

O efeito dos métodos preventivos na redução do risco de infecção pelo HIV nas relações sexuais e seu potencial impacto em âmbito populacional: uma revisão da literatura

The effect of prevention methods on reducing sexual risk for HIV and their potential impact on a large-scale: a literature review

Alexandre Grangeiro^{I,III}, Dulce Ferraz^{I,III,III}, Gabriela Calazans^{I,III,IV,V},
Eliana Miura Zucchi^{III,VI}, Ximena Pamela Díaz-Bermúdez^{VII}

RESUMO: A existência de diferentes métodos preventivos que oferecem elevado grau de proteção contra o HIV tem trazido à luz um desafio: como países que proporcionaram ampla cobertura de prevenção e tratamento poderão utilizar novos métodos preventivos para reverter taxas de incidência que permanecem elevadas, até mesmo crescentes, em grupos sociais específicos? Realizamos uma revisão narrativa da literatura com a finalidade de examinar os métodos preventivos e as intervenções estruturais que, no contexto de epidemias concentradas populacional e geograficamente, podem ter maior impacto nas taxas de incidência. Com isso, analisamos o conhecimento acerca do grau de proteção dos diferentes métodos, seus limites e suas potencialidades. O alcance e a efetividade dos métodos têm sido minimizados, notadamente, por barreiras estruturais e psicossociais, como falhas de adesão, uso inconsistente ao longo do tempo ou apenas em situações em que as pessoas se percebem em maior risco. Indivíduos e grupos sociais mais atingidos pela epidemia têm limitado o uso e o não uso de métodos de acordo com seus valores, necessidades identificadas de prevenção e condições de vida. Isso impede que um método isoladamente venha a promover um forte impacto de redução na epidemia. Políticas baseadas na oferta conjunta e na complementaridade entre os métodos, na atenção aos aspectos psicossociais que interferem no seu uso e na redução das barreiras estruturais de acesso poderão ter maior impacto na incidência, especialmente se forem planejadas e implantadas com participação e mobilização social.

Palavras-chave: HIV. Prevenção & controle. Preservativo. Seleção por Sorologia para HIV. Profilaxia pré-exposição. Profilaxia pós-exposição.

^IDepartamento de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

^{II}Diretoria Regional de Brasília, Escola Fundação Oswaldo Cruz de Governo – Brasília (DF), Brasil.

^{III}Núcleo de Estudos para a Prevenção da AIDS, Universidade de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

^{IV}Departamento de Saúde Coletiva, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

^VCoordenadoria Regional de Saúde Centro, Secretaria Municipal da Saúde, Prefeitura do Município de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

^{VI}Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Católica de Santos – Santos (SP), Brasil.

^{VII}Departamento de Saúde Coletiva, Universidade de Brasília – Brasília (DF), Brasil.

Autor correspondente: Alexandre Grangeiro. Departamento de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Avenida Doutor Arnaldo, 455, 2º Andar, Pinheiros, CEP: 01246-903, São Paulo, SP, Brasil. E-mail: ale.grangeiro@gmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar – **Fonte de financiamento:** nenhuma.

ABSTRACT: A spectrum of diverse prevention methods that offer high protection against HIV has posed the following challenge: how can national AIDS policies with high coverage for prevention and treatment make the best use of new methods so as to reverse the current high, and even rising, incidence rates among specific social groups? We conducted a narrative review of the literature to examine the prevention methods and the structural interventions that can have a higher impact on incidence rates in the context of socially and geographically concentrated epidemics. Evidence on the protective effect of the methods against sexual exposure to HIV, as well as their limits and potential, is discussed. The availability and effectiveness of prevention methods have been hindered by structural and psychosocial barriers such as obstacles to adherence, inconsistent use over time, or only when individuals perceive themselves at higher risk. The most affected individuals and social groups have presented limited or absence of use of methods as this is moderated by values, prevention needs, and life circumstances. As a result, a substantial impact on the epidemic cannot be achieved by one method alone. Programs based on the complementarity of methods, the psychosocial aspects affecting their use and the mitigation of structural barriers may have the highest impact on incidence rates, especially if participation and community mobilization are part of their planning and implementation.

Keywords: HIV. Prevention & control. Condom. HIV Serosorting. Pre-exposure prophylaxis. Post-exposure prophylaxis.

INTRODUÇÃO

Análise da tendência da AIDS no Brasil indica um recrudescimento da epidemia¹, marcada pelas mais altas taxas de incidência da doença nesses 30 anos; pelo crescimento do número de casos em homossexuais e jovens; por prevalências do HIV elevadas em populações específicas; e por características de epidemia generalizada em cidades das Regiões Sul e Norte. Em contraposição, um conjunto de novos métodos eficazes para prevenção da transmissão sexual do HIV tem gerado um entusiasmo global por criarem oportunidades reais de controle da epidemia em diferentes contextos². Muito desse entusiasmo advém dos métodos baseados na terapia antirretroviral (TARV)³, os quais se mostraram capazes de evitar a aquisição e a transmissão do HIV. Em conjunto com outros métodos, eles podem criar um círculo virtuoso: a ampliação da TARV para pessoas infectadas reduziria o número de eventuais transmissões⁴, enquanto o uso de outros métodos restringiria o conjunto de indivíduos suscetíveis ao HIV na população³.

Assim, a oferta conjunta dos métodos preventivos em larga escala, denominada prevenção combinada, associada a intervenções em aspectos estruturais⁵, é fortemente recomendada na atualidade⁶. As Nações Unidas² propõem aos países metas de cobertura da testagem e tratamento efetivo de 90% até 2020. Com a chamada “Estratégia 90/90/90”, em tese, se atingiria o “fim” da epidemia até 2030.

A combinação de métodos preventivos poderia também trazer mudanças importantes na forma como indivíduos e grupos sociais lidam com os riscos e a prevenção, refletindo-se em maior autonomia diante da epidemia. Como pessoas e grupos sociais são diversos em seus

riscos e suas percepções, métodos com características diversas e que podem ser utilizados em diferentes momentos tendem a abranger um maior número de pessoas e situações. Por exemplo, heterossexuais optam com maior frequência pelo uso do preservativo em relações com parcerias ocasionais⁷ e homossexuais adotam amplamente relações sexuais não penetrativas e conhecimento sorológico como instrumento de prevenção⁸. Além disso, uma pessoa pode se submeter a múltiplas exposições ao HIV em diversas circunstâncias, ou suas formas de exposição e de proteção podem se alterar ao longo da vida, ou, ainda, ela pode querer aumentar seu grau de proteção em situações em que se sintam altamente exposta à infecção. Nesta direção, estudos na Austrália e nos Estados Unidos da América (EUA) mostraram que o uso da profilaxia pós-exposição sexual (PEPsexual) por homossexuais ocorre, majoritariamente, para suprir falhas no uso de outros métodos⁹. Analogamente, a combinação do uso do preservativo e da TARV, conforme revisão sistemática¹⁰, reduz o risco de infecção nas relações sorodiscordantes em 99,2%.

Outro aspecto importante a ser considerado é que as características de alguns métodos aumentam a autonomia de indivíduos diante de barreiras estruturais. Para prostitutas¹¹ em situação de violência ou que fazem programas sem proteção buscando maior remuneração, o preservativo feminino pode ajudar a reduzir riscos, especialmente se associado a estratégias de transferência de renda.

Finalmente, o acesso aos métodos preventivos envolve vínculo com os serviços de saúde e as instituições comunitárias, permitindo àquelas pessoas que os buscam se beneficiarem de outras estratégias de cuidado. Exemplo disso é que a testagem para o HIV é uma das estratégias mais efetivas para reduzir taxas de incidência¹² e está associada ao uso das profilaxias pré e pós-exposição sexual e às práticas soroadaptativas.

Diante dessa nova realidade e adotando a perspectiva das políticas de AIDS, o objetivo desta revisão foi examinar os métodos preventivos e as intervenções estruturais que, no contexto de uma epidemia concentrada populacional e geograficamente, podem ter maior impacto na incidência. Procuramos analisar o conhecimento acerca do grau de proteção oferecido pelos diferentes métodos, seus limites e suas potencialidades, assim como discutimos sua oferta conjunta e complementar.

PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Procedemos a uma revisão narrativa da literatura, selecionando estudos que analisaram a eficácia, a efetividade ou o impacto de cada método preventivo da infecção por HIV nas práticas sexuais desprotegidas e nas taxas de incidência do HIV, priorizando aqueles que discutiram elementos facilitadores e/ou barreiras para se alcançar o máximo do resultado desses métodos. A principal base consultada foi a *Scientific Library Online: U.S. National Library of Medicine* (Pubmed) e procuramos selecionar publicações a partir de 2012, de modo a obter estudos que apresentassem resultados mais recentes e produzidos após a preconização da estratégia de prevenção combinada.

Todavia, também analisamos alguns estudos publicados em anos anteriores, considerados centrais por apresentarem dados de ensaios clínicos controlados ou de estudos de eficácia. Complementamos o corpo de análise a partir das referências de alguns artigos e com as normas e recomendações técnicas de instituições da área.

Tendo em vista a priorização de estudos realizados em contextos de epidemias concentradas e com maior peso da transmissão por relações homossexuais, deixamos de revisar a circuncisão masculina, a qual, embora efetiva para a prevenção do HIV e das infecções das transmissões sexuais (ITS), não tem sido recomendada para uso como estratégia de saúde pública nesses contextos. Também não incluímos como objeto métodos que têm como pressuposto não manter relações sexuais, tais como a abstinência ou a postergação da iniciação sexual.

Apresentaremos os resultados analisando separadamente as evidências de cada método para, posteriormente, destacar o papel das intervenções estruturais na modificação dos contextos sociais e programáticos que interferem na exposição ao HIV.

RESULTADOS

OS CLÁSSICOS MÉTODOS PREVENTIVOS

Os métodos tradicionais são os mais conhecidos, os de maior acesso, aceitação e frequência de uso e os que apresentam o menor número de efeitos adversos. Entre eles estão os preservativos masculino e feminino, as práticas sexuais não penetrativas e o uso do teste anti-HIV como forma de orientar acordos sexuais.

O preservativo masculino

O preservativo masculino foi a primeira resposta factível da saúde pública para a prevenção, mostrando-se efetivo e custo-efetivo no controle do HIV¹³. Seu grau de proteção na transmissão sexual do HIV é de 80% nas relações vaginais heterossexuais e de 64% nas relações anais homossexuais, sendo efetivo também contra algumas ITS: para homens e mulheres, clamídia, gonorreia, herpes simples tipo 2 e sífilis; e, somente para mulheres, tricomoníase¹⁴. Em homossexuais a proteção foi de 42%, considerando gonorreia uretral e de reto, clamídia e sífilis¹⁵. Não há evidências de proteção contra o HPV¹⁴, o qual conta, contudo, com a disponibilidade de vacina. A proteção contra o HIV foi estimada para o uso do preservativo em todas as relações (uso consistente), sem considerar erros ou problemas ocorridos com o produto na penetração. Em relações anais homossexuais, o uso somente em algumas relações não ofereceu proteção¹⁶.

Os principais fatores relacionados à redução da efetividade do preservativo estiveram associados a utilização incorreta, inadequação do produto ao usuário e problemas de

qualidade¹⁷, sendo todos estes amplamente reportados¹⁸. Entre eles, destacam-se iniciar a penetração sem o preservativo e colocá-lo após ou retirá-lo antes do final (abrange entre 20 e 60% dos usuários); os rompimentos e vazamentos (25 – 45%); e a inadequação do tamanho e da sensibilidade, relatada por aproximadamente 45% dos homens e que esteve associada ao aumento do risco de rompimento, deslizamento e perda de prazer¹⁷. A lubrificação reduz os rompimentos, especialmente nas relações anais, mas, por outro lado, aumenta o risco de ITS¹⁹ e lesão na mucosa²⁰.

A frequência de uso do preservativo nas primeiras décadas da epidemia foi marcada por uma dualidade. Por um lado, o uso aumentou^{7,11,21}, especialmente nas relações com parceiros ocasionais, naquelas identificadas com o risco de infecção e em grupos fortemente atingidos pela epidemia. Por outro lado, o uso consistente por períodos prolongados manteve-se em patamares reduzidos, tanto em heterossexuais⁷ como em homossexuais¹⁶, devido, especialmente, às barreiras de acesso, à baixa percepção do risco, a não intenção de uso, ao desejo de prazer e ao uso de álcool e outras drogas^{7,22-24}.

Em contrapartida, evidências sólidas^{11,13,25-27} mostraram que intervenções comportamentais foram efetivas para promover o uso do preservativo e as práticas sexuais protegidas. Embora seja difícil restringir as intervenções a um número específico de iniciativas bem-sucedidas, as que apresentaram os melhores resultados em estudos avaliativos foram aquelas em grupos e comunidades (e.g. promoveram a redução das práticas de risco entre 27 e 30% em homossexuais) e as que empregaram estratégias motivacionais, de construção de habilidades e discussão de teorias preventivas^{26,27}. A associação com intervenções estruturais aumentou esse efeito¹¹. E as intervenções em casais heterossexuais reduziram práticas associadas ao risco²⁸.

Contudo, a limitação dessas intervenções^{29,30} reside na dificuldade de abranger continentes amplos da população e na diversidade de comportamentos e práticas sexuais existentes, assim como na sustentabilidade das mudanças em diferentes circunstâncias da vida. Após um período mais prolongado, estudos³¹ mostraram que diferenças entre quem participou e quem não participou das intervenções tenderam a se igualar.

Com isso, mudanças de comportamento mais extensivas e duradouras poderiam ser reflexo, sobretudo, de estratégias mais amplas de saúde pública que, apoiadas em mensagens claras, objetivas e em transformações estruturais, engajaram a sociedade em um movimento de enfrentamento da epidemia, desencadeando processos de transformação social²⁹. Países bem-sucedidos no controle da epidemia, como Tailândia e Brasil, são exemplos disso, com políticas que conjugaram iniciativas para mobilização social, mudanças de comportamento individual, conduzidas especialmente por organizações não governamentais, e intervenções estruturais^{13,32}.

O preservativo feminino

O preservativo feminino está marcado por um binômio: ao mesmo tempo em que é reconhecido como o mais específico e adequado ao corpo da mulher e que mais se associa à

construção de sua autonomia adiante da epidemia³³, é também o método apontado como o de menor visibilidade no âmbito das políticas de AIDS, encontrando barreiras para ampliação de sua oferta nos serviços³⁴⁻³⁶. Embora haja maior escassez comparativa aos outros métodos, estudos têm mostrado que o preservativo feminino está associado ao aumento de práticas seguras³⁷ e é efetivo para reduzir o risco de DST em patamares, pelo menos, similares aos do uso do preservativo masculino³⁶. Como exemplo, um estudo realizado com prostitutas na Tailândia³⁸ observou que casas que ofereciam o preservativo feminino para os clientes que não queriam ou podiam usar o preservativo masculino aumentaram as práticas protegidas e reduziram em 24% as taxas de incidência das ITS, quando comparadas às casas que dispunham somente do preservativo masculino (estatisticamente não significante: 2,81 e 3,69 por 100 mulheres-semana, $p = 0,18$). Estimativas³⁹ também apontam que se para cada 10 relações com o preservativo masculino outra ocorresse com o feminino, mais de 600 novas infecções poderiam ser evitadas no Brasil, considerando-se uma estratégia custo-efetiva. Tal cenário de custo-efetividade também se observou na África do Sul³⁹. Nessa direção, revisão sistemática sobre intervenções baseadas em gênero encontrou que a distribuição de preservativos femininos para prostitutas está entre as pouco mais de dez intervenções custo-efetivas realizadas nesse contexto⁴⁰. Em relação à segurança, estudos têm mostrado taxas de falhas funcionais entre 2,5 e 25,1%, decorrentes especialmente da forma de uso. Estudos que analisaram a presença de esperma na vagina pós-relação sexual não evidenciaram significância estatística com relação às chances diferenciais de aquisição e transmissão do HIV para os produtos feminino e masculino³⁹. As taxas de falha foram semelhantes para os três tipos de preservativos femininos pesquisados⁴¹.

Há controvérsia sobre os motivos que restringem a ampliação da oferta dos preservativos femininos, que se mantêm em patamares reduzidos, em torno de 1% em âmbito populacional ou em locais com demanda não estimulada³⁶. Para parte dos especialistas, a baixa demanda está relacionada à falta de política de promoção³⁶ ou a políticas que criam barreiras institucionais ao método^{33,35,42}. Muitos dos argumentos que dão suporte a essas limitações resultam de estudos de aceitação do método realizados com mulheres que nunca usaram o produto ou o usaram limitadamente^{33,42}. Nesses estudos, os aspectos negativos para a não aceitação se mostraram associados, entre outros, à aparência “feia” do produto, ao tamanho, aparentemente desproporcional às dimensões da vagina, e às dificuldades de inserção. Outros obstáculos são o alto preço e a menor disponibilidade em serviços e no mercado privado³⁷. Com efeito, o maior uso tem ocorrido de forma subsidiada, por meio de projetos de intervenção³⁶.

Por outro lado, existe concordância em relação à necessidade de ofertar aconselhamento e treinamento para promover maior aceitação e uso desse insumo. Nessas condições, estudos observaram uma aquiescência elevada, em torno de 50%, podendo ser superior em mulheres mais vulneráveis à infecção, como prostitutas⁴². Acompanhando tendência observada com outros métodos contraceptivos, essa aceitação tende a aumentar com a experiência de uso e pode variar segundo grupos sociais e culturais^{35,37}. Entre os aspectos valorizados estão o poder e a autonomia para a prática preventiva em situações restritas de negociação com

o parceiro e a preferência diante dos métodos contraceptivos hormonais^{33,36,42}. Ainda, estudos mostram que são pouco frequentes menções de não aceitação pelo parceiro e que seu uso pode ajudar a reduzir desigualdades de gênero, observadas com maior peso em grupos mais expostos^{33,40,43}.

Práticas não penetrativas e o teste anti-HIV para escolher parceria e prática sexual

Relações sexuais sem o preservativo têm sido praticadas com a adoção de outros métodos preventivos, notadamente, relações não penetrativas e uso do teste anti-HIV para selecionar parceiros ou escolher o tipo de prática sexual: o conjunto das práticas preventivas baseadas no *status* sorológico tem sido denominado de práticas soroadaptativas⁸. Esses métodos que estão estruturados sob a lógica da redução de risco nas relações sexuais surgiram como resposta comunitária e, em muitas situações, se sobrepuseram às estratégias de saúde pública de caráter mais normativo e de maior impacto na prática sexual. Por isso, em certos contextos o uso dos “métodos comunitários” tem sido mais comum e obtido maior aderência do que outros^{44,45}.

As relações não penetrativas, por suposto, são totalmente efetivas para a prevenção; e o uso do teste anti-HIV por uma pessoa soronegativa, visando limitar a penetração sem o preservativo com pessoas do mesmo *status* sorológico (*serosorting*), oferece um grau de proteção de 53% contra o HIV e de 14% contra as ITS nas relações homossexuais⁴⁶. Esse grau de proteção foi estimado na comparação com o uso de nenhuma proteção na relação sexual. O teste anti-HIV como instrumento de prevenção, porém, aumentou o risco de infecção por HIV e ITS em 79 e 61%, respectivamente, quando comparado ao uso consistente do preservativo.

A redução da efetividade do *serosorting* deve-se a uma série de limitações do próprio método⁴⁶⁻⁴⁸, muitas das quais relacionadas à confiabilidade da informação sobre o parceiro e ao contexto em que ocorre a prática sexual. Podem reduzir o grau de proteção as situações que implicam constrangimento para a revelação do diagnóstico, como o estigma ou a criminalização da transmissão do HIV; que dispõem de oferta restrita de testagem; altas prevalências de HIV e de diagnóstico tardio; e baixa cobertura da TARV. Devem ser também consideradas taxas de incidência que, com tendência de crescimento, aumentarão as chances de relações sexuais com pessoas recém-infectadas e em fase de infecção aguda. É necessário enfatizar que os estudos sobre a efetividade do *serosorting* foram realizados em países de alta renda, onde essas questões possuem menor impacto. Nas relações estáveis a proteção depende, ainda, do cumprimento de outros acordos, como a fidelidade ou o uso de proteção com parceiros casuais.

Outras práticas soroadaptativas^{44,45} para pessoas soronegativas envolvem o conhecimento do resultado do teste da parceria para usar o preservativo somente com aqueles que têm sorologia desconhecida ou positiva (“*condom serosorting*”); com parceiros infectados, definir a prática sexual de acordo com a TARV e a carga viral, ou, ainda, optar somente pela prática

insertiva, na medida em que esta envolve menor risco em relação à prática receptiva (posicionamento estratégico ou soroposicionamento)¹⁰. Pode incluir, também, a interrupção da penetração antes da ejaculação.

No Brasil, a frequência do uso do teste para prevenção é relativamente desconhecida, mas pesquisas qualitativas sugerem que ela seja menor do que nos EUA e na Europa⁴⁹. Em países de alta renda práticas soroadaptativas são utilizadas por três em cada quatro homossexuais^{12,44,50}. As práticas mais comuns são: perguntar o *status* sorológico, o *serosorting* e interromper a penetração. Essas práticas não se restringem aos homossexuais, havendo descrição de situações similares em heterossexuais⁵¹.

A APOSTA PARA O FIM DA EPIDEMIA: O TRATAMENTO COMO PREVENÇÃO

O tratamento como prevenção (TcP) tem sido apontado em diversas instâncias como a tecnologia mais efetiva para o controle da epidemia em médio prazo² na medida em que, ao suprimir a replicação viral, reduz a transmissibilidade do HIV em 96%⁵². Estudos observacionais e modelos matemáticos têm mostrado o impacto do TcP na incidência do HIV. A análise de uma coorte de 17 mil pessoas não infectadas, observada durante 7 anos na África do Sul, mostrou que para cada 1% de aumento das taxas de cobertura de TARV houve um declínio de 1,4% no risco de infecção na população⁵³. Nesse mesmo sentido, estudos de modelagem⁵⁴ estimaram que, em 8 anos, um programa de TARV com 80% de cobertura e retenção de 85% destes no seguimento clínico reduziria entre 35 e 54% as taxas de incidência. O TcP foi também apontado como o de maior impacto e melhor custo-efetividade em termos de infecções evitadas e anos de vida ganhos⁵⁵.

Essas evidências motivaram o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre o HIV/AIDS (UNAIDS) a afirmar que a eliminação da epidemia seria alcançável até 2030, desde que os países garantissem que 90% das pessoas infectadas conheçam o seu diagnóstico e 81% deles não tenham, até 2020, o vírus detectado no plasma². Nesse contexto, o Brasil modificou protocolos clínicos para que seja ofertado o início da TARV a todos os indivíduos infectados imediatamente após o diagnóstico.

A perspectiva do fim da epidemia baseada na expansão do TcP tem, entretanto, sofrido fortes críticas. Parte substantiva dos modelos matemáticos⁵⁴, ao empregar diferentes técnicas e parâmetros, diverge das estimativas e da possibilidade de o TcP promover um declínio da incidência para níveis inferiores a 0,1% em médio e longo prazo. Reforçando essa crítica, estudos analisando a tendência da epidemia em países com boa estrutura de saúde e que alcançaram taxas elevadas de cobertura de testagem e TARV conforme os protocolos clínicos vigentes ao longo do tempo, como França, Austrália e EUA⁵⁶, observaram que, apesar do declínio, taxas de incidência permaneceram elevadas ou voltaram a crescer pós-TARV. O limite dos efeitos populacionais do TcP está relacionado a aspectos extrínsecos e intrínsecos ao método. Um deles refere-se a uma combinação entre o aumento das práticas desprotegidas na população, independentemente da introdução de novos métodos preventivos, o que

tem sido relatado em diferentes contextos⁵⁶, e a existência de grupos de pessoas infectadas que desconhecem seu *status* sorológico ou possuem carga viral detectável⁵⁷, contribuindo para a manutenção de taxas de incidência do HIV elevadas. Isso pode ocorrer mesmo onde a proporção de pessoas soropositivas conhecedoras do *status* é elevada. Nos EUA, por exemplo, 49% das novas infecções foram atribuídas aos 20% que desconheciam o teste positivo⁵⁸.

Além disso, nos EUA⁵⁹, taxas de retenção no tratamento permanecem baixas, não superando os 55%. No Brasil, estima-se que o número dos que conhecem o seu teste positivo e estão fora do seguimento ou carecem de informação recente da carga viral é cerca de duas vezes maior do que o de infectados sem o diagnóstico¹. Apesar disso, estimativas alertam para o fato de que, mesmo melhorando todo o *continuum* do tratamento de pessoas infectadas, desde o diagnóstico até a supressão viral, o impacto na incidência seria de 16% em uma epidemia concentrada. As ações de maior efetividade seriam a adesão à TARV e o aumento da frequência e da cobertura de testagem⁶⁰.

Todavia, mesmo pressupondo uma elevada qualidade do cuidado, é importante considerar que pessoas infectadas podem exercer o direito de não iniciar o TcP, o que tem sido frequente⁶¹. Para muitas pessoas infectadas, o diagnóstico se traduz na redução das relações sexuais e no aumento de práticas seguras, motivadas por medo de transmitir o vírus, estigma, perda de prazer ou dificuldade em revelar o diagnóstico. Isso faz com que haja um conforto com os métodos preventivos já adotados, dispensando proteção adicional⁶². Além disso, estudos mostram que alguns pacientes desejam adiar o início da TARV por receio dos efeitos adversos e dos encargos do tratamento. Há, ainda, pacientes que desconhecem os benefícios do TcP, não acreditam que podem deixar de transmitir o vírus e temem consequências, como ITS, vírus resistente ou criminalização⁶³. Reservas similares ao TcP são observadas entre profissionais⁶⁴.

A PREVENÇÃO PARA PESSOAS MAIS EXPOSTAS QUE NÃO QUEREM OU NÃO PODEM USAR O PRESERVATIVO: A PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO SEXUAL

A profilaxia pré-exposição sexual (PrEP), que consiste no uso oral diário de ARV por pessoas não infectadas, é o mais novo dos métodos preventivos e suscita também controvérsia. Não restam muitas dúvidas de que o uso dos ARV pode oferecer um alto grau de proteção na transmissão sexual do HIV. Em um estudo aberto, realizado com homossexuais e transgêneros oriundos dos ensaios clínicos randomizados, a utilização de uma dose diária oral de fumarato de tenofovir desoproxila e emtricitabina (TDF/FTC) entre 4 e 7 dias da semana se mostrou associada a nenhuma ocorrência da infecção em um período de 72 semanas⁶⁵. A adesão ao uso da PrEP para obter esse grau de proteção foi observada em um terço do total das visitas em que foram aferidos os níveis sanguíneos da droga. A taxa global de infecção entre os que usaram a PrEP foi de 1,8 por 100 pessoas-ano, significando uma proteção de 49%, em relação aos que não utilizaram a PrEP após os ensaios clínicos.

Mostrando dificuldades de adesão, dois estudos de eficácia^{66,67} realizados anteriormente com mulheres africanas mais expostas ao HIV não identificaram grau de proteção para o grupo que usou PrEP. Em um deles, o FEM-PrEP, os níveis ótimos de concentração da droga no sangue foram observados para 12% das mulheres, quando considerado todo o período de estudo⁶⁸. Outros fatores podem também ter contribuído para o insucesso, como uma menor concentração da droga no tecido vaginal, em comparação ao anal, ausência de solução de continuidade do tecido epitelial, por infecções e inflamações, ou diferentes exposições com parceiros na fase aguda da infecção pelo HIV⁶⁹.

Uma metanálise⁷⁰ que avaliou os 4 ensaios clínicos que compararam o uso de TDF/FTC com placebo chegou a uma medida resumo de 51% do grau de proteção da PrEP (IC95% 0,15 – 0,72), analisando 8.918 mulheres e homens heterossexuais, homossexuais, transgêneros e casais sorodiscordantes, todos em maior risco para o HIV. Dois estudos mais recentes, porém, mostraram efetividade da PrEP significativamente superior. Um deles⁷¹, envolvendo homossexuais franceses e canadenses em um ensaio clínico controlado, investigou o uso da PrEP somente nos dias em que antecedeu a relação sexual desprotegida e nas 24 e 48 horas após, denominada de PrEP por demanda. A redução do risco no grupo que utilizou PrEP foi de 86% (IC95% 39,4 – 98,5). Essa mesma redução no risco de infecção (86%; IC90% 62 – 96) foi observada em um estudo aberto⁷² com homossexuais ingleses, quando comparado ao grupo que não iniciou PrEP imediatamente. Esse resultado permite formular a hipótese de que o uso de PrEP no cotidiano poderá ter uma adesão maior do que em ensaios clínicos, na medida em que os indivíduos que optam pelo uso da profilaxia na vida real têm motivações adicionais para o uso consistente da droga.

Diante desse cenário persiste uma série de interrogações^{73,74} sobre a oferta em larga escala de um método preventivo com divergências ainda não resolvidas por completo em relação a efetividade, taxas de adesão e de como, em longo prazo, se comportarão eventuais relaxamentos na prática preventiva e a seleção de vírus resistentes. Por isso se tem recomendado que a oferta da PrEP ocorra primeiro em projetos demonstrativos, capazes de explorar seu funcionamento em situações cotidianas.

Uma prévia dessa fase experimental foi observada com o estudo aberto pós-ensaio clínico⁶⁵, no qual a aceitação da continuação do uso de PrEP pelos participantes de fases anteriores foi elevada (~65%). As maiores taxas de adesão à profilaxia foram verificadas entre aqueles com maior escolaridade, idade e práticas de maior risco; seguindo um padrão que intercalou o uso mais intenso e a descontinuidade; e com muitas das infecções acontecendo nesses períodos de não uso. As interrupções de uso foram motivadas, principalmente, por escolha do usuário, efeitos adversos e ocorrência de comorbidades não relacionadas e não estiveram associadas ao uso de álcool ou outras substâncias. As práticas sexuais associadas a um maior risco decresceram ao longo do tempo.

Esse cenário corrobora a visão⁷⁵ de que a PrEP seja ofertada como um método preventivo adicional para pessoas com maior risco de infecção por manterem relações penetrativas desprotegidas. Nesse contexto, revisão sistemática⁷⁶ dos estudos que estimaram o impacto e o custo da PrEP na epidemia mostrou que a oferta da profilaxia pode ter um significativo

impacto na redução da incidência e ser custo-efetiva, em especial se pessoas com maior risco forem priorizadas. Em epidemias concentradas^{77,78}, mesmo em um cenário de ampliação do TcP e mudanças moderadas nas práticas sexuais, o impacto da PrEP seria significativo, embora autores advertam que as análises de sensibilidade indicaram que um improvável aumento das práticas de risco em grande escala implicaria aumento da incidência⁷⁸. Nesses estudos, o maior limitante da PrEP foi o custo elevado nos atuais valores do produto de referência.

Do ponto de vista populacional, considerando os grupos sociais mais expostos ao HIV, a intenção de utilizar a PrEP, aparentemente, é reduzida, devido a preocupações com a efetividade, o uso de ARV e seus eventos adversos e a baixa percepção de risco^{79,80}. Assim, a alta aceitação nos estudos de fase aberta poderia ser atribuída à seleção prévia de pessoas com maior exposição ao HIV⁶⁵. Mesmo entre pares sorodiscordantes, a preferência tende a ser para o uso da TARV pelo parceiro infectado⁸¹.

A ÚLTIMA OPÇÃO DE PREVENÇÃO PARA PESSOAS NÃO INFECTADAS: A PROFILAXIA PÓS-EXPOSIÇÃO SEXUAL

A profilaxia pós-exposição sexual (PEPsexual) é o mais antigo dos “métodos biomédicos” e consiste em uma janela de oportunidade de até 72 horas após a exposição ao HIV, na qual o uso de um esquema eficaz de ARV, por 28 dias, inibe a efetivação da infecção. Apesar de não existirem estudos de eficácia, por motivos éticos, um corpo de evidências sobre o grau de proteção da PEPsexual foi se constituindo ao longo do tempo, baseado no uso análogo da profilaxia em modelos animais⁸², estudos clínicos perinatais e de transmissão vertical⁸³ e em estudos observacionais com profissionais de saúde que sofreram exposição ocupacional⁸⁴. Recentemente, uma metanálise⁸⁵ de estudos que avaliaram o uso da PEP em modelos animais chegou a uma medida resumo de proteção de 89% de redução de risco entre não humanos que receberam PEP.

O uso da PEPsexual é indicado quando o risco de infecção na exposição é relevante, devendo cada caso ser avaliado individualmente⁸⁶, com atenção especial para as práticas penetrativas desprotegidas com parceira infectada ou, no caso do *status* sorológico para o HIV desconhecido, o pertencimento a grupos com maior prevalência. Recentemente, recomendações excluíram a indicação da PEPsexual em relações sorodiscordantes e carga viral indetectável, excetuando relações anais receptivas⁸⁷.

A PEPsexual ocupa um papel estratégico na prevenção por ser o último recurso para evitar a aquisição do HIV, após os demais métodos terem falhado ou não terem sido utilizados. Com efeito, a PEPsexual como um método de emergência vem sendo utilizada mais como um complemento do que como um substituto de outros métodos preventivos⁹. Aproximadamente 80% dos usuários relatam o uso da PEPsexual por uma única vez⁸⁸.

Apesar de estratégico e do tempo de existência, o conhecimento da PEPsexual é baixo entre potenciais usuários e profissionais de saúde. Em um estudo nos EUA, 59,7% dos clínicos referiram conhecer a PEPsexual, mas 39,3% nunca haviam prescrito tal método⁸⁶.

De forma similar, na Espanha, entre pessoas que procuraram o teste anti-HIV, 22% conheciam a PEPsexual e 2% haviam utilizado essa técnica⁸⁹. O uso do método também foi baixo (34%) entre homossexuais que receberam o ARV para iniciar a profilaxia caso houvesse uma relação desprotegida⁹⁰. Entre as razões para o baixo uso estão características individuais (e.g. percepção de não haver risco e receio de eventos adversos); dos serviços de saúde (e.g. poucos pontos de oferta e tempo de atendimento); e do próprio método (e.g. limite de 72 horas para o início da profilaxia). No Brasil, o Ministério da Saúde registra crescimento do uso da PEPsexual (cerca de 8 mil profilaxias em 2014), que, ainda assim, permanece entre duas e três vezes menor do que o uso da PEP ocupacional.

O impacto da PEP na epidemia ainda não é claro. Poucos estudos observacionais ou de modelagem foram realizados nesse sentido. Uma avaliação mostrou que, após seis anos, um programa de PEP na Austrália evitou entre um e nove casos de infecção no período⁹¹. O baixo impacto foi atribuído à reduzida parcela de indivíduos que, de fato, tiveram relação com parceiro infectado.

A redução da efetividade da PEP tem sido associada às elevadas taxas de não adesão. Em uma metanálise⁹² que avaliou dados referentes a aproximadamente 3,6 mil pacientes incluídos em 17 estudos as taxas de adesão variaram entre 49 e 92%, com uma medida síntese de 69% (IC95% 59 – 74), considerando o seguimento de 28 dias. O principal motivo de não adesão foram os eventos adversos, mas também houve casos em que os usuários acreditaram que o risco de exposição era baixo ou que o número de dias de uso do ARV já era suficiente, além da perda de interesse em continuar o tratamento. Em locais onde a profilaxia foi iniciada em serviços de emergência a perda pode ser maior, como em Boston (EUA), onde pouco mais da metade dos encaminhados chegou ao serviço de referência e 23,6% completaram o tratamento de 28 dias⁹³.

O efeito de intervenções para aumentar a adesão se apresenta controverso. Em estudo de não inferioridade, realizado com 457 usuários de PEP da Califórnia (EUA), sessões de aconselhamento para promover a adesão não resultaram em maior taxa de cumprimento do tratamento⁹⁴. Esse mesmo resultado foi observado nos estudos analisados em uma metanálise⁹², na qual os percentuais de adesão não variaram entre locais com e sem atividades para a adesão. A perda da efetividade da PEPsexual pode, ainda, estar associada ao tempo de início da terapia e à transmissão de vírus resistentes.

NEM TODOS OS MÉTODOS SÃO PARA USAR NAS RELAÇÕES SEXUAIS: INTERVENÇÕES ESTRUTURAIS

As intervenções estruturais, compreendidas como as que buscam alterar as condições de vida relacionadas ao risco e à vulnerabilidade ao HIV⁵, têm adquirido relevância no enfrentamento da epidemia^{5,95}, quer por incidirem diretamente na cadeia de causalidade da epidemia, caso das políticas de criminalização da homofobia⁹⁶, quer por reduzirem barreiras de acesso aos serviços e de uso dos métodos preventivos, como fazem os programas sociais

para a adesão à TARV⁹⁷. Assim, um número crescente de evidências mostra que intervenções estruturais ampliam o sucesso da resposta à epidemia e das intervenções de base-individual e comunitária^{5,95,98}. Em estudo que realizou modelagem sobre os determinantes estruturais na epidemia de HIV entre prostitutas em diversos países, a descriminalização do trabalho sexual evitaria entre 33 e 46% de novas infecções no decorrer de uma década, uma proporção superior à encontrada para o impacto da ampliação de TARV⁹⁶. Outra revisão sistemática mostrou que programas de redução de danos para usuários de drogas que atuam em âmbito estrutural (e.g. expansão do acesso a seringas em drogarias e eliminação de proibições de posse de injeção para drogas) são capazes de reduzir a incidência de HIV e hepatite C na população geral⁹⁹.

Embora intervenções estruturais abranjam um amplo leque de ações e mobilizem diversas áreas de atuação, seu maior impacto origina-se da complementaridade e da sinergia entre os diferentes tipos de intervenção e os atores envolvidos, como, por exemplo, ações combinadas para alterar o contexto macro e microestrutural, a oferta de serviços e insumos de saúde e a mobilização da comunidade¹⁰⁰. Essa sinergia entre ações foi a base do programa denominado “100% Condom Use”¹⁰¹, desenvolvido no sudeste Asiático, que envolveu, entre outros, os setores da saúde e da segurança, casas de sexo comercial e prostitutas. O objetivo era pôr em prática o lema “sem camisinha, sem sexo” e, ao longo de uma década, alterou substancialmente comportamentos e a frequência de ITS e HIV.

Outro aspecto que garante maior impacto das intervenções estruturais diz respeito à focalização das ações em aspectos sociais, políticos e econômicos que estão diretamente relacionadas à cadeia de causalidade do HIV. Isso tem se constituído uma tarefa complexa na qual, frequentemente, confundem-se vulnerabilidade social e vulnerabilidade ao HIV. Por exemplo, embora a pobreza tenha um papel determinante na saúde, na epidemia de HIV a pobreza absoluta pode ter um menor peso do que outros aspectos socioeconômicos. Como no Brasil, que registra aumento de casos em pessoas com menor renda e uma epidemia de baixa magnitude em cidades com piores indicadores sociais. Assim, para a epidemia de HIV, intervenções para alterar desigualdades sociais típicas de centros urbanos, como políticas para apoio e inserção de migrantes, e de promoção da equidade no acesso a serviços, direcionadas especificamente para grupos com maior risco, podem ter maior efeito na redução da incidência do HIV do que políticas macroestruturais, que, embora importantes, não incidem imediatamente na cadeia de causalidade da epidemia.

Um caminho para melhorar a focalização e o desenho das intervenções estruturais envolve a participação e a mobilização comunitária. Os grupos mais atingidos pela epidemia possuem percepções mais apuradas sobre suas necessidades e as barreiras que afetam o acesso à saúde. Com efeito, uma revisão sistemática¹⁰² que analisou o impacto da mobilização comunitária identificou evidências consistentes de que essas intervenções provocaram aumento de práticas preventivas e redução da incidência de ITS, especialmente entre prostitutas. Ainda, o sentimento de pertencimento comunitário parece ter contribuído para a mudança de comportamento em homossexuais e prostitutas¹⁰². Outro aspecto positivo da participação comunitária é que ela permite antever possíveis reações sociais diante

de propostas de mudanças contextuais e de introdução de novas estratégias preventivas. É importante destacar que os métodos baseados no uso dos ARV foram avaliados em contextos de estudos controlados e sua transposição para a vida real pode gerar resistências nos âmbitos individual e coletivo, pelo pouco conhecimento ou pelo conflito com direitos individuais de não se testar e tratar.

É também digno de nota as dificuldades em documentar os efeitos das intervenções estruturais na mudança do curso da epidemia. Por exemplo, um ensaio randomizado¹⁰³ para analisar ações combinadas de microfinanciamento para gerar renda e intervenções sobre gênero e HIV com vistas a reduzir a violência contra mulheres e incidência do HIV na África do Sul teve êxito em mostrar melhorias econômicas e uma redução de 55% na violência praticada por parceiros íntimos. Porém, foi incapaz de mostrar os efeitos da intervenção na mudança de práticas sexuais e na incidência de HIV. Parte da dificuldade^{102,104} está relacionada à limitação dos indicadores comumente adotados, ao longo tempo que é necessário para apreender os reflexos das mudanças estruturais no curso da epidemia e às dificuldades de distinguir os efeitos das mudanças macroestruturais e de outras intervenções no contexto das práticas cotidianas.

DISCUSSÃO

Procuramos evidenciar que, diante das especificidades e limitações de cada método, não há uma “bala de prata” capaz de acabar com a epidemia de HIV. Políticas simplistas de hierarquização da oferta dos métodos baseadas em critérios de eficácia sempre deixarão à margem uma parcela de pessoas, o que poderá levar à expansão da epidemia em grupos sociais e regiões geográficas. O melhor método (ou métodos) será aquele que for adequado à situação e ao contexto de cada indivíduo e de suas parcerias sexuais ao longo da vida, especialmente se este for escolhido de forma autônoma e informada. Por isso, programas de oferta combinada dos métodos terão maior chance de produzir um efeito mais acentuado de redução na incidência do HIV^{6,55}, incluindo entre eles ações estruturais e métodos que, aparentemente, produzem menor impacto na epidemia, como a PEP.

Apesar das interrogações, a maior parte das evidências mostra que métodos baseados no ARV poderão suprir lacunas preventivas existentes até o momento^{9,30,81}; e que parcelas da população preferirão utilizá-los por variadas razões^{49,65}. Todavia, o uso do ARV na prevenção é uma novidade e, como tal, está em processo de inovação, tanto do ponto de vista tecnológico¹⁰⁵ como de aplicação na prática⁷³. Em relação à PrEP, estudos promissores buscam a redução do excesso de medicalização e facilidades para adesão¹⁰⁵, como dispositivos de liberação da droga por períodos longos, uso em gel ou por demanda antes e após relações, bem como uso de outras drogas que podem apresentar vantagens comparativas, como o maraviroc.

No caso do TcP, a experiência de países de alta renda recomenda cautela. Em tais contextos, a cobertura de testagem e tratamento não foi acompanhada por uma redução da epidemia⁵⁶; situação similar à brasileira, em que valores elevados de incidência e mortalidade

coexistem com taxas acima de 75% de conhecimento da positividade e do acesso universal à TARV¹. Assim, embora o maior efeito do TcP sobre a epidemia esteja relacionado à melhora do *continuum* do cuidado⁶⁰, especialmente da adesão ao tratamento, outras estratégias preventivas para pessoas não infectadas⁶ são cruciais.

Os métodos clássicos permanecem estratégicos, não só por sua aceitação e seu grau de conhecimento^{17,50}, mas também porque dependem menos da estrutura de serviços e estão comunitariamente enraizados, refletindo iniciativas de enfrentamento da epidemia ao longo desses 30 anos^{7,32,36}. A prática soroadaptativa, entretanto, não tem feito parte das políticas de saúde, por uma suposta ausência ou baixa efetividade. Esse afastamento entre saúde pública e resposta comunitária perfila resultados pouco auspiciosos^{5,6,29}; e políticas preventivas se beneficiarão de uma visão mais pragmática, reconhecendo que esse método é melhor do que a ausência de qualquer outro⁴⁶, que ele tem sido amplamente utilizado⁴⁴ — e tende a aumentar com o autoteste — e que pode ser uma alternativa viável⁴⁹ de prevenção diante da restrição de outros métodos. Ressalta-se, contudo, que estudos que analisem a extensão e a efetividade desse método em países de renda média são necessários, tanto nas relações homossexuais como nas heterossexuais.

Alguns dos problemas mais relevantes afetam igualmente todos os métodos, como barreiras de acesso, falta de adesão e erros na utilização. Intervenções comportamentais referem sucesso em minimizar esses problemas, porém, mudanças extensas e duradouras estão relacionadas às intervenções estruturais e à mobilização social^{5,29}. Em grupos marginalizados, como prostitutas¹¹, essa dimensão é mais importante, posto que, sem transformações estruturais, iniciativas comportamentais serão insuficientes.

CONCLUSÃO

A disponibilidade de diversos métodos preventivos favorece, em âmbito individual, a proteção nos diferentes momentos da cadeia de transmissão do HIV e seu uso complementar promete avanços consistentes na resposta à epidemia com impacto na redução da incidência. Entretanto, os novos dispositivos tecnológicos da área biomédica não subsistem fora dos equipamentos sociais nem podem ser isolados dos contextos sociais onde serão ofertados. Logo, na perspectiva programática, como já amplamente reconhecido por diversos atores, esforços precisam ser realizados para a melhoria do acesso aos métodos, inclusive aos mais clássicos, como preservativos masculinos e femininos, e, em maior escala, para a ampliação de outros como a PEPsexual na rede de serviços, o TcP e a PREP, na medida em que as evidências que estão sendo produzidas sobre isso no Brasil possam subsidiar a implementação das políticas públicas nesse campo. O conhecimento, o acesso e o uso adequado desses métodos em escala populacional são elementos imprescindíveis para um controle efetivo da epidemia. Igualmente, dependem de iniciativas de saúde pública que conjuguem participação social, mobilização comunitária, focalização em grupos e regiões mais afetados, intervenções estruturais e comportamentais e formação profissional, além de serviços

qualificados e orientados para essa guinada nos modelos de prevenção que atualmente o mundo está vivenciando. Esse conjunto de ações, articuladas e harmonizadas nos diversos níveis de atenção e no escopo mais amplo da vida social, poderá fazer frente às barreiras estruturais, contribuindo para reduzir o estigma persistente relativo às escolhas sexuais e sedimentar o direito dos indivíduos de ter acesso a métodos e estratégias de prevenção mais adequados ao seu contexto de vida.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento Nacional de DST AIDS e Hepatites Virais. Boletim epidemiológico - AIDS e DST. Vol 1. Ano III. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
2. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. 90-90-90: an ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic. Geneve: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 2014. p. 33.
3. Chang LW, Serwadda D, Quinn TC, Wawer MJ, Gray RH, Reynolds SJ. Combination implementation for HIV prevention: moving from clinical trial evidence to population-level effects. *Lancet Infect Dis* 2013; 13(1): 65-76.
4. Investigating the impact of treatment on new HIV infections. *PLoS Medicine* 2012; 9: 92.
5. Gupta GR, Parkhurst JO, Ogden JA, Aggleton P, Mahal A. Structural approaches to HIV prevention. *Lancet* 2008; 372(9640): 764-75.
6. Jones A, Cremin I, Abdullah F, Idoko J, Cherutich P, Kilonzo N, et al. Transformation of HIV from pandemic to low-endemic levels: a public health approach to combination prevention. *Lancet* 2014; 384(9939): 272-9.
7. Hearst N, Chen S. Condom promotion for AIDS prevention in the developing world: is it working? *Stud Fam Plann* 2004; 35(1): 39-47.
8. McConnell JJ, Bragg L, Shiboski S, Grant RM. Sexual seroadaptation: lessons for prevention and sex research from a cohort of HIV-positive men who have sex with men. *PLoS One* 2010; 5(1): e8831.
9. Korner H, Hendry O, Kippax S. Safe sex after post-exposure prophylaxis for HIV: intentions, challenges and ambivalences in narratives of gay men. *AIDS Care* 2006; 18(8): 879-87.
10. Patel P, Borkowf CB, Brooks JT, Lasry A, Lansky A, Mermin J. Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review. *AIDS* 2014; 28(10): 1509-19.
11. Bekker LG, Johnson L, Cowan F, Overs C, Besada D, Hillier S, et al. Combination HIV prevention for female sex workers: what is the evidence? *Lancet* 2015; 385(9962): 72-87.
12. Fonner VA, Denison J, Kennedy CE, O'Reilly K, Sweat M. Voluntary counseling and testing (VCT) for changing HIV-related risk behavior in developing countries. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 9: CD001224-CD001224.
13. Pattanaphesaj J, Teerawattananon Y. Reviewing the evidence on effectiveness and cost-effectiveness of HIV prevention strategies in Thailand. *BMC Public Health* 2010; 10: 401.
14. Holmes KK, Levine R, Weaver M. Effectiveness of condoms in preventing sexually transmitted infections. *Bull World Health Organ* 2004; 82(6): 454-61.
15. World Health Organization. Guidelines: prevention and treatment of HIV and other sexually transmitted infections among men who have sex with men and transgender people: recommendations for a public health approach. Geneve: World Health Organization; 2011.
16. Smith DK, Herbst JH, Zhang X, Rose CE. Condom effectiveness for HIV prevention by consistency of use among men who have sex with men in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2015; 68(3): 337-44.
17. Crosby R. State of condom use in HIV prevention science and practice. *Current HIV/AIDS Reports* 2013; 10(1): 59-64.
18. Sanders SA, Yarber WL, Kaufman EL, Crosby RA, Graham CA, Milhausen RR. Condom use errors and problems: a global view. *Sexual Health* 2012; 9(1): 81-95.
19. Gorbach PM, Weiss RE, Fuchs E, Jeffries RA, Hezerah M, Brown S, et al. The slippery slope: lubricant use and rectal sexually transmitted infections: a newly identified risk. *Sex Transm Dis* 2012; 39(1): 59-64.

20. Dezzutti CS, Brown ER, Moncla B, Russo J, Cost M, Wang L, et al. Is wetter better? An evaluation of over-the-counter personal lubricants for safety and anti-HIV-1 activity. *PLoS One* 2012; 7(11): e48328.
21. Berhan Y, Berhan A. Meta-analysis on risky sexual behaviour of men: Consistent findings from different parts of the world. *AIDS Care* 2012; 25(2): 151-9.
22. Rizkalla C, Bauman LJ, Avner JR. Structural impediments to condom access in a high HIV/sti-risk area. *J Environ Public Health* 2010; 2010: 630762.
23. Suarez T, Miller J. Negotiating risks in context: a perspective on unprotected anal intercourse and barebacking among men who have sex with men—where do we go from here? *Arch Sex Behav* 2001; 30(3): 287-300.
24. Blais M. Vulnerability to HIV among regular male partners and the social coding of intimacy in modern societies. *Cult Health Sex* 2006; 8(1): 31-44.
25. Herbst JH, Beeker C, Mathew A, McNally T, Passin WF, Kay LS, Crepaz N, Lyles CM, Briss P, Chattopadhyay S, Johnson RL; Task Force on Community Preventive Services. The effectiveness of individual-, group-, and community-level HIV behavioral risk-reduction interventions for adult men who have sex with men: a systematic review. *Am J Prev Med* 2007; 32(4 Suppl): 38-67.
26. Lorimer K, Kidd L, Lawrence M, McPherson K, Cayless S, Cornish F. Systematic review of reviews of behavioural HIV prevention interventions among men who have sex with men. *AIDS Care* 2013; 25(2): 133-50.
27. Tan JY, Huedo-Medina TB, Warren MR, Carey MP, Johnson BT. A meta-analysis of the efficacy of HIV/AIDS prevention interventions in Asia, 1995–2009. *Soc Sci Med* 2012; 75(4): 676-87.
28. LaCroix JM, Pellowski JA, Lennon CA, Johnson BT. Behavioural interventions to reduce sexual risk for HIV in heterosexual couples: a meta-analysis. *Sex Transm Infect* 2013; 89(8): 620-27.
29. Coates TJ, Richter L, Caceres C. Behavioural strategies to reduce HIV transmission: how to make them work better. *Lancet* 2008; 372(9639): 669-84.
30. Sullivan PS, Carballo-Diéguez A, Coates T, Goodreau SM, McGowan I, Sanders EJ, et al. Successes and challenges of HIV prevention in men who have sex with men. *Lancet* 2012; 380(9839): 388-99.
31. Feldman M, Silapaswan A, Schaefer N, Schermele D. Is there life after debi? Examining health behavior maintenance in the diffusion of effective behavioral interventions initiative. *Am J Community Psychol* 2014; 53(3-4): 286-313.
32. Berkman A, Garcia J, Muñoz-Laboy M, Paiva V, Parker R. A critical analysis of the Brazilian response to HIV/AIDS: lessons learned for controlling and mitigating the epidemic in developing countries. *Am J Public Health* 2005; 95(7): 1162-72.
33. Gollub EL. The female condom: tool for women's empowerment. *Am J Public Health* 2000; 90(9): 1377-81.
34. Ventura-DiPersia C, Rodriguez K, Kelvin EA. Failure of many United States Department of Health Web sites to provide accurate information about the female condom. *Contraception* 2015; 92(1): 40-5.
35. Peters A, Jansen W, van Driel F. The female condom: the international denial of a strong potential. *Reprod Health Matters* 2010; 18(35): 119-28.
36. Gallo MF, Kilbourne-Brook M, Coffey PS. A review of the effectiveness and acceptability of the female condom for dual protection. *Sex Health* 2012; 9(1): 18-26.
37. Vijayakumar G, Mabude Z, Smit J, Beksinska M, Lurie M. A review of female-condom effectiveness: patterns of use and impact on protected sex acts and STI incidence. *Int J STD AIDS* 2006; 17(10): 652-9.
38. Fontanet AL, Saba J, Chandelying V, Sakondhavat C, Bhiraleus P, Ruggao S, et al. Protection against sexually transmitted diseases by granting sex workers in Thailand the choice of using the male or female condom: results from a randomized controlled trial. *AIDS* 1998; 12(14): 1851-9.
39. Dowdy DW, Sweat MD, Holtgrave DR. Country-wide distribution of the nitrile female condom (FC2) in Brazil and South Africa: a cost-effectiveness analysis. *AIDS* 2006; 20(16): 2091-8.
40. Remme M, Siapka M, Vassall A, Heise L, Jacobi J, Ahumada C, et al. The cost and cost-effectiveness of gender-responsive interventions for HIV: a systematic review. *J Int AIDS Soc* 2014; 17(1): 19228.
41. Beksinska ME, Piaggio G, Smit JA, Wu J, Zhang Y, Pienaar J, et al. Performance and safety of the second-generation female condom (FC2) versus the Woman's, the VA worn-of-women, and the Cupid female condoms: a randomised controlled non-inferiority crossover trial. *Lancet Glob Health* 2013; 1(3): e146-e152.
42. Peters A, Van Driel F, Jansen W. Acceptability of the female condom by Sub-Saharan African women: a literature review: original research article. *Afr J Reprod Health* 2014; 18(4): 34-44.
43. Weeks M, Zhan W, Li J, Hilario H, Abbott M, Medina Z. Female condom use and adoption among men and women in a general low-income urban u.s. population. *AIDS Behav.* 2015 [Epub ahead of print].

44. Dubois-Arber F, Jeannin A, Locicero S, Balthasar H. Risk reduction practices in men who have sex with men in Switzerland: serosorting, strategic positioning, and withdrawal before ejaculation. *Arch Sex Behav* 2012; 41(5): 1263-72.
45. McFarland W, Chen Y-H, Raymond HF, Nguyen B, Colfax G, Mehrtens J, et al. HIV seroadaptation among individuals, within sexual dyads, and by sexual episodes, men who have sex with men, San Francisco, 2008. *AIDS Care* 2011; 23(3): 261-8.
46. Kennedy CE, Bernard LJ, Muessig KE, Konda KA, Akl EA, Lo YR, et al. Serosorting and HIV/STI infection among HIV-negative MSM and transgender people: a systematic review and meta-analysis to inform WHO guidelines. *Sexually Transmitted Diseases* 2013; 2013: 8.
47. Eaton LA, Kalichman SC, O'Connell DA, Karchner WD. A strategy for selecting sexual partners believed to pose little/no risks for HIV: serosorting and its implications for HIV transmission. *AIDS Care* 2009; 21(10): 1279-88.
48. O'Connell A, Reed S, Serovich J. The efficacy of serostatus disclosure for HIV transmission risk reduction. *AIDS Behav* 2015; 19(2): 283-90.
49. Lippman SA, Koester KA, Amico KR, Lama JR, Martinez Fernandes N, Gonzales P, et al. Client and provider perspectives on new HIV prevention tools for MSM in the Americas. *PLoS One* 2015; 10(3): e0121044.
50. Bogowicz P, Moore D, Kanters S, Michelow W, Robert W, Hogg R, et al. HIV testing behaviour and use of risk reduction strategies by HIV risk category among MSM in Vancouver. *Int J STD AIDS* 2015. [Epub ahead of print]
51. Liu C, Hu H, Goparaju L, Bacchetti P, Weber K, Correa N, et al. Sexual serosorting among women with or at risk of HIV infection. *AIDS Behav* 2011; 15(1): 9-15.
52. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. HPTN 052 Study Team. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2011; 365(6): 493-505.
53. Tanser F, Bärnighausen T, Grapsa E, Zaidi J, Newell M-L. High coverage of ART associated with decline in risk of HIV acquisition in rural kwazulu-natal, South Africa. *Science* 2013; 339(6122): 966-71.
54. Eaton JW, Johnson LF, Salomon JA, Bärnighausen T, Bendavid E, Bershteyn A, et al. HIV treatment as prevention: systematic comparison of mathematical models of the potential impact of antiretroviral therapy on HIV incidence in South Africa. *PLoS Med* 2012; 9(7): e1001245.
55. Cremin I, Alsallaq R, Dybul M, Piot P, Garnett G, Hallett TB. The new role of antiretrovirals in combination HIV prevention: a mathematical modelling analysis. *AIDS* 2013; 27(3): 447-58.
56. Wilson DP. HIV treatment as prevention: natural experiments highlight limits of antiretroviral treatment as HIV prevention. *PLoS Med* 2012; 9(7): e1001231.
57. Hall HI, Holtgrave DR, Tang T, Rhodes P. HIV transmission in the United States: considerations of viral load, risk behavior, and health disparities. *AIDS Behav* 2013; 17(5): 1632-6.
58. Hall HI, Holtgrave DR, Maulsby C. HIV transmission rates from persons living with HIV who are aware and unaware of their infection. *AIDS* 2012; 26(7): 893-6.
59. Gardner EM, McLees MP, Steiner JF, Del Rio C, Burman WJ. The spectrum of engagement in HIV care and its relevance to test-and-treat strategies for prevention of HIV infection. *Clin Infect Dis* 2011; 52(6): 793-800.
60. Birger RB, Hallett TB, Sinha A, Grenfell BT, Hodder SL. Modeling the impact of interventions along the HIV continuum of care in Newark, New Jersey. *Clin Infect Dis* 2014; 58(2): 274-84.
61. Charurat ME, Emmanuel B, Akolo C, Keshinro B, Nowak RG, Kennedy S, et al. TRUST Study Group. Uptake of treatment as prevention for HIV and continuum of care among HIV-positive men who have sex with men in Nigeria. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2015; 68(2 Suppl): S114-23.
62. Closson EF, Mimiaga MJ, Sherman SG, Tangmunkongvorakul A, Friedman RK, Limbada M, et al. HPTN063 study team. Intimacy versus Isolation: a qualitative study of sexual practices among sexually active HIV-infected patients in HIV care in Brazil, Thailand, and Zambia. *PLoS One* 2015; 10(3): e0120957.
63. Young I, Flowers P, McDaid LM. Key factors in the acceptability of treatment as prevention (TasP) in Scotland: a qualitative study with communities affected by HIV. *Sex Transm Infect* 2015; 91(4): 269-74.
64. Evans C, Bennett J, Croston M, Brito-Ault N, Bruton J. "In reality, it is complex and difficult": UK nurses' perspectives on "treatment as prevention" within HIV care. *AIDS Care* 2015; 27(6): 753-7.
65. Grant RM, Anderson PL, McMahan V, Liu A, Amico KR, Mehrotra M, et al. Uptake of pre-exposure prophylaxis, sexual practices, and HIV incidence in men and transgender women who have sex with men: a cohort study. *Lancet Infect Dis* 2014; 14(9):820-9.
66. Van Damme L, Corneli A, Ahmed K, Agot K, Lombaard J, Kapiga S, et al. FEM-PrEP Study Group. Preexposure prophylaxis for HIV infection among african women. *N Engl J Med* 2012; 367(5): 411-22.

67. Marrazzo J, Ramjee G, Nair G, Palanee T, Mkhize B, Nakabiito C, et al. Pre-exposure prophylaxis for HIV in women: daily oral tenofovir, oral tenofovir/emtricitabine, or vaginal tenofovir gel in the VOICE study (MTN 003). Paper presented at: 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2013.
68. Corneli AL, Deese J, Wang M, Taylor D, Ahmed K, Agot K, et al. FEM-PrEP: adherence patterns and factors associated with adherence to a daily oral study product for pre-exposure prophylaxis. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2014; 66(3): 324-31.
69. van der Straten A, Van Damme L, Haberer JE, Bangsberg DR. Unraveling the divergent results of pre-exposure prophylaxis trials for HIV prevention. *AIDS* 2012; 26(7): F13-9.
70. Okwundu CI, Uthman OA, Okoromah CA. Antiretroviral pre-exposure prophylaxis (PrEP) for preventing HIV in high-risk individuals. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012; 7: CD007189.pub3.
71. Molina J, Capitant C, Spire B, Meyer L, Spire B, Pialoux G, et al. On demand PrEP with oral TDF-FTC in MSM: results of the ANRS Ipergay trial. Paper presented at: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2015.
72. McCormack S, Dunn D. Pragmatic Open-Label Randomised Trial of Preexposure Prophylaxis: The PROUD Study. Paper presented at: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2015.
73. Molina J-M, Pintado C, Gatey C, Ponscarne D, Charbonneau P, Loze B, et al. Challenges and opportunities for oral pre-exposure prophylaxis in the prevention of HIV infection: where are we in Europe? *BMC Medicine* 2013; 11: 186.
74. Rennie S. Ethical use of antiretroviral resources for HIV prevention in resource poor settings. *Dev World Bioeth* 2013; 13(2): 79-86.
75. Centers for Disease Control and Prevention. Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the united states - 2014: clinical practice guideline. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2014. p. 67.
76. Gomez GB, Borquez A, Case KK, Wheelock A, Vassall A, Hankins C. The cost and impact of scaling up pre-exposure prophylaxis for HIV prevention: a systematic review of cost-effectiveness modelling studies. *PLoS Med* 2013; 10(3): e1001401.
77. Gomez GB, Borquez A, Caceres CF, Segura ER, Grant RM, Garnett GP, et al. The potential impact of pre-exposure prophylaxis for HIV prevention among men who have sex with men and transwomen in Lima, Peru: a mathematical modelling study. *PLoS Med* 2012; 9(10): e1001323.
78. Juusola JL, Brandeau ML, Owens DK, Bendavid E. The cost-effectiveness of preexposure prophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men in the United States. *Ann Intern Med* 2012; 156(8): 541-50.
79. King H, Keller S, Giancola M, Rodriguez DA, Chau JJ, Young JA, et al. Pre-exposure prophylaxis accessibility research and evaluation (PrEPARE Study). *AIDS Behav* 2014; 18(9): 1722-5.
80. Holt M, Lea T, Murphy D, Ellard J, Rosengarten M, Kippax S, et al. Willingness to use HIV pre-exposure prophylaxis has declined among australian gay and bisexual men: results from repeated national surveys, 2011–2013. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2014; 67(2): 222-6.
81. Fowler N, Arkell P, Abouyannis M, James C, Roberts L. Attitudes of serodiscordant couples towards antiretroviral-based HIV prevention strategies in Kenya: a qualitative study. *J Int AIDS Soc* 2014; 17(Suppl 3): 19563.
82. Black RJ. Animal studies of prophylaxis. *Am J Med* 1997; 102(5B): 39-44.
83. Sperling RS, Shapiro DE, Coombs RW, Todd JA, Herman SA, McSherry GD, et al. Maternal viral load, zidovudine treatment, and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. *N Engl J Med* 1996; 335(22): 1621-9.
84. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, Srivastava PU, Marcus R, Abiteboul D, et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. *N Engl J Med* 1997; 337(21): 1485-90.
85. Irvine C, Egan KJ, Shubber Z, Van Rompay KKA, Beanland RL, Ford N. Efficacy of HIV postexposure prophylaxis: systematic review and meta-analysis of nonhuman primate studies. *Clin Infect Dis* 2015; 60(Supplement 3): S165-9.
86. Rodríguez A, Castel AD, Parish CL, Willis S, Feaster DJ, Kharfen M, et al. HIV medical providers' perceptions of the use of antiretroviral therapy as non-occupational post-exposure prophylaxis (nPEP) in two major metropolitan areas. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2013; 64 Suppl 1: S68-79.
87. Benn P, Fisher M, Kulasegaram R; BASHH; PEPSE Guidelines Writing Group Clinical Effectiveness Group. UK guideline for the use of post-exposure prophylaxis for HIV following sexual exposure (2011). *Int J STD AIDS* 2011; 22(12): 695-708.
88. Armishaw J, Hoy JF, Watson KM, Wright EJ, Price BG, Pierce AB. Non-occupational post-exposure prophylaxis in Victoria, Australia: responding to high rates of re-presentation and low rates of follow-up. *Int J STD AIDS* 2011; 22(12): 714-8.

89. Fernández-Balbuena S, Belza MJ, Castilla J, Hoyos J, Rosales-Statkus ME, Sánchez R, de la Fuente L; Madrid Rapid HIV Testing Group. Awareness and use of nonoccupational HIV post-exposure prophylaxis among people receiving rapid HIV testing in Spain. *HIV Med* 2013; 14(4): 252-7.
90. Schechter M, do Lago RF, Mendelsohn AB, Moreira RI, Moulton LH, Harrison LH; Praca Onze Study Team. Behavioral impact, acceptability, and HIV incidence among homosexual men with access to postexposure chemoprophylaxis for HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 35(5): 519-25.
91. Poynten IM, Smith DE, Cooper DA, Kaldor JM, Grulich AE. The public health impact of widespread availability of nonoccupational postexposure prophylaxis against HIV. *HIV Med* 2007; 8(6): 374-81.
92. Oldenburg CE, Bärnighausen T, Harling G, Mimiaga MJ, Mayer KH. Adherence to post-exposure prophylaxis for non-forcible sexual exposure to HIV: A systematic review and meta-analysis. *AIDS Behav* 2014; 18(2): 217-25.
93. Bogoch II, Scully EP, Zachary KC, Yawetz S, Mayer KH, Bell CM, et al. Patient attrition between the emergency department and clinic among individuals presenting for HIV nonoccupational postexposure prophylaxis. *Clin Infect Dis* 2014; 58(11): 1618-24.
94. Roland ME, Neilands TB, Krone MR, Coates TJ, Franses K, Chesney MA, et al. A randomized noninferiority trial of standard versus enhanced risk reduction and adherence counseling for individuals receiving post-exposure prophylaxis following sexual exposures to HIV. *Clin Infect Dis* 2011; 53(1): 76-83.
95. Seeley J, Watts CH, Kippax S, Russell S, Heise L, Whiteside A. Addressing the structural drivers of HIV: a luxury or necessity for programmes? *J Int AIDS Soc* 2012; 15(Suppl 1): 17397.
96. Nordling L. Homophobia and HIV research: Under siege. *Nature* 2014; 509: 274-5.
97. Bärnighausen T, Chaiyachati K, Chimbindi N, Peoples A, Haberer J, Newell ML. Interventions to increase antiretroviral adherence in sub-Saharan Africa: a systematic review of evaluation studies. *Lancet Infect Dis* 2011; 11(12): 942-51.
98. Sumartojo E. Structural factors in HIV prevention: concepts, examples, and implications for research. *AIDS* 2000; 14(Suppl 1): S3-10.
99. Abdul-Quader A, Feelemyer J, Modi S, Stein ES, Briceno A, Semaan S, et al. Effectiveness of structural-level needle/syringe programs to reduce HCV and HIV infection among people who inject drugs: a systematic review. *AIDS Behav* 2013; 17(9): 2878-92.
100. Rotheram-Borus MJ, Swendeman D, Chovnick G. The Past, Present, and Future of HIV Prevention: Integrating Behavioral, Biomedical, and Structural Intervention Strategies for the Next Generation of HIV Prevention. *Annu Rev Clin Psychol* 2009; 5: 143-67.
101. Rojanapithayakorn W. The 100% Condom Use Programme in Asia. *Reprod Health Matters* 2006; 14(28): 41-52.
102. Cornish F, Priego-Hernandez J, Campbell C, Mburu G, McLean S. The impact of community mobilisation on HIV prevention in middle and low income countries: a systematic review and critique. *AIDS Behav* 2014; 18(11): 2110-34.
103. Pronyk PM, Hargreaves JR, Kim JC, Morison LA, Phetla G, Watts C, et al. Effect of a structural intervention for the prevention of intimate-partner violence and HIV in rural South Africa: a cluster randomised trial. *Lancet* 2006; 368(9551): 1973-83.
104. Altman L, Kuhlmann AKS, Galavotti C. Understanding the black box: A systematic review of the measurement of the community mobilization process in evaluations of interventions targeting sexual, reproductive, and maternal health. *Eval Program Plann* 2015; 49: 86-97.
105. McGowan I. An overview of antiretroviral pre-exposure prophylaxis of HIV infection. *Am J Reprod Immunol* 2014; 71(6): 624-30.

Recebido em: 26/05/2015

Versão final apresentada em: 12/06/2015

Aceito em: 14/06/2015