



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE D  
**COIMBRA**

TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO GRAU  
DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO INTEGRADO  
EM MEDICINA

BEATRIZ MENDES FERNANDES

***INFLUÊNCIA DA PROFILAXIA DE PRÉ-EXPOSIÇÃO NA INCIDÊNCIA  
DE INFEÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS***

ARTIGO CIENTÍFICO ORIGINAL

ÁREA CIENTÍFICA DE DOENÇAS INFECIOSAS

Trabalho realizado sob a orientação de:  
DOUTOR PEDRO GONÇALO DE ANDRÉ E ALVES SILVA

Abril de 2024

# ***INFLUÊNCIA DA PROFILAXIA DE PRÉ-EXPOSIÇÃO NA INCIDÊNCIA DE INFEÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS***

ARTIGO CIENTÍFICO ORIGINAL

## **AUTORES E AFILIAÇÕES**

Beatriz Mendes Fernandes<sup>1</sup>, Pedro Gonçalo de André e Alves Silva<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.

<sup>2</sup> Departamento de Doenças Infecciosas, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Beatriz Mendes Fernandes

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (Pólo III)

Azinhaga de Santa Comba, Celas 3000-548 Coimbra, Portugal

Endereço de correio eletrónico: bea.lina@hotmail.com

## **AGRADECIMENTOS**

Começo por agradecer ao Prof. Dr. Gonçalo Silva a orientação deste projeto através de todas as sugestões e correções, sempre prestadas com a máxima disponibilidade.

Deixo também o meu agradecimento ao Dr. Gonçalo Cruz, sem o qual o tema desta tese não teria surgido. Obrigada pelo apoio dado em todas as etapas deste estudo.

Agradeço ao Prof. Dr. Francisco Caramelo pelos valiosos ensinamentos que me forneceu na área de estatística.

Quero também agradecer aos meus amigos e colegas que me acompanharam nesta longa caminhada, em particular ao Tiago, ao Eduardo, à Carol e ao Tuxi por todos os dias ouvirem os meus devaneios.

À minha mãe, à minha avozinha e à minha irmãzinha por me terem tornado na pessoa que sou e por serem as minhas melhores amigas. Prometo-lhes que não vou fazer mais nenhum curso.

Ao Alex, por estar sempre do meu lado, em todos os momentos da minha vida. Sem o apoio dele não teria sido possível chegar onde cheguei hoje. Por isso, e por tudo o que as palavras não conseguem explicar, o meu maior obrigado.

## RESUMO

*Introdução:* A Profilaxia de Pré-Exposição (PrEP), é uma estratégia de prevenção da infeção pelo VIH que envolve a toma de medicação antirretroviral por indivíduos seronegativos que se encontram em risco de contrair o vírus. No entanto, este regime profilático não confere proteção contra outras Infeções Sexualmente Transmissíveis. Este estudo teve como objetivo principal estudar a influência da toma da PrEP no número de IST's ao longo do tempo.

*Métodos:* Estudo observacional, de coorte retrospectivo e unicêntrico no qual se incluíram indivíduos que tivessem completado pelo menos um ano de seguimento em consultas de PrEP e que para os quais existissem dados completos para as variáveis de relevo acessíveis através de consulta do processo clínico digital do utente. Com recurso ao SPSS versão 29, realizou-se a estatística descritiva e testes inferenciais (de comparação e regressão).

*Resultados:* Neste estudo foram incluídos 89 indivíduos do sexo masculino, com uma média de idades de 36,1 (26,5-45,7) anos. Verificou-se que houve um aumento estatisticamente significativo na incidência de IST's antes e depois dos indivíduos iniciarem a PrEP ( $p=,003$ ). Já entre o primeiro e o segundo ano não se verificou diferença estatisticamente significativa, quer no número de indivíduos com o diagnóstico de pelo menos uma IST, quer na incidência de IST's. A regressão logística relativa ao primeiro e segundo ano de PrEP mostra que a variação na incidência de IST's se relaciona de forma estatisticamente significativa com o facto de os indivíduos aderirem a práticas sexuais com uso de substâncias psicoativas ( $p=,028$ ; *odds ratio*=4,846).

*Discussão e Conclusão:* Este estudo contribui para a crescente consciencialização que a toma de PrEP pode estar associada ao aumento da incidência de IST's devido aos utentes apresentarem uma redução da perceção do risco de IST's e consequentemente aderirem a mais comportamentos sexuais de risco, em particular o uso de substâncias psicoativas. O tipo de regime de toma escolhida pelo doente e o tempo de acompanhamento em consultas de PrEP não estão associadas a um aumento das IST's. Com o alarmante aumento na incidência de IST's, novos estudos são essenciais para perceber de que modo os profissionais de saúde podem travar este aumento.

*Palavras-chave:* Infeções Sexualmente Transmissíveis; VIH; Profilaxia Pré-Exposição

## ABSTRACT

*Introduction:* Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) is a strategy for preventing HIV infection that involves the taking of antiretroviral medication by HIV-negative individuals who are at risk of contracting the virus. However, this prophylactic regimen does not provide protection against other Sexually Transmitted Infections. This study's main objective was to study the influence of taking PrEP on the number of STIs over time.

*Methods:* Observational, retrospective cohort and single-center study that included individuals who had completed at least one year of follow-up in PrEP consultations and for whom there was complete data for the relevant variables accessible through consultation of the user's digital clinical record. Using SPSS version 29, descriptive statistics and inferential tests (comparison and regression) were carried out.

*Results:* This study included 89 male individuals, with an average age of 36,1 (26,5-45,7) years. It was found that there was a statistically significant increase in the incidence of STIs before and after individuals started PrEP ( $p=,003$ ). Between the first and second year of follow-up, there was no statistically significant difference, either in the number of individuals diagnosed with at least one STI, or in the incidence of STIs. Logistic regression relating to the first and second year of PrEP shows that the variation in the incidence of STIs is statistically significantly related to the fact that individuals engage in sexual practices with the use of psychoactive substances ( $p=,028$ ; odds ratio=4,846).

*Discussion and Conclusion:* This study contributes to the growing awareness that taking PrEP may be associated with an increase in the incidence of STIs due to users presenting a reduced perception of the risk of STIs and consequently engaging in more risky sexual behaviours, particularly the use of psychoactive substances. The type of intake regimen chosen by the patient and the length of follow-up in PrEP consultations are not associated with an increase in STIs. With the alarming increase in the incidence of STIs, new studies are essential to understand how health professionals can stop this increase.

*Key-words:* Sexually Transmitted Infections; HIV; Pre-Exposure Prophylaxis

## LISTA DE ABREVIATURAS

AIQ – Amplitude Interquartil

CHUC – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

CMIA – Imunoensaio de Quimioluminescência com Micropartículas

DGS – Direção Geral de Saúde

HSH – Homens que fazem Sexo com Homens

IC – Intervalo de Confiança

IST – Infecção Sexualmente Transmissível

PrEP – Profilaxia de Pré-Exposição

RPR – *Rapid Plasma Reagin*

UDI – Utilizadores de Drogas Intravenosas

VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana

## ÍNDICE

Introdução .....	8
Métodos .....	11
Desenho do estudo .....	11
Seleção dos participantes.....	11
Recolha de dados.....	11
Análise de dados .....	13
Resultados .....	15
Discussão.....	22
Conclusão .....	26
Referências Bibliográficas .....	27

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Fluxograma de inclusão dos participantes ( <i>SClínico</i> , 2024).....	12
Figura 2: Hierarquia de indivíduos com IST's antes e depois da PrEP ( <i>SClínico</i> , 2024).....	16

## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Caracterização sociodemográfica da amostra, n=89 ( <i>SClínico</i> , 2024) .....	15
Tabela 2: Caracterização da presença de comportamentos sexuais de risco na primeira consulta, n= 89 ( <i>SClínico</i> , 2024).....	16
Tabela 3: Frequência de indivíduos com diagnóstico de IST's antes e depois de iniciarem PrEP e respetivo teste de <i>Wilcoxon</i> ( <i>SClínico</i> , 2024).....	17
Tabela 4: Incidência de IST's antes e depois de iniciarem PrEP e respetivo teste de <i>Wilcoxon</i> ( <i>SClínico</i> , 2024).....	18
Tabela 5: Frequência de indivíduos com diagnóstico de IST's no primeiro e no segundo ano de PrEP e respetivo teste de <i>Wilcoxon</i> ( <i>SClínico</i> , 2024).....	19
Tabela 6: Incidência de IST's no primeiro e segundo ano de PrEP e respetivo teste de <i>Wilcoxon</i> ( <i>SClínico</i> , 2024).....	20

## INTRODUÇÃO

O Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) é uma preocupação de saúde pública em Portugal, e o país tem implementado várias estratégias para prevenir a disseminação do vírus, fornecer tratamento adequado e apoiar as pessoas que vivem com o VIH. O acompanhamento contínuo e a adaptação das estratégias são essenciais para lidar com os desafios em constante evolução associados ao VIH.

Segundo o relatório “Infeção por VIH em Portugal – 2023” realizado pela Direção Geral de Saúde (DGS) e pelo Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, apenas durante o ano de 2022 foram diagnosticados 804 novos casos de infeção por VIH em Portugal. Destes faziam parte 803 adolescentes e adultos com mais de 15 anos, dos quais 75,5% eram indivíduos do sexo masculino. Em 91,9% dos casos a transmissão ocorreu através de relações sexuais, dos quais 47,7% por contactos heterossexuais e 44,2% em Homens que fazem Sexo com Homens (HSH). A incidência de transmissão em Utilizadores de Drogas Intravenosas (UDI) constituiu 2,5% do número total de casos(1). Apesar de se vir a verificar uma diminuição da incidência de infeção por VIH em Portugal, com estes dados torna-se evidente que continua a ser necessária a adoção de medidas de prevenção que acelerem a redução do número de infeções.

A Profilaxia de Pré-Exposição (PrEP), é uma estratégia de prevenção da infeção pelo VIH que envolve a toma de medicação antirretroviral por indivíduos seronegativos que se encontram em risco de contrair o vírus(2). Consiste, geralmente, na associação de tenofovir disoproxil fumarato (245 mg) com emtricitabina (200 mg), por via oral, uma vez ao dia(3), em toma diária ou *on demand* quando o indivíduo antecipa uma relação sexual(4). Os indivíduos devem escolher o regime de acordo com o seu estilo de vida e personalidade, e têm possibilidade de o trocarem em cada consulta médica(5).

A PrEP foi aprovada em Portugal em 2017 e, segundo as normas da DGS, “deve ser oferecida a indivíduos com risco acrescido de aquisição de infeção por VIH(3).” O seguimento nesta consulta destina-se não só à avaliação contínua desse risco e à disponibilização do esquema de PrEP, mas permite também uma oportunidade para a educação para a saúde sexual e rastreio, tratamento e prevenção de outras Infeções Sexualmente Transmissíveis (IST’s), incluindo, de acordo com a norma que estabelece esta consulta em Portugal, a definição de um plano individual para diminuição do risco de IST’s, a disponibilização de preservativos e a orientação para vacinação contra vírus da hepatite A, hepatite B, mpox e vírus do papiloma humano. Em 2023, com a finalidade de aumentar o acesso e a cobertura da população nacional à PrEP, esta deixou de ser apenas prescrita em consultas de especialidade hospitalar integrada na rede de referenciação da infeção por VIH e de ser dispensada em farmácias hospitalares do Serviço Nacional de Saúde e iniciou-se o processo

que permite a prescrição por um conjunto de especialidades médicas e dispensa em farmácias comunitárias(6).

Existem vários estudos que comprovam a eficácia da PrEP na redução do risco de infeção pelo VIH, quando usada corretamente. Entre eles, é possível realçar os estudos PROUD(7) e IPERGAY(8), realizados na União Europeia em 2016, e que demonstraram o elevado efeito protetor da associação de tenofovir com emtricitabina, usada por HSH como PrEP diária e *on demand*, respetivamente, com uma eficácia de aproximadamente 86% em ambos os estudos(2, 7, 8).

No entanto, é importante salientar que este regime profilático não confere proteção contra outras IST's como a sífilis, a gonorreia ou a clamídia. Como resultado da confiança no efeito protetor da PrEP no VIH, alguns estudos sugerem que os indivíduos possam ter uma redução da perceção do risco de infeções sexualmente transmissíveis, e consequentemente apresentarem maior frequência de comportamentos de risco(5, 9, 10), em semelhança ao que se verificou na década de 1990, aquando da introdução de novos fármacos antirretrovirais eficazes no controlo da infeção pelo VIH(10, 11). Um exemplo desses estudos, uma meta-análise de Trager et al. identificou uma diminuição do uso de preservativo em relações sexuais anais em HSH que iniciaram PrEP(12). Deste modo, desde a introdução da PrEP tem havido preocupações legítimas em torno da mudança nos comportamentos sexuais dos indivíduos e se, consequentemente, estas podem levar a um aumento da incidência de IST's(2, 9, 12, 13).

Por outro lado, pensa-se que a consulta de PrEP pode ter um impacto positivo na prevenção de outras IST's pelo facto de os utentes receberem, nesta consulta, aconselhamento sobre práticas sexuais seguras, educação em relação a diferentes IST's e à forma como se transmitem e, pela realização de despistes regulares destas infeções, permitindo um diagnóstico e tratamento precoce, reduzindo assim a cadeia de transmissão com benefício na população geral que ultrapassa aqueles objetiváveis na própria consulta(11).

No Serviço de Doenças Infeciosas da Unidade Local de Saúde de Coimbra, existe em funcionamento desde 2019 a consulta de PrEP, onde são seguidos os indivíduos em maior risco de contrair infeção por VIH, e onde lhes é oferecida a possibilidade de aderirem a esta profilaxia. Em todas as consultas, os utentes realizam testes serológicos e de biologia molecular para rastreio de IST's e são inquiridos acerca dos seus comportamentos sexuais de risco, o que nos oferece uma oportunidade para estudar a influência da toma da PrEP no número de IST's ao longo do tempo. Desta forma, o principal objetivo deste estudo consiste em perceber qual a tendência da evolução do número de IST's destes indivíduos, antes e durante a utilização da PrEP. Secundariamente, pretende-se estudar que fatores de risco identificados na avaliação inicial têm associação com risco de aumento na incidência de IST's após início de PrEP.

Tendo em conta a tendência para o aumento da procura da profilaxia de pré-exposição por vários grupos da população e para o aumento do número de IST's na população geral, o presente estudo afigura-se como relevante na atualidade pela necessidade urgente de perceber a relação entre estas duas tendências, em que doentes ocorre agravamento do risco de IST's e de que modo os profissionais de saúde podem agir com o doente para impedir a disseminação de IST's nesta população.

## MÉTODOS

### *Desenho do estudo*

Este trabalho consiste num estudo observacional de coorte retrospectivo e unicêntrico. Foi elaborado de forma a cumprir os princípios éticos e legais, designadamente o Código de Nuremberg e a Declaração de Helsínquia. Os dados pessoais dos indivíduos foram tornados irreversivelmente anónimos de modo a cumprir a Lei da Proteção de Dados (Diário da República 151/2019, Série I de 2019-08-08). Para tal, ao invés de apresentar identificadores diretos, foi atribuído um código único e aleatório a cada indivíduo.

Devido ao número elevado de participantes, a ausência de componente interventivo pelo desenho observacional do estudo, e a anonimização irreversível dos dados colhidos, foi dispensada a obtenção de Consentimento Informado, de acordo com o previsto na Lei nº 12/2005 de 26 de janeiro (Art.º 19º, nº 6), e após pedido de parecer à Comissão de Ética da Unidade Local de Saúde de Coimbra.

### *Seleção dos participantes*

Foram incluídos no estudo indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos e com seguimento em consultas de PrEP no Serviço de Doenças Infeciosas do CHUC entre 17/12/2019 e 31/03/2024, que tivessem completado pelo menos um ano de acompanhamento nesta consulta e para os quais existissem dados completos para as variáveis de relevo acessíveis através de consulta do processo clínico do utente.

Foram critérios de exclusão a ausência de informação em relação a historial de IST previamente à admissão na consulta de PrEP, que tenham realizado PrEP anteriormente ou com seroconversão do VIH.

### *Recolha de dados*

A recolha de dados foi feita através dos registos clínicos referentes aos episódios de consultas de PrEP no serviço de Doenças Infeciosas do CHUC, disponíveis no processo clínico digital do utente, recorrendo ao software *SClínico*.

Conforme o fluxograma de seleção (Figura 1), dos 281 indivíduos acompanhados em consulta de PrEP no serviço de Doenças Infeciosas do CHUC, 96 cumpriam os critérios de inclusão e foram considerados elegíveis para o estudo. Destes 96 inicialmente selecionados, quatro foram excluídos devido ao desconhecimento do historial prévio de IST's, dois devido a já terem realizado PrEP anteriormente e um devido a ter tido seroconversão do VIH. No total, 89 doentes foram incluídos no estudo para análise final.

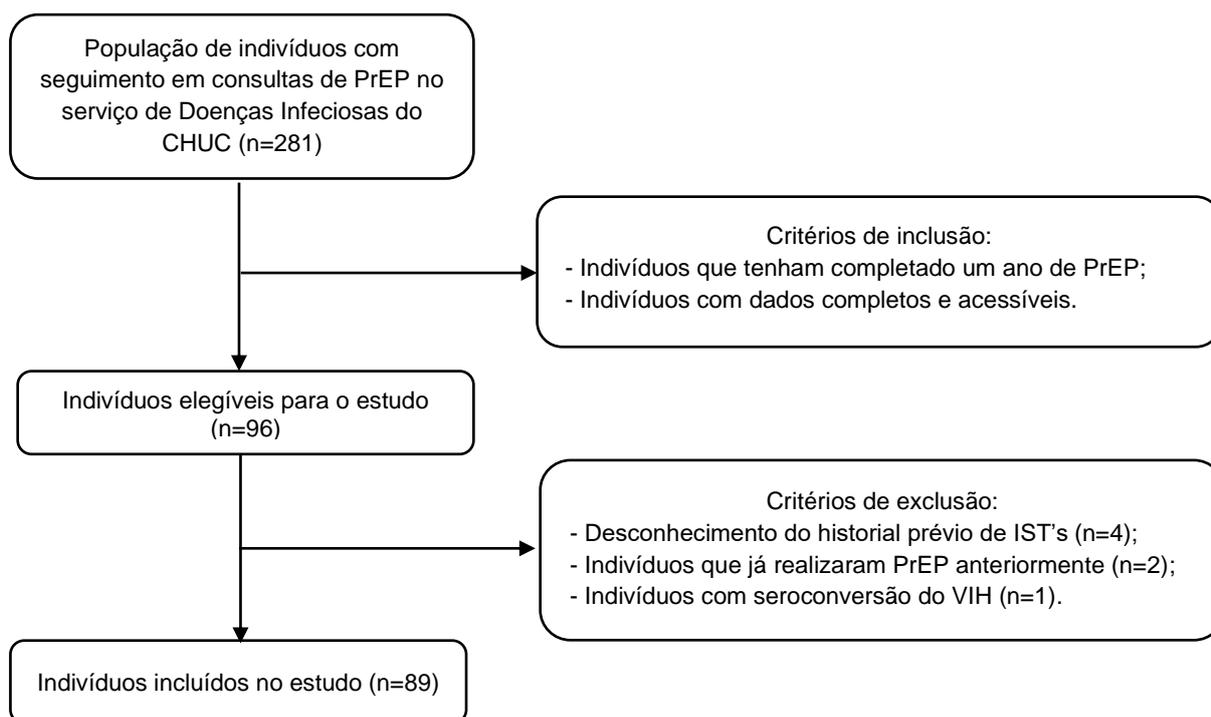


Figura 1: Fluxograma de inclusão dos participantes (SClínico, 2024)

Juntamente com os dados pessoais (idade, sexo, orientação sexual, nacionalidade, habilitações académicas), foram recolhidas informações auto-referidas pelos indivíduos, durante avaliação em primeira consulta, acerca do historial clínico prÉvio de IST's, tipo e respetivas localizações, acerca dos comportamentos sexuais de risco na primeira consulta (sexo oral sem uso regular do preservativo, sexo anal sem uso regular do preservativo, sexo vaginal sem uso regular do preservativo, múltiplos parceiros sexuais [ $>1$  parceiro sexual no último ano], práticas sexuais com uso de substâncias psicoativas e parceiros sexuais VIH positivos) e ainda sobre o esquema profilático adotado na primeira consulta (toma contínua ou *on demand*).

Procedeu-se à consulta dos registos clínicos das consultas subseqüentes de PrEP, realizadas geralmente na quarta semana após o início da profilaxia e, posteriormente, com periodicidade aproximadamente trimestral. Foram registados todos os testes de rastreios de IST's realizados, quais destes detetaram IST's e quais foram realizados em doentes sintomáticos. As infeções por *Neisseria gonorrhoea* e *Chlamydia trachomatis* foram determinadas por meio de Testes de Amplificação de Ácidos Nucleicos em amostras de urina, zaragatoa retal e zaragatoa orofaríngea. Foi considerado um novo episódio de infeção quando detetada a presença de ácidos nucleicos numa amostra. Se na mesma data, o mesmo microrganismo tiver sido detetado em mais do que um local anatómico foi considerado como apenas um episódio de infeção. Para fazer o rastreio de infeção de sífilis foi usado o teste serológico treponémico de Imunoensaio Quimioluminescente de Micropartículas

(*Chemiluminescent Microparticle Agglutination Immunoassay*, CMIA) e, de modo a confirmar os positivos, utilizou-se o teste não treponémico *Rapid Plasma Reagin* (RPR) ou teste treponémico *Treponema pallidum particle agglutination assay* (TPPA). Foi considerado um novo episódio de infeção quando detetado um primeiro teste de CMIA positivo juntamente com pelo menos um teste positivo adicional treponémico (TPPA) ou não treponémico (RPR), em doentes sem rastreio prévio ou com rastreio prévio por CMIA negativo, ou quando um doente com teste positivo prévio e história de tratamento apresentava nova elevação de quatro vezes ou mais na titulação de RPR em doseamentos repetidos. Os diagnósticos realizados na primeira consulta foram contabilizados como IST's diagnosticadas previamente ao início da PrEP.

#### *Análise de dados*

A análise estatística foi efetuada através do software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 29.0.

Após a recolha dos dados, procedeu-se à caracterização sociodemográfica da amostra e à caracterização dos comportamentos sexuais de risco dos indivíduos aquando da primeira consulta. Na estatística descritiva, as variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas em média  $\pm$  desvio padrão (IC 95%), as variáveis contínuas que não seguiam uma distribuição normal foram expressas em mediana e amplitude interquartil (AIQ) e as variáveis categóricas foram apresentadas como frequência e percentagem. Estudou-se a normalidade das amostras através do teste *Shapiro-Wilk*.

Com o intuito de responder ao objetivo principal do trabalho, isto é, averiguar a evolução do número de IST's antes e depois de iniciarem a PrEP, estudou-se a incidência de IST's nestes 2 períodos temporais diferentes: (1) antes do início da PrEP; (2) depois do início da PrEP. Para avaliar se houve alguma diferença no número de novas IST's durante a toma da PrEP e o acompanhamento em consulta, estudou-se a incidência de IST's durante: (1) o primeiro ano após o início da PrEP e (2) o segundo ano após o início da PrEP. Para cada período temporal calculou-se a quantidade de indivíduos com o diagnóstico de, pelo menos, uma IST, e a incidência das IST's. Fez-se o mesmo para o historial de IST's, para o tipo de regime de profilaxia, para cada IST individualmente e respetivos locais de infeção. Por se tratar de uma variável que não segue uma distribuição normal, usou-se o teste não-paramétrico de *Wilcoxon* com o fim de comparar o número de indivíduos com o diagnóstico de, pelo menos, uma IST e o número de IST's diagnosticadas entre os períodos antes e depois do início de PrEP e entre o primeiro e segundo ano de toma da PrEP.

Foi utilizado o teste de *Mann-Whitney U* de modo a comparar o número de indivíduos com o diagnóstico de, pelo menos, uma IST e o número total de novas IST's entre o grupo de indivíduos com e sem historial de IST's antes de iniciarem a PrEP, para os diferentes intervalos de tempo. Fez-se o mesmo para estudar se houve diferenças entre os indivíduos que optaram por realizar PrEP de forma contínua e o grupo sob PrEP *on demand*.

Calculou-se ainda o número de IST's rastreadas e diagnosticadas em doentes sintomáticos.

De seguida, foi testada a associação entre os diferentes comportamentos sexuais de risco relatados pelos indivíduos na consulta inicial e o aumento da incidência de IST's após início de PrEP e entre o primeiro e segundo ano de PrEP, utilizando uma regressão logística binária e obtendo-se uma *odds ratio* para cada associação. Foram definidas duas variáveis dependentes, a variável A que consiste na diferença, traduzida em aumento (não/sim) na incidência de IST's entre o período antes do início da PrEP e depois do início de PrEP, e a variável B que consiste no aumento na incidência de IST's entre o primeiro e segundo ano de administração da PrEP, também traduzida em aumento (não/sim). Começou-se por obter uma regressão univariada para cada comportamento de risco e, de seguida, foi testada a associação das variáveis significativas quando controladas para as restantes variáveis em regressão multivariada.

Para este estudo, assumiu-se significância estatística para relações com um valor  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Todos os indivíduos deste estudo eram do sexo masculino, com idades, à data da recolha dos dados, compreendidas entre os 21 e os 63 anos e uma média de 36,1 anos. A maioria eram originários de Portugal (73,1%) e do Brasil (23,6%).

Dos 89 participantes, 71 (79,8%) identificavam-se como homossexuais, 15 (16,8%) como bissexuais e 3 (3,4%) como heterossexuais. Em relação às habilitações académicas, é possível destacar que 57 (64,0%) indivíduos completaram, pelo menos, a Licenciatura.

Na amostra, 73 (82,0%) indivíduos escolheram o regime de toma contínua e os restantes 16 (18,0%) optaram pela toma *on demand*.

A descrição sociodemográfica completa pode ser consultada na Tabela 1.

Tabela 1: Caracterização sociodemográfica da amostra, n=89 (SClínico, 2024)

Sexo n (%)	
Masculino	89 (100,0%)
Feminino	0 (0,0%)
Idade (anos)	
Média ± Desvio Padrão	36,1 ± 9,6
Mínima	21
Máxima	63
Orientação Sexual n (%)	
Homossexual	71 (79,8%)
Heterossexual	15 (16,8%)
Bissexual	3 (3,4%)
País de origem n (%)	
Portugal	65 (73,1%)
Brasil	21 (23,6%)
Guiné-Bissau	1 (1,1%)
Reino Unido	1 (1,1%)
República Dominicana	1 (1,1%)
Habilitações Académicas n (%)	
6º ano	1 (1,1%)
9º ano	2 (2,4%)
11º ano	1 (1,1%)
12º ano	27 (30,3%)
Bacharelato	1 (1,1%)
Licenciatura	43 (48,3%)
Mestrado	10 (11,2%)
Doutoramento	4 (4,5%)
Regime de Toma n (%)	
Contínua	73 (82,0%)
<i>On demand</i>	16 (18,0%)
Tempo médio de seguimento em consultas de PrEP (anos ± desvio padrão)	2,4 ± 0,7

A proporção de indivíduos que reportaram os diferentes comportamentos sexuais de risco na primeira consulta pode ser visualizada na tabela 2. A maioria dos participantes reportaram não utilizarem regularmente preservativo durante a relação anal (61,8%) e a relação sexual oral (84,3%). A mediana do número de parceiros sexuais durante o ano anterior, reportado na primeira consulta, foi de 10,0 (5,0 – 20,0). A mediana de número de parceiros sexuais foi consideravelmente maior em utilizadores de PrEP contínua (12,0 parceiros, com intervalo interquartil 6,0 – 20,0) do que *on demand* (6,5 parceiros, com intervalo interquartil 5,0 – 10,0).

Tabela 2: Caracterização da presença de comportamentos sexuais de risco na primeira consulta, n= 89 (SClínico, 2024)

Comportamentos sexuais de risco n (%)	
Sexo oral sem uso regular de preservativo	75 (84,3%)
Sexo anal sem uso regular de preservativo	55 (61,8%)
Sexo vaginal sem uso regular de preservativo	3 (3,4%)
Múltiplos parceiros sexuais no último ano	67 (75,3%)
Companheiro VIH positivo	12 (13,5%)
Práticas sexuais com uso de substâncias psicoativas	16 (18,0%)

A tabela 3 mostra que antes de iniciarem a PrEP, 49 (55,1%) dos 89 indivíduos tinham sido diagnosticados com pelo menos uma IST, sendo que 33 (37,1%) tiveram sífilis, 21 (23,6%) tiveram gonorreia e 15 (16,9%) tiveram clamídia. Já após início da PrEP, 60 (67,4%) indivíduos foram diagnosticados com uma ou mais IST's.

Foi possível verificar que os indivíduos com novos diagnósticos de IST's durante a toma da PrEP foram na sua maioria indivíduos que já tinham tido diagnósticos de IST's no passado (n= 36 [73,5%]), do que nos indivíduos que nunca tiveram diagnóstico de IST's antes (n= 24 [60,0%]) (Figura 2).

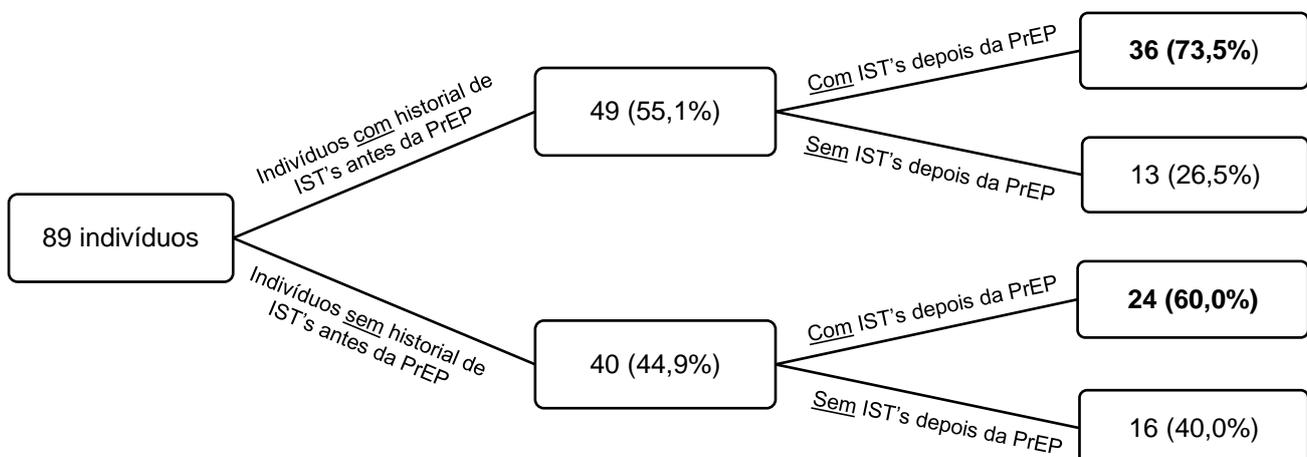


Figura 2: Hierarquia de indivíduos com IST's antes e depois da PrEP (SClínico, 2024)

Antes de iniciarem PrEP, de entre os indivíduos que posteriormente aderiram ao regime de toma contínua, 54,8% tiveram pelo menos uma IST, enquanto nos indivíduos que tomaram *on demand* esta percentagem foi de 56,3%. Já depois de iniciarem PrEP, 65,8% dos indivíduos que faziam PrEP em regime contínuo foram diagnosticados pelo menos uma IST *versus* 75,0% que optaram por tomar *on demand* (Tabela 3).

Entre o período antes do início de PrEP e o período após início de PrEP, não se verificou diferença estatisticamente significativa no número de indivíduos que desenvolveram pelo menos uma IST. Quando categorizados pelo historial prévio de IST's, verificou-se uma diminuição estatisticamente significativa no número de utentes com o diagnóstico de pelo menos uma IST com historial de IST's prévias e um aumento nos indivíduos sem historial de IST's prévias (Tabela 3). O teste de *Mann-Whitney U* mostrou não haver diferença estatisticamente significativa na distribuição do diagnóstico de IST's entre estes dois grupos ( $p=,180$ ). Verificou-se ainda um aumento estatisticamente significativo na percentagem de indivíduos com diagnósticos de gonorreia e clamídia após o início da PrEP, mas uma diminuição em contrapartida da percentagem de indivíduos com diagnóstico de sífilis (Tabela 3).

Verificou-se também que não existia diferença estatisticamente significativa entre os indivíduos que apresentaram pelo menos uma ocorrência de IST, que realizaram PrEP em administração contínua e *on demand*, depois de iniciarem PrEP ( $p=,457$ ).

*Tabela 3: Frequência de indivíduos com diagnóstico de IST's antes e depois de iniciarem PrEP e respetivo teste de Wilcoxon (SClínico, 2024)*

	n	Antes da PrEP	Depois da PrEP	Teste de Wilcoxon (valor p)
Indivíduos com diagnóstico de IST's n (%)	89	49 (55,1%)	60 (67,4%)	,071
Indivíduos com diagnóstico de IST's por historial de IST's n (%)				
Com historial de IST's antes da PrEP	49	49 (100,0%)	36 (73,5%)	<,001
Sem historial de IST's antes de PrEP	40	0 (0,0%)	24 (60,0%)	<,001
Indivíduos com diagnóstico de IST's por regime de PrEP n (%)				
Contínua	73	40 (54,8%)	48 (65,8%)	,157
On demand	16	9 (56,3%)	12 (75,0%)	,180
Indivíduos com diagnóstico de gonorreia n (%)	89	21 (23,6%)	48 (54,0%)	<,001
Indivíduos com diagnóstico de clamídia n (%)	89	15 (16,9%)	32 (36,0%)	<,005
Indivíduos com diagnóstico de sífilis n (%)	89	33 (37,1%)	14 (15,7%)	<,001

A tabela 4 mostra a incidência de IST's antes e depois de iniciarem a PrEP, quantificada por número de episódios individuais de infeção. Verifica-se que houve um maior número de diagnósticos de IST's depois de iniciarem a PrEP do que antes, com significância estatística ( $p < ,003$ ). Para além desta, houve também diferença estatística na incidência de IST's nos grupos de indivíduos sem historial de IST's antes da PrEP, nos que optaram por fazer PrEP contínua, na gonorreia, na clamídia e na sífilis, sendo que em todas se verificou um aumento do número de IST's após PrEP, exceto em relação ao número de novos episódios de sífilis.

O teste de *Mann-Whitney U* mostrou não haver diferença estatística entre a incidência de IST's depois de iniciarem PrEP entre os indivíduos com e sem historial de IST's prévio ( $p = ,226$ ) e entre os indivíduos que optaram por diferentes regimes de toma ( $p = ,801$ ).

Dos 140 diagnósticos de IST's após o início da PrEP, em apenas 19 (13,6%) foram relatados sinais ou sintomas pelos doentes.

*Tabela 4\*: Incidência de IST's antes e depois de iniciarem PrEP, e respetivo teste de Wilcoxon (SClínico, 2024)*

	Antes da PrEP	Depois da PrEP	Teste de Wilcoxon (valor p)
Total IST's – n (%)	77 (100,0%)	140 (100,0%)	<b>,003</b>
Número de IST's por indivíduo – mediana (AIQ)	1,0 (0,0 - 1,0)	1,0 (0,0 – 2,0)	-
Total IST's por historial de IST's – n (%)			
Com historial de IST's antes da PrEP	77 (100,0%)	90 (64,3%)	,964
Sem historial de IST's antes de PrEP	0 (0,0%)	50 (35,7%)	<b>&lt;,001</b>
Total IST's por regime de PrEP – n (%)			
Contínua	59 (76,6%)	113 (80,7%)	<b>,004</b>
On demand	18 (23,4%)	27 (19,3%)	,519
Gonorreia – n (%)	25 (32,5%)	74 (52,9%)	<b>&lt;,001</b>
Orofaringea	-	44 (31,4%)	-
Retal	-	43 (30,7%)	-
Uretral	-	4 (2,9%)	-
Clamídia – n (%)	15 (19,5%)	49 (35,0%)	<b>&lt;,001</b>
Orofaringea	-	10 (7,1%)	-
Retal	-	42 (30,0%)	-
Uretral	-	1 (1,0%)	-
Sífilis – n (%)	37 (48,1%)	17 (12,1%)	<b>&lt;,001</b>

\* As percentagens são apresentadas em relação ao número total de IST's para os respetivos períodos temporais.

A tabela 5 mostra o número de indivíduos com diagnóstico de IST's no primeiro e segundo ano de PrEP. Dos utentes com frequência de PrEP por tempo igual ou superior a dois anos,

apenas 65 indivíduos apresentavam pelo menos um evento de rastreios de IST's que permitisse análise estatística.

O teste de *Mann-Whitney U* não identificou diferença estatística entre os grupos com e sem história de IST's prévias, tanto no primeiro ano de PrEP ( $p=,065$ ), como no segundo ( $p=,951$ ), em relação ao número de indivíduos com pelo menos uma nova IST. Igualmente, não se verificou diferença significativa entre a realização de PrEP contínua e *on demand*, tanto no primeiro ano ( $p=,507$ ), como no segundo ( $p=,472$ ), em relação ao número de indivíduos com pelo menos uma nova IST.

Tabela 5: Frequência de indivíduos com diagnóstico de IST's no primeiro e no segundo ano de PrEP e respetivo teste de Wilcoxon (SClínico, 2024)

	n	Primeiro ano de PrEP	Segundo ano de PrEP	Teste de Wilcoxon (valor p)
Indivíduos com diagnóstico de IST's n (%)	65	33 (50,8%)	27 (41,5%)	,317
Indivíduos com diagnóstico de IST's por historial de IST's n (%)				
Com historial de IST's antes da PrEP	34	21 (61,8%)	14 (41,2%)	,108
Sem historial de IST's antes de PrEP	31	12 (38,7%)	13 (41,9%)	,808
Indivíduos com diagnóstico de IST's por regime de PrEP n (%)				
Contínua	51	27 (52,9%)	20 (39,2%)	,178
<i>On demand</i>	14	6 (42,9%)	7 (50,0%)	,739
Indivíduos com diagnóstico de gonorreia n (%)	65	22 (33,8%)	19 (29,2%)	,577
Indivíduos com diagnóstico de clamídia n (%)	65	20 (30,8%)	12 (18,5%)	,074
Indivíduos com diagnóstico de sífilis n (%)	65	4 (6,2%)	8 (12,3%)	,206

Apesar de se observar uma diminuição no número de IST's do primeiro para o segundo ano de PrEP, não foi atingida significância estatística, com exceção do número de diagnósticos de clamídia, onde se verificou uma diminuição estatisticamente significativa ( $p=,041$ ).

Não se verificou diferença estatística na incidência de IST's entre indivíduos com e sem infeções prévias, tanto no primeiro ano de PrEP ( $p=,129$ ), como no segundo ( $p=,750$ ). Concluiu-se também não haver diferença significativa entre a incidência de IST's nos indivíduos que fizeram PrEP contínua e *on demand*, tanto no primeiro ano ( $p=,488$ ), como no segundo ( $p=,843$ ).

No primeiro ano de PrEP, dos 53 diagnósticos de IST's, 45 eram assintomáticas (84,9%). Já no segundo ano de PrEP, 41 dos 44 diagnósticos (93,2%) correspondiam a diagnósticos em indivíduos assintomáticos.

*Tabela 6\*\*: Incidência de IST's no primeiro e segundo ano de PrEP e respectivo teste de Wilcoxon (SClínico, 2024)*

	Primeiro ano de PrEP	Segundo ano de PrEP	Teste de Wilcoxon (valor p)
Total IST's – n (%)	53 (100,0%)	44 (100,0%)	,484
Número de IST's por indivíduo – mediana (AIQ)	1,0 (0,0-1,0)	0,0 (0,0-1,0)	-
Total IST's por historial de IST's – n (%)			
Com historial de IST's antes da PrEP	34 (64,2%)	25 (56,8%)	,341
Sem historial de IST's antes de PrEP	19 (35,8%)	19 (43,2%)	1,000
Total IST's por regime de PrEP – n (%)			
Contínua	44 (83,0%)	35 (79,5%)	,468
On demand	9 (17,0%)	9 (20,5%)	1,000
Gonorreia – n (%)	26 (49,1%)	22 (50,0%)	,627
Orofaringea	13 (24,5%)	16 (36,4%)	-
Retal	16 (30,2%)	12 (27,3%)	-
Uretral	1 (1,9%)	1 (2,3%)	-
Clamídia – n (%)	23 (43,4%)	13 (29,5%)	<b>,041</b>
Orofaringea	6 (11,3%)	3 (6,8%)	-
Retal	18 (34,0%)	11 (25,0%)	-
Uretral	1 (1,9%)	0 (0,00%)	-
Sífilis – n (%)	4 (7,5%)	9 (20,5%)	,166

\*\* As percentagens são apresentadas em relação ao número total de IST's para os respetivos períodos temporais.

Por fim, para estudar a associação entre os comportamentos sexuais de risco e a evolução na incidência de IST's, foi realizada uma regressão logística univariada para os diferentes comportamentos sexuais de risco relatados pelos participantes e apresentados na tabela 2.

Verificou-se aumento na incidência de IST's entre o período antes e após início de PrEP (variável A) em 41 (46,1%) indivíduos, sendo que 48 (53,9%) mantiveram ou diminuiriam o número de IST's neste período. No que concerne a esta variável, ao realizar uma regressão logística univariada para cada comportamento de risco relatado na tabela 2, verificou-se que nenhum apresentava relação estatisticamente significativa com a incidência de IST's.

Verificou-se um aumento na incidência de IST's entre o primeiro e segundo ano de PrEP (variável B) em 19 (29,2%) indivíduos, em oposição a 46 (70,8%) que mantiveram ou

diminuíram o número de IST's diagnosticadas entre estes períodos. Em regressão logística univariada foi testada a associação entre a variável B e os comportamentos de risco apresentados na tabela 2 e o historial de IST's antes de iniciarem a PrEP. Destes, apenas o comportamento de risco "Práticas sexuais com uso de substâncias psicoativas" apresentava correlação com o aumento do número de IST's entre o primeiro e segundo ano de PrEP ( $p=,028$ ; IC= [1,183-19,846]), com uma *odds ratio* de 4,846. Este comportamento de risco mantinha correlação estatisticamente significativa, após controlar para os restantes fatores de risco em análise multivariada como possíveis variáveis de confundimento ( $p=,028$ ; IC= [1,209-28,491]).

## DISCUSSÃO

Está perfeitamente estabelecido que a PrEP deve ser considerada como uma ferramenta de prevenção eficaz em indivíduos em risco de contrair o VIH. Durante o intervalo temporal do estudo ocorreu apenas um novo diagnóstico de infeção por VIH.

No entanto, continua a existir preocupação com o potencial para maior transmissibilidade de outras IST's por alterações no padrão de comportamentos de risco durante a PrEP, e, tendo em conta a elevada eficácia do esquema profilático no VIH, a gestão de risco das restantes IST's deve ganhar um lugar predominante nesta consulta.

Ainda não está claro por que razão há um aumento da incidência de IST's em utilizadores de PrEP, mas pensa-se que se pode dever a vários fatores. Pode advir, por exemplo, do facto de os indivíduos adotarem mais comportamentos sexuais de risco e haver um aumento do número de testes de rastreio de IST's (e conseqüentemente da sua deteção) devido ao maior acompanhamento clínico a que estão sujeitos.

No estudo atual, que teve como objetivo principal averiguar o impacto da PrEP na incidência de outras IST's rastreadas no contexto desta consulta, como a gonorreia, a clamídia e a sífilis, não foi identificada uma diferença estatisticamente significativa entre o número de indivíduos com identificação de IST's após o início de PrEP e entre o primeiro e segundo ano de PrEP. No entanto, dentro do grupo de indivíduos que desenvolveram IST's, houve um aumento significativo da presença de pelo menos um episódio de gonorreia e clamídia, com redução concomitante de casos com presença de pelo menos um novo episódio de sífilis, depois de iniciarem PrEP. Ao mesmo tempo, verificou-se um aumento no número total de episódios de gonorreia e clamídia com o início de PrEP, associada a um acréscimo do predomínio dos diagnósticos destas IST's.

Estes achados poderão ser secundários a uma maior frequência de comportamentos de risco após início da consulta de PrEP, devido a uma diminuição da perceção desse mesmo risco. Tratando-se de um estudo observacional limitado pela informação disponível no processo clínico, não existiam dados suficientes para quantificar a evolução ao longo do tempo dos comportamentos de risco.

No entanto, afigura-se outra justificação mais adequada aos resultados apresentados. Tendo em conta o facto de o número de IST's antes da introdução da PrEP terem sido contabilizados através de dados auto-reportados e pelos rastreios serológicos e de biologia molecular realizados na primeira consulta, e considerando a elevada percentagem de infeções assintomáticas, principalmente em relação a clamídia e gonorreia, considera-se alta probabilidade de subdiagnóstico de IST's antes da PrEP. Este subdiagnóstico não é tão acentuado em relação a identificação de infeções prévias por sífilis, uma vez que as manifestações sintomáticas de sífilis primária são mais frequentemente relatadas pelos

utentes, e o diagnóstico serológico por testes treponémicos permitir identificação de sífilis anos após o episódio, o que não ocorre, neste caso, com a gonorreia e a clamídia. Apesar de não conclusivo, o padrão de aumento no número de diagnósticos de IST's com maior frequência de infeção transitória assintomática em contrapartida com a diminuição do número de novos casos de sífilis é compatível com o efeito do rastreio regular na consulta de PrEP permitir identificar infeções assintomáticas que previamente teriam passado despercebidas, não tratadas, e contribuído para continuação da cadeia de transmissão.

Em relação ao número total de episódios de IST's, verificou-se um aumento absoluto com o início da PrEP, não se observando diferença no número de IST's diagnosticadas entre o primeiro e segundo ano de PrEP. Quando dividido por tipo de infeção verifica-se que este aumento corresponde a um maior diagnóstico de gonorreia e clamídia, com diminuição do número de diagnósticos de sífilis entre o período antes e após início de PrEP. Este aumento ocorreu também principalmente em doentes sem história de infeção prévia, não se verificando aumento estatisticamente significativo no número de IST's em doentes com história de infeção prévia. Estes achados são compatíveis com o aumento do diagnóstico de episódios de infeções que previamente teriam sido despercebidas, mas podem também indicar um efeito heterógeno da consulta de PrEP no risco infeccioso, sugerindo que indivíduos com infeções prévias identificadas tenham uma maior perceção do risco associado e maior abertura para educação para a saúde sexual e controlo de comportamentos de risco do que utentes sem infeções prévias.

Quando categorizados de acordo com o regime de PrEP, verificou-se um aumento estatisticamente significativo no número de IST's após iniciarem PrEP, apenas no grupo de indivíduos que optaram por fazer a PrEP contínua, e poderá traduzir uma maior redução da perceção de risco no grupo que optou por proteção continuada, mas também o facto de estes indivíduos geralmente apresentarem já de base um maior grau de risco exposicional em comparação com utentes que têm tendência a optar por esquema *on demand*.

No que toca à frequência de indivíduos com diagnóstico de IST's no primeiro e no segundo ano de PrEP (tabela 5) e, apesar de numa forma geral ter existido uma diminuição no número de casos, esta diferença não foi estatisticamente significativa para nenhum dos grupos. Em relação à incidência de IST's comparando os mesmos intervalos de tempo (tabela 6), à exceção do diagnóstico de clamídia em que se verificou uma diminuição do número de episódios no segundo ano, também nenhum dos outros grupos teve diferença estatística. Seria espectável que, existindo benefício nas medidas educativas e outras não medicamentosas abordadas na consulta de PrEP, o número de infeções e a proporção de indivíduos com pelo menos uma infeção diagnosticada diminuísse ao longo do seguimento, o que não se comprovou. No entanto, assinala-se que a análise de comparação entre o primeiro e segundo ano foi limitada pela baixa amostra com dados suficientes para a análise estatística

neste período. É possível que a ampliação do estudo no tempo, incluindo utentes que atualmente ainda não tinham cumprido dois anos de seguimento, poderia ampliar a sensibilidade para deteção de diminuição estatisticamente significativa, sendo uma hipótese a considerar para estudos futuros.

Foi também estudado se, no período depois de iniciarem PrEP, entre o primeiro e o segundo ano de acompanhamento, havia diferença no número de diagnósticos de IST's entre os indivíduos com e sem historial e entre os doentes que fizeram PrEP em contínua e *on demand*. O tipo de regime de PrEP escolhido pelo utente e o tempo de acompanhamento em consultas de PrEP não foram associadas a um aumento continuado do número de IST's ao longo do tempo de seguimento.

Secundariamente, analisou-se se os comportamentos sexuais de risco auto-reportados pelos indivíduos levaram ao aumento do número de IST's. Nenhum dos fatores de risco auto-relatados foi preditivo com significância estatística para o aumento do número de infeções entre o período antes e após o início de PrEP. Já na avaliação da evolução de IST's entre o primeiro e segundo ano, a utilização de substâncias psicoativas durante as práticas sexuais mostrou uma associação independente estatisticamente significativa com o aumento da taxa de infeções ao longo do período de seguimento. Os indivíduos com este comportamento apresentam uma probabilidade cerca de 4,8 vezes superior de vir a ter uma IST do que os que não utilizam estas substâncias durante as práticas sexuais. Os restantes fatores de risco mostraram-se não serem estatisticamente significativos.

Este estudo apresenta algumas limitações, consistindo a principal limitação no facto de, por se tratar de um estudo retrospectivo, ser impossível determinar com exatidão todos os episódios de IST's prévias dos utentes. Adicionalmente, antes de serem acompanhados nestas consultas, não é espectável que os indivíduos fizessem testagens regulares de IST's promovendo o subdiagnóstico das IST's previamente à apresentação em consulta. Desta forma, os dados acerca das IST's diagnosticadas antes de iniciarem a PrEP foram obtidos pela história clínica obtida do doente e não estão associados a um intervalo temporal, podendo estar subvalorizados, comprometendo a interpretação dos resultados. Em estudos futuros, para contornar a questão da baixa realização de testes de rastreio antes do início da PrEP, é essencial fazer uma seleção de participantes com testagem rotineira prévia através do acesso aos dados de frequência de testagem e diagnóstico prévios de IST's.

Para além disso, devido a medo de estigmatização, existe risco de enviesamento dos dados auto-relatados pelos participantes acerca dos seus comportamentos sexuais de risco. Outra limitação prende-se com o facto de se tratar de um estudo unicêntrico, podendo os resultados não ser abrangentes e representativos e não ser possível extrapolá-los para a

população portuguesa. No futuro, seria de grande relevância estender este estudo a mais hospitais do território português, e comparar.

Por se tratar de uma profilaxia relativamente recente, contamos ainda com poucos indivíduos neste estudo e esta pode ser uma das razões para a reduzida identificação de resultados estatisticamente significativos na comparação entre o primeiro e segundo ano de PrEP. Apesar das limitações, foi possível realizar uma análise descritiva da população a realizar PrEP e os respetivos comportamentos sexuais de risco, para mais facilmente reconhecermos os indivíduos que beneficiam da toma de PrEP, e indivíduos onde medidas adicionais devem ser consideradas com o objetivo de diminuir o risco de IST's bacterianas.

## CONCLUSÃO

A elevada positividade de IST's bacterianas em indivíduos a realizar PrEP, e a preocupação que alguns utentes possam apresentar aumento de comportamentos de risco após início de PrEP salienta a importância de levar a cabo esforços para controlar a disseminação destas infeções. Para tal, é importante reforçar a educação para a saúde e alertar todos os indivíduos que, apesar de diminuir eficazmente o risco de infeção pelo VIH, a PrEP não evita a infeção pelas restantes IST's.

De modo a promover uma melhor oferta de cuidados de saúde a minorias sexuais, é fundamental ser criado um protocolo para consultas de Cuidados de Saúde Primários e de outras especialidades, que promovam o aumento da realização regular de testes de rastreio de IST's permitindo o diagnóstico e tratamento precoce, quebrando a cadeia de transmissão. Estas consultas serviriam ainda para oferecer preservativos e, acima de tudo, proporcionar aprendizagens acerca de Saúde Sexual onde se discutiriam assuntos como a severidade das IST's e os comportamentos de risco a evitar. Pela atual dificuldade em agendar consulta no Serviço Nacional de Saúde e pelo estigma associado, outra solução pode passar pela disponibilização grátis de preservativos nas farmácias comunitárias.

Outras opções em estudo, em relação à profilaxia de IST's bacterianas, incluem esquemas de doxicilina *on demand* após exposições sexuais de risco ou em contexto de pré-exposição, que se afigura numa alternativa de extrema relevância devido ao aumento que se verifica a nível populacional na incidência de IST's e nas resistências aos antibióticos.

Por fim, acrescenta-se ainda que estes estudos desvalorizam o valor da PrEP pois o benefício do rastreio e tratamento de IST's bacterianas em consulta de PrEP, existe não só para o indivíduo com a infeção, mas também para a população geral que, desta forma, não vai ser infetada devido à quebra da corrente de transmissão. Além disso, o benefício para o utente estende-se para além da abordagem do VIH e das IST's aqui estudadas, uma vez que também é realizado o controlo de outras IST's, como o vírus da hepatite A, hepatite B, mpox e vírus do papiloma humano, através da vacinação.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Portugal. Ministério da Saúde. Direção-Geral da Saúde/Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Infeção por VIH em Portugal – 2023. Lisboa: DGS/INSA; 2023.
2. Sepodes B, Rocha J, Batista J, Figueira ME, Dráfi F, Torre C. Implementation and Access to Pre-exposure Prophylaxis for Human Immunodeficiency Virus by Men Who Have Sex With Men in Europe. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:722247.
3. DGS. Norma 025/2017.
4. Chemtob D, Weil C, Hannink Attal J, Hawila E, Noff Sadeh E. HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) purchase patterns and STI occurrence among Israeli men: A cohort analysis. *PLoS One*. 2021;16(11):e0259168.
5. Hoornenborg E, Coyer L, Achterbergh RCA, Matser A, Schim van der Loeff MF, Boyd A, et al. Sexual behaviour and incidence of HIV and sexually transmitted infections among men who have sex with men using daily and event-driven pre-exposure prophylaxis in AMPREP: 2 year results from a demonstration study. *Lancet HIV*. 2019;6(7):e447-e55.
6. Portaria n.º 402/2023, de 4 de dezembro, (2023).
7. 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*. 2016;387(10013):53-60.
8. Molina JM, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. *N Engl J Med*. 2015;373(23):2237-46.
9. Hart TA, Noor SW, Berlin GW, Skakoon-Sparling S, Tavangar F, Tan D, et al. Pre-exposure prophylaxis and bacterial sexually transmitted infections (STIs) among gay and bisexual men. *Sex Transm Infect*. 2023;99(3):167-72.
10. Ramchandani MS, Golden MR. Confronting Rising STIs in the Era of PrEP and Treatment as Prevention. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2019;16(3):244-56.
11. Kumar S, Haderxhanaj LT, Spicknall IH. Reviewing PrEP's Effect on STI Incidence Among Men Who Have sex with Men-Balancing Increased STI Screening and Potential Behavioral Sexual Risk Compensation. *AIDS Behav*. 2021;25(6):1810-8.
12. Traeger MW, Schroeder SE, Wright EJ, Hellard ME, Cornelisse VJ, Doyle JS, et al. Effects of Pre-exposure Prophylaxis for the Prevention of Human Immunodeficiency Virus Infection on Sexual Risk Behavior in Men Who Have Sex With Men: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2018;67(5):676-86.
13. Stewart J, Baeten JM. HIV pre-exposure prophylaxis and sexually transmitted infections: intersection and opportunity. *Nat Rev Urol*. 2022;19(1):7-15.