



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente
Transmissíveis
Coordenação-Geral de Vigilância das Infecções Sexualmente Transmissíveis

OFÍCIO CIRCULAR Nº 11/2020/CGIST/.DCCI/SVS/MS

Brasília, 27 de março de 2020.

Às Coordenações Estaduais e Municipais de HIV/Aids
Aos profissionais de saúde que cuidam de mulheres vivendo com HIV
Às Sociedades Civas de Pessoas Vivendo com HIV
E aos Movimentos de Mulheres Vivendo com HIV

Assunto: Atualização das recomendações de terapia antirretroviral (TARV) em gestantes vivendo com HIV.

Prezados (as) Senhores (as),

1. O presente ofício circular atualiza as recomendações quanto à terapia antirretroviral (TARV) para gestantes vivendo com HIV (GVHIV), presentes no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, sífilis e hepatites virais¹, após relatório final da CONITEC favorável à consulta pública nº 74/2019 "Ampliação de uso do dolutegravir para o tratamento de gestantes vivendo com HIV"².

Assim, complementam-se as recomendações do Ofício Circular Nº 2/2019/DCCI/SVS/MS de 20 de dezembro de 2019³ que atualizou as recomendações TARV na mulher vivendo com HIV (MVHIV).

1. 1. Fatores a serem considerados na decisão sobre TARV para gestante vivendo com HIV

A escolha da TARV deve sempre ser compartilhada entre a equipe de saúde e a própria GVHIV, e deve levar em consideração:

- Se a MVHIV é virgem de TARV ou já fez uso prévio de TARV
- O momento do início da TARV em relação à concepção³:
 - MVHIV em uso de TARV e que engravida
 - TARV a ser iniciada na GVHIV
- Idade gestacional (IG);
- Condição clínica e imunológica da mulher;
- Sensibilidade aos antirretrovirais no exame de genotipagem pré-tratamento;
- Em GVHIV com qualquer experiência prévia com antirretrovirais (ARV) considerar:
 - histórico de TARV, falhas, exames prévios de genotipagem, toxicidade e tolerância;
- Segurança do ARV no primeiro trimestre de gestação;

- Presença de hepatite B (incluir TDF no esquema de TARV em casos de coinfeção);
- Outros sinais e sintomas gravídicos que possam piorar em uso da TARV;
- A escolha da mulher.

2. Das recomendações de TARV para GVHIV:

2.1. GVHIV em início de TARV durante a gestação, sem histórico de exposição prévia à TARV

- Esquema inicial preferencial para início no 1º trimestre (até 12 semanas de IG)

Não há estudos suficientes para garantir total segurança à exposição fetal aos ARV, no primeiro trimestre. Os benefícios à saúde materna e à redução do risco de transmissão do HIV (TV-HIV) ao bebê⁴ devem ser ponderados frente aos potenciais riscos de exposição de TARV ao feto.

Sendo assim, recomenda-se abordar junto à GVHIV a relação de risco-benefício, a necessidade de boa adesão, e, de modo geral, iniciar TARV o mais rápido possível.

Para GVHIV que irão iniciar TARV no primeiro trimestre, recomenda-se:

Se genotipagem pré-tratamento comprovar ausência de mutações para ITRNN, o esquema preferencial é **TDF/3TC/EFZ**.

Se genotipagem pré-tratamento não estiver disponível ou quando comprovar resistência transmitida a ITRNN, iniciar **TDF/3TC + ATV/r**.

- Esquemas iniciais alternativos para gestantes no 1º trimestre de gestação

Na impossibilidade de composição da TARV com ITRNN e com o IP/r preferencial ATV/r, pode ser utilizado darunavir potencializado por ritonavir (DRV/r), obrigatoriamente na dose recomendada de duas vezes ao dia (DRV 600mg/ritonavir 100mg de 12/12 h).

O DTG não é recomendado para início de terapia no primeiro trimestre de gestação. Contudo, após o primeiro trimestre, avaliar troca do terceiro ARV do esquema para DTG, considerando menor incidência de eventos adversos, maior tolerabilidade, se for o desejo da mulher.

Pacientes estáveis, com boa tolerância ao esquema em uso e carga viral indetectável devem, preferencialmente, manter o esquema iniciado.

- Esquema inicial preferencial para GVHIV a partir do 2º trimestre (a partir de 13 semanas idade gestacional)

TDF* + 3TC* + DTG

A terapia inicial deve incluir dois ITRN associados a um Inibidor de Integrase (INI).

* *Preferencialmente na apresentação de dose fixa combinada*

A TARV poderá ser iniciada na gestante antes mesmo de se terem os resultados dos exames de LT-CD4+, CV-HIV e genotipagem – principalmente nos casos de gestantes que iniciam tardiamente o acompanhamento pré-natal, com o objetivo de alcançar a supressão viral o mais rapidamente possível.

São contra-indicações ao DTG⁵:

1. Uso concomitante dos seguintes anticonvulsivantes: oxicarbamazepina, dofetilida ou pilsicainida;
2. Reação de adversa ou intolerância ao medicamento

- Esquema inicial alternativo para GVHIV a partir do segundo trimestre de gestação

Caso a gestante apresente contraindicação ou eventos adversos que impossibilitem o uso do DTG, recomenda-se o manejo do esquema de ARV de acordo com a tabela 1 abaixo.

Tabela 1 - Esquemas iniciais alternativos de TARV para gestantes a partir do 2º trimestre de gestação

Esquemas iniciais alternativos para gestantes a partir do 2º trimestre de gestação (após 12ª semana)	
Contraindicação ao DTG	1ª opção: utilizar EFZ, caso genotipagem mostre sensibilidade
Contraindicação ao EFZ	2ª opção: utilizar ATV/r
Contraindicação ao ATV/r	3ª opção: utilizar DRV/r
Contraindicação ao DTG e início tardio do pré-natal (a partir do 3º trimestre de gestação)	Avaliar a introdução de raltegravir (RAL)

Fonte: DCCI/SVS/MS

O uso de raltegravir (RAL) no esquema de ARV pode ser considerado em gestantes que iniciam o pré-natal ou o uso da TARV tardiamente (final do segundo trimestre), e que tenham contraindicação ao DTG.

A figura 1, do anexo, apresenta o fluxograma de decisão para escolha de antirretrovirais na GVHIV que irá iniciar o tratamento durante a gestação.

2.2 Manejo da gestante já em uso de TARV

- Manejo da gestante em uso de TARV com CV-HIV indetectável

Para GVHIV, em uso de TARV prévia ao diagnóstico da gestação e apresentando CV-HIV abaixo de 50 cópias/mL, recomenda-se manter o mesmo esquema de ARV, desde que não contenha medicamento contraindicado na gestação.

O ideal é não realizar a troca da TARV de uma gestante que esteja com boa adesão, assintomática e com CV-HIV indetectável.

Diante de uma MVHIV já em uso do DTG quando do diagnóstico da gestação, a decisão sobre a substituição do DTG deve ponderar que o defeito no fechamento do tubo neural pode acontecer de forma aleatória e é um evento raro (cerca de 0,06% na população geral no Brasil⁶. Além disso, o risco adicional de defeito do tubo neural atribuível ao DTG é pequeno (0,2%⁷ em adição ao risco de cerca de 0,1% em MVHIV sem uso de DTG). Além disso, o fechamento se conclui até a 8ª semana gestacional, de forma que, se a GVHIV se apresenta após esse período, a alteração de seu esquema ARV pode representar mais riscos que benefícios.

Dessa forma, recomenda-se avaliar para tomada de decisão compartilhada entre GVHIV e equipe de saúde:

- **Uso de ácido fólico**, pois reduz a ocorrência de DTN na população geral e pode também ter um efeito protetor no caso de exposição ao DTG^{8, 9};
- **Idade gestacional**: Não é recomendada troca do DTG para GVHIV com mais de 12 semanas de gestação. Para GVHIV com menos de 12 semanas

de gestação é recomendada troca para esquemas contendo IP/r, preferencialmente ATV/r.

- **Adesão e efeitos adversos.** Em nos casos de troca de ARV, avaliar a gestante semanalmente para monitorar efeitos adversos e adesão. Os principais efeitos adversos relacionados aos IP/r são justamente de trato gastrointestinal, o que pode piorar sintomas já frequentes durante a gestação.
- **Possibilidade de escapes virais e perda do controle viral:** mudanças de TARV podem estar associados com escapes virais, especialmente em pessoas vivendo com HIV que já apresentaram falha virológica prévia. Escapes virais aumentam o risco de TV-HIV.

Tabela 2 - Recomendações quanto à TARV de mulheres que engravidam em uso de DTG

TARV em mulheres que engravidam em uso de DTG	
Gestante com mais de 12 semanas de gravidez	Manter DTG
Gestante com 12 semanas ou menos de gravidez	Trocar* DTG para IP/r (ATV/r)
Gestante em uso de esquema de resgate com IP/r e DTG em qualquer fase da gestação	Avaliar o risco de perda do controle viral que a modificação do esquema pode acarretar. O risco de rebote viral e transmissão vertical pode superar o risco de DTN
*Se chegar à consulta com mais de 8 semanas de IG, avaliar risco benefício da troca ou manter DTG, de forma individualizada, discutindo com a mulher.	

Fonte: DCCI/SVS/MS

- Manejo da gestante já em uso de TARV com CV-HIV detectável

O reconhecimento precoce da falha virológica e a escolha adequada e oportuna do novo tratamento são fundamentais para evitar graves consequências, principalmente o insucesso da prevenção da TV-HIV, bem como uma maior progressão de doença e o adoecimento da gestante.

A principal hipótese nos casos de falha virológica é má adesão. Os aspectos relacionados à adesão devem ser reforçados no cuidado das mulheres vivendo com HIV.

Pelo fato de a gestação ter um período de duração relativamente curto, algumas orientações específicas devem ser seguidas quanto ao manejo da CV-HIV durante a gestação:

- Todas as MVHIV que se tornam gestantes deverão realizar CV-HIV na primeira consulta de pré-natal.
- Gestantes em TARV antes da gestação, que apresentem CV-HIV detectável, deverão ser avaliadas quanto à adesão e interação medicamentosa e deverão ter exame de genotipagem solicitado para adequação da TARV em uso, com celeridade. Ressalta-se que, para gestantes, apenas uma CV-HIV detectável (>500 cópias/mL) já é critério para solicitação de genotipagem.
- GVHIV em início de tratamento ou após modificação de TARV deverão ter nova amostra de CV-HIV coletada em duas a quatro semanas. Caso não tenha ocorrido queda de pelo menos 1 log na CV-HIV, avaliar adesão e

interação medicamentosa, especialmente quanto à efetividade dos ARV prescritos. Adequar a TARV de acordo com o resultado do exame de genotipagem, do menor prazo possível. Entrar em contato com a Câmara Técnica e/ou os Médicos Responsáveis pela Genotipagem (MRG), para que priorizem a avaliação das crianças e das gestantes.

Gestante vivendo com HIV e com CV-HIV detectável deve ser prioridade de atendimento e acompanhamento pelos serviços de saúde. Elas podem ser monitoradas pelo SIMC, na aba de gestante com CV-HIV detectável¹⁰.

3. Quanto às recomendações de realização de exame de genotipagem para gestantes vivendo com HIV

Toda gestante em início de TARV deverá realizar o exame de genotipagem pré-tratamento. De acordo com os dados do Relatório de Monitoramento Clínico das GVHIV¹¹, apenas 26% das gestantes realizaram genotipagem pré-tratamento, no ano de 2018. Também está recomendada a realização de exame de genotipagem em gestantes com falha virológica (carga viral do HIV \geq 500 cópias/mL) em uso de TARV, contudo somente 16% das GVHIV com indicação realizaram o exame de genotipagem, no ano de 2018, segundo o mesmo relatório³.

Faz-se necessário o ajustar da rede de atenção para tornar possível o acesso a esse importante exame na adequação da TARV em GVHIV.

4. Recomendações quanto às suplementações de ferro e de ácido fólico

Recomenda-se suplementação rotineira de ferro durante a gestação (40mg/dia de ferro elementar, que equivale a 200mg de sulfato ferroso). A suplementação de ferro deve ser mantida no pós-parto por pelo menos três meses^{12,13}.

Recomenda-se o uso de ácido fólico nas mulheres em planejamento familiar pelo menos três meses antes da concepção, e nos dois primeiros meses da gestação, na dose de 5 mg/dia^{12,13}.

5. Quanto à notificação dos casos de gestação em mulheres expostas ao dolutegravir (DTG) no período periconcepcional

Enquanto o Sistema de Monitoramento de Eventos Adversos Relacionados ao uso do Dolutegravir está sendo reformulado, reforçamos que os casos de gravidez em que houver uso periconcepcional (aproximadamente oito semanas em relação à DUM) de DTG devem ser notificados à Coordenação de HIV municipal e estadual, e diretamente ao MS através do e-mail transmissaovetical@ aids.gov.br.

Atenciosamente,

Gerson Fernando Mendes Pereira

Diretor

REFERÊNCIAS

1. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, sífilis e hepatites virais, disponível em www.aids.gov.br/pcdt
2. Relatório de Recomendação nº 515 – Dolutegravir para o tratamento de gestantes vivendo com HIV, disponível em <http://conitec.gov.br/decisoes->

[sobre-incorporacoes](#)

3. Ofício circular nº 2/2019 DCCI/SVS/MS – Atualização da nota informativa 10/2018 – DCCI/SVS/MS – recomendações sobre o uso do dolutegravir em mulheres vivendo com HIV, disponível em https://siclom.aids.gov.br/informativo/Informe%20n%C2%BA%2001_20%20-%20Of%C3%ADcio%20circular%2002_19%20-%20DTG%20para%20MVHIV.pdf
4. Tubiana, R., Le Chenadec, J., Rouzioux, C., Mandelbrot, L., Hamrene, K., Dollfus, C., Faye, A., Delaugerre, C., Blanche, S., & Warszawski, J. (2010). Factors Associated with Mother-to-Child Transmission of HIV-1 Despite a Maternal Viral Load <500 Copies/mL at Delivery: A Case-Control Study Nested in the French Perinatal Cohort (EPF-ANRS CO1). *Clinical Infectious Diseases*, 50(4), 585–596. <https://doi.org/10.1086/650005>
5. Ofício circular nº 3/2020/CGAHV/ . DCCI/SVS/MS - Atualizar as recomendações sobre a coadministração de dolutegravir (DTG) e medicamentos com potencial interação, disponível em <https://siclom.aids.gov.br>
6. Santos, L. M. P., Lecca, R. C. R., Cortez-Escalante, J. J., Sanchez, M. N., & Rodrigues, H. G. (2016). Prevention of neural tube defects by the fortification of flour with folic acid: a population-based retrospective study in Brazil. *Bulletin of the World Health Organization*, 94(1), 22–29. <https://doi.org/10.2471/blt.14.151365>
7. Zash, R., Holmes, L., Diseko, M., Jacobson, D. L., Brummel, S., Mayondi, G., Isaacson, A., Davey, S., Mabuta, J., Mmalane, M., Gaolathe, T., Essex, M., Lockman, S., Makhema, J., & Shapiro, R. L. (2019). Neural-Tube Defects and Antiretroviral Treatment Regimens in Botswana. *New England Journal of Medicine*, NEJMoa1905230. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1905230>
8. Atta, C. A. M. et al. Global birth prevalence of spina bifida by folic acid fortification status: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Public Health*, v. 106, n. 1, p. e24–e34, 2016.
9. WHO. Update of recommendations on first- and second-line antiretroviral regimens. <http://apps.who.int/iris>, n. July, 2019a.
10. Ofício circular nº 61/2019 CGIST/DCCI/SVS/MS – Melhorias no Sistema de Monitoramento Clínico do HIV (SIMC) para prevenção da transmissão vertical do HIV - https://siclom.aids.gov.br/informativo/Informe%2029%20-%20Of.%20Circular%20-%20aprimoramento%20SIMC_preven%C3%A7%C3%A3o%20da%20TV%20HIV.pdf
11. Relatório de Monitoramento Clínico das Gestantes Vivendo com HIV, disponível em <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/relatorio-de-monitoramento-clinico-das-gestantes-vivendo-com-hiv>
12. BRASIL. Atenção ao pré-natal de baixo risco. Disponível em < http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_atencao_basica_32_prenatal.pdf>.
13. BRASIL. Protocolos da Atenção Básica: Saúde das Mulheres. Disponível em < http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_atencao_basica_saude_mulheres.pdf>



Documento assinado eletronicamente por **Gerson Fernando Mendes Pereira, Diretor(a) do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis**, em 27/03/2020, às 11:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0014164748** e o código CRC **440E6FC3**.

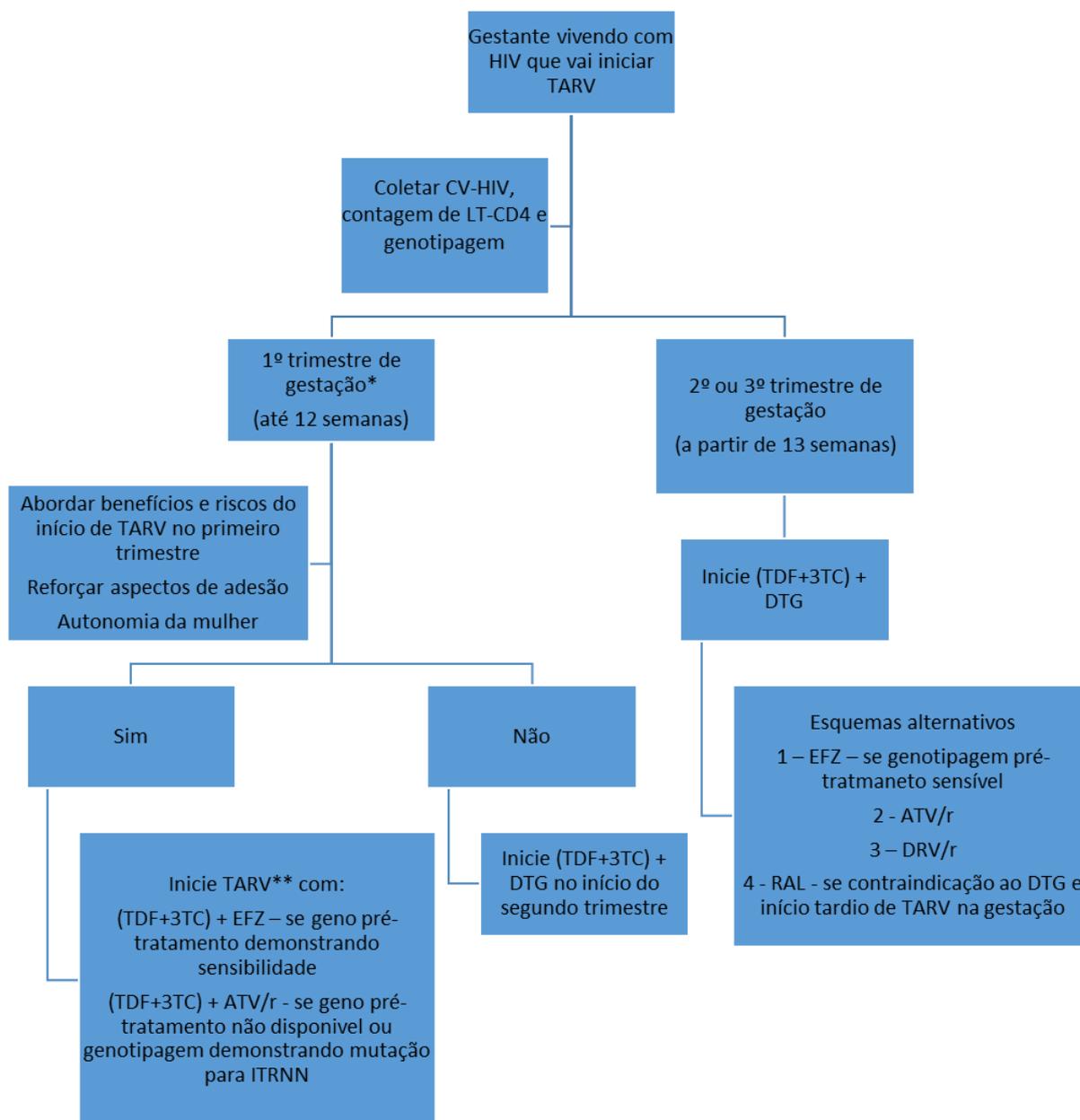
Referência: Processo nº 25000.042712/2020-89

SEI nº 0014164748

Coordenação-Geral de Vigilância das Infecções Sexualmente Transmissíveis - CGIST
SRTVN 701 Bloco D - Bairro Asa Norte, Brasília/DF, CEP 70719040
Site - <http://www.aids.gov.br/>

ANEXOS

Figura 1- Fluxograma de manejo de início de TARV na gestante vivendo com HIV

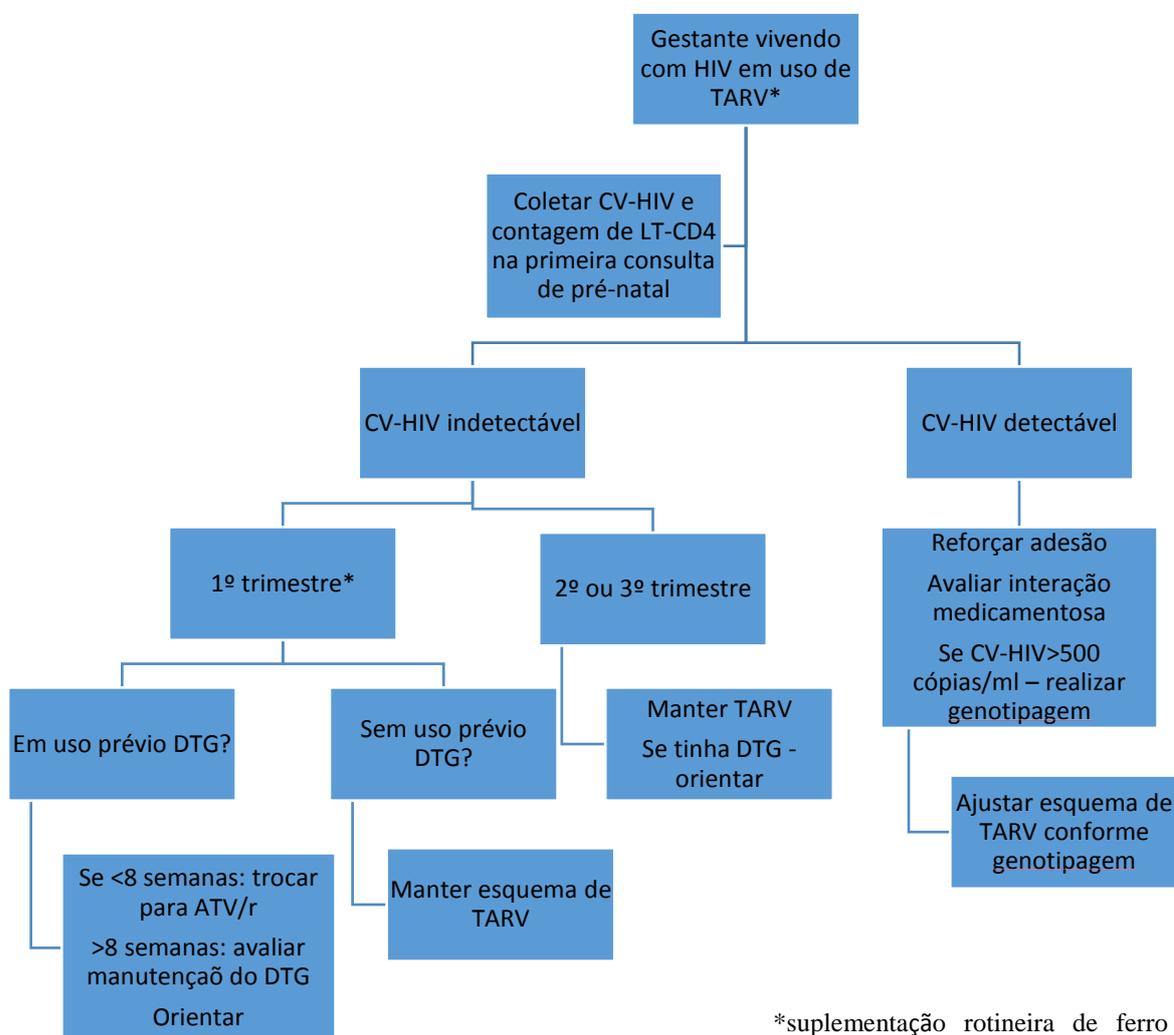


Fonte: DCCI/SVS/MS

*suplementação rotineira de ferro durante a gestação (40mg/dia de ferro elementar e associar ácido fólico na dose de 5 mg/dia até 12 semanas de IG

**avaliar trocar para DTG após 12 semanas de IG

Figura 2 - Fluxograma de manejo de TARV na gestante vivendo com HIV em uso de TARV



*suplementação rotineira de ferro durante a gestação (40mg/dia de ferro elementar e associar ácido fólico na dose de 5 mg/dia até 12 semanas de IG)

Fonte: DCCI/SVS/MS