

Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**

**Fundação Oswaldo Cruz**



**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ**

**INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS**

**MESTRADO EM PESQUISA CLÍNICA EM DOENÇAS INFECCIOSAS**

**AMANDA ECHEVERRÍA GUEVARA**

**ABANDONO DE PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO DE HIV (PREP) ENTRE  
HOMENS GAYS, BISSEXUAIS, DEMAIS HOMENS E TRAVESTIS/MULHERES  
TRANS QUE FAZEM SEXO COM HOMENS NO PERÍODO ENTRE 2014 E 2020,  
INI/ FIOCRUZ.**

Rio de Janeiro

2022

AMANDA ECHEVERRÍA GUEVARA

**ABANDONO DE PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO DE HIV (PREP) ENTRE  
HOMENS GAYS, BISSEXUAIS, DEMAIS HOMENS E TRAVESTIS/MULHERES  
TRANS QUE FAZEM SEXO COM HOMENS NO PERÍODO ENTRE 2014 E 2020,  
INI/ FIOCRUZ.**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação stricto sensu em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Orientadora: Profa. Dra. Beatriz Grinsztejn

Coorientadora: Profa. Dra. Lara Esteves  
Coelho

Rio de Janeiro

2022

Echeverría Guevara Amanda.

Abandono de Profilaxia Pré-exposição de HIV (PrEP) entre homens gays, bissexuais, demais homens e travestis/mulheres trans que fazem sexo com homens no período entre 2014 e 2020, INI/ Fiocruz / Amanda Echeverría Guevara. - Rio de Janeiro, 2022.  
77 f.; il.

Dissertação (Mestrado) – Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Pós-Graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infeciosas, 2022.

Orientadora: Beatriz Grinsztejn.  
Co-orientadora: Lara Coelho.

Bibliografia: f. 59-66

1. Profilaxia pré-exposição ao HIV (PrEP). 2. Antirretrovirais. 3. Minorias sexuais e de gênero. 4. Perda de seguimento. 5. América Latina. I. Título.

Elaborado pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da Biblioteca de Manguinhos/Icict/Fiocruz com os dados fornecidos pelo(a) autor(a), sob a responsabilidade de Igor Falce Dias de Lima - CRB-7/6930.

AMANDA ECHEVERRÍA GUEVARA

**ABANDONO DE PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO DE HIV (PREP) ENTRE  
HOMENS GAYS, BISSEXUAIS, DEMAIS HOMENS E TRAVESTIS/MULHERES  
TRANS QUE FAZEM SEXO COM HOMENS NO PERÍODO ENTRE 2014 E 2020,  
INI/ FIOCRUZ.**

Tese apresentada ao programa de pós-graduação  
stricto sensu em pesquisa clínica em doenças  
infecciosas do Instituto Nacional de Infectologia  
Evandro Chagas, como requisito parcial para a  
obtenção do título de Mestre em Ciências.

**BANCA EXAMINADORA:**

---

Profa. Dra. Valdilea Gonçalves Veloso dos Santos  
INI/FIOCRUZ

---

Prof. Dr. Thiago Silva Torres  
INI/FIOCRUZ

---

Profa. Dra. Maria Cristina Pimenta de Oliveira  
Ministério da Saúde

---

Profa. Dra. Brenda Hoagland  
INI/FIOCRUZ

Dedico este trabalho a Rocio Guevara Briones

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus pais, Rocio e Angel, a meu esposo Juan Carlos pelo apoio irrestrito.

À, Profa. Dra. Beatriz Grinsztejn e à Profa. Dra. Valdilea Veloso, pelos ensinamentos e o exemplo ao longo de todos esses anos.

A Profa. Dra. Lara Coelho, de forma especial, pelas orientações e a paciência. Porque sem toda sua ajuda durante esta jornada, nada disso seria possível, no tempo necessário para a defesa de minha tese.

Ao Prof. Dr. Thiago Torres pela colaboração e orientações durante toda esta jornada.

A toda equipe do banco de dados da Coorte do INI, Ronaldo Ismerio Moreira, Iuri da Costa Leite, sempre prontos a ajudar.

Aos membros da banca, Profa. Dra. Brenda Hoagland e Profa. Dra. Maria Cristina Pimenta de Oliveira.

## RESUMO

**Introdução:** A profilaxia pré-exposição (PrEP) oral com emtricitabina/tenofovir (FTC/TDF) é altamente eficaz na prevenção da infecção pelo HIV. O objetivo do estudo foi avaliar a descontinuação de seguimento/abandono de PrEP e os fatores associados entre travestis/mulheres transgênero (mulheres trans) e homens gays, bissexuais e demais homens que fazem sexo com homens (HSH).

**Metodologia:** Estudo de coorte incluiu mulheres trans e HSH que iniciaram PrEP oral com FTC/TDF no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI/Fiocruz) no período de 2014 a 2020. Descontinuação de seguimento/abandono de PrEP foi definida como não ter comparecido a qualquer visita dentro de 180 dias a partir da primeira dispensação de PrEP. As variáveis de exposição foram idade, gênero, raça, escolaridade; sexo transacional, sexo anal receptivo sem preservativo, ambos nos últimos 6 meses; *binge drinking*, uso de substâncias, ambos nos últimos 3 meses e sífilis na inclusão. Os participantes foram agrupados de acordo com o estudo ou programa no qual iniciaram PrEP (PrEP Brasil, PrEPParadas, ImPrEP, PrEP SUS). Comparação entre grupos foi realizada através de testes Chi quadrado para variáveis categóricas e Kruskal-Wallis Ranksum para variáveis contínuas. Aplicamos um modelo de regressão logística multinível com interceptos aleatórios e inclinações fixas para identificar a associação entre a variável de desfecho e as variáveis de exposição.

**Resultados:** Um total de 1.463 participantes (PrEP Brasil:12,3%; PrEPParadas: 7,4%; ImPrEP: 43,5%; PrEP SUS: 36,8%) foram incluídos no estudo, com mediana de idade 29 anos [intervalo interquartil (IQR) 24 - 36], 83,4% eram HSH, 16,6% mulheres trans; 37,0% eram brancos, 24,3% negros e 37,2% pardos; 70,2% tinham concluído o ensino médio ou ensino superior ( $\geq 12$  anos), 15,1% relataram sexo transacional; 58,6% relataram sexo anal receptivo sem preservativo e 15,2% tiveram diagnóstico de sífilis na inclusão. A descontinuação de seguimento/abandono da PrEP foi de 9,7% nos primeiros 180 dias de seguimento. Participantes mais jovens (18 - 24 anos) (razão de chance ajustada [aRC] 1,9, intervalo de confiança [IC] 95% 1,2 - 3,2), mulheres trans (aRC 2,8, IC 95% 1,6 - 4,8) e indivíduos com  $< 12$  anos de escolaridade (aRC 1,9, IC 95% 1,2 - 2,9) tiveram maiores chances de descontinuar o seguimento/abandonar PrEP.

**Conclusão:** Mulheres trans, indivíduos jovens e com menor escolaridade têm maior risco de descontinuar o seguimento/abandonar PrEP. Nossos resultados sugerem que o desenvolvimento de estratégias específicas para essa população deve ser uma prioridade.

**Palavras-chave:** Profilaxia pré-exposição, minorias sexuais e de gênero, antirretrovirais, perda de seguimento, América Latina.

## ABSTRACT

**Introduction:** Oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) with emtricitabine/tenofovir (FTC/TDF) is highly effective in preventing HIV infection. This study allowed to identify factors associated with PrEP early loss to follow up (ELFU) between travestis/transgender women (TGW) and gay, bisexual and other men who have sex with men (MSM).

**Methodology:** This is a prospective observational cohort study, which evaluated individuals who started oral PrEP at the Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases/Fiocruz (INI/Fiocruz) from 2014 to 2020. PrEP early loss to follow up (ELFU), was defined as not attending to any visit within 180 days from first PrEP dispensation. The exposure variables included age, gender, race, education; transactional sex, condomless anal intercourse [CAI] both in the past six months; binge drinking and substance use both in the past three months and syphilis diagnosis at baseline. Distributions were compared using chi-square test and Kruskal-Wallis Ranksum statistics, as appropriate. Multilevel logistic regression models with random intercepts and fixed slopes were used to identify factors associated with PrEP ELFU while accounting for the clustering of participants in each group (PrEP Brasil, PrEPParadas, ImPrEP and PrEP SUS).

**Results:** 1.463 participants (PrEP Brasil: 12.3%; PrEPParadas: 7.4%; ImPrEP: 43.5%; PrEP SUS: 36.8%) were included in this analysis, the median age was 29 years (interquartile range [IQR] 24 – 360), 83.4% were MSM, 16.6% TGW; 37% auto identified as white, 24.3% as black and 37.2% as mixed/*pardo*; 70.2% completed secondary school ( $\geq 12$  years). Transactional sex was reported by 15.1%; 58.6% reported CAI; 66.9% reported binge drinking, 33.1% reported substance use and, 15.2 % had syphilis diagnosis at screening. Overall, 137 participants (9.7%) met the definition of ELFU. Younger age (18 - 24 years) (adjusted odds ratio [aOR] 1.9, confidence interval 95%[CI] 1.2 - 3.2), being a TGW (aOR 2.8, 95% CI 1.6 - 4.8), having lower education (aOR 1.9, 95% CI 1.2 - 2.9) were associated with greater odds of ELFU.

**Conclusion:** TGW, young individuals and those with lower education are at higher risk of PrEP ELFU. Our results suggest that the development of specific strategies targeting this population should be a priority, through policies that aim to reduce the incidence of HIV infection.

**Keywords:** Pre-exposure prophylaxis, sexual and gender minorities, antiretrovirals, loss to follow-up, Latin America.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### Artigo

- Figura 1 Fluxograma de inclusão dos participantes no estudo** (*Flow Diagram of inclusion of study participants*) 54
- Figura 2 Gráfico de floresta com Fatores associados a descontinuação de seguimento/abandono da PrEP no Instituto Nacional de Infectologia de 2014 a 2020** (*Factors associated with PrEP early loss to follow up at the National Institute of Infectious Diseases from 2014 to 2020*) 57

## LISTA DE TABELAS

### Dissertação

<b>Tabela 1</b>	<b>Descontinuação de seguimento/Abandono de PrEP e fatores associados em mulheres trans e HSH</b> ( <i>Factors associated with PrEP early loss to follow in TGW and HSH</i> )	23
<b>Tabela 2</b>	<b>Crítérios de elegibilidade para o uso de PrEP por estudo (PrEP Brasil, PrEPParadas, ImPrEP e PrEP SUS</b> ( <i>Eligibility criteria for the use of PrEP by study [PrEP Brasil, PrEPParadas, ImPrEP and PrEP SUS]</i> )	31
<b>Tabela 3</b>	<b>Definição de Descontinuação de seguimento/abandono de PrEP</b> ( <i>PrEP early loss to follow up definition</i> )	33

### Artigo

<b>Tabela 1</b>	<b>Características dos participantes que iniciaram a PrEP em um grande serviço de prevenção ao HIV (2014 a 2020) no Rio de Janeiro, Brasil</b> ( <i>Characteristics of participants who initiated PrEP at a large HIV prevention service [2014 to 2020] in Rio de Janeiro, Brazil</i> )	55
<b>Tabela 2</b>	<b>Fatores associados à perda precoce de seguimento da PrEP no serviço de prevenção ao HIV do INI (2014 a 2020)</b> ( <i>Factors associated with PrEP early loss to follow up at the INI's HIV prevention service [2014 to 2020]</i> )	56

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>AIDS</b>	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
<b>aOR</b>	Adjusted odds ratio
<b>CAAE</b>	Certificado de Apresentação Ética
<b>CDC</b>	Centro de Controle e Prevenção de Doenças
<b>CEP</b>	Comitê de Ética em Pesquisa
<b>EUA</b>	Estados Unidos da América
<b>FDA</b>	<i>Food and Drugs Administration</i>
<b>Fiocruz</b>	Fundação Oswaldo Cruz
<b>FTC/TDF</b>	Emtricitabina e Fumarato de Tenofovir Disoproxila
<b>FTC-TP</b>	Emtricitabina trifosfato
<b>GHB</b>	Ácido gama-hidroxibutirato
<b>HIV</b>	Vírus da Imunodeficiência Humana
<b>HSB</b>	Homens que fazem sexo com homens
<b>IC</b>	Intervalo de confiança
<b>ImPrEP</b>	Implementação da Profilaxia Pré-exposição ao HIV
<b>INI/Fiocruz</b>	Instituto Nacional de Infectologia / Fundação Oswaldo Cruz
<b>IPERGAY</b>	Intervenção Preventiva de Exposição a riscos com e para gays
<b>IPrEx</b>	Iniciativa Profilaxia pré-exposição
<b>IQR</b>	Interquartile range
<b>IST</b>	Infecções Sexualmente Transmissíveis

<b>3TC</b>	Lamivudina
<b>LSD</b>	Dietilamida do ácido lisérgico
<b>MDRD</b>	<i>Modification of Diet in Renal Disease</i>
<b>Medicare</b>	Programa de Saúde Pública Australiano
<b>MHA-TP</b>	Microhemaglutinação para <i>Treponema pallidum</i>
<b>Mulheres trans</b>	Travestis e mulheres transgênero
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>PBS</b>	<i>Pharmaceutical Benefits Scheme</i>
<b>PEP</b>	Profilaxia Pós-exposição
<b>PrEP</b>	Profilaxia Pré-exposição
<b>PrEPParadas</b>	Implementação da PrEP em travestis e mulheres transgênero brasileiras
<b>PrEP SUS</b>	Profilaxia Pré-exposição no Sistema Único de Saúde Brasileiro
<b>PROUD</b>	<i>Pre-exposure Option for Reducing HIV in the United Kingdom</i>
<b>RC</b>	Razão de chance
<b>RDS</b>	<i>Respondent-driven sampling</i>
<b>RPR</b>	Reagina plasmática rápida
<b>Same-day PrEP</b>	Início de PrEP no mesmo dia da primeira avaliação
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>TARV</b>	Terapia antirretroviral
<b>TDF</b>	Fumarato de tenofovir desoproxila
<b>TDF-DP</b>	Tenofovir difosfato

<b>TPHA</b>	Hemaglutinação para sífilis
<b>UNAIDS</b>	Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS
<b>USPSTF</b>	<i>US Preventive Service Task Force</i>
<b>VDRL</b>	<i>Venereal Disease Research Laboratory</i>

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b>	14
1.1	ENSAIOS CLÍNICOS QUE DEMONSTRARAM EFICÁCIA DE PREP EM MULHERES TRANS E HSH	15
1.2	EFETIVIDADE E IMPACTO DA PREP EM DIFERENTES CONTEXTOS	16
1.3	PREP NO BRASIL	18
1.4	ABANDONO DE PREP	19
2	<b>JUSTIFICATIVA</b>	27
3	<b>OBJETIVO GERAL</b>	28
3.1	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	28
4	<b>METODOLOGIA</b>	29
4.1	DESENHO DO ESTUDO	29
4.2	SERVIÇO DE PREVENÇÃO DE HIV	29
4.3	POPULAÇÃO DO ESTUDO	29
4.4	PLANO DE ANÁLISE	34
4.5	ASPECTOS ÉTICOS	34
5	<b>RESULTADOS</b>	35
5.1	<b>EARLY LOSS TO FOLLOW UP AMONG TRANSGENDER WOMEN AND GAY, BISEXUAL AND OTHER MEN WHO HAVE SEX WITH MEN IN A LARGE HIV PRE-EXPOSURE PROPHYLAXIS (PREP) SERVICE IN RIO DE JANEIRO, BRAZIL</b>	35
6	<b>CONCLUSÕES</b>	57
7	<b>BIBLIOGRAFIA</b>	59
	<b>ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA FIOCRUZ</b>	67

## 1. INTRODUÇÃO

O Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS, 2020) estimou que até o final de 2021 existiam 37,6 milhões de pessoas em todo o mundo infectadas pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) (UNAIDS, 2021a), das mesmas aproximadamente 10% (3,7 milhões) encontram-se distribuídas no continente Americano (PAHO/WHO, 2021).

Alguns grupos populacionais são desproporcionalmente atingidos pela epidemia de HIV, tais como travestis e mulheres transgênero (mulheres trans) e gays, bissexuais e outros homens que fazem sexo com homens (HSH), apresentando um risco de infecção pelo HIV entre 34 e 25 vezes maior que a população geral, respectivamente (UNAIDS, 2021a). As mulheres trans têm as maiores taxas de prevalência do HIV relatadas para qualquer população, atingindo até 40% em alguns estudos (UNAIDS, 2020).

Da mesma maneira, na América Latina a infecção pelo HIV está concentrada nestes grupos populacionais com uma prevalência estimada de 22,2% em mulheres trans e de 12,6% entre HSH, entre 2015 e 2019, respectivamente (UNAIDS, 2020). Em 2020 este grupo populacional representou 53% das pessoas vivendo com HIV na faixa etária entre 15 e 49 anos de idade na região (PAHO/WHO, 2021).

No Brasil entre 2007 e 2021, foram notificados 381.793 casos de infecção pelo HIV, com 165.247 (43,3%) casos na região Sudeste. Já em 2020 foram notificados 32.701 novos casos de HIV, sendo 34,5% na mesma região (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021a). Entre junho e dezembro de 2016 um estudo que usou o método RDS (*Respondent-driven sampling*) em HSH com  $\geq 18$  anos de 12 capitais de estados das 5 regiões administrativas do Brasil, identificou uma prevalência de infecção pelo HIV de 18,4% (KERR *et al.*, 2018). Ademais, o estudo “*Divas Research*”, realizado nas mesmas 12 capitais e usando o mesmo método de amostragem RDS entre 2016 e 2017, reportou uma prevalência de infecção pelo HIV em mulheres trans  $>15\%$  em todas as regiões (BASTOS *et al.*, 2018). No Rio de Janeiro, o estudo “*Transcender*” (também utilizando metodologia de RDS) estimou uma prevalência de HIV de 32,1% entre mulheres trans com idade  $\geq 18$  anos (GRINSZTEJN *et al.*, 2017).

Em 2010 foram publicados os resultados do ensaio clínico randomizado iPrEx (Iniciativa Profilaxia Pré-exposição) demonstrando a elevada eficácia da profilaxia pré-exposição (PrEP) usando combinação de emtricitabina 200mg e fumarato de tenofovir

desoproxila 300mg (FTC/TDF) diário, por via oral, para reduzir o risco de aquisição da infecção pelo HIV por via sexual entre mulheres trans e HSH (GRANT *et al.*, 2010). A luz das evidências robustas de eficácia, a *U. S. Food and Drug Administration* (FDA) aprovou em 2012 o uso de FTC/TDF para PrEP nos Estados Unidos da América (EUA). E desde 2015, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda o uso diário de PrEP oral com FTC/TDF para prevenção de HIV em pessoas com maior risco de adquirir o vírus (WHO, 2016).

No Brasil, em 25 de maio de 2017, a Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, por meio da Portaria número 21, tornou pública a decisão de incorporar no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil, o uso de FTC/TDF oral para PrEP em populações com maior risco de adquirir o HIV. Este programa insere-se como uma estratégia adicional no pacote de prevenção combinada do HIV (ARAUJO, 2017) e, desde então, o Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz (INI/Fiocruz) passou a ser um dos serviços de saúde habilitados a oferecer PrEP no Rio de Janeiro, prestando atenção especializada a essas populações, acolhendo-as integralmente, garantindo seus direitos à saúde de qualidade e respeitando sua autonomia.

### **1.1. ENSAIOS CLÍNICOS QUE DEMONSTRARAM EFICÁCIA DE PREP EM MULHERES TRANS E HSH**

O ensaio iPrEx, realizado entre 2007 e 2009 foi o primeiro estudo clínico em larga escala que avaliou a eficácia e segurança da PrEP, usando a combinação diária de FTC/TDF por via oral, para reduzir o risco de aquisição do HIV entre 2.499 mulheres trans e HSH de diversos países, incluindo o Brasil. Os resultados deste ensaio demonstraram que entre os indivíduos do grupo FTC/TDF com níveis detectáveis em sangue *versus* aqueles com níveis indetectáveis, as chances de infecção pelo HIV foram menores por um fator de 12,9 (IC 95% 1,7 - 99,3), correspondendo a uma redução relativa no risco de HIV de 92% (IC 95% 40 - 99). Este resultado ressalta que adesão e retenção a PrEP são moderadores significativos de sua eficácia (GRANT *et al.*, 2010).



O PROUD (do inglês: *Pre-exposure Option for Reducing HIV in the United Kingdom*) foi um ensaio clínico aberto e randomizado realizado em 13 clínicas de saúde sexual na Inglaterra entre 2012 e 2014, que incluiu mulheres trans e HSH com alto risco de infecção pelo HIV. Os participantes foram designados aleatoriamente para receber FTC/TDF imediatamente ou após um período de adiamento de PrEP de 1 ano. Foram incluídos 544 participantes (275 no grupo imediato, 269 no grupo tardio). O resultado do estudo resultou em uma redução do risco de aquisição do HIV de 86% (IC 90% 64 – 96) (MCCORMACK *et al.*, 2016).

O ensaio IPERGAY foi desenhado com base nas evidências de estudos pré-clínicos que sugeriram que PrEP oral intermitente com FTC/TDF poderia ter eficácia comparável com a profilaxia diária (GARCÍA-LERMA *et al.*, 2010). A partir dessas observações, formulou-se a hipótese de que a PrEP realizada no momento da atividade sexual proporcionaria proteção adequada contra o HIV-1, além de melhorar a adesão ao regime farmacológico. O ensaio foi realizado na França e no Canadá, entre fevereiro de 2012 e outubro de 2014. Foi um ensaio multicêntrico, duplo-cego, randomizado, incluindo HSH com alto risco de infecção pelo HIV, para avaliar a eficácia e a segurança da PrEP por via oral, dependente da atividade sexual. Foram utilizados FTC/TDF, dois comprimidos 2 a 24 horas antes da exposição sexual, seguidos por um terceiro comprimido 24 horas após a primeira dose de FTC/TDF e um quarto comprimido 24 horas após o terceiro - esquema 2-1-1. O uso de PrEP intermitente resultou em redução do risco de aquisição de HIV de 86% (IC 95% 40 - 98) (MOLINA *et al.*, 2015).

## **1.2 EFETIVIDADE E IMPACTO DA PREP EM DIFERENTES CONTEXTOS**

Os países desenvolvidos com políticas de saúde sólidas e recursos econômicos aderiram à estratégia 90-90-90 da OMS (90% das pessoas vivendo com HIV saberão seu estado sorológico; 90% das pessoas com infecção pelo HIV diagnosticada receberão terapia antirretroviral (TARV) ininterruptamente; 90% das pessoas recebendo TARV terão supressão viral), que buscava erradicar a epidemia de HIV até 2020 (UNAIDS, 2017). Observa-se que apesar de terem atingido os objetivos da estratégia, persistem relatos de novas infecções, as quais são suficientes para evitar que a epidemia seja erradicada e se tornam um problema de saúde pública que persiste e se perpetua ao longo do tempo. Em resposta a essa realidade,

estes países apostaram na estratégia de utilizar a PrEP como um método adicional e efetivo para atingir o objetivo almejado de acabar com a epidemia de HIV.

Na Austrália, três estudos de demonstração de PrEP (EPIC-NSW em Nova Gales do Sul; o PrEPX em Vitoria e o Q PrEP'd em Queensland) realizados entre 2012 e 2017, resultaram em diminuição de aproximadamente 23% das novas infecções de HIV (2014 - 2018) (ASHM, 2021). Consequentemente, a partir de 2017 o programa Australiano de PrEP (*Pharmaceutical Benefits Scheme - PBS*) fornece PrEP sem custo para todo cidadão australiano com direito ao programa de saúde pública (*Medicare*), pelo qual 18.530 pessoas receberam PrEP até 2018 (ASHM, 2021).

Porém, há uma lacuna de dados disponíveis sobre o uso de PrEP em imigrantes, residentes temporários, estudantes estrangeiros e refugiados, os quais fazem parte dos grupos com aumento de novas infecções pelo HIV (ASHM, 2021).

No Reino Unido, outro local que atingiu os objetivos da estratégia 90-90-90, foram realizados dois estudos de demonstração de PrEP. Na Inglaterra, o estudo PROUD foi pioneiro, e posteriormente o estudo “*Impact Trial*” entre 2017 e 2020, forneceu PrEP para 24.000 pessoas. Neste último estudo, a idade média dos usuários foi de 33 anos e 96% identificavam-se como HSH, porém os resultados de efetividade ainda não foram publicados. No Reino Unido a dispensação da PrEP em clínicas de saúde sexual foi iniciada em 2020 como parte do plano de ação de 2021 que tem como objetivo diminuir a taxa de infecções pelo HIV em 80% até 2025 (MARTIN *et al.*, 2021).

Nos EUA, a PrEP foi aprovada em 2012 pelo FDA a partir dos resultados do ensaio IPrEx (HOORNENBORG *et al.*, 2017). Porém, apenas poucas clínicas começaram a fornecer PrEP sem conseguir atingir a demanda necessária e a incidência anual de infecção pelo HIV entre 2013 e 2017 permaneceu estável (HARRIS *et al.*, 2019). Em 2020 a demanda calculada de PrEP nos EUA era de 1.216.210 e apenas 275.269 (23%) estavam em uso (CDC, 2021a). Por esses motivos em 2019 a Força Tarefa de Serviços Preventivos dos Estados Unidos (*US Preventive Service Task Force – USPSTF*) recomendou que os planos de saúde arcassem com o custo da PrEP, medida que foi implementada pelo Governo Federal a partir de julho de 2021 (USDHHS, 2021).

### 1.3. PrEP NO BRASIL

No Brasil, o estudo PrEP Brasil (NCT01989611, registro no [clinicaltrials.com](https://clinicaltrials.com)) foi o primeiro projeto demonstrativo de PrEP no Brasil, realizado entre abril de 2014 e julho de 2016 no Rio de Janeiro e em São Paulo, com objetivo de avaliar a viabilidade da PrEP com FTC/TDF por via oral diária, para pessoas com alto risco de infecção pelo HIV. Dos 450 participantes que iniciaram PrEP, 83% foram mantidos até a semana 48, 74% tinham concentrações de TDF protetoras consistentes com pelo menos quatro doses por semana (82% dos participantes de São Paulo e 63% dos participantes do Rio de Janeiro). Os resultados do projeto demonstraram efetividade e viabilidade da PrEP no contexto do SUS (GRINSZTEJN *et al.*, 2018). Esses resultados juntamente com um estudo de custo efetividade (LUZ; OSHER; *et al.*, 2018) geraram evidência para subsidiar a incorporação da PrEP como uma política de saúde pública no Brasil, no âmbito do SUS.

Assim, desde 2017, o Ministério da Saúde do Brasil incorporou a PrEP no SUS sob o nome de PrEP SUS, orientado a populações com maior risco de adquirir HIV (ARAÚJO, 2017). Dentro dos segmentos populacionais prioritários para uso de PrEP encontram-se: HSH; pessoas trans; profissionais do sexo; parcerias soro discordantes para o HIV com relato de relação sexual anal ou vaginal sem preservativo (MINISTERIO DA SAUDE, 2018).

Em 2018, um estudo de modelagem com base em estimativas intercensitárias de 2016 nas 11 cidades brasileiras com maior número de pessoas infectadas pelo HIV, estimou que a demanda de PrEP entre HSH elegíveis com idade entre 15 a 64 anos era de aproximadamente 66.000 indivíduos (LUZ; BENZAKEN; *et al.*, 2018).

Atualmente, no Brasil existem 377 serviços dispensadores de PrEP no SUS, dos quais 41 encontram-se no Rio de Janeiro. Entre janeiro de 2018 e dezembro de 2021 realizaram-se 228.801 dispensações. Neste período, 52.593 indivíduos iniciaram PrEP, dos quais só 29.989 continuaram em uso (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021b).

Dentro das características sociodemográficas dos indivíduos que aderiram à PrEP (adesão a PrEP foi definida como tomar todos os comprimidos dispensados na última visita): 12% tinham entre 18 e 24 anos; 57% eram brancos e 42,6% negros; 72% reportaram ter  $\geq 12$  anos de escolaridade. Quando categorizamos em grupos: 2,9% auto identificaram-se como mulheres trans, das mesmas 25% tinham entre 18 e 24 anos; 47% auto identificaram-se como

brancas e 52% como negras; 41% reportaram ter  $\geq 12$  anos de escolaridade. Por outro lado, 85% auto identificaram-se como HSH, dos mesmos 12% tinham entre 18 e 24 anos; 59% auto identificaram-se como brancos e 41% como negros; 78% reportaram ter  $\geq 12$  anos de escolaridade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021b).

Até final de dezembro de 2021, 22.604 (43%) indivíduos descontinuaram o uso da PrEP em algum momento pelo PrEP SUS. Descontinuação foi definida como o não comparecimento as visitas agendadas após a primeira dispensação, adicionando uma margem de segurança de 40% do tempo transcorrido. Dentro do grupo que abandonou 0,6% identificaram-se como travestis, 4% como mulheres trans e 71,6% como HSH (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021b).

Após quase 5 anos de implementação e apesar da demonstração de que a PrEP é uma estratégia custo-efetiva para prevenir a infecção pelo HIV entre mulheres trans e HSH com alto risco de infecção, o número atual de usuários de PrEP está muito aquém do suficiente e torna-se insuficiente para gerar o impacto necessário que permita a redução do número de infecções nestas populações (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021b).

#### **1.4 ABANDONO DE PrEP**

Ademais do desenvolvimento de estratégias específicas para ampliação de dispensação de PrEP nos diferentes cenários em nível global, atenção deve ser dada à continuação ou persistência da PrEP, já que o impacto da PrEP em nível populacional diminui consideravelmente ao longo da cascata de prevenção (BERSHTEYN *et al.*, 2020). Por outro lado, a descontinuação da PrEP é uma barreira significativa para atingir sua efetividade.

Vários estudos avaliaram abandono de PrEP em contextos de estudos clínicos observacionais e em cenários de vida real. Nesses estudos, diferentes termos foram usados para definir abandono de PrEP como descontinuação, retenção e não retenção, desengajamento e abandono, com definições de janela de tempo e fontes de informação que variam entre os estudos, conforme sumarizados a seguir (Tabela 1).

Descontinuação foi definida como mais de 30 dias de abandono de uso da PrEP (HOJILLA *et al.*, 2018; SEROTA *et al.*, 2020) ou documentação médica de que o usuário não estava em posse da PrEP por mais de 120 dias (MARCUS *et al.*, 2016), ou então como um período de 90 dias sem renovação da prescrição (SCOTT *et al.*, 2019). Também se considerou descontinuação a perda de acompanhamento médico, constatada no prontuário do usuário de PrEP, após o sexto mês do início do acompanhamento (renovação de receita) (LANKOWSKI *et al.*, 2019). Além disso, como a perda precoce de acompanhamento do usuário que completa os procedimentos de inscrição e recebe pelo menos 30 dias de PrEP, mas não retorna à consulta de acompanhamento da semana 12 ou às visitas subsequentes (DOBLECKI-LEWIS *et al.*, 2018). Finalmente, descontinuação precoce foi definida quando ocorre com menos de 90 dias do início de uso da PrEP, ou tardia quando ocorre com mais de 90 dias (SPINELLI *et al.*, 2019). Retenção foi definida como o comparecimento às consultas agendadas, ou por verificação de renovação de prescrição de PrEP na farmácia (CHINBUNCHORN, 2020; HOJILLA *et al.*, 2018; LANKOWSKI *et al.*, 2019).

Entre os exemplos de descontinuação de PrEP descritos na literatura, encontramos um estudo de San Francisco (EUA) entre 2012 e 2017 que documentou uma descontinuação precoce da PrEP (< 90 dias após a primeira dispensação de PrEP) de 16% e tardia (> 90 após a primeira dispensação de PrEP) de 48% (SPINELLI *et al.*, 2019). No entanto, na Austrália o estudo EPIC/NSW entre 2016 e 2018 relatou uma descontinuação de PrEP de 30% com um ponto de corte de 120 dias (FENGYI *et al.*, 2021). Já no Brasil, no programa PrEP SUS a descontinuação calculada é considerada a partir da data da visita agendada somado uma margem de segurança de 40% do tempo transcorrido, sendo de 10% após a primeira visita até o final de dezembro de 2018 (ORNELAS PEREIRA ISABELA, 2019)

Como exemplo de retenção, na Tailândia o programa “*Princess PrEP*” que oferece PrEP sem custo reportou uma retenção de 65% no primeiro mês, em contrapartida o programa PrEP-15 que oferece PrEP paga relatou uma retenção de 45% no primeiro mês (CHINBUNCHORN, 2020). Outros estudos têm relatado dados de retenção com períodos de seguimento maior. Assim, um estudo dos EUA na cidade de San Francisco reportou uma retenção de 47% em HSH com 52 semanas de seguimento (HOJILLA *et al.*, 2018), resultado que contrasta com a retenção de 84% reportada pelo estudo PrEP Brasil ao final do seguimento de 48 semanas (GRINSZTEJN *et al.*, 2018).

Os estudos previamente descritos identificaram um conjunto de características associadas com abandono da PrEP, muitas das quais se repetem apesar de serem descritas em diferentes estudos em diferentes partes do mundo, constatando a robustez da associação com abandono de PrEP. Nos EUA as mulheres trans tem uma razão de risco e um risco relativo duas vezes maior de abandonar PrEP quando comparadas com HSH (KRAKOWER *et al.*, 2019; SCOTT *et al.*, 2019; SPINELLI *et al.*, 2019).

Além disso, outra variável consistente associada a abandono de PrEP é idade jovem, com diferentes categorias de estratificação dependendo do estudo (GREENWALD *et al.*, 2019; KRAKOWER *et al.*, 2019; ORNELAS PEREIRA ISABELA, 2019; SCOTT *et al.*, 2019; SEROTA *et al.*, 2020; SPINELLI *et al.*, 2019; ZUCKER *et al.*, 2019). Por exemplo, na Tailândia os participantes com menos de 20 anos tiveram uma chance maior de perda do seguimento do uso de PrEP quando comparados com maiores de 40 anos (CHINBUNCHORN, 2020). Já um estudo realizado nos EUA relatou que os participantes com mediana de idade de 28 anos apresentaram duas vezes mais chance de perda precoce de seguimento do uso de PrEP a cada decréscimo de 10 anos, usando como referência o grupo com  $\geq 45$  anos (DOBLECKI-LEWIS *et al.*, 2018).

Baixa escolaridade também foi associada a abandono de PrEP. Um estudo na Tailândia identificou que participantes com  $< 12$  anos de educação apresentaram duas vezes mais chance de perda de seguimento de uso de PrEP (CHINBUNCHORN, 2020).

Nos EUA, participantes negros apresentam uma razão de risco duas vezes maior de descontinuar PrEP quando comparados com brancos (SCOTT *et al.*, 2019). E uma razão de chance cinco vezes maior de perda precoce de seguimento de uso de PrEP quando comparados com brancos. (DOBLECKI-LEWIS *et al.*, 2018)

As mulheres trans e os HSH enfrentam vários desafios estruturais, logísticos e individuais para usar a PrEP de forma consistente, que foram descritos por vários estudos realizados nos EUA. A barreira do desemprego duplica a chance do participante perder o seguimento do uso de PrEP (DOBLECKI-LEWIS *et al.*, 2018), como também favorece em cinco vezes a chance de descontinuação da PrEP quando comparados com os empregados (WHITFIELD *et al.*, 2018). Outros desafios estruturais são a baixa renda que também aumenta em duas vezes a chance da perda precoce de seguimento de uso de PrEP e a falta de

moradia que aumenta em quase duas vezes a chance de descontinuação quando comparados com aqueles que tinham alta renda e moradia estável (DOBLECKI-LEWIS *et al.*, 2018).

Dentro das variáveis comportamentais descritas em estudos anteriores, quando comparamos os usuários de drogas com não usuários de drogas encontramos que, aqueles em uso de maconha, morfina similares e álcool duplicam a chance de descontinuar PrEP, (MARCUS *et al.*, 2016) e quintuplica a razão de risco quando a droga é injetável (SCOTT *et al.*, 2019). Já os participantes que usavam maconha de forma isolada, tinham uma razão de risco quase 2 vezes maior de descontinuar PrEP (SEROTA *et al.*, 2020), ao tempo que os usuários de drogas ilícitas (excluindo maconha) tinham um risco relativo 1,6 vezes maior de descontinuar PrEP (SPINELLI *et al.*, 2019).

Ainda considerando as variáveis comportamentais, aqueles que relataram ter menos de dois parceiros sexuais nos últimos 6 meses tinham uma razão de risco 2 vezes maior de descontinuar PrEP quando comparados com aqueles que relataram ter mais de 2 parceiros sexuais.(SEROTA *et al.*, 2020)

Em suma, abandono de PrEP parece ser consequência da associação de fatores multidimensionais, abrangendo múltiplos aspectos na vida dos usuários, como fatores sociodemográficos (idade, gênero, raça, nível de educação), aspectos econômicos (renda, emprego, moradia), clínicos (diagnóstico de IST, efeitos colaterais dos fármacos), comportamentais (uso de álcool, drogas, práticas sexuais de risco) e aspectos estruturais (estigma, distância entre residência e clínica). Tais fatores se tornam barreiras para o acesso à PrEP, aumentando a vulnerabilidade e o risco de infecção pelo HIV às pessoas que mais se beneficiariam do seu uso.

### **Tabela 1. Descontinuação de seguimento/abandono de PrEP e fatores associados entre mulheres trans e HSH**

(continua)

<b>AUTOR ANO</b>	<b>DESENHO / ANO DO ESTUDO</b>	<b>PAIS</b>	<b>TERMO USADO</b>	<b>DEFINIÇÃO</b>	<b>DESFECHO</b>	<b>FATORES ASSOCIADOS COM O DESFECHO</b>
<b>Fengyi et al (2021)</b>	Prospectivo (2016 - 2019)	Austrália	Descontinuação	Descontinuação: Ter um período contínuo de $\geq 120$ dias sem posse de PrEP, assumindo dosagem diária.	Descontinuação: 30.1%	Diagnóstico recente de IST; Uso de cristais de metanfetamina
<b>Greenwald et al (2019)</b>	Retrospectivo (2013 - 2018)	Canadá	Descontinuação / Retenção	Retenção: Aqueles que se apresentaram a pelo menos uma visita de PrEP após a primeira consulta de acompanhamento até 10 meses (consultas agendadas em intervalos de 3 meses)	Não retenção: 56,2%	Idade (mais jovem); Maior distância da clínica
<b>Krakower et al (2019)</b>	Retrospectivo (2011 - 2015)	EUA	Descontinuação	Descontinuação: Interrupções no uso da PrEP por mais de sete dias.	Descontinuação: 36%	Idade (18-24 e 25-29 anos); Gênero (mulheres trans); Aumento do número de transtornos de saúde mental diagnosticados
<b>Marcus et al (2016)</b>	Prospectivo (2012 - 2015)	EUA	Descontinuação	Descontinuação: $\geq 120$ dias sem FTC/TDF em posse.	Descontinuação: 22.5%.	Sexo (Feminino); Abuso de drogas/álcool
<b>Morgan et al (2018)</b>	Inquérito na internet (2015 - 2017)	EUA	Descontinuação	Descontinuação: Parar de tomar PrEP nos últimos seis meses.	Descontinuação: 33%	Problemas com o seguro de saúde; Dificuldade em chegar à visita marcada; Baixa percepção de risco
<b>Nieto et al (2020)</b>	Inquérito na internet (2017 - 2018)	EUA	Descontinuação	Descontinuação: Parar de tomar PrEP temporariamente ou por tempo indeterminado.	Descontinuação: 27%	Baixa percepção de risco; Barreiras estruturais ou logísticas; Efeitos colaterais da PrEP antecipados e experimentados, interação entre PrEP e hormônios feminizantes; Desafios com a adesão à medicação
<b>Scott et al (2019)</b>	Retrospectivo (2012 - 2017)	EUA	Descontinuação	Descontinuação: Perda de acompanhamento com intervalo de prescrição de PrEP de $> 90$ dias	Descontinuação: 24%	Idade (mais jovem); Gênero (mulheres trans); Raça (negro); Uso de drogas injetáveis; Uso de cocaína, heroína, metadona



(continuação)

AUTOR ANO	DESENHO / ANO DO ESTUDO	PAIS	TERMO USADO	DEFINIÇÃO	DESFECHO	FATORES ASSOCIADOS COM O DESFECHO
<b>Serota et al (2020)</b>	Coorte prospectiva (2015 - 2017)	EUA	Descontinuação	Descontinuação: $\geq 14$ dias sem PrEP após o início da mesma	Descontinuação com pelo menos uma interrupção de PrEP: 69%	Idade (mais jovem); Usuários diários de maconha; IST; Menos parceiros sexuais
<b>Shover et al (2019)</b>	Retrospectivo (2014 -2018)	EUA	Descontinuação / Perda de seguimento	Descontinuação: Sem prescrição atual, mas pelo menos uma visita médica após a prescrição mais recente. Perda de seguimento: Sem prescrição e sem visitas médicas.	Descontinuação: 24% Perda de seguimento: 33%	Idade (18 - 24 anos); Não ter seguro de saúde; Sem teto
<b>Spinelli et al (2019)</b>	Retrospectivo (2012 - 2017)	EUA	Descontinuação	Descontinuação precoce: $< 90$ dias de uso da PrEP. Descontinuação tardia: $\geq 90$ dias de uso da PrEP.	Descontinuação precoce: 16% Descontinuação tardia: 46%	Gênero: mulheres trans; Uso de drogas ilícitas exceto maconha; $\geq 5$ pacientes de PrEP por provedor; Perder visitas durante o uso de PrEP
<b>Withfield et al (2018)</b>	Inquérito na internet (2014 - 2017)	EUA	Descontinuação	Descontinuação: Ter descontinuado PrEP nos 18 meses após início do mesmo	Descontinuação: 18%	Idade (mais jovem); Desemprego
<b>Zarwell et al (2020)</b>	Inquérito na internet (2017 - 2018)	EUA	Descontinuação	Descontinuação: Reportar ter iniciado PrEP previamente em algum momento, e confirmar não estar em uso na atualidade	Descontinuação: 49%	Efeitos colaterais; Cobertura do seguro de saúde; Status de relacionamento; Acesso a provedores
<b>Ornelas Pereira et al (2019)</b>	Retrospectivo (2018)	Brasil	Descontinuação	Descontinuação: Não comparecimento à visita de acompanhamento com atraso (em dias) superior a 40% da diferença de tempo esperada entre a primeira consulta e a visita de acompanhamento agendada	Descontinuação: 10% não compareceram à primeira visita de acompanhamento	Idade (18 a 24 anos); Gênero (mulheres cis e mulheres trans versus HSH); Trabalho sexual
<b>Veloso et al (2019)</b>	Prospectivo - Estudo de demonstração (2018 – 2019)	Brasil; México; Peru	Descontinuação precoce	Continuação precoce: Comparecimento às 2 primeiras visitas de acompanhamento dentro de 120 dias do início da PrEP.	Continuação precoce: 79,8%	Idade (HSH jovens) Gênero (mulheres trans)

(continuação)

<b>AUTOR ANO</b>	<b>DESENHO / ANO DO ESTUDO</b>	<b>PAIS</b>	<b>TERMO USADO</b>	<b>DEFINIÇÃO</b>	<b>DESFECHO</b>	<b>FATORES ASSOCIADOS COM O DESFECHO</b>
<b>Iniesta et al (2021)</b>	Prospectivo (2017 – 2018)	Espanha	Retenção	Retenção: Calculada com base nos participantes que completaram o período de acompanhamento de 52 semanas.	Abandono: 11,9%	Local do estudo (Hospital geral versus Clínica ou organização não governamental - ONG)
<b>Zucker et al (2019)</b>	Retrospectivo (2015 - 2017)	EUA	Retenção	- Retenção na “1ª visita de seguimento”: ter uma visita entre o dia 14 e 60 ou documentação de renovação de prescrição. - Retenção na “2ª visita de seguimento”: ter uma visita entre o dia 60 e 165, e não mais de 120 dias da visita anterior, ou documentação de renovação de prescrição. - Retenção na “3ª visita de seguimento”: ter completado uma segunda visita seguimento e ter uma consulta entre o dia 135 e 285, não mais de 120 dias da consulta anterior, ou documentação de renovação de prescrição.	Descontinuação na 1ª visita de seguimento: 32%. Descontinuação na 2ª visita de seguimento: 52%. Descontinuação na 3ª visita de seguimento: 65%	Idade (< 30 anos); Iniciar PrEP em uma Clínica de saúde sexual; Iniciar PrEP o mesmo dia da prescrição
<b>Chan et al (2016)</b>	Prospectivo - Estudo de demonstração (2014 - 2015)	EUA	Retenção no cuidado	Retenção no cuidado: Comparecer na clínica em intervalos de 3 meses até os 12 meses	Retenção no 3º mês: 73%. Retenção no 6º mês: 60%	Gênero (HSH); Raça (afro-americano)
<b>Chan et al (2019)</b>	Retrospectivo (2017)	EUA	Retenção no cuidado	Retenção no cuidado: Comparecer na clínica em intervalos de 3 meses até o 8 mês. Retenção a longo prazo: comparecer a uma única visita dentro de uma janela de 8 meses (entre 8 - 16 mês).	Retenção no 8 mês: 76% Retenção no 16 mês: 62%	Idade (< 30 anos); Raça (afro-americanos); Escolaridade (< ensino superior); Não ter seguro de saúde
<b>Hojilla et al (2018)</b>	Retrospectivo (2014 - 2015)	EUA	Retenção no cuidado	Retenção no cuidado: Comparecer as visitas de acompanhamento. Pacientes que não retornaram dentro de 30 dias de uma visita de acompanhamento agendada após o início foram considerados como tendo descontinuado a PrEP.	Descontinuação aos 7 meses: 21%. Descontinuação aos 13 meses: 38%	IST ao início do acompanhamento

(continuação)

AUTOR ANO	DESENHO / ANO DO ESTUDO	PAIS	TERMO USADO	DEFINIÇÃO	DESFECHO	FATORES ASSOCIADOS COM O DESFECHO
Lankowski et al (2019)	Retrospectivo (2011 - 2015)	EUA	Retenção no cuidado	Retenção em 6 meses: Documentação de uma prescrição de 3TC/TDF renovada e a repetição de um teste de HIV em $180 \pm 60$ dias da prescrição inicial de PrEP.	Não retenção: 58%	Gênero (heterossexuais)
Grinsztejn et al (2018)	Prospectivo - Estudo de demonstração (2014 - 2016)	Brasil	Retenção	Retenção: Comparecimento na visita da semana 48, independentemente do comparecimento em outras visitas do estudo, conforme definido anteriormente.	Retenção: 83%	Idade (mais jovem); Gênero (HSH); Raça (negro); Escolaridade (< 12 anos)
Zucker et al (2019)	Inquérito por via telefônica (2018 - 2019)	EUA	Desengajamento	Desengajamento: Todos aqueles que iniciaram PrEP entre julho de 2015 e junho 2018 e não tenham uma visita de seguimento com $\geq 6$ meses.	Descontinuação: 58%	Questões de custo/seguro de saúde; Baixa percepção de risco; Efeitos colaterais a longo prazo; Dificuldade em comparecer a consultas a cada 3 meses
Chinbunchorn et al (2020)	Retrospectivo (2016 - 2019)	Tailândia	Perda de retenção/seguimento	Retenção: Voltar para uma consulta agendada nos meses 1, 3, 6, 9 e 12 após o início da PrEP.	Perda de retenção em 6 meses: - PrEP-15= 68,5%. - Princess PrEP: 51,8%.	- Perda de retenção no 1º mês: Idade (< 20 anos); Escolaridade (< ensino superior); Trabalho sexual; Uso inconsistente do preservativo; Pagar pela PrEP.  - Perda para retenção em 12 meses: Idade (< 20 anos); Pagar pela PrEP
Doblecki-Lewis et al (2018)	Prospectivo - Estudo de demonstração (2012 - 2014)	EUA	Perda precoce de seguimento	Perda precoce de seguimento: Perda de seguimento na primeira visita agendada de 12 semanas ou em quaisquer visitas subsequentes.	Perda precoce de seguimento: 11.0%	Idade (mais jovem); Raça (negro); Trabalho sexual; Desemprego; Não ter conhecimento prévio de PrEP; < 2 parceiros sexuais HIV-positivos

## 2. JUSTIFICATIVA

O serviço de prevenção ao HIV do INI/Fiocruz oferece PrEP para mulheres trans e HSH desde 2014, inicialmente através de projetos de demonstração e desde 2017 como o maior serviço de prevenção ao HIV no âmbito do SUS no estado do Rio de Janeiro. Dessa forma, o INI/Fiocruz possui uma das maiores e mais longas coortes de participantes em uso de PrEP no Brasil.

Após a demonstração de que adesão e retenção à PrEP são moderadores significativos de eficácia, torna-se indispensável garantir que os usuários consigam atingir alvos de continuidade e persistência a PrEP, visando alcançar os efeitos desejáveis na redução da incidência de HIV em populações de alto risco.

Estimar e avaliar os fatores associados com descontinuação de seguimento/abandono de PrEP em nosso serviço após a dispensação de PrEP no mesmo dia permitirá gerar informações que serão relevantes para avaliar o cuidado/atenção que está sendo oferecido no nosso instituto, que poderão ser revertidos em melhora da assistência, bem como gerar conhecimento que podem apoiar o desenvolvimento de estratégias para mitigar os abandonos e descontinuação de PrEP no Brasil.

Uma ampla revisão da literatura revelou que a maior parte dos estudos que avaliaram abandono de PrEP foram conduzidos nos Estados Unidos e em outros países de alta renda, reforçando a necessidade de realização de estudos locais que possam identificar barreiras para efetividade de PrEP levando em consideração as diferenças regionais das populações.

Outro aspecto relevante a ser estudado é como as taxas de descontinuação/abandono de seguimento foram impactadas pela implementação de “*same-day PrEP*”, definido como início de PrEP no mesmo dia da primeira avaliação. Já que, embora o início da PrEP no mesmo dia seja uma estratégia atraente e bem-sucedida em alguns contextos, alguns desses estudos hipotetizaram que essa estratégia poderia ter contribuído com as taxas de perda precoce de seguimento.

### **3. OBJETIVO GERAL**

Avaliar a descontinuação de seguimento/abandono de PrEP e fatores associados entre mulheres trans e HSH que iniciaram PrEP no INI/Fiocruz no período de 2014 a 2020.

#### **3.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Descrever as características (sociodemográficas, comportamentais e clínicas) de mulheres trans e HSH que iniciaram a PrEP no INI/Fiocruz no período de 2014 a 2020.

Estimar a proporção de indivíduos que descontinuaram seguimento/abandonaram PrEP após a primeira dispensação dentro de um período de 180 dias.

Identificar as características sociodemográficas, comportamentais e clínicas, associadas com descontinuação do seguimento/abandono de PrEP nos 180 dias após a primeira dispensação.

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1. Desenho do estudo**

Trata-se de um estudo de coorte, que incluiu indivíduos HIV negativos, com alto risco de infecção pelo HIV que iniciaram PrEP no INI/Fiocruz no período de 2014 a 2020.

### **4.2. Serviço de prevenção de HIV**

Desde 1986, o INI/Fiocruz é um centro de referência nacional para pesquisa, atendimento e formação acadêmica em doenças infecciosas, incluindo HIV/AIDS. O serviço de assistência em HIV/AIDS é um dos maiores no setor terciário para as pessoas infectadas pelo HIV no estado do Rio de Janeiro e conta com mais de 7.000 indivíduos em acompanhamento até 2020.

O serviço de prevenção ao HIV do INI/Fiocruz faz parte do SUS e oferece PrEP e profilaxia pós exposição ao HIV (PEP), testagem e aconselhamento para indivíduos com  $\geq 18$  anos de todos os sexos e orientações sexuais sem nenhum custo (BEZERRA *et al.*, 2022).

A experiência do INI/Fiocruz com PrEP começou com o estudo de fase 3 IPrEx em 2007 e desde 2014 oferece PrEP a pessoas com alto risco de infecção pelo HIV no contexto de diferentes estudos de demonstração e implementação (PrEP Brasil, PrEPParadas e ImPrEP). Em 2017, após a implementação do PrEP SUS, o serviço de prevenção ao HIV do INI/Fiocruz tornou-se o maior serviço de saúde autorizado a oferecer PrEP no Rio de Janeiro.

### **4.3. População de estudo**

A população do estudo foi composta por mulheres trans e HSH que iniciaram PrEP em estudos de implementação/demonstração (PrEP Brasil, PrEPParadas e ImPrEP) ou por meio do PrEP SUS.

Resumidamente, o PrEP Brasil, NCT01989611, foi um Projeto Demonstrativo de PrEP de 48 semanas, realizado entre abril de 2014 e julho de 2016, no Rio de Janeiro e em São Paulo, avaliou a viabilidade da PrEP, usando a dose fixa combinada de FTC 200 mg/TDF 300

mg por via oral diária, fornecida gratuitamente pelo SUS para pessoas com alto risco de infecção pelo HIV. Antes da inclusão os participantes passaram por uma triagem. O objetivo principal foi avaliar a aceitação, segurança e viabilidade de PrEP, o mesmo estimou retenção, adesão medida por concentrações de TDF no sangue, tendências no comportamento sexual, IST e incidência de HIV na coorte do estudo, dos 450 participantes que iniciaram PrEP, 83% foram mantidos até a semana 48, 74% tinham concentrações de TDF protetoras consistentes com pelo menos quatro doses por semana (82% dos participantes de São Paulo e 63% dos participantes do Rio de Janeiro). A incidência estimada de HIV foi 0,51 por 100 pessoas/ano. Os resultados demonstraram efetividade, segurança e a viabilidade da PrEP no contexto do SUS (GRINSZTEJN *et al.*, 2018).

O projeto PrEPParadas (Implementação da PrEP em travestis e mulheres trans brasileiras), NCT03220152, foi um subprojeto de site único (INI/Fiocruz) dentro do projeto PrEP Brasil, restrito a mulheres trans, realizado entre 2017 e 2018 (48 semanas). Incluiu 130 mulheres trans, com a finalidade de aumentar a representação dessa população na amostra do estudo PrEP Brasil, ampliando e aprofundando questões específicas relevantes para a sua implementação, o objetivo foi avaliar a captação, retenção e adesão à PrEP e preditores de não comparecimento ao estudo e baixa adesão à PrEP. A adesão à PrEP foi medida por contagem de comprimidos e níveis séricos dos fármacos (FTC/TDF). O estudo identificou que 85,4% das participantes foram retidas na semana 48; 48,6% das mesmas tinham níveis séricos dos fármacos no mesmo período. As chances de perder uma visita aumentaram após a semana 24. Participantes com idade entre 18 e 24 anos tiveram uma chance (aRC 8,76, IC 95% 2,09 - 36,7) vezes maior de ter uma visita perdida em comparação com aquelas com mais de 35 anos. A baixa adesão à PrEP foi significativamente maior entre os participantes com 0 a 7 anos de escolaridade (aRC 6,71, IC 95% 1,30 - 34,5). As participantes que usavam hormônios feminilizantes (valerato de estradiol 2 mg associado à espironolactona 100 mg) disponível no local tiveram menor chance de baixa adesão à PrEP (aRC 0,38, IC 95% 0,16 - 0,88)(JALIL *et al.*, 2022)

O ImPrEP, foi um Projeto Demonstrativo de PrEP no qual os participantes iniciavam PrEP no mesmo dia, iniciado em 2017, com duração de 3 anos, realizado com HSH e pessoas trans no contexto de prevenção combinada no Brasil, Peru e México. Incluiu 9.800 participantes. O objetivo foi gerar evidências sobre segurança, viabilidade, aceitabilidade e

relação custo-benefício da PrEP entre as populações com maior risco de infecção pelo HIV, de forma específica para os contextos culturais e Sistemas de Saúde nos países participantes. Resultados de fevereiro de 2018 a abril de 2019, sobre início da PrEP no mesmo dia, segurança, continuação precoce e adesão, que incluíram 3.205 indivíduos do Brasil. Identificaram que a continuação precoce foi alcançada por 79,8% dos participantes e a adesão à PrEP foi de 96,9%. A continuação precoce foi significativamente menor entre mulheres trans 56% e HSH jovens 71% (VELOSO; HOAGLAND; GRINSZTEJN, 2019).

Para todos os estudos de implementação/demonstração e para o PrEP SUS os critérios de elegibilidade para uso de PrEP foram: sexo masculino ao nascimento, se auto identificar como travesti, mulher trans ou HSH, ter idade  $\geq 18$  anos, não estar infectado pelo HIV, ter função renal normal, e alto risco de infecção definido como relato de ao menos um dos critérios nos últimos 6 meses: sexo anal receptivo sem preservativo, diagnóstico de IST, relação sexual com parceiro sabidamente vivendo com HIV, histórico de troca de sexo por dinheiro, presentes, abrigo e drogas, uso repetido de PEP. (Tabela 2)

**Tabela 2. Critérios de elegibilidade para o uso de PrEP por estudo (PrEP Brasil, PrEPParadas e ImPrEP) e PrEP SUS.**

Variáveis	Estudo			
	PrEPParadas	PrEP Brasil	ImPrEP	PrEP SUS
Idade $\geq 18$ anos	X	X	X	X
Sexo masculino ao nascimento	X	X	X	X
HIV negativo	X	X	X	X
Sexo anal receptivo sem preservativo nos últimos 6 meses	X *	X *	X	X
IST nos últimos 6 meses	X *	X*	X	X
Relação sexual com parceiro sabidamente vivendo com HIV nos últimos 6 meses	X *	X*	X	X
Função renal normal	X±	X±	X	X
Troca de sexo por dinheiro, presentes, abrigo e drogas nos últimos 6 meses	X *	X *	X	X
Uso repetido de PEP	-	-	-	X



(\*) Nos últimos 12 meses; (-) Variável não incluída nos critérios de inclusão; (±) Depuração de creatinina  $\geq 60$  mililitros/minuto, estimada pela fórmula MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*).

### **Crêterios de Exclusão:**

Foram excluídos do nosso estudo indivíduos que relataram uso prévio de PrEP; e aqueles que iniciaram PrEP com menos de 180 dias do fechamento da base de dados para análise realizado em 31/12/2020.

### **Variáveis**

#### **- Variável de desfecho (Descontinua o de seguimento/abandono de PrEP)**

Descontinua o de seguimento/abandono de PrEP foi uma variável dicotómica definida como n o ter comparecido a nenhuma visita de seguimento dentro dos 180 dias (24 semanas) após o a primeira dispensa o de PrEP. Esse período foi escolhido, pois todos os participantes teriam tido igual oportunidade de ter comparecido a pelo menos 1 de 2 visitas de seguimento após o início da PrEP.

As janelas de visitas de cada estudo e da rotina assistencial do PrEP SUS est o apresentadas na Tabela 3. Após início de PrEP, a primeira visita de seguimento ocorria na semana 4 em todos os estudos e no PrEP SUS. A segunda visita de seguimento, ocorria na semana 12 no PrEP Brasil e PrEPParadas e na semana 16 no ImPrEP e PrEP SUS. Dessa forma, 4 cenários potenciais s o possíveis após o início de PrEP. No cen rio 1, o participante comparece para as duas visitas de seguimento programadas. Nos cenários 2 e 3 o participante comparece somente a uma das duas visitas de seguimento. E no cen rio 4 o participante n o comparece a nenhuma visita de seguimento após o início de PrEP. De acordo com a defini o do estudo, descontinua o de seguimento/abandono de PrEP ocorre somente no cen rio 4, ou seja, ter recebido PrEP na inclusão e não ter retornado para as visitas de seguimento.

**Tabela 3. Definição de descontinuação de seguimento/abandono de PrEP**

Descontinuação de seguimento/Abandono de PrEP				
	Visita de inclusão 0	Visita de seguimento 1	Visita de seguimento 2	Descontinuação de seguimento/abandono
	<b>Dia 1: Início de PrEP (1<sup>a</sup> dispensação)</b>	<b>Semana 4</b>	<b>Semana 12* Semana 16**</b>	<b>Semana 24</b>
Cenário 1	+	+	+	0 – Não
Cenário 2	+	-	+	0 – Não
Cenário 3	+	+	-	0 – Não
Cenário 4	+	-	-	1 – Sim

(+) Compareceu; (-) Não compareceu; (\*) PrEP Brasil e PrEPParadas; (\*\*) ImPrEP e PrEP SUS.

#### - Variáveis de exposição

Idade foi categorizada em 4 estratos: 18 - 24 anos, 25 - 29 anos, 30 - 34 anos e  $\geq 35$  anos; raça/cor autodeclarada em branco, negro, pardo e outros (amarelos, indígenas); gênero foi dicotomizado em homem cis (HSH) e mulheres trans; nível de educação/escolaridade foi dicotomizada em  $<12$  anos e  $\geq 12$  anos de escolaridade (12 anos equivale a concluir o ensino médio no Brasil).

Dentro das variáveis comportamentais incluímos: sexo transacional nos últimos 6 meses (sim/não), definido como troca de sexo por dinheiro, presentes, abrigo; sexo anal receptivo sem preservativo nos últimos 6 meses (sim/não); *binge drinking* (sim/não), definido como beber 5 ou mais doses de álcool durante um período de aproximadamente duas horas; uso de substâncias (sim/não), definido como qualquer um dos seguintes nos três meses anteriores ao início da PrEP: cocaína em pó, crack ou pasta de cocaína, maconha, anfetaminas, *club drugs* (ketamina, ecstasy, LSD [dietilamida do ácido lisérgico] e GHB [ácido gama-hidroxibutirato]).

Diagnóstico de sífilis na inclusão (sim/não) foi definido de acordo com o estudo. No PrEP Brasil e PrEPParadas o teste de inclusão para sífilis foi o RPR (*rapid plasma reagin*) ou VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*), os resultados positivos foram confirmados por um ensaio de microhemaglutinação para *Treponema pallidum* (MHA-TP). Sífilis ativa/recente foi definida por títulos 1/8 e um ensaio de MHA-TP positivo (WAMA

Diagnostica, SP, Brasil). (GRINSZTEJN *et al.*, 2018) No ImPrEP e o PrEP SUS, o diagnóstico de sífilis no início da PrEP foi definido de acordo com o algoritmo reverso que utilizou um teste treponêmico como primeiro teste TPHA (Hemaglutinação para Sífilis), seguido de um teste não treponêmico RPR ou VDRL nos resultados positivos. (CDC, 2021b)

#### **4.4. Plano de análise**

As variáveis foram analisadas usando estatística descritiva; comparamos os grupos usando os testes Chi quadrado para variáveis categóricas e Kruskal-Wallis Ranksum para variáveis contínuas.

Aplicamos um modelo de regressão logística multinível com interceptos aleatórios e inclinações fixas para identificar a associação entre a variável de desfecho e as variáveis de exposição. Os participantes foram agrupados de acordo com o estudo do qual foram originários (PrEP Brasil, PrEPParadas, ImPrEP ou PrEP SUS). A análise multinível permite examinar relações entre variáveis medidas em diferentes níveis, com estrutura hierárquica, levando em consideração que participantes do mesmo estudo fazem parte de um mesmo cluster e compartilham mais semelhanças entre eles que entre os outros participantes dos outros estudos. Realizamos um primeiro modelo bivariado no qual incluímos todas as variáveis de exposição. Variáveis com  $p$  valor  $< 0,20$  nos modelos bivariados foram incluídas em um modelo ajustado inicial. Posteriormente, foram removidas uma a uma todas as variáveis com  $p$  valor  $> 0,05$  até chegarmos ao modelo final. Todas as análises foram realizadas no R Versão 4.0.3 (WWW.R-PROJECT.ORG, 2022).

#### **4.5. Aspectos éticos**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do INI/Fiocruz (CAAE: 52405821.8.0000.5262).

## 5. RESULTADOS

A seção de resultados será apresentada na forma de artigo:

### **Early loss to follow up among transgender women and gay, bisexual and other men who have sex with men in a large HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) service in Rio de Janeiro, Brazil**

#### **ABSTRACT**

**Introduction:** Oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) with emtricitabine/tenofovir (FTC/TDF) is highly effective in preventing HIV infection. This study aimed to identify factors associated with PrEP early loss of follow-up (ELFU) among Brazilian gay, bisexual and other men who had sex with men (MSM) and transgender women (TGW).

**Methodology:** This is a prospective observational cohort study evaluating individuals who initiated PrEP at the Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases /Fiocruz (INI-Fiocruz) from 2014 to 2020. ELFU was defined as not returning for PrEP refill after first dispensation within 180 days. Exposure variables included age, gender, race, education; transactional sex, condomless anal intercourse [CAI] (both in the past 6 months), binge drinking and substance use (both in past three months) and syphilis diagnosis at baseline. ELFU distributions (yes/no) were compared using chi-square test and Kruskal-Wallis Ranksum statistics, as appropriate. Multilevel logistic regression models with random intercepts and fixed slopes were used to identify factors associated with ELFU accounting for the clustering of participants according to study (PrEP Brasil, PrEPParadas, ImPrEP and PrEP SUS).

**Results:** 1,463 participants were included, median age was 29 years (interquartile range 24-36), 83% self-identified as MSM, 17% as TGW, 24% were Black, 37% Mixed/Pardo and 30% had <12 years of education. 15% reported transactional sex, 59% reported CAI, 67% binge drinking, 33% substance use and 15% had syphilis diagnosis. Overall, 137 participants (9.7%) had ELFU. Younger age (18 - 24 years) (adjusted odds ratio [aOR] 1.9, 95%CI:1.2 - 3.2),

TGW (aOR 2.8, confidence interval 95%[CI]:1.6 - 4.8) and education <12 years (aOR 1.9, 95%CI:1.2 - 2.9) were associated with greater odds of ELFU.

**Conclusion:** TGW, young individuals and those with lower education are at higher risk of PrEP ELFU. Our results suggest that the development of specific strategies targeting this population should be a priority, through policies that aim to reduce the incidence of HIV infection.

**Keywords:** Pre-exposure prophylaxis, sexual and gender minorities, antiretrovirals, loss to follow-up, Latin America.

## INTRODUCTION

At the end of 2021, there were 37.6 million people worldwide living with HIV.(1) Trans gender women (TGW) and gay, bisexual and other men who have sex with men (MSM) are disproportionately affected by HIV infection, and their risk of acquiring HIV are 34 and 25 times higher than the general population, respectively.(1) In Latin America, the estimated prevalence of HIV infection between 2015 and 2019 was 22.2% in TGW and 12.6% in MSM.(2) In Brazil, two respondent-driven sampling studies estimated HIV prevalence among MSM at 18.4% in 2016 (3) and among TGW HIV prevalence was higher than 15% in all regions, being 37.5% in Rio de Janeiro.(4) Despite of the available strategies such as treatment as prevention (TasP), recommended by World Health Organization (WHO) since 2014 (measure implemented in Brazil in 2013) and the pre-exposure prophylaxis (PrEP), recommended by WHO since 2015, the number of new HIV infections rose 20%, from 100,000 in 2010 to 120,000 in 2020.(5,6)

Daily oral PrEP with emtricitabine 200 mg and tenofovir disoproxil fumarate 300 mg (FTC/TDF) significantly reduces the risk of acquiring HIV (7–10) and was incorporated in the Brazilian Public Health System (Brazilian PrEP Program - PrEP SUS) for individuals at higher risk of acquiring HIV.(11) In 2018, a modelling study estimated that PrEP demand across 11 cities in Brazil in the first year of implementation to be around 66,000 MSM aged 15 to 64 years.(12) However, almost 4 years after its implementation, only 47,821 individuals had initiated PrEP through PrEP SUS in Brazil of whom just 27,236 were currently using it by the end of 2021 (13) indicating that the current number of PrEP users lags far behind from the

sufficient number needed to reduce new HIV infections. A similar scenario can be described globally. In 2016, the UNAIDS set an ambitious target of having 3 million people using PrEP by 2020, but only 28% of this number was reached due to gaps in PrEP availability, particularly in low and middle income countries.(14)

In addition to PrEP scale up, attention should be given to PrEP continuation or persistence. Globally, several PrEP implementation programs and dispensing clinics reported high rates of PrEP discontinuation that could jeopardize PrEP effectiveness and consequently the end of HIV epidemic.(13,15–20) In the US and Canada, observational studies reported PrEP discontinuation rates after 6 months of initiation of 43% and 56% respectively (17,18). TGW, black race, younger age, substance use (injecting drugs and cannabis), no health insurance, homeless situation, sexually transmitted infections (STI) diagnoses and low number of sexual partners were associated with PrEP discontinuation in US.(21–23)

The risk factors associated with early loss to follow-up are similar in different contexts, identifying those patients at high risk of HIV infection are those who most frequently drop out the PrEP follow-up. This study aimed to identify factors associated with PrEP ELFU among TGW and MSM in the largest HIV prevention service in Rio de Janeiro, Brazil.

## **METHODS**

### **Study design**

This is a prospective observational cohort study of HIV-negative MSM and TGW aged 18 years old or older who initiated PrEP from April 2014 to December 2020 at the INI-Fiocruz in Rio de Janeiro, Brazil. Individuals initiated PrEP through implementation/demonstration projects (PrEP Brasil, PrEPParadas and ImPrEP) and the Brazilian PrEP program (PrEP SUS). This study was approved by the INI-Fiocruz institutional review board (CAAE: 52405821.8.0000.5262).

## **HIV prevention service**

Since 1986, INI-Fiocruz is a national referral center for research, assistance and academic training in infectious diseases, including HIV/AIDS, being part of the Brazilian Public Health System. The HIV prevention and care service is one of the largest tertiary services for people living with HIV in the state of Rio de Janeiro and also offers biomedical HIV prophylaxis (pre and post-exposure prophylaxis) as well as HIV testing and counseling to individuals aged 18 years or older of all genders and sexual orientations at no cost.(24)

## **Study population**

Inclusion criteria were the same as the implementation/demonstration programs (PrEP Brazil, PrEPParadas and ImPrEP), as well as the inclusion criteria of the PrEP SUS, which will be summarized below: age  $\geq 18$  years, self-identified as cisgender man or TGW, male sex partners, normal kidney function and reported HIV risk one or more in the previous 6 to 12 months: CAI, STI diagnosis, sex with partners known to be living with HIV, history of transactional sex (exchanging sex for money, gifts, shelter and drugs) and previous use of post-exposure prophylaxis (PEP). Individuals who reported previous PrEP use were excluded, and having less than 180 days of follow-up since first PrEP dispensation until database closure (December 31, 2020) were excluded from this analysis.

Participants included were grouped according to the source of PrEP initiation (PrEP Brasil, PrEPParadas, ImPrEP or PrEP SUS). Briefly, PrEP Brasil (NCT01989611) was a 48-week PrEP Demonstration Project conducted between 2014 and 2016 that included 450 MSM and TGW in Rio de Janeiro and São Paulo; before inclusion all participants underwent a screening. The primary objective was to assess the acceptance, safety and feasibility of PrEP; it estimated retention, adherence measured by serum TDF concentrations, trends in sexual behavior, STIs and HIV incidence in the study cohort. Of 450 participants who started PrEP, 83% were maintained at week 48, 74% had protective TDF concentrations consistent with at least four doses per week (82% in São Paulo and 63% in Rio de Janeiro). The estimated HIV incidence was 0.51 per 100 person-years. The results demonstrated the effectiveness, safety and feasibility of PrEP in the Brazilian PrEP program.(25) PrEPParadas (NCT03220152) was a single site (INI-Fiocruz) study within the PrEP Brasil carried out between 2017 and 2018, included 130 TGW in order to increase the representation of this population in the sample of

the PrEP Brazil study, expanding and deepening specific issues for its implementation, the objective was to evaluate the uptake, retention and adherence to PrEP and predictors of study non-attendance and low PrEP adherence. Adherence to PrEP was measured by pill count and serum drug levels (FTC/TDF). The study found that 85.4% of participants were retained at week 48; 48.6% of the participants had serum drug levels in the same period. The odds of missing a visit increased after week 24. Participants aged between 18 - 24 (aOR 8.76, 95% CI: 2.09 - 36.7) had significantly higher odds of having a missed visit when compared with those over 35 years old. Low adherence to PrEP was significantly higher among participants with 0 - 7 years of education (aOR 6.71, 95% CI: 1.30 - 34.5). Participants who used locally available feminizing hormones (estradiol valerate 2 mg plus spironolactone 100 mg) had lower odds of poor adherence to PrEP (aOR 0.38, 95% CI: 0.16 - 0.88).(26) ImPrEP was a 3-year demonstration project who evaluated PrEP provided at same day, included 4954 MSM and TGW (Brazil: 3205, Peru: 1010 and Mexico: 739), the objective was to generate evidence about safety, feasibility, acceptability and cost-effectiveness of PrEP among populations at highest risk of HIV infection, specifically for cultural contexts and health systems in participating countries.(27)

### **PrEP Early loss to follow up**

PrEP ELFU was a dichotomous variable defined as not returning for PrEP refill after first PrEP dispensation. For this analysis, we only included individuals with at least 180 days of follow-up since first PrEP dispensation until database closure (December 31, 2020). This cut-off period was established to allow an equal opportunity for all participants to experience (or not) the study outcome.

### **Exposure variables**

Age at PrEP initiation was categorized in 4 strata: 18-24, 25-29, 30-34 and  $\geq 35$  years; skin color/race was categorized into white, black, mixed-black/*pardo* and other (Asian and indigenous); gender was dichotomized into cisgender man (MSM) and TGW; education level was dichotomized in  $< 12$  and  $\geq 12$  years of education (12 years is equivalent to completing high school education in Brazil).



Behavioral variables included: transactional sex in the previous 6 months (yes/no) defined as exchanging sex for money, gifts and shelter; CAI in the previous 6 months (yes/no); binge drinking (yes/no) defined as drinking 5 or more doses of alcohol in a couple of hours in the previous 3 months; and substance use (yes/no), defined as any of the following in the previous 3 months: powder cocaine, crack cocaine, cocaine paste, marijuana, amphetamines, club drugs (ketamine, ecstasy, LSD) and GHB.

Syphilis diagnosis at PrEP initiation (yes/no) was defined according to the study. In PrEP Brasil and PrEPParadas a rapid plasma reagin (RPR) or a Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) test was performed at screening; positive results were confirmed by a microhaemagglutination assay for *Treponema pallidum* (MHA-TP). Active/recent syphilis was defined as titres 1/8 and a positive MHA-TP (WAMA Diagnostic, SP, Brazil).(25) For ImPrEP and PrEP SUS syphilis diagnosis at PrEP initiation was defined according to the reverse algorithm that used a treponemal test as the first test TPHA (Hemagglutination for Syphilis), followed by a non-treponemal test VDRL or RPR in the positive results.(28)

### **Statistical analysis**

We compared PrEP ELFU groups using chi-square test for categorical variables and Kruskal-Wallis Ranksum test for continuous variables. Multilevel logistic regression models with random intercepts and fixed slopes were used to identify factors associated with PrEP ELFU while accounting for the clustering of participants in each group (PrEP Brasil, PrEPParadas, ImPrEP and PrEP SUS). Bivariate regression models including the outcome variable and each exposure variables were fit. Exposure variables with p-value <0.20 in the bivariate regression models were included in an initial multivariate regression model. Subsequently, variables with p-value >0.05 in the multivariate models were removed one by one (backward selection), until we reached the final model. All analyzes were performed in R Version 4.0.3 (29).

## **RESULTS**

Of 1,491 TGW and MSM who initiated PrEP from April 1, 2014 to December 31, 2020. 1,463 participants were included in this analysis, 180 (12.3%) from PrEP Brasil, 108

(7.4%) from PrEParadas, 637 (43.5%) from ImPrEP and 538 (36.8%) from PrEP SUS. (Figure 1). Median age was 29 years [interquartile range (IQR) 24 - 36], 1,220 (83.4%) self-identified as cisgender man, 356 (24.3%) self-identified as black and 544 (37.2%) as mixed-black/*pardo*, 1,027 (70.2%) completed  $\geq 12$  years of education. Transactional sex was reported by 227 (15.5%) of the participants, 857 (58.6%) reported CAI, 979 (66.9%) binge drinking, 484 (33.1%) substance use and 223 (15.2%) had syphilis diagnosis at PrEP initiation.

Overall, 137 participants (9.7%) met the definition of ELFU (Table 1). Participants with ELFU were younger (median age 26 [IQR:23 - 33] *versus* 29 years [IQR:24 - 36],  $p < 0.001$ ), the proportion of TGW was twice higher in the ELFU group relative to those who did not (16.4% *versus* 8%,  $p < 0.001$ ) and were less educated (15.1% *versus* 6.9% had  $< 12$  years of education,  $p < 0.001$ ) compared to those who did not meet this criteria. A higher proportion of participants that reported transactional sex was also observed in the ELFU group (14.9 *versus* 8.4%,  $p 0.002$ ). Proportion of participants reporting CAI, binge drinking and stimulants use, as well as syphilis diagnosis was similar between the two groups.

Comparing ELFU according to PrEP initiation source, PrEP SUS was 15.8% (63.5% MSM and 36.5% TGW), ImPrEP was 7.3% (80.4% MSM and 19.6% TGW), and PrEP Brasil was 3.3% (all MSM). Finally, no ELFU was observed in PrEParadas.

In final multivariable model, younger age (18 - 24 years) (adjusted odds ratio [aOR] 1.9, 95% CI 1.2 - 3.2), TGW (aOR 2.8, 95%CI 1.6 - 4.8), and having lower education (aOR 1.9, 95% CI 1.2 - 2.9) were associated with greater odds of ELFU (Figure 2).

## DISCUSSION

Almost a decade has passed since PrEP efficacy has been demonstrated and PrEP has shown to be a valuable tool against HIV infection. PrEP acceptability has increased over time, 43% since 2019 and 182% since 2018.(14) Unfortunately, its use is concentrated in a small number of countries, like the United States and the eastern and southern Africa. At the end of 2020, in Latin America and the Caribbean, 34,500 people were using PrEP (30,000 in Latin America and around 4,300 in the Caribbean).(6)

We found 9.7% of ELFU among TGW and MSM enrolled to receive daily oral FTC/TDF PrEP at INI-Fiocruz between 2014 - 2020. Younger age, being TGW and having

lower educational level were independently associated with ELFU. Our results confirm that the risk factors associated with discontinuation are similar with those described in the literature. These results provided information that will allow us to develop strategies that aim to reduce the incidence of HIV infection in our population.

Different definitions have been used for PrEP loss to follow up or discontinuation in literature. Non-retention is frequently defined as failure to attend scheduled visits or PrEP refill at pharmacy (30–32); discontinuation defined as failure to attend PrEP visits at 30, 90, 120 or 180 days, either for clinical visit or PrEP refill.(22,23,31,33,34) When evaluating the core demographic and behavioral factors, it is clear that the background of the problem is the same, the terms described use different definitions depending on the source information, thus using pharmacy refill (30–33) or attendance at scheduled appointments (32,34,35) and different windows of time (i.e. 1, 3, 6 months) (16,22,23,31,33,34) which could explain the different rates of PrEP ELFU reported elsewhere.

The evidence suggests that the high persistence and retention in PrEP observed in early PrEP demonstration studies were not maintained in real life clinical settings.(36) A real-life study carried out in the US between 2012 and 2017 estimated early or late PrEP discontinuation (< 90 vs.  $\geq$  90 days post PrEP initiation) at 16 and 46%, respectively.(16) An US national survey conducted during 2017 identified 49% of PrEP discontinuation among participants who had ever used PrEP.(15) The Brazilian PrEP SUS program found a discontinuation rate of 43% considering not returning to the scheduled appointment adding a safety margin of 40% of the time elapsed (13) Data reported from PrEP Brasil reported a non-retention rate of 17% at 48-week of follow-up.(25) Conversely, the Australian implementation study found a discontinuation rate of 30% at 9 months of follow-up.(19) Similarly, a Spanish implementation study reported a discontinuation rate (failed to attend to any visit at weeks: 4,12,24,36,48,52) of 11.9% in 12 months. This low discontinuation rate was attributed to the fact that most of the cohort participants had a university degree and strict control of the study visit schedule.(20)

Our study found that TGW had almost 3 times greater odds to ELFU than MSM. It's worth mentioning that our service has gender-neutral spaces aiming to engage and facilitate retention of TGW in care at no cost (The PrEPParadas study that was part of our analysis did not have any PrEP ELFU as result of gender affirmation care, through the dispensing of hormones and follow-up in the feminization process, allowing greater engagement in the use

of PrEP in this population).(24,26,37) A similar finding was described in a study that evaluated PrEP discontinuation in San Francisco primary care clinics (2012-2017), where the risk of PrEP discontinuation in 3 months was twice higher among TGW compared to MSM.(16) Our results are worrisome as TGW bear a disproportionately high burden of HIV. In Rio de Janeiro, a respondent-driven sampling study “*Transcender study*” estimated the prevalence of HIV among TGW as 32.1%.(38) Despite of being one of the populations that would most benefit from PrEP, in Brazil, only 3.3% of all PrEP users within the national PrEP SUS program are TGW.(13) This insufficient fraction of TGW using PrEP in Brazil can be explained by several factors. First, TGW have low access to health care and transphobia and discrimination are listed by them as the main barriers to access health services. Second, PrEP knowledge and awareness levels are low among TGW; in Rio de Janeiro, “*Transcender*” study found that only 38% of the TGW have ever heard about PrEP, and lower education and not having accessed health care in the previous 6 months were associated with low PrEP awareness.(39) Stigma, discrimination, reluctance to know their HIV status, fear of risk compensation with subsequent abandonment of condom use, the fact that its use would not reduce the concern of becoming infected and the lack of trans-specific care were also identified as PrEP barriers among TGW in Brazil.(40–42)

Younger participants, aged 18 - 24 years old, had twice higher odds of PrEP ELFU than to those aged  $\geq 35$  years. Higher risk of PrEP ELFU among young individuals had already been observed in other settings. In Brazil, national data from PrEP SUS program showed that younger individuals (18 - 24 years old) had twice higher odds of discontinuing PrEP in the first month after PrEP initiation.(43) Similarly, in a Thai study carried out between 2016 and 2019, individuals aged  $< 20$  had 1.7 higher odds of PrEP discontinuation in the first month.(30) In the US (multicity PrEP demonstration study conducted in 2012 - 2014) younger age was associated with early loss of retention and intermittent retention.(34) The WHO estimated that in 2019, two out of seven new HIV infections globally were among young people (age 15 - 24); and the HIV prevalence among young transgender people and young MSM were estimated at 11% and 6%, respectively.(44) In Latin America and the Caribbean, a high prevalence of HIV infection (greater than 10%) among young MSM was found in different countries.(3,45–48) Young MSM are more vulnerable to HIV compared to their older peers, and this can be partially explained by riskier sex behavior, higher frequency

of transitional sex and use of illicit drugs.(49) On the other hand, young MSM have a lower HIV risk perception, less PrEP awareness and a lower willingness to use PrEP when compared to older MSM.(50)

For these reasons, INI-FIOCRUZ is ongoing trials for understanding these populations behavior. As: the Conectad@s study aimed to identify the onset of sexual risk behavior, and barriers to biomedical interventions among young MSM in Rio de Janeiro and The BeT pilot study aimed to determine the efficacy of a Health delivered systems navigation intervention for increasing HIV testing, PrEP use and HIV care behaviors among young TGW.(51,52)

Finally, our analysis found that participants with lower education levels (up to secondary education) had almost twice higher odds of ELFU than those with  $\geq 12$  years of education. In a Thai study (2016 - 2019), a similar negative association of low education and PrEP loss to follow up was described.(30) In China, a systematic review has estimated HIV burden among MSM (2001 - 2018), and found that the prevalence of HIV in MSM decreased with increasing years of education, with a prevalence of 16.8% and 5.7% among the illiterate and those with a college education respectively.(53) In Rio de Janeiro (2018 - 2020), a cross sectional study evaluating incidence of HIV using a recent infection testing algorithm (RITA), found that the estimated annualized incidence rate of HIV infection was 1.5 times higher among TGW and MSM with less than 12 years of education than in those with higher education (9.5% vs 6.5%).(54) Also, a Brazilian national web-based survey revealed that lower education was associated with higher chances of self-report being HIV positive.(55) And, in Rio de Janeiro, TGW with more than 8 years of education had an adjusted odds 1.5 times greater of knowing about PrEP.(39)

Our study has several limitations. First, there could be possible residual confounding from unmeasured variables (i.e individuals income, employment status).(56) Second INI-Fiocruz is a referral center, the high PrEP retention observed in implementation/demonstration projects (PrEP Brasil and PrEParadas) may not be generalizable to other clinical settings or to real life estimates. Third, our study was a post hoc analysis of the previous projects carried out at the center. Our results may hinder statistical generalizable data but provide strong evidence on the reported associations. Finally, the results presented reflect the experience of a single HIV prevention service in Rio de Janeiro. Nonetheless our study has strengths that are worth describing. The study population gathered a large sample of individuals initiating PrEP

in Brazil since 2014 (including over 200 TGW) and provides relevant data to build knowledge on PrEP use in Brazil.

## **CONCLUSIONS**

Our results revealed populations with a higher chance of PrEP ELFU such as TGW, young individuals and those with lower education, despite the same-day PrEP dispensing strategy in the Brazilian PrEP program. More attention is needed to support those populations and providers and policy makers should develop strategies to target early PrEP retention and re-engage those individuals in care. It is important that PrEP services focus their efforts on reducing the stigma, discrimination and segregation of TGW. Also, it should be considered the need of investment in community education and resources aiming to improve PrEP retention in care. More attention is needed to examine the opportunities to support PrEP users and providers in making the decision to stop PrEP and strategies to re-engage persons when PrEP should be restarted. Provider-driven strategies to identify barriers to PrEP utilization, target retention resources to persons at greatest risk of early PrEP discontinuation despite ongoing risk, and to re-engage persons entering periods of elevated risk are need to maximize the benefits of PrEP.

## **BIBLIOGRAPHY**

1. UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet [Internet]. 2021 [cited 2022 Jan 20]. Available from: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
2. UNAIDS. 2020 Global AIDS Update — Seizing the moment — Tackling entrenched inequalities to end epidemics. Global AIDS Update 2020 [Internet]. 2020;384. Available from: [unaids.org](https://www.unaids.org)
3. Kerr L, Kendall C, Guimarães MDC, Salani Mota R, 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* [Internet]. 2018 May [cited 2021 Mar 30];97(1S):S9–15. Available from: <https://journals.lww.com/00005792-201805251-00011>
4. Bastos FI, Bastos LS, Coutinho C, Toledo L, Mota JC, Velasco-de-Castro CA, et al. HIV, HCV, HBV, and syphilis among transgender women from Brazil: Assessing different methods to adjust infection rates of a hard-to-reach, sparse population. *Medicine* [Internet]. 2018 May [cited 2022 Jan 27];97(1S):S16–24. Available from: <https://journals.lww.com/00005792-201805251-00007>
  5. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos | Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis [Internet]. 2013 [cited 2022 Jan 31]. Available from: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_clinico\\_manejo\\_hiv\\_adultos.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_manejo_hiv_adultos.pdf)
  6. PAHO/WHO. HIV epidemic and response in Latin America and the Caribbean - PAHO/WHO | Pan American Health Organization [Internet]. HIV epidemic and response in Latin America and the Caribbean - PAHO/WHO | Pan American Health Organization. 2021 [cited 2022 Jan 28]. Available from: <https://www.paho.org/en/documents/hiv-epidemic-and-response-latin-america-and-caribbean>
  7. Grant RM, Lama JR, Grant Robert, McMahan V, Liu AY, Vargas L, et al. Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men. *N Engl J Med* [Internet]. 2010 Dec 30 [cited 2020 Aug 15];363(27):2587–99. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1011205>
  8. Fonner VA, Dalglish SL, Kennedy CE, Baggaley R, O'Reilly KR, Koechlin FM, et al. Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations: *AIDS* [Internet]. 2016 Jul [cited 2020 Aug 15];30(12):1973–83. Available from: <http://journals.lww.com/00002030-201607310-00014>
  9. McCormack S, Dunn DT, Desai M, Dolling DI, Gafos M, Gilson R, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *Lancet* [Internet]. 2016 Jan 2 [cited 2021 Mar 24];387(10013):53–60. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4700047/>

10. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J, et al. Antiretroviral Prophylaxis for HIV Prevention in Heterosexual Men and Women. *N Engl J Med* [Internet]. 2012 Aug 2 [cited 2022 Jan 26];367(5):399–410. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1108524>
11. Araújo MA. Portaria nº 21 de 25 maio de 2017 [Internet]. n 101. Sect. secretaria de ciência, tecnologia e insumos estratégicos, portaria n 21 Sep 17, 2017 p. 73. Available from: <http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/portaria-no-21-de-25-maio-de-2017>
12. Luz PM, Benzaken A, Alencar TM de, Pimenta C, Veloso VG, Grinsztejn B. PrEP adopted by the brazilian national health system: What is the size of the demand? *Medicine* [Internet]. 2018 May [cited 2022 Jan 15];97(1S):S75–7. Available from: <https://journals.lww.com/00005792-201805251-00012>
13. Ministério da Saúde. Painel PrEP | Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis [Internet]. Painel PrEP. 2021 [cited 2021 Dec 7]. Available from: <http://www.aids.gov.br/pt-br/painel-prep>
14. UNAIDS. Pre-exposure prophylaxis use expands, but not fast enough [Internet]. 2022 [cited 2022 Jan 20]. Available from: <https://www.unaids.org/en/pre-exposure-prophylaxis>
15. Zarwell M, John SA, Westmoreland D, Mirzayi C, Pantalone DW, Golub S, et al. PrEP Uptake and Discontinuation Among a U.S. National Sample of Transgender Men and Women. *AIDS Behav* [Internet]. 2020 Oct 15 [cited 2021 Jan 31]; Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10461-020-03064-0>
16. Spinelli MA, Scott HM, Vittinghoff E, Liu AY, Gonzalez R, Morehead-Gee A, et al. Missed Visits Associated With Future Preexposure Prophylaxis (PrEP) Discontinuation Among PrEP Users in a Municipal Primary Care Health Network. *Open Forum Infectious Diseases* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2021 Feb 2];6(4). Available from: <https://academic.oup.com/ofid/article/doi/10.1093/ofid/ofz101/5365426>
17. Chan PA, Mena L, Patel R, Oldenburg CE, Beauchamps L, Perez-Brumer AG, et al. Retention in care outcomes for HIV pre-exposure prophylaxis implementation programmes among men who have sex with men in three US cities. *Journal of the International AIDS*



Society [Internet]. 2016 Jan [cited 2021 Feb 2];19(1):20903. Available from: <http://doi.wiley.com/10.7448/IAS.19.1.20903>

18. Greenwald ZR, Maheu-Giroux M, Szabo J, Robin JAB, Boissonnault M, Nguyen V-K, et al. Cohort profile: l'Actuel Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) Cohort study in Montreal, Canada. *BMJ Open* [Internet]. 2019 Jun [cited 2022 Jan 13];9(6):e028768. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2018-028768>

19. Fengyi J, Amin J, Guy R, Vaccher S, Selvey C, Zablotska I, et al. Adherence to daily HIV pre-exposure prophylaxis in a large-scale implementation study in New South Wales, Australia. *AIDS* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2022 Jan 15];35(12):1987–96. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/QAD.0000000000002970>

20. Iniesta C, Coll P, Barberá MJ, García Deltoro M, Camino X, Fagúndez G, et al. Implementation of pre-exposure prophylaxis programme in Spain. Feasibility of four different delivery models. Krakower DS, editor. *PLoS ONE* [Internet]. 2021 Feb 8 [cited 2022 Jan 16];16(2):e0246129. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0246129>

21. Shover CL, Shoptaw S, Javanbakht M, Lee S-J, Bolan RK, Cunningham NJ, et al. Mind the gaps: prescription coverage and HIV incidence among patients receiving pre-exposure prophylaxis from a large federally qualified health center in Los Angeles, California. *AIDS Behav* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2021 Feb 14];23(10):2730–40. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10461-019-02493-w>

22. Scott HM, Spinelli M, Vittinghoff E, Morehead-Gee A, Hirozawa A, James C, et al. Racial/ethnic and HIV risk category disparities in preexposure prophylaxis discontinuation among patients in publicly funded primary care clinics. *AIDS* [Internet]. 2019 Nov 15 [cited 2021 Feb 2];33(14):2189–95. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/QAD.0000000000002347>

23. Serota DP, Rosenberg ES, Sullivan PS, Thorne AL, Rolle C-PM, Del Rio C, et al. Pre-exposure Prophylaxis Uptake and Discontinuation Among Young Black Men Who Have Sex With Men in Atlanta, Georgia: A Prospective Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2020 Jul 27 [cited 2021 Jan 31];71(3):574–82. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/71/3/574/5566466>

24. Bezerra DRB, Jalil CM, Jalil EM, Coelho LE, Carvalheira E, Freitas J, et al. Complementary Recruitment Strategies to Reach Men Who Have Sex with Men and Transgender Women: The Experience of a Large Brazilian HIV Prevention Service. *AIDS Behav* [Internet]. 2022 Feb 5 [cited 2022 Mar 3]; Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s10461-022-03609-5>
25. Grinsztejn B, Hoagland B, Moreira RI, Kallas EG, Madruga JV, Goulart S, et al. Retention, engagement, and adherence to pre-exposure prophylaxis for men who have sex with men and transgender women in PrEP Brasil: 48 week results of a demonstration study (2018). *The Lancet HIV* [Internet]. 2018 Mar [cited 2020 Aug 15];5(3):e136–45. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352301818300080>
26. Jalil EM, Torres TS, Luz PM, Monteiro L, Moreira RI, Castro CRV, et al. Low PrEP adherence despite high retention among transgender women in Brazil: the PrEPParadas study. *J Int AIDS Soc* [Internet]. 2022 Mar [cited 2022 Mar 10];25(3). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jia2.25896>
27. Veloso VG, Hoagland B, Grinsztejn B. Safety, early continuation and adherence of same day PrEP initiation among MSM and TGW in Brazil, Mexico and Peru: the ImPrEP Study [Internet]. [programme.ias2019.org/Abstract](http://programme.ias2019.org/Abstract). 2019 [cited 2021 Sep 14]. Available from: <https://programme.ias2019.org/Abstract/Abstract/4894>
28. CDC. Syphilis - STI Treatment Guidelines [Internet]. Syphilis. 2021 [cited 2022 Jan 26]. Available from: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/syphilis.htm>
29. [www.r-project.org](http://www.r-project.org). R: The R Project for Statistical Computing [Internet]. R Project. 2022 [cited 2022 Mar 2]. Available from: <https://www.r-project.org/>
30. Chinbunchorn T. Factors associated with loss to retention among free and fee-based prep in Thailand [Internet]. CROI Conference. 2020 [cited 2021 Nov 29]. Available from: <https://www.croiconference.org/abstract/factors-associated-with-loss-to-retention-among-free-and-fee-based-prep-in-thailand/>

31. Hojilla JC, Vlahov D, Crouch P-C, Dawson-Rose C, Freeborn K, Carrico A. HIV Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) Uptake and Retention Among Men Who Have Sex with Men in a Community-Based Sexual Health Clinic. *AIDS Behav.* 2018 Apr;22(4):1096–9.
32. Lankowski AJ, Bien-Gund CH, Patel VV, Felsen UR, Silvera R, Blackstock OJ. PrEP in the Real World: Predictors of 6-Month Retention in a Diverse Urban Cohort. *AIDS Behav* [Internet]. 2019 Jul [cited 2021 Feb 14];23(7):1797–802. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10461-018-2296-x>
33. Marcus JL, Hurley LB, Hare CB, Nguyen DP, Phengrasamy T, Silverberg MJ, et al. Preexposure Prophylaxis for HIV Prevention in a Large Integrated Health Care System: Adherence, Renal Safety, and Discontinuation. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* [Internet]. 2016 Dec 15 [cited 2021 Feb 2];73(5):540–6. Available from: <https://journals.lww.com/00126334-201612150-00007>
34. Doblecki-Lewis S, Liu AY, Feaster DJ, Cohen SE, Elion R, Bacon O, et al. Patterns and Correlates of Participant Retention in a Multi-City Pre-Exposure Prophylaxis Demonstration Project. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2021 Feb 14];79(1):62–9. Available from: <https://journals.lww.com/00126334-201809010-00008>
35. Zucker J, Carnevale C, Richards P, Slowikowski J, Borsa A, Gottlieb F, et al. Predictors of Disengagement in Care for Individuals Receiving Pre-exposure Prophylaxis (PrEP). *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2021 Feb 2];81(4):e104–8. Available from: <https://journals.lww.com/00126334-201908010-00010>
36. Spinelli MA, Buchbinder SP. Pre-exposure Prophylaxis Persistence Is a Critical Issue in PrEP Implementation. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2020 Jul 27 [cited 2022 Jan 16];71(3):583–5. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/71/3/583/5568013>
37. Ferreira ACG, Coelho LE, Jalil EM, Luz PM, Friedman RK, Guimarães MRC, et al. Transcendendo: A Cohort Study of HIV-Infected and Uninfected Transgender Women in Rio de Janeiro, Brazil. *Transgend Health* [Internet]. 2019 Apr 5 [cited 2021 Oct 19];4(1):107–17. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6455979/>

38. Grinsztejn B, Jalil EM, Monteiro L, Velasque L, Moreira RI, Garcia ACF, et al. Unveiling of HIV dynamics among transgender women: a respondent-driven sampling study in Rio de Janeiro, Brazil. *The Lancet HIV* [Internet]. 2017 Apr [cited 2021 Aug 30];4(4):e169–76. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352301817300152>
39. Jalil EM, Grinsztejn B, Velasque L, Ramos Makkeda A, Luz PM, Moreira RI, et al. Awareness, Willingness, and PrEP Eligibility Among Transgender Women in Rio de Janeiro, Brazil. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2021 Dec 13];79(4):445–52. Available from: <https://journals.lww.com/00126334-201812010-00006>
40. Wilson EC, Jalil EM, Castro C, Martinez Fernandez N, Kamel L, Grinsztejn B. Barriers and facilitators to PrEP for transwomen in Brazil. *Global Public Health* [Internet]. 2019 Feb [cited 2021 Sep 5];14(2):300–8. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17441692.2018.1505933>
41. Soares F, MacCarthy S, Magno L, da Silva LAV, Amorim L, Nunn A, et al. Factors Associated with PrEP Refusal Among Transgender Women in Northeastern Brazil. *AIDS Behav*. 2019 Oct;23(10):2710–8.
42. Costa AB, da Rosa Filho HT, Pase PF, Fontanari AMV, Catelan RF, Mueller A, et al. Healthcare Needs of and Access Barriers for Brazilian Transgender and Gender Diverse People. *J Immigrant Minority Health* [Internet]. 2018 Feb [cited 2021 Sep 5];20(1):115–23. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10903-016-0527-7>
43. Ornelas Pereira Isabela. Predictors of discontinuation in Brazil's free-of-charge PrEP program [Internet]. IAS 2019. 2019 [cited 2021 Feb 23]. Available from: <http://programme.ias2019.org/Abstract/Abstract/3095>
44. UNAIDS. Young people and HIV. *Young people and HIV*. 2021;20.
45. Hakre S, Arteaga GB, Núñez AE, Arambu N, Aumakhan B, Liu M, et al. Prevalence of HIV, Syphilis, and Other Sexually Transmitted Infections among MSM from Three Cities in

Panama. *J Urban Health* [Internet]. 2014 Aug [cited 2022 Jan 26];91(4):793–808. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11524-014-9885-4>

46. Figueroa JP, Cooper CJ, Edwards JK, Byfield L, Eastman S, Hobbs MM, et al. Understanding the High Prevalence of HIV and Other Sexually Transmitted Infections among Socio-Economically Vulnerable Men Who Have Sex with Men in Jamaica. Caylà JA, editor. *PLoS ONE* [Internet]. 2015 Feb 6 [cited 2022 Jan 26];10(2):e0117686. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0117686>

47. Andrinopoulos K, Kerrigan D, Figueroa JP, Reese R, Gaydos CA, Bennett L, et al. Establishment of an HIV/sexually transmitted disease programme and prevalence of infection among incarcerated men in Jamaica. *Int J STD AIDS* [Internet]. 2010 Feb [cited 2022 Jan 26];21(2):114–9. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1258/ijsa.2009.008416>

48. Pitpitan EV, Smith LR, Goodman-Meza D, Torres K, Semple SJ, Strathdee SA, et al. “Outness” as a Moderator of the Association Between Syndemic Conditions and HIV Risk-Taking Behavior Among Men Who Have Sex with Men in Tijuana, Mexico. *AIDS Behav* [Internet]. 2016 Feb [cited 2022 Jan 26];20(2):431–8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10461-015-1172-1>

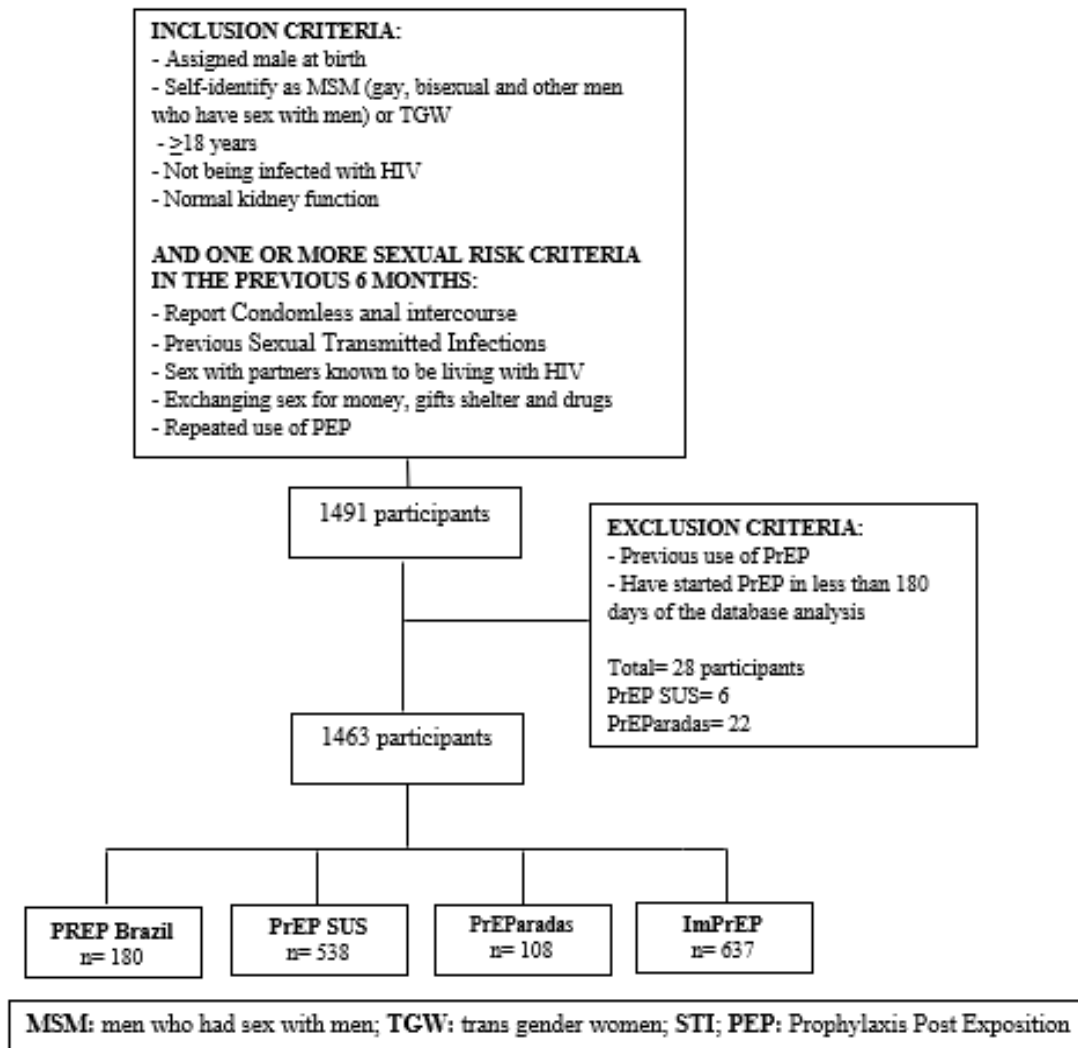
49. Coelho LE, Torres TS, Veloso VG, Grinsztejn B, Jalil EM, Wilson EC, et al. The Prevalence of HIV Among Men Who Have Sex With Men (MSM) and Young MSM in Latin America and the Caribbean: A Systematic Review. *AIDS Behav* [Internet]. 2021 Feb 15 [cited 2021 Apr 1]; Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10461-021-03180-5>

50. Torres T, Konda K, Vega-Ramirez EH, Elorreaga Reye OA. Characteristics of younger MSM and association of age with PrEP awareness and willingness in Brazil, Mexico and Peru [Internet]. 2019 [cited 2021 Oct 19]. Available from: <https://programme.ias2019.org/Abstract/Abstract/978>

51. Torres TS, Jalil EM, Coelho LE, Bezerra DRB, Jalil CM, Hoagland B, et al. A Technology-Based Intervention Among Young Men Who Have Sex With Men and Nonbinary People (The Conectad@s Project): Protocol for A Vanguard Mixed Methods Study. *JMIR Res Protoc*. 2022 Jan 13;11(1):e34885.

52. Wilson EC, Jalil EM, Jalil CM, Castro CRV, Ferreira ALN, Martinez NF, et al. Results from a peer-based digital systems navigation intervention to increase HIV prevention and care behaviors of young trans women in Rio de Janeiro, Brazil. *Journal of Global Health Reports* [Internet]. 2021 Oct 14 [cited 2022 Mar 2];5:e2021077. Available from: <https://www.joghr.org/article/28347-results-from-a-peer-based-digital-systems-navigation-intervention-to-increase-hiv-prevention-and-care-behaviors-of-young-trans-women-in-rio-de-janeiro>
53. Dong M-J, Peng B, Liu Z-F, Ye Q, Liu H, Lu X-L, et al. The prevalence of HIV among MSM in China: a large-scale systematic analysis. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. 2019 Nov 27 [cited 2022 Jan 21];19(1):1000. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4559-1>
54. Teixeira SL, Jalil CM, Jalil EM, Nazer SC, Silva S da CC, Veloso VG, et al. Evidence of an untamed HIV epidemic among MSM and TGW in Rio de Janeiro, Brazil: a 2018 to 2020 cross-sectional study using recent infection testing. *J Int AIDS Soc* [Internet]. 2021 Jun [cited 2021 Aug 30];24(6). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jia2.25743>
55. Torres TS, Coelho LE, Konda KA, Vega-Ramirez EH, Elorreaga OA, Diaz-Sosa D, et al. Low socioeconomic status is associated with self-reported HIV positive status among young MSM in Brazil and Peru. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2021 Dec [cited 2021 Aug 30];21(1):726. Available from: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-021-06455-3>
56. Whitfield THF, John SA, Rendina HJ, Grov C, Parsons JT. Why I Quit Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP)? A Mixed-Method Study Exploring Reasons for PrEP Discontinuation and Potential Re-initiation Among Gay and Bisexual Men. *AIDS Behav* [Internet]. 2018 Nov [cited 2021 Jan 31];22(11):3566–75. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10461-018-2045-1>

**Figure 1. Flow diagram of inclusion of study participants**



**Table 1. Characteristics of participants who initiated PrEP at a large HIV prevention service (2014 to 2020) in Rio de Janeiro, Brazil.**

	PrEP early loss to follow up			p-value
	Total	No	Yes	
	1463 (100)	1326 (90.3)	137 (9.7)	
<b>PrEP initiation source (%)</b>				
PrEP Brasil	180 (12.3)	174 (96.6)	6 (3.3)	
PrEPParadas	108 (7.4)	108 (100)	0 (0)	
ImPrEP	637 (43.5)	591 (92.7)	46 (7.3)	
PrEP SUS	538 (36.8)	453 (84.2)	85 (15.8)	
<b>Median age (IQR)</b>				<b>&lt; 0.001</b>
	29 (24 - 36)	29 (24 - 36)	26 (23 - 33)	
<b>Categorized age - years (%)</b>				<b>0.002</b>
18-24	433 (29.6)	375 (28.3)	58 (42.3)	
25-29	356 (24.3)	321 (24.2)	35 (25.5)	
30-34	260 (17.8)	245 (18.5)	15 (10.9)	
≥35	414 (28.3)	385 (29)	29 (21.2)	
<b>Gender (%)</b>				<b>&lt; 0.001</b>
Cisgender man	1220 (83.4)	1123 (84.7)	97 (70.8)	
Transgender woman	243 (16.6)	203 (15.3)	40 (29.2)	
<b>Skin colour / race (%)</b>				0.715
White	542 (37.0)	491 (37.0)	51 (37.2)	
Black	356 (24.3)	327 (24.7)	29 (21.2)	
Mixed-black or <i>Pardo</i>	544 (37.2)	489 (36.9)	55 (40.1)	
Others	19 (1.3)	18 (1.3)	1 (0.7)	
NA	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.7)	
<b>Education level - years (%)</b>				<b>&lt; 0.001</b>
< 12	436 (29.8)	370 (27.9)	66 (48.2)	
≥12	1027 (70.2)	956 (72.1)	71 (51.8)	
<b>Transactional sex (%)</b>				<b>0.002</b>
No	1233 (84.3)	1130 (85.2)	103 (75.2)	
Yes	227 (15.5)	193 (14.5)	34 (24.8)	
NA	3 (0.2)	3 (0.2)	0 (0.0)	
<b>CAI last 6 months (%)</b>				0.52
No	602 (41.1)	549 (41.4)	53 (38.7)	
Yes	857 (58.6)	773 (58.3)	84 (61.3)	
NA	4 (0.3)	4 (0.3)	0 (0.0)	
<b>Binge drinking last 3 months (%) *</b>				0.869
No	481 (32.9)	435 (32.8)	46 (33.6)	
Yes	979 (66.9)	888 (67.0)	91 (66.4)	
NA	3 (0.2)	3 (0.2)	0 (0.0)	
<b>Substance use last 3 months (%) **</b>				0.372
No	979 (66.9)	892 (67.3)	87 (63.5)	
Yes	484 (33.1)	434 (32.7)	50 (36.5)	
<b>Syphilis at the screening or PrEP initiation (%)</b>				0.208
No	1235 (84.4)	1124 (84.8)	111 (81.0)	
Yes	223 (15.2)	197 (14.8)	26 (19.0)	
NA	5 (0.3)	5 (0.4)	0 (0.0)	

NA Missing values. (\*) Drink 5 or more drinks of alcohol over a period of approximately two hours. (\*\*) Stimulants use: powder cocaine, paste cocaine, crack, marijuana, amphetamines, club drugs (ketamine, ecstasy, LSD, GHB). (CAI) Condomless anal intercourse. **Syphilis diagnosis at PrEP initiation:** PrEP Brasil and PrEPParadas: Rapid plasma reagin



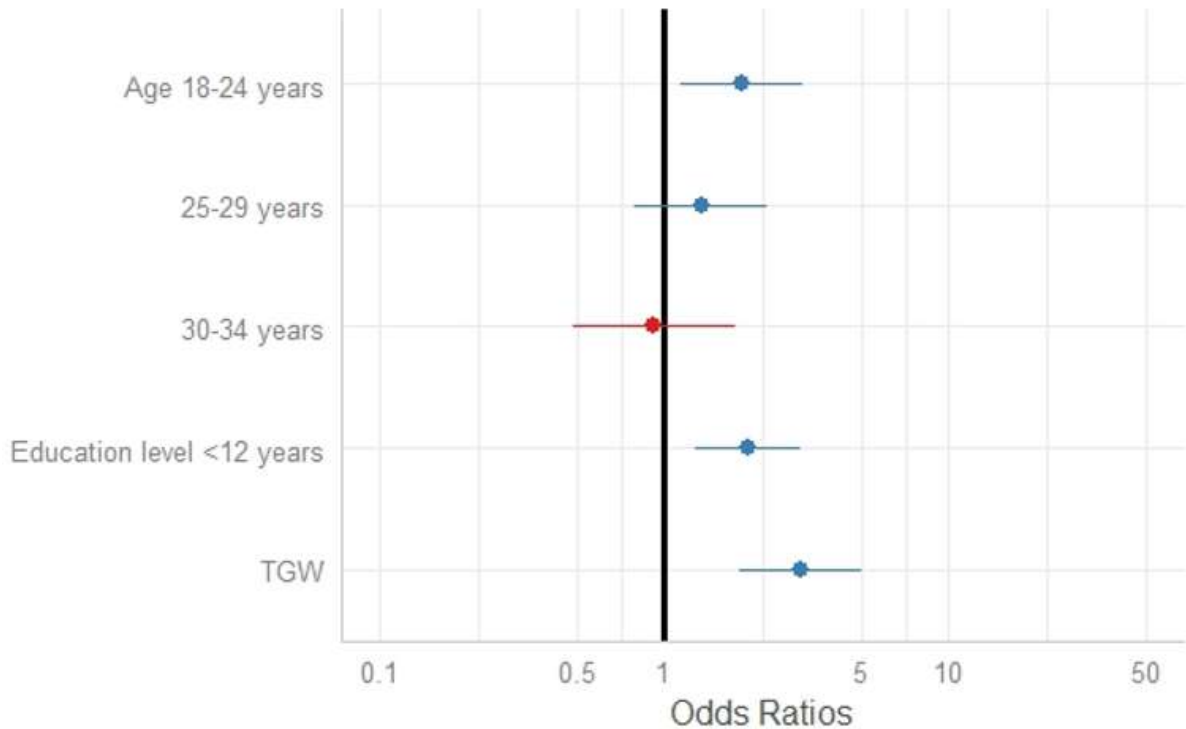
(RPR) or a Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) followed by microhaemagglutination assay for *Treponema pallidum* (MHA-TP) in positive results. ImPrEP and PrEP SUS: Using the reverse algorithm that used a treponemal test as the first test TPHA (Hemagglutination for Syphilis), followed by a non-treponemal test VDRL or RPR in the positive results

**Table 2. Factors associated with PrEP early loss to follow up at the INI's HIV prevention service (2014 to 2020).**

	BIVARIATE MULTILEVEL ANALYSIS			MULTIVARIATE MULTILEVEL ANALYSIS		
	cOR	IC 95%	p value	aOR	IC 95%	p value
<b>Categorized age - years</b>						
18-24	1.9	1.2 – 3.0	<b>0.010</b>	1.9	1.2 – 3.2	<b>0.010</b>
25-29	1.3	0.8 – 2.2	0.339	1.3	0.8 – 2.3	0.292
30-34	0.8	0.4 – 1.5	0.509	0.9	0.5 – 1.8	0.791
≥35 (Ref)						
<b>Gender</b>						
Cisgender man (Ref)						
Transgender woman	4.1	2.6 – 6.4	<b>&lt;0.001</b>	2.8	1.6 – 4.8	<b>&lt;0.001</b>
<b>Skin color / race</b>						
White (Ref)						
Black	0.8	0.5 – 1.4	0.518			
Mixed-black or <i>Pardo</i>	1.2	0.8 – 1.7	0.478			
Others	0.6	0.1 – 5.1	0.681			
<b>Education level - years</b>						
< 12	3.0	2.0 – 4.4	<b>&lt;0.001</b>	1.9	1.2 – 2.9	<b>0.004</b>
≥12 (Ref)						
<b>Transactional sex</b>						
No (Ref)						
Yes	<b>1.8</b>	1.1 – 2.7	<b>0.010</b>			
<b>CAI last 6 months</b>						
No (Ref)						
Yes	1.1	0.7 – 1.5	0.701			
<b>Binge drinking last 3 months*</b>						
No (Ref)						
Yes	0.9	0.6 – 1.3	0.654			
<b>Substance use last 3 months **</b>						
No (Ref)						
Yes	1.2	0.8 – 1.7	0.387			
<b>Syphilis at the screening</b>						
No (Ref)						
Yes	1.2	0.8 – 1.9	0.432			

NA Missing values. (\*) Drink 5 or more drinks of alcohol over a period of approximately two hours. (\*\*) Stimulants use: powder cocaine, paste cocaine, crack, marijuana, amphetamines, club drugs (ketamine, ecstasy, LSD, GHB). (CAI) Condomless anal intercourse. **Syphilis diagnosis at PrEP initiation:** PrEP Brasil and PrEPParadas: Rapid plasma reagin (RPR) or a Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) followed by microhaemagglutination assay for *Treponema pallidum* (MHA-TP) in positive results. ImPrEP and PrEP SUS: Using the reverse algorithm that used a treponemal test as the first test TPHA (Hemagglutination for Syphilis), followed by a non-treponemal test VDRL or RPR in the positive results

**Figure 2. Factors associated with PrEP early loss to follow up at a large HIV prevention service from 2014 to 2020 in Rio de Janeiro, Brazil.**



## 6. CONCLUSÕES

Nosso estudo foi realizado com uma coorte de usuários de PrEP incluídos nos estudos de demonstração de PrEP realizados no INI/Fiocruz, no período de 2014 a 2020, além de contar também com dados administrativos assistenciais da vida real do PrEP SUS. É importante ressaltar as características importantes da população do estudo como a elevada proporção de mulheres trans, participantes jovens, negros e pardos e indivíduos com maior vulnerabilidade social, o que permitiu que a identificação de fatores associados com descontinuação de seguimento/ abandono de PrEP em uma população que certa forma retrate àquela com maior vulnerabilidade para o HIV.

Descontinuação de seguimento/abandono de PrEP no período de 2014 a 2020 foi observado em 9,7% dos nossos participantes, dado consideravelmente menor quando comparado com outros estudos internacionais. As hipóteses que poderiam explicar este fenômeno são: primeiro o fato de que os usuários foram atendidos e acompanhados em um

centro único que conta com infraestrutura e profissionais com ampla experiência em recrutamento e retenção. Outra hipótese tem relação à ausência de consenso na literatura internacional no que diz respeito ao conceito de “descontinuação de seguimento/abandono da PrEP”. Assim, por falta de padronização das definições de descontinuação de seguimento/abandono e das diferentes margens de tempo de seguimento os resultados variam e torna-se difícil realizar uma comparação dos desfechos.

Nossos resultados ratificam que os fatores de risco associados a descontinuação de seguimento/abandono são semelhantes nos diferentes contextos, identificando que os pacientes que apresentam alto risco de infecção pelo HIV são aqueles que mais frequentemente abandonam o seguimento de PrEP nos primeiros 180 dias. Apesar de fatores positivos que contribuem para a adesão/retenção ao uso de PrEP no SUS, como ter acesso a um centro especializado com dispensação de medicamento gratuito, não foram suficientemente fortes para superar as barreiras comumente enfrentadas no desfecho do abandono.

O caminho para a busca de estratégias direcionadas à retenção de PrEP nessa população deve considerar a necessidade de investimento em educação e recursos comunitários visando melhorar o conhecimento, busca ativa da PrEP e cuidados em saúde sexual.

É necessária mais atenção na primeira visita, para identificar as oportunidades de apoiar os usuários com intervenções precoces para aumentar a retenção e alertar aos provedores de PrEP para não tomarem a decisão de interromper a mesma, como também criar táticas para reengajar as pessoas quando a PrEP deve ser reiniciada.

Estratégias de orientação a partir do provedor para identificar barreiras à utilização da PrEP, direcionar recursos de retenção para pessoas com maior risco de descontinuação precoce do medicamento apesar do risco contínuo e reengajar pessoas que entram em períodos de risco elevado são atitudes necessárias para maximizar os benefícios da PrEP.

## 7. BIBLIOGRAFIA

ANDRINOPOULOS, K. *et al.* Establishment of an HIV/sexually transmitted disease programme and prevalence of infection among incarcerated men in Jamaica. **International Journal of STD & AIDS**, [S. l.], vol. 21, no. 2, p. 114–119, Feb. 2010. Available at: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1258/ijsa.2009.008416>. Accessed on: 26 Jan. 2022.

ARAUJO, M. A. Portaria nº 21 de 25 maio de 2017. portaria n 21. Incorporação da PrEP para populações sob maior risco de adquirir HIV, no âmbito do SUS. **n 101**: seção secretaria de ciência, tecnologia e insumos estratégicos, p. 73, 17 Sep. 2017. Available at: <http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/portaria-no-21-de-25-maio-de-2017>. Accessed on: 12 Mar. 2021.

ASHM. Indications for PrEP in Australia. 2021. **PrEP Guidelines**. Available at: <https://prepguidelines.com.au/indications-for-prep-in-australia/>. Accessed on: 29 Jan. 2022.

BAETEN, J. M. *et al.* Antiretroviral Prophylaxis for HIV Prevention in Heterosexual Men and Women. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], vol. 367, no. 5, p. 399–410, 2 Aug. 2012. Available at: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1108524>. Accessed on: 26 Jan. 2022.

BASTOS, F. I. *et al.* HIV, HCV, HBV, and syphilis among transgender women from Brazil: Assessing different methods to adjust infection rates of a hard-to-reach, sparse population. **Medicine**, [S. l.], vol. 97, no. 1S, p. S16–S24, May 2018. Available at: <https://journals.lww.com/00005792-201805251-00007>. Accessed on: 27 Jan. 2022.

BERSHTEYN, A. *et al.* Impact along the HIV pre-exposure prophylaxis “cascade of prevention” in western Kenya: a mathematical modelling study. **Journal of the International AIDS Society**, [S. l.], vol. 23, no. S3, Jun. 2020. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jia2.25527>. Accessed on: 30 Jan. 2022.

BEZERRA, D. R. B. *et al.* Complementary Recruitment Strategies to Reach Men Who Have Sex with Men and Transgender Women: The Experience of a Large Brazilian HIV Prevention Service. **AIDS and Behavior**, [S. l.], 5 Feb. 2022. Available at: <https://link.springer.com/10.1007/s10461-022-03609-5>. Accessed on: 3 Mar. 2022.

CDC. Core Indicators for Monitoring the Ending the HIV Epidemic Initiative: National HIV Surveillance System Data Reported through March 2021; and Peexposure Prophylaxis (PrEP) Data Reported through December 2020. 13 Dec. 2021a. **Core Indicators for Monitoring the Ending the HIV Epidemic Initiative: National HIV Surveillance System Data Reported through March 2021; and Peexposure Prophylaxis (PrEP) Data Reported through December 2020**. [CDC]. Available at: <https://www.cdc.gov/hiv/library/reports/surveillance-data-tables/vol-2-no-5/index.html>. Accessed on: 30 Jan. 2022.

CDC. Syphilis - STI Treatment Guidelines. 22 Dec. 2021b. **Syphilis**. Available at: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/syphilis.htm>. Accessed on: 26 Jan. 2022.

CHAN, P. A. *et al.* Retention in care outcomes for HIV pre-exposure prophylaxis implementation programmes among men who have sex with men in three US cities. **Journal**

of the **International AIDS Society**, [S. l.], vol. 19, no. 1, p. 20903, Jan. 2016. Available at: <http://doi.wiley.com/10.7448/IAS.19.1.20903>. Accessed on: 2 Feb. 2021.

CHINBUNCHORN, T. **FACTORS ASSOCIATED WITH LOSS TO RETENTION AMONG FREE AND FEE-BASED PrEP IN THAILAND**. 2020. **CROI Conference**. Available at: <https://www.croiconference.org/abstract/factors-associated-with-loss-to-retention-among-free-and-fee-based-prep-in-thailand/>. Accessed on: 29 Nov. 2021.

COELHO, L. E. *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 and Behavior**, [S. l.], 15 Feb. 2021. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/s10461-021-03180-5>. Accessed on: 1 Apr. 2021.

COSTA, A. B. *et al.* Healthcare Needs of and Access Barriers for Brazilian Transgender and Gender Diverse People. **Journal of Immigrant and Minority Health**, [S. l.], vol. 20, no. 1, p. 115–123, Feb. 2018. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/s10903-016-0527-7>. Accessed on: 5 Sep. 2021.

DOBLECKI-LEWIS, S. *et al.* Patterns and Correlates of Participant Retention in a Multi-City Pre-Exposure Prophylaxis Demonstration Project. **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, [S. l.], vol. 79, no. 1, p. 62–69, 1 Sep. 2018. Available at: <https://journals.lww.com/00126334-201809010-00008>. Accessed on: 14 Feb. 2021.

DONG, M.-J. *et al.* The prevalence of HIV among MSM in China: a large-scale systematic analysis. **BMC Infectious Diseases**, [S. l.], vol. 19, no. 1, p. 1000, 27 Nov. 2019. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4559-1>. Accessed on: 21 Jan. 2022.

FENGYI, J. *et al.* Adherence to daily HIV pre-exposure prophylaxis in a large-scale implementation study in New South Wales, Australia. **AIDS**, [S. l.], vol. 35, no. 12, p. 1987–1996, 1 Oct. 2021. Available at: <https://journals.lww.com/10.1097/QAD.0000000000002970>. Accessed on: 15 Jan. 2022.

FERREIRA, A. C. G. *et al.* Transcendendo: A Cohort Study of HIV-Infected and Uninfected Transgender Women in Rio de Janeiro, Brazil. **Transgender Health**, [S. l.], vol. 4, no. 1, p. 107–117, 5 Apr. 2019. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6455979/>. Accessed on: 19 Oct. 2021.

FIGUEROA, J. P. *et al.* Understanding the High Prevalence of HIV and Other Sexually Transmitted Infections among Socio-Economically Vulnerable Men Who Have Sex with Men in Jamaica. **PLOS ONE**, [S. l.], vol. 10, no. 2, p. e0117686, 6 Feb. 2015. Available at: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0117686>. Accessed on: 26 Jan. 2022.

FONNER, V. A. *et al.* Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations: **AIDS**, [S. l.], vol. 30, no. 12, p. 1973–1983, Jul. 2016. Available at: <http://journals.lww.com/00002030-201607310-00014>. Accessed on: 15 Aug. 2020.

GARCÍA-LERMA, J. G. *et al.* Intermittent prophylaxis with oral *truvada* protects macaques from rectal SHIV infection. **Science Translational Medicine**, [S. l.], vol. 2, no. 14, p. 14ra4, 13 Jan. 2010.

GRANT, R. M. *et al.* Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], vol. 363, no. 27, p. 2587–2599, 30 Dec. 2010. Available at: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1011205>. Accessed on: 15 Aug. 2020.

GREENWALD, Z. R. *et al.* Cohort profile: l'Actuel Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) Cohort study in Montreal, Canada. **BMJ Open**, [S. l.], vol. 9, no. 6, p. e028768, Jun. 2019. Available at: <https://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2018-028768>. Accessed on: 13 Jan. 2022.

GRINSZTEJN, B. *et al.* Retention, engagement, and adherence to pre-exposure prophylaxis for men who have sex with men and transgender women in PrEP Brasil: 48 week results of a demonstration study (2018). **The Lancet HIV**, [S. l.], vol. 5, no. 3, p. e136–e145, Mar. 2018. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352301818300080>. Accessed on: 15 Aug. 2020.

GRINSZTEJN, B. *et al.* Unveiling of HIV dynamics among transgender women: a respondent-driven sampling study in Rio de Janeiro, Brazil. **The Lancet HIV**, [S. l.], vol. 4, no. 4, p. e169–e176, Apr. 2017. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352301817300152>. Accessed on: 30 Aug. 2021.

HAKRE, S. *et al.* Prevalence of HIV, Syphilis, and Other Sexually Transmitted Infections among MSM from Three Cities in Panama. **Journal of Urban Health**, [S. l.], vol. 91, no. 4, p. 793–808, Aug. 2014. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/s11524-014-9885-4>. Accessed on: 26 Jan. 2022.

HARRIS, N. S. *et al.* Vital Signs: Status of Human Immunodeficiency Virus Testing, Viral Suppression, and HIV Preexposure Prophylaxis — United States, 2013–2018. **MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report**, [S. l.], vol. 68, no. 48, p. 1117–1123, 6 Dec. 2019. Available at: [http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/mm6848e1.htm?s\\_cid=mm6848e1\\_w](http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/mm6848e1.htm?s_cid=mm6848e1_w). Accessed on: 30 Jan. 2022.

HOJILLA, J. C. *et al.* HIV Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) Uptake and Retention Among Men Who Have Sex with Men in a Community-Based Sexual Health Clinic. **AIDS and behavior**, [S. l.], vol. 22, no. 4, p. 1096–1099, Apr. 2018.

HOORNENBORG, E. *et al.* Pre-exposure prophylaxis for MSM and transgender persons in early adopting countries. **AIDS (London, England)**, [S. l.], vol. 31, no. 16, p. 2179–2191, 23 Oct. 2017.

INIESTA, C. *et al.* Implementation of pre-exposure prophylaxis programme in Spain. Feasibility of four different delivery models. **PLOS ONE**, [S. l.], vol. 16, no. 2, p. e0246129, 8 Feb. 2021. Available at: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0246129>. Accessed on: 16 Jan. 2022.

JALIL, E. M. *et al.* Awareness, Willingness, and PrEP Eligibility Among Transgender Women in Rio de Janeiro, Brazil. **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, [S.

l.], vol. 79, no. 4, p. 445–452, 1 Dec. 2018. Available at: <https://journals.lww.com/00126334-201812010-00006>. Accessed on: 13 Dec. 2021.

JALIL, E. M. *et al.* Low PrEP adherence despite high retention among transgender women in Brazil: the PrEPParadas study. **Journal of the International AIDS Society**, [S. l.], vol. 25, no. 3, Mar. 2022. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jia2.25896>. Accessed on: 10 Mar. 2022.

KERR, L. *et al.* HIV prevalence among men who have sex with men in Brazil: results of the 2nd national survey using respondent-driven sampling. **Medicine**, [S. l.], vol. 97, no. 1S, p. S9–S15, May 2018. Available at: <https://journals.lww.com/00005792-201805251-00011>. Accessed on: 30 Mar. 2021.

KRAKOWER *et al.* Patterns and clinical consequences of discontinuing HIV preexposure prophylaxis during primary care. **Journal of the International AIDS Society**, [S. l.], vol. 22, no. 2, p. e25250, Feb. 2019. Available at: <http://doi.wiley.com/10.1002/jia2.25250>. Accessed on: 2 Feb. 2021.

LANKOWSKI, A. J. *et al.* PrEP in the Real World: Predictors of 6-Month Retention in a Diverse Urban Cohort. **AIDS and Behavior**, [S. l.], vol. 23, no. 7, p. 1797–1802, Jul. 2019. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/s10461-018-2296-x>. Accessed on: 14 Feb. 2021.

LUZ, P. M.; BENZAKEN, A.; *et al.* PrEP adopted by the brazilian national health system: What is the size of the demand? **Medicine**, [S. l.], vol. 97, no. 1S, p. S75–S77, May 2018. Available at: <https://journals.lww.com/00005792-201805251-00012>. Accessed on: 15 Jan. 2022.

LUZ, P. M.; OSHER, B.; *et al.* The cost-effectiveness of HIV pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men and transgender women at high risk of HIV infection in Brazil. **Journal of the International AIDS Society**, [S. l.], vol. 21, no. 3, p. e25096, 30 Mar. 2018. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5878414/>. Accessed on: 26 Oct. 2021.

MARCUS, J. L. *et al.* Preexposure Prophylaxis for HIV Prevention in a Large Integrated Health Care System: Adherence, Renal Safety, and Discontinuation. **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, [S. l.], vol. 73, no. 5, p. 540–546, 15 Dec. 2016. Available at: <https://journals.lww.com/00126334-201612150-00007>. Accessed on: 2 Feb. 2021.

MARTIN, V. *et al.* HIV testing, new HIV diagnoses, outcomes and quality of care for people accessing HIV services: 2021 report. The annual official statistics data release (data to end of December 2020). December 2021, UK Health Security Agency, London. 2021. **GOV.UK**. [[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1037215/hiv-2021-report.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1037215/hiv-2021-report.pdf)]. Available at: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1037215/hiv-2021-report.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1037215/hiv-2021-report.pdf). Accessed on: 29 Jan. 2022.

MCCORMACK, S. *et al.* Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. **Lancet (London, England)**, [S. l.], vol. 387, no. 10013, p. 53–60, 2 Jan. 2016. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4700047/>. Accessed on: 24 Mar. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico HIV/Aids 2021 | Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. 2021a. Available at: [http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:rdGL8i\\_wvjoJ:www.aids.gov.br/pt-br/pub/2021/boletim-epidemiologico-hivaids-2021+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br&client=firefox-b-d](http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:rdGL8i_wvjoJ:www.aids.gov.br/pt-br/pub/2021/boletim-epidemiologico-hivaids-2021+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br&client=firefox-b-d). Accessed on: 18 Jan. 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Painel PrEP | Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. 2021b. **Painel PrEP**. [Governamental]. Available at: <http://www.aids.gov.br/pt-br/painel-prep>. Accessed on: 7 Dec. 2021.

MINISTERIO DA SAUDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos | Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. 2013. Available at: [https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_clinico\\_manejo\\_hiv\\_adultos.pdf](https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_manejo_hiv_adultos.pdf). Accessed on: 31 Jan. 2022.

MINISTERIO DA SAUDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de Risco à Infecção pelo HIV | Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. 2018. [Ministério da Saúde do Brasil]. Available at: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-profilaxia-pre-exposicao-prep-de-risco>. Accessed on: 31 Jan. 2022.

MOLINA, J.-M. *et al.* On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. 2 Dec. 2015. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1506273>. [research-article]. Available at: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1506273>. Accessed on: 24 Mar. 2021.

ORNELAS PEREIRA ISABELA. Predictors of discontinuation in Brazil's free-of-charge PrEP program. 1 Jun. 2019. **IAS 2019**. [CIENTIFICO]. Available at: <http://programme.ias2019.org/Abstract/Abstract/3095>. Accessed on: 23 Feb. 2021.

PAHO/WHO. HIV epidemic and response in Latin America and the Caribbean - PAHO/WHO | Pan American Health Organization. 2021. **HIV epidemic and response in Latin America and the Caribbean - PAHO/WHO | Pan American Health Organization**. Available at: <https://www.paho.org/en/documents/hiv-epidemic-and-response-latin-america-and-caribbean>. Accessed on: 28 Jan. 2022.

PITPITAN, E. V. *et al.* “Outness” as a Moderator of the Association Between Syndemic Conditions and HIV Risk-Taking Behavior Among Men Who Have Sex with Men in Tijuana, Mexico. **AIDS and Behavior**, [S. l.], vol. 20, no. 2, p. 431–438, Feb. 2016. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/s10461-015-1172-1>. Accessed on: 26 Jan. 2022.



SCOTT, H. M. *et al.* Racial/ethnic and HIV risk category disparities in preexposure prophylaxis discontinuation among patients in publicly funded primary care clinics. **AIDS**, [S. l.], vol. 33, no. 14, p. 2189–2195, 15 Nov. 2019. Available at: <https://journals.lww.com/10.1097/QAD.0000000000002347>. Accessed on: 2 Feb. 2021.

SEROTA, D. P. *et al.* Pre-exposure Prophylaxis Uptake and Discontinuation Among Young Black Men Who Have Sex With Men in Atlanta, Georgia: A Prospective Cohort Study. **Clinical Infectious Diseases**, [S. l.], vol. 71, no. 3, p. 574–582, 27 Jul. 2020. Available at: <https://academic.oup.com/cid/article/71/3/574/5566466>. Accessed on: 31 Jan. 2021.

SHOVER, C. L. *et al.* Mind the gaps: prescription coverage and HIV incidence among patients receiving pre-exposure prophylaxis from a large federally qualified health center in Los Angeles, California. **AIDS and Behavior**, [S. l.], vol. 23, no. 10, p. 2730–2740, 1 Oct. 2019. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10461-019-02493-w>. Accessed on: 14 Feb. 2021.

SOARES, F. *et al.* Factors Associated with PrEP Refusal Among Transgender Women in Northeastern Brazil. **AIDS and behavior**, [S. l.], vol. 23, no. 10, p. 2710–2718, Oct. 2019.

SPINELLI, M. A. *et al.* Missed Visits Associated With Future Preexposure Prophylaxis (PrEP) Discontinuation Among PrEP Users in a Municipal Primary Care Health Network. **Open Forum Infectious Diseases**, [S. l.], vol. 6, no. 4, 1 Apr. 2019. Available at: <https://academic.oup.com/ofid/article/doi/10.1093/ofid/ofz101/5365426>. Accessed on: 2 Feb. 2021.

TEIXEIRA, S. L. *et al.* Evidence of an untamed HIV epidemic among MSM and TGW in Rio de Janeiro, Brazil: a 2018 to 2020 cross-sectional study using recent infection testing. **Journal of the International AIDS Society**, [S. l.], vol. 24, no. 6, Jun. 2021. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jia2.25743>. Accessed on: 30 Aug. 2021.

TORRES, T. *et al.* Characteristics of younger MSM and association of age with PrEP awareness and willingness in Brazil, Mexico and Peru. 21 2019. Available at: <https://programme.ias2019.org/Abstract/Abstract/978>. Accessed on: 19 Oct. 2021.

TORRES, Thiago S. *et al.* Low socioeconomic status is associated with self-reported HIV positive status among young MSM in Brazil and Peru. **BMC Infectious Diseases**, [S. l.], vol. 21, no. 1, p. 726, Dec. 2021. Available at: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-021-06455-3>. Accessed on: 30 Aug. 2021.

TORRES, Thiago Silva *et al.* A Technology-Based Intervention Among Young Men Who Have Sex With Men and Nonbinary People (The Conectad@s Project): Protocol for A Vanguard Mixed Methods Study. **JMIR research protocols**, [S. l.], vol. 11, no. 1, p. e34885, 13 Jan. 2022.

UNAIDS. 2017 Global AIDS update - Ending AIDS: progress towards the 90–90–90 targets | UNAIDS. 2017. Available at: [https://www.unaids.org/en/resources/documents/2017/20170720\\_Global\\_AIDS\\_update\\_2017](https://www.unaids.org/en/resources/documents/2017/20170720_Global_AIDS_update_2017). Accessed on: 4 Mar. 2022.

UNAIDS. 2020 Global AIDS Update — Seizing the moment — Tackling entrenched inequalities to end epidemics. **Global AIDS Update 2020**, [S. l.], , p. 384, 2020. Available at: [unaids.org](https://www.unaids.org).

UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet. 2021a. Available at: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>. Accessed on: 20 Jan. 2022.

UNAIDS. Pre-exposure prophylaxis use expands, but not fast enough. 2022. Available at: <https://www.unaids.org/en/pre-exposure-prophylaxis>. Accessed on: 20 Jan. 2022.

UNAIDS. Young people and HIV. **Young people and HIV**, [S. l.], , p. 20, 2021b.

USDHHS. National HIV/AIDS Strategy for the United States 2022–2025. 2021. **White House**. Available at: <https://hivgov-prod-v3.s3.amazonaws.com/s3fs-public/NHAS-2022-2025.pdf>. Accessed on: 29 Jan. 2022.

VELOSO, V. G.; HOAGLAND, B.; GRINSZTEJN, B. Safety, early continuation and adherence of same day PrEP initiation among MSM and TGW in Brazil, Mexico and Peru: the ImPrEP Study. 2019. **programme.ias2019.org/Abstract**. Available at: <https://programme.ias2019.org/Abstract/Abstract/4894>. Accessed on: 14 Sep. 2021.

WHITFIELD, T. H. F. *et al.* Why I Quit Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP)? A Mixed-Method Study Exploring Reasons for PrEP Discontinuation and Potential Re-initiation Among Gay and Bisexual Men. **AIDS and Behavior**, [S. l.], vol. 22, no. 11, p. 3566–3575, Nov. 2018. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/s10461-018-2045-1>. Accessed on: 31 Jan. 2021.

WHO **Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing Hiv Infection: Recommendations for a Public Health Approach**. Segunda edição. France: World Health Organization, 2016. Available at: <https://www.deslibris.ca/ID/10089566>. Accessed on: 15 Aug. 2020.

WILSON, E. C. *et al.* Barriers and facilitators to PrEP for transwomen in Brazil. **Global Public Health**, [S. l.], vol. 14, no. 2, p. 300–308, Feb. 2019. Available at: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17441692.2018.1505933>. Accessed on: 5 Sep. 2021.

WILSON, E. C. *et al.* Results from a peer-based digital systems navigation intervention to increase HIV prevention and care behaviors of young trans women in Rio de Janeiro, Brazil. **Journal of Global Health Reports**, [S. l.], vol. 5, p. e2021077, 14 Oct. 2021. Available at: <https://www.joghr.org/article/28347-results-from-a-peer-based-digital-systems-navigation-intervention-to-increase-hiv-prevention-and-care-behaviors-of-young-trans-women-in-rio-de-janeiro>. Accessed on: 2 Mar. 2022.

WWW.R-PROJECT.ORG. R: The R Project for Statistical Computing. 2022. **R Project**. [R Project]. Available at: <https://www.r-project.org/>. Accessed on: 2 Mar. 2022.

ZARWELL, M. *et al.* PrEP Uptake and Discontinuation Among a U.S. National Sample of Transgender Men and Women. **AIDS and Behavior**, [S. l.], 15 Oct. 2020. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/s10461-020-03064-0>. Accessed on: 31 Jan. 2021.

ZUCKER, J. *et al.* Predictors of Disengagement in Care for Individuals Receiving Pre-exposure Prophylaxis (PrEP). **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, [S. l.], vol. 81, no. 4, p. e104–e108, 1 Aug. 2019. Available at: <https://journals.lww.com/00126334-201908010-00010>. Accessed on: 2 Feb. 2021.

## ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA FIOCRUZ

INSTITUTO NACIONAL DE  
INFECTOLOGIA EVANDRO  
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Abandono de Profilaxia Pré-exposição de HIV (PrEP) entre gays, bissexuais e outros homens que fazem sexo com homens (HSH), travestis e mulheres transgênero que fazem sexo com homens trans do INI/FIOCRUZ no período de 2014 até 2020.

**Pesquisador:** Beatriz Grinsztejn

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 52405821.8.0000.5262

**Instituição Proponente:** INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS - INI/FIOCRUZ

**Patrocinador Principal:** Fundação Oswaldo Cruz

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.203.006

#### Apresentação do Projeto:

Segundo PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1838340.pdf:

#### Introdução

O Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids (UNAIDS) estimou que até o final de 2020 existiam 37.6 milhões de pessoas em todo o mundo infectadas pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). Alguns grupos populacionais são desproporcionalmente atingidos pela epidemia, dentro desses grupos encontram-se as pessoas transgênero e os homens que fazem sexo com homens (HSH), que apresentam um risco de infecção entre 13 a 26 vezes maior respectivamente (UNAIDS BRASIL, 2021). Sendo que as mulheres transexuais têm as maiores taxas de HIV relatadas para qualquer população, com prevalência de até 40% relatada em alguns estudos (UNAIDS, 2020). No Brasil, a prevalência de HIV entre HSH de todas as idades variou de 4.8 a 24.8% nos estudos que usaram métodos de recrutamento não probabilísticos e 1.7 a 23% nos estudos que usaram métodos de amostragem probabilística (COELHO et al., 2021). Em 2010 o ensaio clínico iPrEx demonstrou a eficácia da Profilaxia Pré-exposição (PrEP) usando combinação de emtricitabina e fumarato de tenofovir desoproxila (FTC/TDF) diário por via oral, para reduzir o risco de contrair o

**Endereço:** Avenida Brasil 4365, sala 102 do andar térreo do Pavilhão José Rodrigues da Silva  
**Bairro:** Manguinho **CEP:** 21.040-900  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)3865-9585 **E-mail:** cep@ini.fiocruz.br

INSTITUTO NACIONAL DE  
INFECTOLOGIA EVANDRO  
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 5.203.006

HIV entre HSH e mulheres trans (GRANT et al., 2010). Em 2012 a Food and Drug Administration (FDA) aprovou o uso de FTC/TDF para PrEP, consequentemente a Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) emitiram diretrizes clínicas recomendando o uso de PrEP diária para prevenção de HIV em pessoas em maior risco. Em 2015, a França implementou a PrEP através do Sistema Nacional de Saúde, e em 2016, a Agência Europeia de Medicamentos autorizou o uso de PrEP em países da União Europeia (OPAS, 2021). Desde abril de 2014, o Laboratório de Pesquisa Clínica em Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) e AIDS do INI/FIOCRUZ (LaPClin Aids), coordenou estudos demonstrativos sobre aceitabilidade e viabilidade de PrEP em HSH e mulheres trans e travestis com alto risco de infecção pelo HIV (GRINSZTEJN et al., 2018), cujos resultados geraram evidência para subsidiar a incorporação da PrEP como uma política pública de saúde no Brasil no âmbito do Sistema Único de Saúde Brasileiro (SUS). Em 25 de maio de 2017 a portaria número 21, tornou pública a decisão de incorporar FTC/TDF para PrEP em populações sob maior risco de adquirir o HIV no âmbito do SUS no Brasil (ARAUJO, 2017); e desde então o INI/Fiocruz passou a ser um dos serviços de saúde habilitados a oferecer PrEP (PrEP SUS) no Rio de Janeiro. Além disso, partir de 2017, utilizando os conhecimentos adquiridos com a implementação dos estudos PrEP Brasil e PrEPARADAS, o LaPClin AIDS coordena o estudo de demonstração ImPrEP, que incluiu 9800 participantes no Brasil, Peru e México (VELOSO; HOAGLAND; GRINSZTEJN, 2019). Atualmente apesar dos esforços a nível global, o número total de pessoas em PrEP permanece insuficiente para ter um impacto significativo sobre a epidemia (UNAIDS, 2020). E, estudos anteriores demonstraram que existem características individuais e determinantes sociais que podem estar associados a um maior risco de abandono da PrEP (WHITFIELD et al., 2018; WILSON et al., 2019). Utilizando os dados já coletados para os estudos PrEP Brasil, PrEPARADAS e ImPrEP conduzidos no INI/FIOCRUZ, bem como os dados dos indivíduos atendidos na instituição através do PrEP SUS, nosso objetivo é avaliar a ocorrência de abandono da PrEP e fatores associados entre os participantes acima descritos que iniciaram PrEP no INI/FIOCRUZ no período de 2014 a 2020 gerando informações para aprimorar a implementação de PrEP no Brasil.

**Hipótese:**

Existem características individuais e determinantes sociais que podem estar associados com abandono da PrEP entre os grupos com maior risco (HSH, mulheres trans e travestis) de infecção pelo HIV.

**Endereço:** Avenida Brasil 4365, sala 102 do andar térreo do Pavilhão José Rodrigues da Silva  
**Bairro:** Manguinhos **CEP:** 21.040-900  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)3865-9585 **E-mail:** cep@ini.fiocruz.br

INSTITUTO NACIONAL DE  
INFECTOLOGIA EVANDRO  
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 5.203.006

**Metodologia Proposta:**

Trata-se de um estudo de coorte, prospectivo, observacional, utilizando dados de indivíduos incluídos nos projetos PrEP Brasil, PrEPARADAS e ImPrEP, bem como de indivíduos atendidos no INI através do PrEP SUS no período de 2014 a 2020.

**Critério de Inclusão:** Sexo masculino ao nascimento e se auto identificar como HSH ou mulher trans; ter idade 18 anos; não estar infectado pelo HIV-1; ter praticado sexo anal sem preservativo nos últimos 6 meses; ter diagnóstico ou relato de infecções de transmissão sexual (ITS) nos últimos 6 meses; ter tido um parceiro sexual sabidamente HIV positivo; ter função renal normal.

**Critério de Exclusão:** Não se enquadrar no critério de inclusão para o estudo.

**Metodologia de Análise de Dados:**

As variáveis serão analisadas usando estatística descritiva, compararemos os grupos mediante o teste do Chi quadrado para variáveis categóricas e Kruskal-Wallis para variáveis contínuas. Aplicaremos um modelo de regressão logística multinível para identificar a associação entre a variável de desfecho e as variáveis de exposição. A análise multinível consiste em examinar relações entre variáveis medidas em diferentes níveis, com estrutura hierárquica, levando em consideração que participantes do mesmo estudo fazem parte de um mesmo cluster e compartilham mais semelhanças entre eles que entre os outros participantes dos outros estudos. Realizaremos um primeiro modelo bivariado no qual incluiremos todas as variáveis, aceitando aquelas com p valor < 0.05. Todas as análises serão realizadas no RStudio Version 1.2.5033.

**Desfecho Primário:** Identificar as características sócio demográficas, comportamentais e a existência de associação de doenças sexualmente transmissíveis, entre os indivíduos definidos como abandono de PrEP na nossa população.

**Tamanho da Amostra no Brasil:** 1.507

Informe o número de indivíduos abordados pessoalmente, recrutados, ou que sofrerão algum tipo de intervenção neste centro de pesquisa: 1.507

**Endereço:** Avenida Brasil 4365, sala 102 do andar térreo do Pavilhão José Rodrigues da Silva.  
**Bairro:** Manguinhos **CEP:** 21.040-900  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)3865-9585 **E-mail:** cep@ini.fiocruz.br

INSTITUTO NACIONAL DE  
INFECTOLOGIA EVANDRO  
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 5.203.006

**Objetivo da Pesquisa:**

Segundo PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1838340.pdf:

**Objetivo Primário:**

Avaliar o abandono de PrEP e fatores associados em HSH, mulheres trans e travestis que iniciaram PrEP no INI/FIOCRUZ no período de 2014 a 2020.

**Objetivo Secundário:**

Descrever as características da população iniciando PrEP no INI/FIOCRUZ no período de 2014 a 2020. Descrever características sócio demográficos, comportamentais, doenças sexualmente transmissíveis, uso álcool/drogas entre usuários de PrEP. Descrever a proporção de indivíduos definidos como abandono de PrEP. Identificar fatores sociodemográficos, comportamentais, doenças sexualmente transmissíveis, uso álcool/drogas entre usuários de PrEP associados a abandono.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Segundo PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1838340.pdf:

**Riscos:** Existe risco de quebra de confidencialidade. Para mitigar esse risco, a base de dados dos participantes será anonimizada e cada participante receberá um código identificador único. Além disso, o pesquisador se compromete a manter os dados dos participantes confidenciais.

**Benefícios:** Não há benefício direto para os participantes. Esse projeto permitirá identificar e compreender fatores associados com abandono de PrEP no nosso centro, fornecendo informações que serão úteis para melhorar a atenção sobre aqueles que têm maior risco de abandono, fortalecendo os programas que auxiliam na retenção, adesão e os cuidados com saúde sexual.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de um estudo de coorte, prospectivo, observacional, utilizando dados de indivíduos incluídos nos projetos PrEP Brasil, PrEPARADAS e ImPrEP, bem como de indivíduos atendidos no INI através do PrEP SUS no período de 2014 a 2020. O objetivo principal é avaliar abandono de PrEP e fatores associados em HSH, mulheres trans e travestis que iniciaram PrEP no INI/FIOCRUZ nesse período, fornecendo informações que serão úteis para melhorar a atenção sobre aqueles que têm

**Endereço:** Avenida Brasil 4365, sala 102 do andar térreo do Pavilhão José Rodrigues da Silva  
**Bairro:** Manguinhos **CEP:** 21.040-900  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)3865-9585 **E-mail:** cep@ini.fiocruz.br

INSTITUTO NACIONAL DE  
INFECTOLOGIA EVANDRO  
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 5.203.006

maior risco de abandono, fortalecendo os programas que auxiliam na retenção, adesão e os cuidados com saúde sexual. Serão incluídos 1507 participantes do sexo masculino ao nascimento que se identificarem como HSH ou mulher trans, com mais de 18 anos, não infectados pelo HIV-1, que tenham tido um parceiro sexual sabidamente HIV positivo. O estudo será realizado somente no INI-Fiocruz, que é o Patrocinador principal do projeto, com previsão de término em Fevereiro/2022. Propõe dispensa de TCLE alegando que os dados do PrEP-SUS do INI são dados administrativos, cuja análise conjunta com dados dos projetos de demonstração conduzidos no INI/FIOCRUZ, contribuirão para o aprimoramento dos serviços para os indivíduos sob maior risco de abandono, subsidiando ações para aumento da retenção e adesão entre os HSH e travestis e mulheres trans no nosso meio. Os dados serão anonimizados, assegurando a privacidade dos pacientes.

Vide campo "Conclusões ou pendências e lista de inadequações".

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

Foram anexados na PB os seguintes termos de apresentação obrigatória:

Folha de Rosto: Folha\_rosto\_assinado\_datado\_PI\_direcao.pdf

Projeto Detalhado: Projeto\_FINAL.pdf

TVLE: Solicitacao\_dispesa\_TCLE.pdf

Outros: Carta\_resposta.pdf

Outros: TERMO\_DE\_COMPROMISSO\_RESPONSABILIDADE\_assinado.pdf;

Vide campo "Conclusões ou pendências e lista de inadequações".

**Recomendações:**

SOBRE O CRONOGRAMA:

1) Anteriormente a previsão para defesa da tese de mestrado era em fevereiro/2023 e no cronograma atualizado é em fevereiro/2022. Recomenda-se rever se a informação atualizada está correta.

2) Também deve ser ajustado o cronograma para iniciar as análises depois da aprovação do

**Endereço:** Avenida Brasil 4365, sala 102 do andar térreo do Pavilhão José Rodrigues da Silva  
**Bairro:** Manguinhos **CEP:** 21.040-900  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)3865-9585 **E-mail:** cep@ini.fiocruz.br



INSTITUTO NACIONAL DE  
INFECTOLOGIA EVANDRO  
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 5.203.006

projeto pelo CEP, uma vez que a data que consta no cronograma é anterior a data de hoje.

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

As seguintes pendências foram geradas em parecer consubstanciado do CEP número 5.087.006 de 08/11/2021:

1. Em relação à solicitação de dispensa de TCLE:

Lê-se em PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1838340:

"Propõe dispensa do TCLE? Sim."

"Justificativa: Solicitamos o uso dos dados da rotina de assistência de PrEP SUS no INI/FIOCRUZ. Trata-se de dados administrativos, cuja análise conjunta com dados dos projetos de demonstração conduzidos no INI/FIOCRUZ, contribuirão para o aprimoramento dos serviços para os indivíduos sob maior risco de abandono, subsidiando ações para aumento da retenção e adesão entre os HSH e travestis e mulheres trans no nosso meio. Os dados serão anonimizados, assegurando a privacidade dos pacientes".

Pendência 1: a justificativa para dispensa de TCLE seria a impossibilidade de contactar os participantes do estudo para assinarem o mesmo. Essa solicitação deve ser feita em um documento separado e anexado na Plataforma Brasil.

Resposta 1: Foi realizado o pedido de dispensa do TCLE em separado e incluído na Plataforma Brasil, vide Protocolo página 9.

Análise: pendência atendida.

2. Em relação aos Riscos:

Foi relatado que não há riscos para os pacientes, visto que se trata de estudo observacional sem intervenção e que as informações da base de dados são anonimizadas.

**Endereço:** Avenida Brasil 4365, sala 102 do andar térreo do Pavilhão José Rodrigues da Silva  
**Bairro:** Manguinhos **CEP:** 21.040-900  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)3865-9585 **E-mail:** cep@ini.fiocruz.br

INSTITUTO NACIONAL DE  
INFECTOLOGIA EVANDRO  
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 5.203.006

Pendência 2: deve ser informado que há risco de quebra de confidencialidade, mas que o pesquisador se compromete a manter os dados dos participantes confidenciais e que estes serão anonimizados para diminuir este risco. Deve-se explicar como será o mecanismo utilizado para garantir a confidencialidade e a anonimização dos dados (exemplo: codificação dos dados, senha de acesso aos bancos de dados, etc.)

Resposta 2: Para atender a pendência foi incluído o texto "Existe risco de quebra de confidencialidade. Para mitigar esse risco, a base de dados dos participantes será anonimizada e cada participante receberá um código identificador único. Além disso, o pesquisador se compromete a manter os dados dos participantes confidenciais", na página 8 do Protocolo do estudo supracitado anexado na Plataforma Brasil.

Análise: pendência atendida.

3. Em relação ao Cronograma:

Pendência 3: o cronograma informado no Projeto Detalhado (PROJETO.pdf) deve ser ajustado uma vez que 2021 a 2023 equivale a seis semestres e não quatro. Este cronograma deve estar alinhado com o cronograma informado na Plataforma Brasil. O início da coleta de dados deve ser posterior à aprovação pelo CEP do INI-Fiocruz.

Resposta 3: Em relação ao cronograma do projeto, o mesmo foi revisado para conter a informação precisa. A análise dos dados dos projetos de demonstração conduzidos no INI/FIOCRUZ, foi previamente realizada. Estamos apenas aguardando a aprovação pelo CEP para realizar a análise dos dados administrativos da rotina de assistência do PrEP SUS no INI/FIOCRUZ. Após execução dessa última parte da análise de dados, finalizaremos a redação dos resultados e discussão dos mesmos. O cronograma encontra-se detalhado na plataforma Brasil e no Protocolo na página 10.

Análise: pendência atendida.

4. Em relação ao Orçamento:

Pendência 4: o orçamento informado no Projeto Detalhado (PROJETO.pdf) deve ser o mesmo

**Endereço:** Avenida Brasil 4365, sala 102 do andar térreo do Pavilhão José Rodrigues da Silva  
**Bairro:** Manguinhos **CEP:** 21.040-900  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)3865-9585 **E-mail:** cep@ini.fiocruz.br

INSTITUTO NACIONAL DE  
INFECTOLOGIA EVANDRO  
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 5.203.006

informado na Plataforma Brasil.

Resposta 4: A pendência foi resolvida, os orçamentos encontram-se alinhados, vide Protocolo página 10 e na Plataforma Brasil.

Análise: pendência atendida.

5. Em relação ao Número de participantes:

Em PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1838340.pdf lê-se:

"Informe o número de indivíduos abordados pessoalmente, recrutados, ou que sofrerão algum tipo de intervenção neste centro de pesquisa: 0"

"Grupos em que serão divididos os participantes da pesquisa neste centro Indivíduos abordados: 0"

Pendência 5: o número de indivíduos recrutados é 1507 e não zero.

Resposta 5: A pendência foi resolvida, modificamos o número de indivíduos recrutados para 1507. Foi criado um grupo que incluiu todos os participantes incluído o comentário que não será realizada nenhuma intervenção, pois trata-se de um estudo observacional.

Análise: pendência atendida.

Não há mais pendências. Vide campo "Recomendações".

**Considerações Finais a critério do CEP:**

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

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1838340.pdf	06/12/2021 20:52:55		Aceito
Outros	Projeto_FINAL.pdf	06/12/2021 20:49:32	AMANDA ECHEVERRÍA	Aceito

**Endereço:** Avenida Brasil 4365, sala 102 do andar térreo do Pavilhão José Rodrigues da Silva  
**Bairro:** Manguinhos **CEP:** 21.040-900  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)3865-9585 **E-mail:** cep@ini.fiocruz.br

INSTITUTO NACIONAL DE  
INFECTOLOGIA EVANDRO  
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 5.203.006

Outros	Projeto_FINAL.pdf	06/12/2021 20:49:32	GUEVARA	Aceito
Outros	Projeto_FINAL.doc	06/12/2021 20:49:19	AMANDA ECHEVERRÍA GUEVARA	Aceito
Outros	Projeto_com_alteracoes_marcadas.pdf	06/12/2021 20:48:57	AMANDA ECHEVERRÍA GUEVARA	Aceito
Outros	Projeto_com_alteracoes_marcadas.doc	06/12/2021 20:48:42	AMANDA ECHEVERRÍA GUEVARA	Aceito
Outros	Solicitacao_dispesa_TCLE.pdf	06/12/2021 20:43:52	AMANDA ECHEVERRÍA GUEVARA	Aceito
Outros	Solicitacao_dispesa_TCLE.doc	06/12/2021 20:41:57	AMANDA ECHEVERRÍA GUEVARA	Aceito
Outros	Carta_resposta.pdf	06/12/2021 20:37:56	AMANDA ECHEVERRÍA GUEVARA	Aceito
Outros	Carta_resposta.doc	06/12/2021 20:36:08	AMANDA ECHEVERRÍA GUEVARA	Aceito
Outros	TERMO_DE_COMPROMISSO_RESPO NSABILIDADE assinado.pdf	06/10/2021 19:53:24	Tânia Krstic	Aceito
Outros	TERMO_DE_COMPROMISSO_RESPO NSABILIDADE copiar colar.doc	06/10/2021 19:51:27	Tânia Krstic	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto_assinado_datado_PI_direc ao.pdf	06/10/2021 19:51:01	Tânia Krstic	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.doc	06/10/2021 13:46:40	AMANDA ECHEVERRÍA GUEVARA	Aceito
Outros	CEP_PrEPARADAS.pdf	05/10/2021 21:57:25	AMANDA ECHEVERRÍA GUEVARA	Aceito
Outros	CEP_PrEP_Brasil.pdf	05/10/2021 21:55:06	AMANDA ECHEVERRÍA GUEVARA	Aceito
Outros	CEP_ImPrEP.pdf	05/10/2021 21:53:11	AMANDA ECHEVERRÍA GUEVARA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	05/10/2021 21:48:38	AMANDA ECHEVERRÍA GUEVARA	Aceito

**Situação do Parecer:**

**Endereço:** Avenida Brasil 4365, sala 102 do andar térreo do Pavilhão José Rodrigues da Silva  
**Bairro:** Manguinhos **CEP:** 21.040-900  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)3865-9585 **E-mail:** cep@ini.fiocruz.br

INSTITUTO NACIONAL DE  
INFECTOLOGIA EVANDRO  
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 5.203.006

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 17 de Janeiro de 2022

---

**Assinado por:**  
**Mauro Brandão Carneiro**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Avenida Brasil 4365, sala 102 do andar térreo do Pavilhão José Rodrigues da Silva  
**Bairro:** Manguinhos **CEP:** 21.040-900  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)3865-9585 **E-mail:** cep@ini.fiocruz.br