

Abstract

Objective: To evaluate the efficacy of HIV post-exposure prophylaxis, the percentage of adherence and its conditioning factors, and adverse effects. **Method:** This is a systematic review based on the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses guidelines. Searches were performed in the Virtual Health Library portal and the Cumulative Index to Nursing and Allied Health, PubMed and Embase databases using the combined keywords: *post-exposure prophylaxis*, *anti-HIV agents*, *medication adherence* and *medication compliance*. Methodological rigour was analysed using tools developed by the Joanna Briggs Institute. **Results:** From 119 eligible studies, 24 were selected. The efficacy of post-exposure prophylaxis was almost 100% in individuals with good adherence and no exposure to new situations of potential HIV risk. Most of the trials reported mild and transient adverse effects. In half of the trials, adherence was less than 60%. Being male, older, abstinent from alcohol/drugs, having a higher level of education and having a relationship with the health care team were factors associated with good adherence. **Conclusion:** Post-exposure prophylaxis was found to be highly effective and tolerable, but adequate adherence to prophylaxis remains a public health challenge in HIV/AIDS prevention.

Keywords: HIV, Prophylaxis, Medication adherence, Systematic review.

Introdução

Passados mais de 40 anos dos primeiros casos de HIV/aids diagnosticados, essa condição ainda é um problema de saúde pública em muitos países¹. Estima-se que atualmente haja cerca de 38 milhões de pessoas vivendo com HIV/Aids (PVHA) no mundo². A taxa de incidência, embora decrescente nos últimos anos, permanece crescente e elevada, sobretudo entre homens que fazem sexo com homens (HSH)²⁻⁵.

Diversas estratégias combinadas de prevenção, comportamentais e biomédicas, têm sido desenvolvidas para reduzir a incidência de HIV⁶. A profilaxia pós-exposição (PEP) de risco ao HIV é uma delas⁷. A PEP consiste na prescrição de antirretrovirais (ARV) a serem administrados em até 72 horas após situações que envolvem exposição de risco para HIV, seja por motivo de violência, sexo sem proteção ou quando, de alguma forma, houve falha no uso do preservativo⁸⁻⁹. O tratamento tem a duração de 28 dias.

Ainda que as terapias antirretrovirais tenham se tornado mais potentes e com menor toxicidade, o tratamento pode produzir efeitos adversos, os quais estão bem documentados entre pessoas que vivem com HIV/aids e usam as medicações por muitos anos¹⁰. Os efeitos do uso a longo prazo diferem dos que têm sido verificados entre pessoas que recorrem à PEP, justamente por conta do curto período de profilaxia¹¹. A baixa toxicidade do uso em breve tempo, o relativamente baixo custo e a eficácia da prevenção do

HIV por meio da PEP têm justificado sua expansão como uma promissora estratégia complementar para mitigar a epidemia¹²⁻¹⁵.

Um número considerável de estudos foi realizado com a finalidade de avaliar a adesão à PEP, seus condicionantes, efeitos adversos e eficácia do tratamento. No entanto, são escassos estudos de revisão da literatura que sistematizem esses achados. Assim, os objetivos deste estudo foram sistematizar os resultados de pesquisas originais sobre adesão à PEP e analisar os métodos para verificar a adesão, o percentual de soroconversão, efeitos adversos e condicionantes que podem ou não interferir na adesão à PEP.

Métodos

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, dispensando a submissão a um comitê de ética em pesquisa. Ela foi realizada com base nas recomendações descritas pelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)¹⁶. A pesquisa bibliográfica foi feita durante o segundo semestre de 2019 e atualizada no primeiro semestre de 2020. O processo de busca foi aplicado no portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e nas bases de dados *Cumulative Index to Nursing and Allied Health* (CINAHL), PubMed e Embase. Foi conduzida busca ativa nas referências dos artigos selecionados. Os seguintes descritores foram utilizados na condução da revisão: "post-exposure prophylaxis" AND "anti-

HIV agents” AND “medication adherence” OR “medication compliance”.

Na seleção, foram incluídos artigos científicos publicados em inglês, espanhol ou português, desenvolvidos com população adulta, com idade mínima de 18 anos e sem idade máxima. Não houve restrições sobre o ano de publicação, e todos os arquivos estavam disponíveis na íntegra. Como critérios de exclusão, foram empregados artigos que tratavam apenas de exposição ocupacional ao HIV; agressão sexual; transmissão vertical; e estudos de revisão narrativa ou sistemática, com ou sem metanálise.

Todo o processo de busca e análise dos arquivos foi realizado por dois pesquisadores, de modo independente, com a finalidade de comparar os resultados obtidos por indivíduo. Os pesquisadores aplicaram as estratégias de busca, leram os títulos, resumos e arquivos na íntegra dos artigos elegíveis, e, em caso de dúvida, um terceiro pesquisador arbitrou sobre a pertinência da inclusão ou da exclusão do estudo.

O rigor metodológico foi analisado a partir do *Joanna Briggs Institute (JBI) Critical Appraisal Tools*, respeitando cada desenho de pesquisa apresentado na Tabela 3. Os estudos que obtiveram nota maior ou igual a seis foram classificados como: (A) boa qualidade metodológica; e os estudos com nota menor ou igual a cinco como: (B) qualidade metodológica satisfatória. As análises constam na Tabela 2.

As categorias adotadas para analisar os artigos foram: nacionalidade do estudo, ano de publicação, amostra, método de verificação de adesão à PEP, percentual de adesão a cada esquema

prescrito, condicionantes para adesão e não adesão, efeitos adversos e percentual de soroconversão.

Resultados

No total, foram identificados 124 estudos, sendo 119 por bases de dados e 5 por outras fontes de dados, dos quais 24 foram selecionados para a revisão. A Figura 1 apresenta um fluxograma de extração dos artigos e os motivos de exclusão.

Na Tabela 1 são apresentados os dados referentes ao sobrenome do primeiro autor, ao título da pesquisa, ao ano, ao idioma de publicação e ao país de referência.

Do total, 95,8% (23) artigos foram publicados em língua inglesa. Houve predomínio de pesquisas produzidas nos EUA, com 37,5% (9), seguido da Austrália, com 12,5% (3). O ano de 2017 concentrou 25% (6) das publicações. Em relação ao desenho de pesquisa, prevaleceu o coorte com 37,5% (9), seguido por 25% (6) ensaio clínico não randomizado e 16,6% (4) ensaio clínico randomizado.

Na Tabela 2 são apresentados os dados referentes à amostra que usou a PEP e foi analisada, incluindo os esquemas de ARV utilizados, os efeitos adversos relatados e a porcentagem total de aderentes, além da avaliação.

Já na Tabela 3 são descritas as estratégias de monitoramento da adesão, as condicionantes para adesão e não adesão, e também casos de soroconversão.

A partir da análise dos estudos selecionados na revisão, 79,2% (19) apresentaram boa qualidade metodológica. Verificou-se que não houve concordância sobre o modo de avaliar a adesão do usuário à PEP, seja em relação ao uso correto dos ARV ou quanto aos retornos em consulta, ou conclusão do protocolo de profilaxia.

Entre as pesquisas, 14 verificaram a adesão apenas por meio do autorrelato^{9,17-29}, 1 por meio do autorrelato, concentração plasmática e contagem de comprimidos³⁰, 4 por autorrelato e contagem de comprimidos^{11,31-33}, 1 por contagem de comprimidos e dos registros dos usuários³⁴, 2 através de informações retiradas apenas de registros dos usuários no serviço de saúde³⁵⁻³⁶ e 2 por meio do não retorno na visita de acompanhamento^{37,38}.

Para 15 estudos não houve critérios de classificação da adesão^{9,11,19,22,24-28,30,33-34,36-38}. Entretanto, 3 estudos consideraram a adesão adequada quando o usuário fez o uso dos medicamentos pelos 28 dias^{17,31-32}; 1 considerou aderentes os participantes que não deixaram de tomar mais de 3 doses consecutivas durante o regime de 28 dias¹⁸; 1 considerou aderentes usuários que tomaram mais de 95% dos comprimidos durante os 28 dias²⁰; 1 considerou aderentes os usuários que não perderam mais de 5 doses durante a profilaxia (28 dias)²¹; 1 considerou a adesão por conta da retirada de medicamentos a cada 5 dias por meio de registros médicos³⁵; e 2 consideraram aderentes os usuários que responderam ao questionário *Simplified Medication Adherence Questionnaire* (SMAQ) e tiveram como resultado uma

pontuação em percentil > 94²⁹. Esses dados não estão apresentados em tabela.

Em relação às taxas de adesão aos ARV, os estudos demonstraram que os usuários dos serviços começaram a PEP seguindo regularmente a autoadministração dos ARV. No entanto, ao longo dos 28 dias de profilaxia e/ou nas avaliações finais, o retorno ao serviço de saúde e o processo de acompanhamento e monitoramento diminuiu significativamente, implicando a não finalização da medida profilática para um percentual significativo de usuários^{20,36}. Por exemplo, em um estudo³⁶, dos 858 usuários que iniciaram a PEP, apenas 264 (38%) tiveram a soroconversão avaliada por semanas ou meses após o término dos 28 dias de PEP. Em sete outros estudos o percentual de perdas dos usuários foi maior que 30%^{11,21,23,28-29,35,38}.

A adesão dos participantes variou significativamente entre os estudos, com mínimo de 23,8%²⁰ e máximo de 98,6%³⁰. Dos 23 estudos que apresentaram dados de adesão, foram verificadas taxas iguais ou superiores a 90% em cinco pesquisas^{17,24,27,30,33}. Por outro lado, em 10 estudos (43,5%), a taxa de adesão à PEP foi igual ou inferior a 60% em pelo menos um dos grupos analisados na pesquisa^{11,20,22-23,29,32,35-36}.

Entre as condições associadas à adesão adequada à PEP, estão: ser mais velho, ter maior nível de escolaridade, ser do sexo masculino, ter plano de saúde, ser abstinente de metanfetamina durante o período da profilaxia, descobrir que a pessoa com quem se relacionou teve resultados negativos do teste rápido para HIV, estar usando a PEP pela primeira vez, receber uma prescrição médica de ARV

com menos comprimidos diários, ter vínculo estabelecido com os profissionais de saúde, receber orientações adequadas, ser acolhido em um ambiente discreto para realizar o aconselhamento na consulta inicial e durante os retornos^{17,20-21,26,31,38}.

Por outro lado, os meios que tendem a desfavorecer a adesão à PEP são: ser da cor preta, imigrante, não ter dinheiro para comprar os ARV, não possuir plano de saúde, estar doente (resfriado ou com anorexia), ter outras infecções sexualmente transmissíveis e exposições sexuais recorrentes sem uso de métodos preventivos, usar álcool e outras drogas, sofrer efeitos adversos ao usar os ARV, ter realizado a PEP em um hospital de doenças infecciosas ou em um ambulatório de HIV, e não em um centro de testagem e aconselhamento (CTA)^{9,18,26,28,36-37}.

Com relação à eficácia da PEP, sete estudos não apresentaram dados sobre o percentual de soroconversão^{20,22,27,30,32-33,37}. Nos 17 estudos em que esses resultados foram apresentados, um total de 7.105 pessoas foram avaliadas após a profilaxia de 28 dias. Verificou-se a infecção pelo HIV em 43 indivíduos (0,60%), e, entre os que soroconverteram, a maioria reportou novas exposições de risco ao HIV e/ou uso irregular da medicação. Foram verificadas possíveis falhas da PEP em seis indivíduos (0,08%), alocados em cinco pesquisas^{11,21,26,35,38}. Considerou-se falha do esquema terapêutico as soroconversões em que os usuários reportaram ter feito uso regular dos ARV, antes de 72 horas da exposição inicial, e não ter tido exposições de risco posteriores ao uso da PEP.

Sete estudos não avaliaram efeitos adversos relacionados à profilaxia antirretroviral da PEP^{18,20-21,25,34,37-38}. Em três estudos, os autores avaliaram a porcentagem de usuários que apresentaram efeitos adversos, sem especificar quais foram^{23,27,35}. Em um estudo²⁸, foram descritos os efeitos adversos, mas sem a frequência em percentual. Os 13 estudos que apresentaram dados completos verificaram os efeitos adversos durante os 28 dias de uso da PEP. Em dez pesquisas foram verificadas diarreia, com variação de 2,9%³¹ até 55%²², e fadiga, com dados entre 10,42%³⁶ até 44%¹⁷. Em nove deles foram relatadas náuseas, de 17%²⁶ até 52%¹⁷. A cefaleia foi reportada em 7 estudos, entre 7,8%²⁴ e 24%¹⁷.

Figura 1: Fluxograma da seleção dos estudos

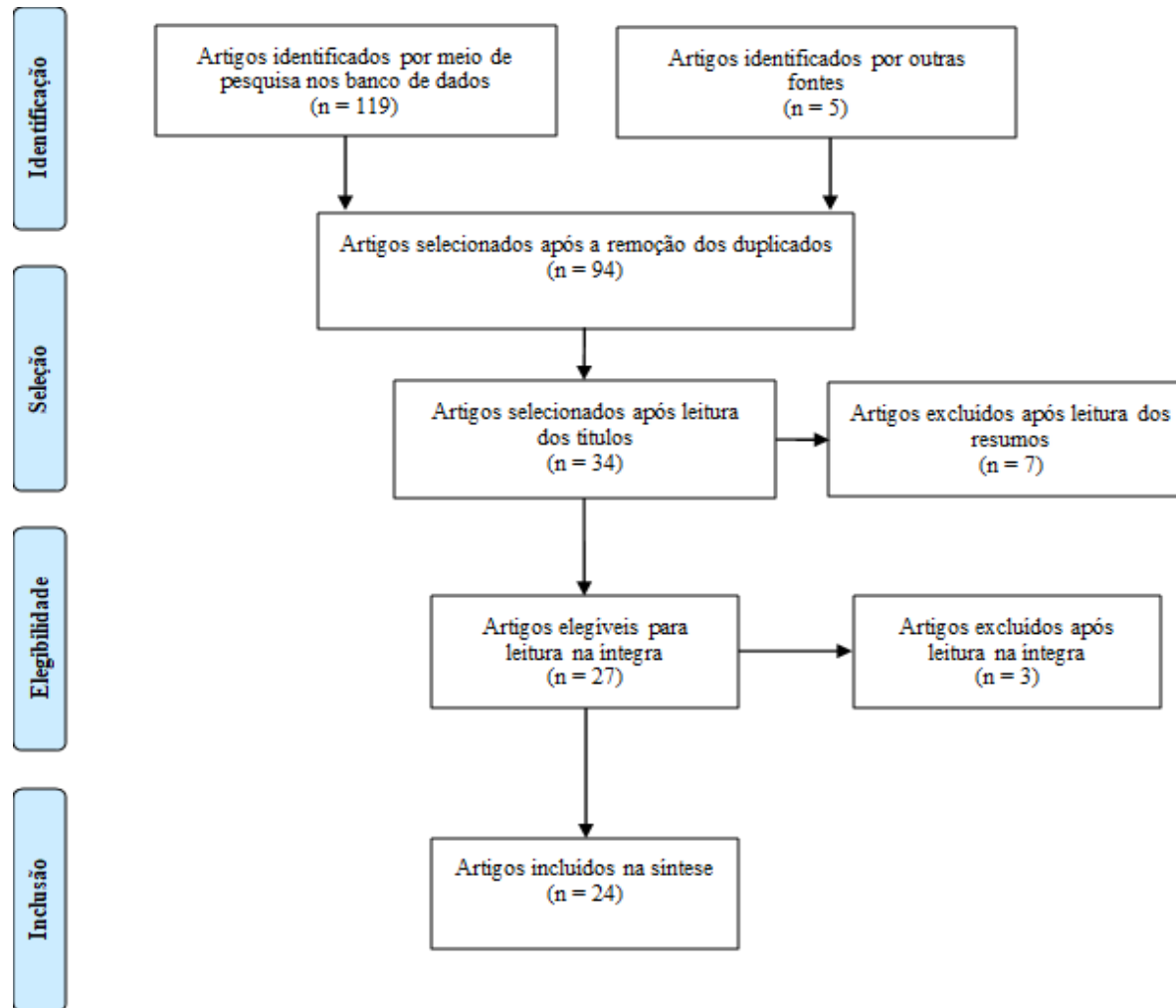


Tabela 1. Caracterização dos estudos com relação ao sobrenome do primeiro autor, ao título da pesquisa, ao ano de publicação, ao idioma de publicação, ao país e ao tipo de estudo.

1º Autor	Título	Ano	Idioma	País	Tipo de Estudo
Beymer	Differentiating nonoccupational postexposure prophylaxis seroconverters and non-seroconverters in a community-based clinic in Los Angeles, California	2017	Inglês	EUA	Coorte
Beymer	Results from the post-exposure prophylaxis pilot program (P-QUAD) demonstration project in Los Angeles County	2018	Inglês	EUA	Coorte
Bogoch	Patient attrition between the emergency department and clinic among individuals presenting for HIV nonoccupational postexposure prophylaxis	2014	Inglês	Canadá	Coorte
Carneiro	Análise da profilaxia pós-exposição ao HIV em um hospital de doenças infecciosas em Fortaleza, CE	2018	Português	Brasil	Prevalência
Fletcher	High-risk sexual behavior is associated with postexposure prophylaxis nonadherence among men who have sex with men enrolled in a combination prevention intervention	2013	Inglês	EUA	Ensaio Clínico Não Randomizado
Foster	Single-tablet Emtricitabine-Rilpivirine-Tenofovir as HIV postexposure prophylaxis in men who have sex with men	2015	Inglês	Austrália	Ensaio Clínico Não Randomizado
Grangeiro	Nonoccupational post-exposure prophylaxis for HIV after sexual intercourse among women in Brazil: Risk profiles and predictors of loss to follow-up	2019	Inglês	Brasil	Prevalência
Hugo	Anti-retroviral therapy-based HIV prevention among a sample of men who have sex with men in Cape Town, South Africa: Use of post-exposure prophylaxis and knowledge on pre-exposure prophylaxis	2016	Inglês	EUA	Coorte
Inciarte	Tenofovir Disoproxil Fumarate/Emtricitabine plus Ritonavir-boosted Lopinavir or Cobicistat-boosted Elvitegravir as a single-tablet regimen for HIV post-exposure prophylaxis	2017	Inglês	Espanha	Ensaio Clínico Randomizado
Kahn	Feasibility of postexposure prophylaxis (PEP) against human immunodeficiency virus infection after sexual or injection drug use exposure: The San Francisco PEP Study	2001	Inglês	EUA	Coorte
Landovitz	A novel combination HIV prevention strategy: Post-exposure prophylaxis with contingency management for substance abuse treatment among methamphetamine-using men who have sex with men	2012	Inglês	EUA	Ensaio Clínico Não Randomizado
Landovitz	Contingency management facilitates the use of postexposure prophylaxis among stimulant-using men who have sex with men	2014	Inglês	EUA	Ensaio Clínico Randomizado
Leal	A randomized clinical trial comparing Ritonavir-boosted Lopinavir versus Maraviroc each with Tenofovir plus Emtricitabine for post-exposure prophylaxis for HIV infection	2016	Inglês	Espanha	Ensaio Clínico Randomizado
Malinverni	Adherence to HIV post-exposure prophylaxis: A multivariate regression analysis of a 5 years prospective cohort	2018	Inglês	Bélgica	Coorte
Malinverni	Prescription of non-occupational post-exposure HIV prophylaxis by emergency physicians: An analysis on accuracy of prescription and compliance	2016	Inglês	Bélgica	Transversal

Mayer	Excellent HIV post-exposure prophylaxis regimen completion with single tablet daily Elvitegravir/Cobicistat/Tenofovir Disoproxil Fumarate/Emtricitabine compared to more frequent dosing regimens	2017	Inglês	EUA	Caso e Controle
Mayer	Raltegravir, Tenofovir DF, and Emtricitabine for postexposure prophylaxis to prevent the sexual transmission of HIV: Safety, tolerability, and adherence	2012	Inglês	EUA	Ensaio Clínico Não Randomizado
McAllister	Raltegravir-Emtricitabine-Tenofovir as HIV nonoccupational post-exposure prophylaxis in men who have sex with men: Safety, tolerability and adherence	2014	Inglês	Austrália	Ensaio Clínico Não Randomizado
McAllister	Dolutegravir with Tenofovir Disoproxil Fumarate-Emtricitabine as HIV postexposure prophylaxis in gay and bisexual men	2017	Inglês	Austrália	Ensaio Clínico Não Randomizado
Milinkovic	Randomized controlled trial of the tolerability and completion of Maraviroc compared with Kaletra® in combination with Truvada® for HIV post-exposure prophylaxis	2017	Inglês	Reino Unido	Ensaio Clínico Randomizado
Oz	Adherence and Characteristics of HIV post-exposure prophylaxis for a population in Tel Aviv of men who have sex with men	2017	Inglês	Israel	Coorte
Rasoolinejad	Epidemiological and clinical information of people at risk for HIV referred to the voluntary counseling and testing center, Tehran, Iran, 2013-2014	2018	Inglês	Irã	Transversal
Thomas	Adherence to post-exposure prophylaxis (PEP) and incidence of HIV seroconversion in a major North American cohort	2015	Inglês	Canadá	Coorte
Valin	Evaluation of tolerability with the co-formulation Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabine, and Tenofovir Disoproxil Fumarate for post-HIV exposure prophylaxis	2016	Inglês	França	Coorte

Tabela 2. Apresentação das amostras, os esquemas terapêuticos, efeitos adversos e o total de aderentes, de acordo com cada estudo.

1º Autor	Rigor Metodológico	Amostra	Esquema Terapêutico	Efeitos Adversos	Aderentes	
					N	%
Beymer	A	1727	1º para 1492 usuários: Tenofovir+ Emtricitabina; 2º para 152 usuários: Tenofovir+ Emtricitabina+ Loprinavir/Ritonavir; 3º para 54 usuários: Tenofovir+ Emtricitabina+Raltegravir; 4º para 13 usuários: Zidovudina+Lamivudina+Loprinavir/Ritonavir; 5º para 12 usuários: Zidovudina+Lamivudina; 6º para 1 usuário: Zidovudina+Lamivudina+ Raltegravir.	Fadiga (13%), diarreia (9,3%), náusea (8,6%) e desconforto abdominal (6,3%).	1113	64,4
Beymer	A	282	Tenofovir+Emtricitabina ou Azidotimidina+Lamivudina isolado, ou combinado com Lopinavir+Ritonavir, ou Raltegravir.	Diarreia (27,6%), náusea (17%), fadiga (13,9%) e desconforto abdominal (8,5%).	148	52,5
Bogoch	A	180	Tenofovir+Emtricitabina ou Lopinavir+Ritonavir. Nos casos de interação medicamentosa ou efeitos adversos, o Lopinavir e o Ritonavir foram substituídos por Raltegravir.	Não avaliado.	43	23,8
Carneiro	B	462	Deixa indicado que houve o uso de onze esquemas medicamentosos, mas não foram descritos.	Náusea 71 (43,1%), vômito 19 (11,6%) e mal-estar 17 (10,42%).	264	57,0
Fletcher	A	35	Tenofovir+Fumarato+Emtricitabina.	Não avaliado.	25	71,4
Foster	A	100	Emtricitabina+Rilpivirina+Tenofovir.	Fadiga (34%) e náusea (23%).	92	92,0
Grangeiro	A	401	Tenofovir+Lamivudina+Atazanavir/Ritonavir.	Não avaliado.	135	33,7
Hugo	A	44	1º para 32 usuários: Tenofovir+Lamivudina+Emtricitabina+Lopinavir e a combinação de Aluvia+Atazanavir+Ritonavir; 2º para 12 usuários: Tenofovir+Emtricitabina+Lamivudina;	Náuseas (42,5%), diarreia (55,0%), fadiga (42,5%), cefaleia (12,5%), erupção cutânea (15,0%), fadiga (12,5%), vômitos (2,5%) e reação alérgica (2,5%).	24	54,5
Inciarte	A	157	1º para 119 usuários: Tenofovir+Disoproxil+Fumarato+Emtricitabina+Elvitegravir/Cobicistate; 2º para 38 usuários: Tenofovir+Disoproxil+Fumarato+Emtricitabina+Lopinavir/Ritonavir.	Relata que 59% dos usuários sofreram com efeitos adversos, mas não descreve quais foram.	100	64,0
Kahn	A	401	1º para 31 usuários: Didanosina+Estavudina; 2º para 351 usuários: Zidovudina+Lamivudina; 3º para 11 usuários: Nelfinavir; 4 usuários não iniciaram.	Náusea (52%), fadiga (44%), cefaleia (24%), diarreia (15%) e anorexia (12%).	309	78,0
Landovitz	A	35	Tenofovir+Fumarato+Emtricitabina.	Dor abdominal (5,7%), diarreia (2,9%) e flatulência (2,9%).	25	71,4
Landovitz	A	140	1º para 70 usuários: Emtricitabina+Tenofovir+Gestão de Contingência; 2º para 70 usuários: Emtricitabina+Tenofovir.	Não avaliado.	83	59,2
Leal	A	237	1º para 117 usuários: Tenofovir+Disoproxil+Emtricitabina+Lopinavir potenciado com Ritonavir; 2º para 120 usuários: Maraviroc.	Relata que 46,9% dos usuários sofreram com efeitos adversos, mas não descreve quais foram.	119	50,2

Malinverni	A	867	Lamivudina+Estavudina+Lopinavir potenciado com Ritonavir.	Relata que 19% dos usuários sofreram com efeitos adversos, mas não descreve quais foram.	522	60,2
Malinverni	B	1881	1º com: Zidovudina+Lamivudina+Idinavir; 2º com: Estavudina+Lamivudina+Lopinavir; Não descreve a proporção de usuários para cada esquema medicamentoso.	Não avaliado.	1.248	66,4
Mayer	A	100	Elvitegravir+Cobicistate+Tenofovir+Disoproxil+Fumarato+Emtricitabina.	Desconforto abdominal, gases ou inchaço (42%), diarreia (38%), fadiga (28%), náusea ou vômito (28%), cefaleia (14%), tontura ou desmaio (6%).	71	71
Mayer	B	263	1º para 100 usuários: Emtricitabina+Raltegravir; 2º para 44 usuários: Tenofovir+Fumarato+Emtricitabina; 3º para 119 usuários: Zidovudina+Lamivudina.	Náusea ou vômito (27%), diarreia (21%), cefaleia (15%), fadiga (14%), sintomas abdominais (16%) e mialgias ou artralgias (8%).	135	51,3
McAllister	A	120	1º para 86 usuários: Raltegravir+Emtricitabina+Tenofovir; 2º para 34 usuários: Emtricitabina+Tenofovir.	Fadiga (34%), náusea (22%), inchaço (18%), cólicas abdominais (18%), flatulência (23%), diarreia (28%), dor de cabeça (17%), sonhos vívidos (14%), elevação da creatinina quinase (9%) dos usuários em uso de Raltegravir+Emtricitabina+Tenofovir.	110	91,6
McAllister	A	100	Dolutegravir+Tenofovir+Disoproxil+Fumarato+Emtricitabina.	Náuseas (25%), diarreia (21%), flatulência (9%), dor abdominal (9%), distensão abdominal (4%), vômitos (2%), cefaleia (10%), sonhos (7%), tontura (3%), diminuição da taxa de filtração glomerular (em 3 usuários), glicosúria (11%), hematúria (1%) e proteinúria (2%).	90	90
Milinkovic	A	213	1º para 107 usuários: Maraviroc; 2º para 106 usuários: Kaletra.	Não avaliado.	168	79,0
Oz	B	100	Não descrito.	Relata que 84% dos usuários sofreram com efeitos adversos, mas não descreve quais foram.	91	91
Rasoolinejad	B	443	1º para 197 usuários: Zidovudina+Lamivudina; 2º para 149 usuários: Tenofovir+ Emtricitabina; 3º para 97 usuários: Zidovudina+Lamivudina+Efavirenz.	Descreve náusea, vômito e erupção cutânea, mas não indica o percentual de cada um.	252	56,9
Thomas	A	2760	1º para 2.062 usuários: Tenofovir+Emtricitabina+Lopinavir+Ritonavir; 2º para 275 usuários: Zidovudina+Lamivudina+Lopinavir+Ritonavir; 3º para 217 usuários: Tenofovir+Emtricitabina+ Raltegravir; 4º para 206 usuários: outras combinações medicamentosas.	Não avaliado.	1092	69,0
Valin	A	234	Tenofovir+Disoproxil+Fumarato+Emtricitabina+Elvitegravir+Cobicistate.	Fadiga (26,1%), diarreia (17%) e cefaleia (7,8%).	195	83,3

Tabela 3. Descrição das estratégias de monitoramento da adesão, as condicionantes para adesão e não adesão, e casos de soroconversão.

1º Autor	Estratégias de Monitoramento da Adesão	Condicionantes		Soroconversão
		Adesão	Não Adesão	
Beymer	Autorrelato durante o retorno em consulta, por ligação telefônica e por uma visita de acompanhamento na quarta e na sexta semanas após o início do estudo.	Ser do sexo masculino, ser mais velho, ter nível superior e relatar não usar metanfetamina.	Ter algum efeito adverso.	Dezessete casos, sendo sete usuários com múltiplas exposições; oito indicaram uso de preservativos em todas as relações após o início da PEP, e dois fizeram abstinência durante todo o período da profilaxia, indicando possível falha terapêutica.
Beymer	Contagem de comprimidos e autorrelato na segunda e na quarta semanas.	Não houve diferenças estatísticas significativas entre as variáveis avaliadas.	Não houve diferenças estatísticas significativas entre as variáveis avaliadas.	Sete casos, sendo seis usuários com múltiplas exposições e um caso de possível falha terapêutica.
Bogoch	Autorrelato sobre a tomada do medicamento, avaliadas durante as consultas, por telefone ou por revisão de prontuários.	Ter proximidade com indivíduos soropositivos e conhecimento sobre o HIV/Aids.	Ter idade avançada e não ter seguro-saúde, ou iniciar a PEP em um pronto-socorro e continuar em uma clínica não especializada.	Não avaliado.
Carneiro	Análises das fichas dos usuários ao completar as 28 doses da profilaxia.	Não avaliado.	Não avaliado.	Não houve.
Fletcher	Autorrelato sobre a tomada dos medicamentos.	Redução dos comportamentos de risco, com diminuição da exposição a outras infecções sexualmente transmissíveis (ISTs).	A presença de outras ISTs e novas exposições anais sem preservativo.	Um caso de usuário com múltiplas exposições.
Foster	Autorrelato sobre a tomada do medicamento; contagem de comprimidos nos dias 3 a 5, 12 a 14 e 26 a 28 depois do início da profilaxia; e por concentrações plasmáticas dos medicamentos.	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.
Grangeiro	Retorno com a visita de acompanhamento ao final dos 28 dias de profilaxia.	Utilizar abordagens baseadas na prevenção e no atendimento individualizado.	Ser de cor preta, fazer uso de bebidas alcoólicas e outras drogas, ter realizado a PEP em um hospital de doenças infecciosas ou em um ambulatório de HIV, maior vulnerabilidade social e à infecção por HIV.	Não avaliado.
Hugo	Autorrelato sobre a tomada do medicamento na segunda e na quarta semanas.	Tomar os medicamentos uma vez por dia.	Tomar os medicamentos duas vezes ou mais ao dia.	Não avaliado.

Inciarte	Controle por uso do instrumento <i>Simplified Medication Adherence Questionnaire</i> (SMAQ), mensurando os pontos, e a adesão adequada foi analisada pela pontuação > percentil 94.	Depende do regime ofertado, sendo 53% de adesão para os que tomaram Lopinavir+Ritonavir, e 77% para os que tomaram Elvitegravir+Cobicistate.	Ser jovem adulto, apresentar efeitos adversos e ter feito uso anterior da PEP.	Um caso de usuário com múltiplas exposições.
Kahn	Autorrelato sobre a tomada dos medicamentos na primeira, na segunda e na quarta semanas.	Aconselhamento individual semanal, a cada retirada dos medicamentos.	Toxicidades dos medicamentos e resultado sorológico não reagente do(a) parceiro(a).	Não houve.
Landovitz	Autorrelato sobre a tomada dos medicamentos e contagem de comprimidos durante os retornos.	Realizar a abstinência de metanfetaminas durante a profilaxia.	O uso prolongado de drogas lícitas ou ilícitas.	Um caso de usuário com múltiplas exposições.
Landovitz	Registros de dispensação nas farmácias, contagem de comprimidos retornados e por autorrelato durante a quarta e a sexta semanas.	O grupo-controle que recebeu gestão de contingência apresentou melhor adesão à PEP.	O uso de drogas lícitas ou ilícitas.	Um caso de usuário com múltiplas exposições.
Leal	Controle por uso do instrumento SMAQ, mensurando os pontos, e a adesão adequada foi analisada pela pontuação > percentil 94.	Fazer uso de Maraviroc.	Fazer uso de Lopinavir potenciado com Ritonavir, ser de etnia não caucasiana, ter baixo risco de exposições recorrentes e ter feito uso anterior da PEP.	Não houve.
Malinverni	Registros médicos ou da farmácia em relação à retirada de medicamentos a cada 5 dias, durante as quatro semanas de profilaxia.	Fazer uso de Tenofovir e Emtricitabina mais Raltegravir e ser HSH.	Iniciar a PEP após agressão sexual e sofrer com os efeitos adversos dos medicamentos.	Um caso de possível falha terapêutica.
Malinverni	Autorrelato sobre a tomada do medicamento e registro do retorno ao serviço de saúde na quarta semana após o início da profilaxia.	Ser do sexo masculino, ter seguro-saúde e ser HSH.	Ser imigrante e não apresentar seguro-saúde.	Um caso de possível falha terapêutica.
Mayer	Autorrelato sobre a tomada dos medicamentos e contagem de comprimidos nos dias 14 e 28.	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.
Mayer	Autorrelato sobre a tomada do medicamento durante os 28 dias.	Fazer uso de um único regime com combinação de dose fixa com Elvitegravir+Cobicistate+Tenofovir+Emtricitabina, tomando uma vez ao dia.	O esquecimento, ter dificuldade para engolir os medicamentos, apresentar resfriado, anorexia e outros efeitos adversos não especificados.	Não houve.
McAllister	Contagem de comprimidos na segunda, na quarta e na quinta semanas.	Apoio aos usuários, com uma enfermeira consultora especialista em PEP, lembretes por SMS, um canal aberto durante 24 horas, busca ativa e aconselhamentos sobre adesão.	Ter algum efeito adverso.	Não houve.

McAllister	Autorrelato e contagem de comprimidos na segunda, na quarta e na quinta semanas.	Não avaliado.	Ter algum efeito adverso.	Não avaliado.
Milinkovic	Autorrelato sobre a tomada do medicamento durante as visitas nos dias 14 e 28.	Depende do regime ofertado, sendo 82% de adesão para os que tomaram Maraviroc e 77% para os que tomaram Kaletra.	Não avaliado.	Não houve.
Oz	Autorrelato sobre a tomada do medicamento durante os 28 dias.	Receber orientações médicas em um ambiente mais discreto.	Não avaliado.	Não avaliado.
Rasoolinejad	Autorrelato sobre a tomada do medicamento durante os 28 dias.	Não avaliado.	Conhecer o estado sorológico da pessoa fonte de exposição, não ter recursos financeiros para comprar os medicamentos e apresentar algum efeito adverso.	Não houve.
Thomas	Autorrelato na quarta semana após o início da profilaxia.	Fazer a PEP pela primeira vez, ser mais velho e do sexo masculino e ter feito uso dos esquemas baseados em Tenofovir/Emtricitabina.	Ter algum efeito adverso e ter feito uso dos esquemas baseados em Zidovudina/Lamivudina.	Dez casos, sendo nove usuários com múltiplas exposições e um caso de possível falha terapêutica.
Valin	Autorrelato sobre a tomada do medicamento durante os 28 dias.	Ingerir apenas um comprimido com os medicamentos.	Ter algum efeito adverso.	Não houve.

Discussão

Os objetivos da revisão sistemática foram sistematizar e analisar a adesão à PEP, seus condicionantes, os possíveis efeitos adversos do esquema terapêutico testado e sua eficácia na prevenção de infecção pelo HIV. Foram analisados 24 estudos para responder a esses propósitos, dos quais 79,2% apresentaram boa qualidade metodológica.

Com relação à taxa de adesão à profilaxia de 28 dias, proposta na PEP, verificaram-se amplas diferenças entre estudos. Em meio àqueles selecionados para análise na presente revisão de literatura, a adesão à PEP variou entre 23,8% e 98,6%. Deve-se considerar que não houve um padrão no processo de avaliação entre os estudos. Ademais, as populações analisadas apresentaram perfis variados, além da falta de um instrumento orientador no processo de coleta e análise dos dados podem ter refletido nos achados. Os estudos que compuseram a amostra desta revisão não descreveram de maneira clara os critérios para a classificação da adesão em adequada ou não adequada^{11,19,22,26-28,34,38}, o que dificulta a comparação entre os dados encontrados.

Uma minoria dos estudos apresentou adesão considerada adequada, com porcentagens acima de 90%^{24,27,30}. De modo geral, a adesão à PEP nos artigos analisados foi baixa. Esse achado vai ao encontro do que tem sido verificado na literatura. Em uma revisão sistemática³⁹, foram avaliados 24 estudos, e a adesão variou entre 40,3% e 48,1%.

Outro estudo encontrou taxa adesão entre 6% e 94%⁴⁰. Entretanto, é preciso salientar que esses dois últimos estudos avaliaram a adesão à PEP em pessoas que sofreram agressão sexual. Em outra revisão da literatura, que incluiu a análise de 17 estudos originais em que a PEP foi prescrita após relação sexual com consentimento, verificou-se que a adesão foi relativamente alta, e a maior taxa foi encontrada em estudos observacionais, de 68% a 87%⁴¹.

Sobre os condicionantes que podem interferir na adesão à PEP apresentados nos estudos, as condições sociodemográficas, o uso de álcool e outras drogas, e o modo como o serviço de saúde está estruturado podem ter um peso negativo. As variáveis sociodemográficas associadas à baixa adesão foram: ser da cor preta, não ter dinheiro para comprar ARV, nos países onde o acesso não é gratuito, não ter seguro-saúde e ser imigrante. Portanto, essas variáveis refletem a dificuldade de adesão por conta do modo como as pessoas estão inseridas na sociedade, ou seja, a forma como essas pessoas vivem e trabalham pode contribuir para uma maior dificuldade em dar seguimento à profilaxia⁴².

Em relação ao álcool e outras drogas, um estudo em PVHA mostrou que o abuso dessas substâncias reduz a adesão à PEP. Está bem documentado que pessoas que fazem uso problemático de álcool e de outras drogas podem ter prejuízos em termos de habilidades sociais necessárias ao projeto terapêutico proposto pela PEP, como autocontrole, autocuidado e capacidade de planejamento. Nesses casos, indica-

se, além de psicoeducação sobre abuso de substâncias, encaminhamento para serviços específicos desenvolvidos ao tratamento de transtornos por abuso de substâncias⁴³.

Com isso, é preciso que os serviços de saúde, ao dispensar a PEP, entendam que a adesão pode sofrer com os impactos da inserção do usuário na sociedade e, também, com o modo como o serviço de saúde está estruturado para recebê-lo⁴². Nessa perspectiva, pode ser importante que os serviços de saúde trabalhem as necessidades de saúde levantadas durante o aconselhamento, acompanhem os usuários no processo da PEP e realizem a busca ativa das faltas, com a finalidade de monitorar de perto o período da profilaxia³⁰⁻⁴⁰.

É válido destacar que parte dos estudos não investigou os condicionantes de adesão e não adesão sob a óptica da inserção do usuário na sociedade e as variáveis associadas, como renda, escolaridade, condições de moradia e de trabalho^{30,32}. Na mesma direção, também não foram analisados os níveis de compreensão dos participantes sobre a PEP, suas características individuais, como nível de independência e autonomia, práticas de autocuidado e protagonismo com relação ao próprio bem-estar. Por fim, destaca-se que nenhum estudo avaliou a presença de psicopatologias e sua possível associação com menor adesão à profilaxia.

A avaliação de variáveis cognitivas e comportamentais, bem como a triagem de psicopatologias, configuram-se como medidas importantes que fornecem subsídios para auxiliar os profissionais na identificação de pacientes que se

beneficiariam de outras frentes de acolhimento. Esse cuidado adicional, advindo de enfermeiros, psicólogos, psiquiatras, assistentes sociais ou terapeutas ocupacionais do próprio serviço, ofertado a um perfil específico de pacientes que as pesquisas têm mostrado que aderem mal à PEP, aumenta as chances de adesão ao tratamento ao longo dos 28 dias²⁰⁻³⁹.

Nessa direção, estudos que avaliam condicionantes de adesão a esquemas medicamentosos indicam que usuários deprimidos, com déficits de repertório comportamental de autocuidado, baixo nível de autonomia e independência, além de pouca compreensão do projeto terapêutico que está sendo indicado, tendem a ter baixa adesão ao projeto terapêutico⁴⁴⁻⁴⁶. Assim, disponibilizar a esses usuários serviços de acompanhamento/tratamento feito pela equipe de saúde mental aumenta as oportunidades do cumprimento da PEP, reduzindo a possibilidade de não adesão e o risco de infecção pelo HIV. Aumenta-se a efetividade da medida proposta e reduzem-se os custos aos sistemas de saúde associados a possíveis novos casos de HIV.

A análise dos 24 estudos selecionados nesta revisão indicou que a eficácia da PEP, quando a adesão é adequada e não há outras exposições de risco ao HIV subsequentes à profilaxia, foi próxima de 100%. Outras pesquisas demonstraram resultados similares aos achados neste estudo. Uma revisão sistemática, que analisou 25 estudos e uma amostra de 408 primatas, mostrou que o risco de soroconversão foi 89% menor entre os animais que foram

expostos ao HIV e fizeram o uso da PEP em comparação aos que não receberam a profilaxia¹⁴. Um estudo de caso–controle, comparou os casos de 33 profissionais de saúde que tiveram exposição ocupacional percutânea com sangue infectado com HIV e soroconversão associada à exposição, com os controles de 665 profissionais da saúde com exposição percutânea com sangue infectado pelo HIV e que eram soronegativos no momento da exposição. No acompanhamento realizado, seis meses depois, foi demonstrado que os profissionais que fizeram a PEP diminuíram as chances de serem infectadas pelo HIV em 81%¹².

Em relação aos efeitos adversos, foram acompanhados os 28 dias de uso dos ARV na maioria dos estudos. Cabe destacar que os principais efeitos reportados, como náusea, fraqueza, diarreia e cefaleia, não foram graves e tendiam a passar após um período de adaptação. Esses achados foram encontrados também em outra revisão sistemática, em que foram avaliados 24 estudos, tanto com relação aos efeitos adversos mais prevalentes quanto sobre sua intensidade e seu curso³⁹. Nesta revisão, os autores destacam que em três pesquisas a baixa adesão à PEP estava associada aos efeitos adversos. Em outros 15 estudos, os efeitos adversos não parecem ter reduzido a adesão à PEP.

Um estudo¹⁷ ilustra essa dissociação entre efeitos adversos da PEP e adesão. Nessa pesquisa, dos 401 usuários analisados, 208 (52%) apresentaram náusea, 176 (44%), fadiga e 96 (24%) relataram cefaleia. Ainda assim, a taxa de adesão variou entre 76% no

grupo tratado com Zidovudina e Lamivudina e 96% no grupo tratado com Didanosina e Estavudina. Ambas as taxas de adesão são consideradas altas em comparação à reportada em outros estudos sobre PEP. Os autores destacaram a importância do aconselhamento individual e semanal na retirada da medicação e o provável impacto dessa medida na adesão à PEP, mesmo na presença de efeitos adversos.

Indica-se a importância de os serviços de saúde oferecerem um regime apropriado à pessoa que irá iniciar a PEP, se possível, com menos doses diárias, e, ao mesmo tempo, mantenha um canal aberto com o usuário do serviço para sanar eventuais dúvidas em relação aos efeitos adversos que podem surgir durante a tomada da medicação e explicar sobre as possíveis interações medicamentosas a potencializar os efeitos adversos ou diminuir a absorção dos ARV pelo organismo⁸.

Esclarecer na consulta inicial para a prescrição da PEP que possíveis efeitos adversos tendem a ser leves e passageiros torna-se essencial. É importante destacar, antes do início da profilaxia, que, em caso de efeitos adversos, o usuário deve procurar a equipe de saúde para o manejo medicamentoso e/ou comportamental desses efeitos, bem como ser orientado sobre a possibilidade de troca do esquema, caso os efeitos adversos afetem negativamente a qualidade de vida desse indivíduo ou representem algum risco à saúde. Essa medida pode reduzir o risco de abandono da profilaxia, além de evitar que o usuário sofra com

efeitos adversos que poderiam ser cuidados pela equipe de saúde¹⁹⁻²⁹.

Com relação às taxas de soroconversão, 16 estudos fizeram a avaliação delas após a finalização da PEP, e oito (50%) apresentaram perda de participantes superior a 30%. Essa expressiva perda dos usuários ao longo do processo de avaliação dos dados fragiliza os achados sobre a adesão à PEP e sua eficácia na prevenção da soroconversão, visto que não é possível aferir o nível de adesão desses participantes, tampouco as possíveis falhas na profilaxia. Entre as possibilidades para o não dos usuários à consulta de avaliação de soroconversão estão: desistência do usuário de seguir com a profilaxia e/ou adesão irregular, descoberta de sorologia negativa para HIV do(a) parceiro(a) com quem houve a possível exposição sexual de risco, dificuldade de retornar ao serviço de saúde para avaliação, entre outras^{11,17,20,28}.

Outros estudos apresentaram porcentagens superiores a 90% em relação ao retorno dos usuários às consultas^{19,30,33}. Um estudo mostrou melhor adesão e comparecimento aos retornos para usuários que, durante o acompanhamento, tiveram um canal aberto com uma enfermeira especialista em PEP, receberam mensagem telefônica para lembrar sobre a tomada do medicamento e tiveram busca ativa quando não retornaram ao serviço de saúde¹⁹. Outro estudo mostrou que um atendimento respeitoso ao usuário, a garantia de privacidade em realizar a PEP e um aconselhamento de qualidade são condições positivas para a adesão à PEP²⁷.

Embora os objetivos na presente revisão tenham sido alcançados, algumas limitações devem ser listadas: ainda que os estudos tenham sido avaliados qualitativamente e as principais questões metodológicas tenham sido discutidas, não se utilizou na presente revisão instrumento padronizado para essa análise. Ademais, diante da heterogeneidade dos métodos empregados para a avaliação da adesão e da eficácia da PEP, não foi possível conduzir a metanálise dos dados.

Recomenda-se para estudos futuros a investigação das vantagens e desvantagens de cada método de avaliação da adesão à PEP e de sua classificação. A padronização desses parâmetros irá facilitar as comparações entre estudos, permitindo o desenvolvimento de metanálises. Também se indica a elaboração de novos estudos que avaliem os condicionantes de adesão à PEP, pois são fundamentais ao desenvolvimento de medidas para melhorar a adesão à profilaxia, com o planejamento de projetos terapêuticos individuais respeitando as necessidades dos usuários, tendo a finalidade de reduzir a infecção pelo HIV. Por fim, são recomendados estudos que testem os efeitos do acompanhamento pela equipe de enfermagem, pela assistência social e pela psicologia na adesão à PEP.

Conclusão

A adesão à PEP foi relativamente baixa nos estudos selecionados pela presente revisão de literatura, e em metade das pesquisas a adesão

reportada foi menor que 60%. Efeitos adversos foram verificados na maioria dos estudos, com prevalência de náusea, cefaleia, diarreia e fadiga. No entanto, na quase totalidade dos estudos, os efeitos adversos foram leves, passageiros e não afetaram a adesão à PEP.

Entre as variáveis associadas à adesão adequada à PEP destacaram-se ser homem, mais velho, abstinente de álcool e de outras drogas, com maior escolaridade e com vínculo com a equipe de saúde. Por outro lado, os indicadores de má adesão encontrados foram ser da cor preta, imigrante, não ter dinheiro para comprar os ARV, não possuir plano de saúde, estar doente, ter outras infecções sexualmente transmissíveis, ter exposições sexuais recorrentes sem uso de métodos preventivos e usar álcool e outras drogas.

A eficácia da PEP foi de quase 100% entre os indivíduos com boa adesão e que não se expuseram a novas situações de potencial risco ao HIV. Assim, conclui-se que medidas de prevenção a infecções por HIV é uma estratégia altamente eficaz e tolerável. No entanto, a adesão adequada permanece um desafio de saúde pública na área de prevenção de HIV/Aids.

Declarações e licença

Declaração de conflito de interesses

Os autores não possuem conflito de interesse a reportar.

Financiamento

Conselho Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento (CNPq), processo: 130143/2018-9.

Licença Creative Commons (CC)

Aplica-se ao estudo a licença Creative Commons (CC BY-NC 4.0). Os autores retêm os direitos autorais e de publicação completos e concedem direitos de uso para terceiros, incluindo cópias e redistribuição do material em qualquer suporte ou formato, desde que lícito e sem qualquer finalidade comercial. Igualmente, a licença CC BY-NC 4.0 estipula a necessidade de atribuição (os usuários devem atribuir o respectivo crédito ao estudo, indicando o link da licença e do material, bem como declarar se foram feitas alterações no conteúdo original) e não imposição de restrições adicionais (ou seja, não são aplicadas outras restrições jurídicas ou tecnológicas que limitem, nos termos da lei, os usuários de utilizarem o material conforme a licença CC BY-NC 4.0).

Referências

1. Frank TD, Carter A, Jahagirdar D, Biehl MH, Douwes-Schultz D, Larson SL, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980–2017, and forecasts to 2030, for 195 countries and territories: A systematic analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2017. *Lancet HIV*. 2019;6(12):e831–59. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(19\)30196-1](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(19)30196-1)
2. Joint United Nations Programme on HIV/Aids. Global HIV & Aids statistics – Fact sheet. [Internet]. 2020 June [cited 2019 Jul 8]:1–3. Available from: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
3. Coelho LE, Torres TS, Veloso VG, Grinsztejn B, Jalil EM, Wilson EC, et al. The

prevalence of HIV among men who have sex with men (MSM) and young MSM in Latin America and the Caribbean: A systematic review. *Aids Behav.* 2021;1-15. <https://doi.org/10.1007/s10461-021-03180-5>

4. Hessou PHS, Glele-Ahanhanzo Y, Adekpedjou R, Ahouada C, Johnson RC, Boko M, et al. Comparison of the prevalence rates of HIV infection between men who have sex with men (MSM) and men in the general population in sub-Saharan Africa: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2019;19(1):1-10. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-8000-x>

5. Kerr L, Kendall C, Guimarães MDC, Mota RS, Veras MA, Dourado I, et al. HIV prevalence among men who have sex with men in Brazil: Results of the 2nd national survey using respondent-driven sampling. *Medicine.* 2018;97(1S):S9-15. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010573>

6. Bekker LG, Johnson L, Cowan F, Overs C, Besada D, Hillier S, et al. Combination HIV prevention for female sex workers: What is the evidence? *Lancet.* 2015;385(9962):72-87. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60974-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60974-0)

7. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: Recommendations for a public health approach. World Health Organization. [Internet]. 2016 [cited 2021 Abr 10]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549684>

8. Center for Infectious Diseases. Updated Guidelines for Antiretroviral Postexposure Prophylaxis After Sexual, Injection Drug Use, or Other Nonoccupational Exposure to HIV – United, 2016. CDC. [Internet]. 2016 [cited 2021 Abr 15]. Available from: <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/programresources/cdc-hiv-npep-guidelines.pdf>

9. Mayer KH, Jones D, Oldenburg C, Jain S, Gelman M, Zaslow S, et al. Excellent HIV post-exposure prophylaxis regimen completion with single tablet daily Elvitegravir/Cobicistat/Tenofovir Disoproxil Fumarate/Emtricitabine compared to more frequent dosing regimens. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2017;75(5):535-9. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000001440>

10. Chawla A, Wang C, Patton C, Murray M, Puneekar Y, de Ruiter A, et al. A review of long-term toxicity of antiretroviral treatment regimens and implications for an aging population. *Infect Dis Ther.* 2018;7(2):183-95. <https://doi.org/10.1007/s40121-018-0201-6>

11. Beymer MR, Kofron RM, Chi-Hong T, Bolan RK, Flynn RP, Sayles JM, et al. Results from the post-exposure prophylaxis pilot program (P-QUAD) demonstration project in Los Angeles County. *Int J STD Aids.* 2018;29(6):557-62. <https://doi.org/10.1177/0956462417743158>

12. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, Srivastava PU, Marcus R, Abiteboul D. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. *New Engl J Med.* 1997;337(21):1485-90. <https://doi.org/10.1056/NEJM19971120337210>

13. Tsai CC, Follis KE, Sabo A, Beck TW, Grant RF, Bischofberger N, et al. Prevention of SIV infection in macaques by (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl) adenine. *Science*. 1995;270(5239):1197-9. <https://doi.org/10.1126/science.270.5239.1197>
14. Irvine C, Egan KJ, Shubber Z, Van Rompay KK, Beanland RL, Ford N. Efficacy of HIV postexposure prophylaxis: Systematic review and meta-analysis of nonhuman primate studies. *Clin Infect Dis*. 2015;60(suppl_3):S165-9. <https://doi.org/10.1093/cid/civ069>
15. Chauveau M, Billaud E, Bonnet B, Merrien D, Hitoto H, Bouchez S, et al. Tenofovir DF/Emtricitabine/Rilpivirine as HIV post-exposure prophylaxis: Results from a multicentre prospective study. *J Antimicrob Chemother*. 2019;74(4):1021-7. <https://doi.org/10.1093/jac/dky547>
16. Galvão TF, Pansani TDSA, Harrad D. Principais itens para relatar revisões sistemáticas e meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiol Serv Saude*. 2015;24:335-42. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000200017>
17. Kahn JO, Martin JN, Roland ME, Bamberger JD, Chesney M, Chambers D, et al. Feasibility of postexposure prophylaxis (PEP) against human immunodeficiency virus infection after sexual or injection drug use exposure: The San Francisco PEP Study. *J Infect Dis*. 2001;183:707-14. <https://doi.org/10.1086/318829>
18. Fletcher JB, Rusow JA, Hung L, Landovitz RJ, Reback CJ. High-risk sexual behavior is associated with postexposure prophylaxis nonadherence among men who have sex with men enrolled in a combination prevention intervention. *J Sex Transm Dis*. 2013;1-7. <https://doi.org/10.1155/2013/210403>
19. McAllister J, Read P, McNulty A, Tong WWY, Ingersoll A, Carr A. Raltegravir-Emtricitabine-Tenofovir as HIV nonoccupational post-exposure prophylaxis in men who have sex with men: Safety, tolerability and adherence. *HIV Med*. 2014;15(1):13-22. <https://doi.org/10.1111/hiv.12075>
20. Bogoch II, Scully EP, Zachary KC, Yawetz S, Mayer KH, Bell CM, et al. Patient attrition between the emergency department and clinic among individuals presenting for HIV nonoccupational postexposure prophylaxis. *Clin Infect Dis*. 2014;58(11):1618-24. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu118>
21. Thomas R, Galanakis C, Vézina S, Longpré D, Boissonnault M, Huchet E, et al. Adherence to post-exposure prophylaxis (PEP) and incidence of HIV seroconversion in a major North American cohort. *PLoS One*. 2015;10(11):1-10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142534>
22. Hugo JM, Stall RD, Rebe K, Egan JE, De Swardt G, Struthers H, et al. Anti-retroviral therapy-based HIV prevention among a sample of men who have sex with men in Cape Town, South Africa: Use of post-exposure prophylaxis and knowledge on pre-exposure prophylaxis. *Aids Behav*. 2016;20(Supl3):S357-64. <https://doi.org/10.1007/s10461-016-1536-1>
23. Leal L, León A, Torres B, Inciarte A, Lucero C, Mallolas J, et al. A randomized clinical trial comparing Ritonavir-boosted Lopinavir versus Maraviroc each with Tenofovir plus Emtricitabine for post-exposure prophylaxis for HIV infection. *J*

Antimicrob Chemother. 2016;71(7):1982–6.
<https://doi.org/10.1093/jac/dkw048>

24. Valin N, Fonquernie L, Dagueneil A, Campa P, Anthony T, Guiguet M, et al. Evaluation of tolerability with the co-formulation Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabine, and Tenofovir Disoproxil Fumarate for post-HIV exposure prophylaxis. BMC Infect Dis. 2016;16(718):1–5.
<https://doi.org/10.1186/s12879-016-2056-3>

25. Milinkovic A, Benn P, Arenas-Pinto A, Brima N, Copas A, Clarke A, et al. Randomized controlled trial of the tolerability and completion of Maraviroc compared with Kaletra® in combination with Truvada® for HIV post-exposure prophylaxis (MiPEP Trial). J Antimicrob Chemother. 2017;72(6):1760–8.
<https://doi.org/10.1093/jac/dkx062>

26. Beymer MR, Weiss RE, Bolan RK, Kofron RM, Flynn RP, Pieribone DL, et al. Differentiating nonoccupational postexposure prophylaxis seroconverters and non-seroconverters in a community-based clinic in Los Angeles, California. Open Forum Infect Dis. 2017;4(2):1–10.
<https://doi.org/10.1093/ofid/ofx061>

27. Oz N, Alon D, Stein GY, Turner D. Adherence and characteristics of HIV post-exposure prophylaxis for a population in Tel Aviv of men who have sex with men. Isr Med Assoc J. [Internet]. 2017 [cited 2021 Abr 15];19(4):257–61. Available from: <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/programresources/cdc-hiv-npep-guidelines.pdf>

28. Rasoolinejad M, Sadat BN, Najafi Z, Baesi K, Heidari H, Seyedalinaghi S. Epidemiological and clinical information of people at risk for HIV referred to the voluntary counseling and testing center,

Tehran, Iran, 2013–2014. J Int Transl Med. 2018;6(4):176–80.
<https://doi.org/10.11910/2227-6394.2018.06.04.04>

29. Inciarte A, Leal L, González E, León A, Lucero C, Mallolas J, et al. Tenofovir Disoproxil Fumarate/Emtricitabine plus Ritonavir-boosted Lopinavir or Cobicistat-boosted Elvitegravir as a single-tablet regimen for HIV post-exposure prophylaxis. J Antimicrob Chemother. 2017;72(10):2857–61.
<https://doi.org/10.1093/jac/dkx246>

30. Foster R, McAllister J, Read TR, Pierce AB, Richardson R, McNulty A, et al. Single-tablet Emtricitabine–Rilpivirine–Tenofovir as HIV postexposure prophylaxis in men who have sex with men. Clin Infect Dis. 2015;61(8):1336–41.
<https://doi.org/10.1093/cid/civ511>

31. Landovitz RJ, Fletcher JB, Inzhakova G, Lake JE, Shoptaw S, Reback CJ. A novel combination HIV prevention strategy: Post-exposure prophylaxis with contingency management for substance abuse treatment among methamphetamine-using men who have sex with men. Aids Patient Care STDS. 2012;26(6):320–8.
<https://doi.org/10.1089/apc.2011.0432>

32. Mayer KH, Mimiaga MJ, Gelman M, Grasso C. Raltegravir, Tenofovir DF, and Emtricitabine for postexposure prophylaxis to prevent the sexual transmission of HIV: Safety, tolerability, and adherence. J Acquir Immune Defic Syndr. 2012;59(4):354–9.
<https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e31824a03b8>

33. McAllister JW, Towns JM, McNulty A, Pierce AB, Foster R, Richardson R, et al. Dolutegravir with Tenofovir Disoproxil Fumarate–Emtricitabine as HIV

postexposure prophylaxis in gay and bisexual men. *Aids*. 2017;31(9):1291-5. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001447>

34. Landovitz RJ, Fletcher JB, Shoptaw S, Reback CJ. Contingency management facilitates the use of postexposure prophylaxis among stimulant-using men who have sex with men. *Open Forum Infect Dis*. 2014;2(1):1-9. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofu114>

35. Malinverni S, Libois A, Gennotte AF, La Morté C, Mols P. Prescription of non-occupational post-exposure HIV prophylaxis by emergency physicians: An analysis on accuracy of prescription and compliance. *PLoS One*. 2016;11(4):1-11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153021>

36. Carneiro MBG, Elias DBD. Análise da profilaxia pós-exposição ao HIV em um hospital de doenças infecciosas em Fortaleza, CE. *Rev Bras Análises Clínicas*. 2018;50(1):65-70. <https://doi.org/10.21877/2448-3877.201800631>

37. Grangeiro A, Nascimento MMP, Zucchi EM, Ferraz D, Escuder MM, Arruda É, et al. Nonoccupational post-exposure prophylaxis for HIV after sexual intercourse among women in Brazil: Risk profiles and predictors of loss to follow-up. *Med*. 2019;98(39):1-9. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000017071>

38. Malinverni S, Libois A, Schuster M, De Wit S, Mols P, Gennotte AF. Adherence to HIV post-exposure prophylaxis: A multivariate regression analysis of a 5 years prospective cohort. *J Infect*. 2018;76(1):78-85. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2017.10.008>

39. Chacko L, Ford N, Sbaiti M, Siddiqui R. Adherence to HIV post-exposure prophylaxis in victims of sexual assault: A systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect*. 2012;88(5):335-41. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2011-050371>

40. Draughon JE, Sheridan DJ. Nonoccupational postexposure prophylaxis following sexual assault in industrialized low-HIV-prevalence countries: A review. *Psychol Heal Med*. 2012;17(2):235-54. <https://doi.org/10.1080/13548506.2011.579984>

41. Oldenburg CE, Perez-Brumer AG, Reisner SL, Mattie J, Bärnighausen T, Mayer KH, et al. Global burden of HIV among men who engage in transactional sex: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(7):1-12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0103549>

42. Bertolozzi MR, Nichiata LYI, Takahashi RF, Ciosak SI, Hino P, Val LFD, et al. Os conceitos de vulnerabilidade e adesão na Saúde Coletiva. *Rev Esc Enferm USP*. 2009;43:1326-30. <https://doi.org/10.1590/S0080-62342009000600031>

43. Oliveira RC de, Moraes DC de A, Oliveira EC da S, Cabral J da R, Pereira JF de M, Santos CSS. Associação do uso de álcool e drogas e a adesão ao tratamento antirretroviral. *Rev Enferm UFPE*. 2017;11(10):3862-8. <https://doi.org/10.5205/1981-8963-v11i10a69702p3862-3868-2017>

44. Gordillo V, Del Amo J, Soriano V, González-Lahoz J. Sociodemographic and psychological variables influencing adherence to antiretroviral therapy. *Aids*. 1999;13:1763-9.

<https://10.1097/00002030-199909100-00021>

45. Reis AC, Lencastre L, Guerra MP, Remor E. Relação entre sintomatologia psicopatológica, adesão ao tratamento e qualidade de vida na infecção HIV e Aids. *Psicol Reflex Crit.* 2010;23(3):420-9. <https://doi.org/10.1590/S0102-79722010000300002>

46. Moretto MLT. Abordagem psicanalítica do sofrimento nas instituições de saúde. São Paulo: Zagodini. 2019.