

Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais

Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV- 2008

Suplemento III - Tratamento e prevenção

Brasília – DF
Outubro de 2010

**Comitê Assessor para Terapia Antirretroviral
em Adultos Infectados pelo HIV**

**Comitê Assessor para Recomendações de
Profilaxia da Transmissão Vertical e Terapia
Antirretroviral em Gestantes**

Organização:

Ronaldo Hallal

Andrea da Silveira Rossi

Unidade de Assistência e Tratamento - UAT

Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais

Edição:

Assessoria de Comunicação - ASCOM

Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais

Angela Gasperin Martinazzo

Dario Noleto

Myllene Müller

Projeto Gráfico, Capa e Diagramação

Alexsandro de Brito Almeida

Ilustração Capa:

Masanori Ohashy

Sumário

1. Introdução	7
2. Estratégias de redução de risco de transmissão sexual do HIV no planeamento da reprodução para pessoas que vivem e convivem com HIV/aids	13
2.1. Considerações iniciais	13
2.2. Correlação entre carga viral no sangue e carga viral em fluidos genitais	17
2.3. Risco de transmissão em relações sorodiscordantes	19
2.4. Risco de transmissão vertical	21
2.5. Consensos e diretrizes internacionais .	23
2.6. Aconselhamento e aspectos clínicos ...	25
2.6.1. Aconselhamento	25
2.6.2. Aspectos clínicos	27
2.7. Reprodução entre PVHA	31
2.7.1. Procedimentos de reprodução humana assistida	31
2.7.2. Tecnologias leves para a reprodução	33

2.7.3 Cenários para a reprodução entre pessoas que vivem com HIV	35
2.8. Referências	45
3. Recomendações para abordagem da exposição sexual ao HIV	51
3.1. Apresentação	51
3.2. Considerações iniciais	53
3.3. Atendimento inicial ou de urgência .	55
3.4. Avaliação de risco e recomendações de quimioprofilaxia	59
3.4.1. Avaliação de risco	59
3.4.2. Recomendações de quimioprofilaxia	61
3.5. Seguimento	67
3.6. Encerramento do caso	69
3.7. Referências	71
4. Recomendações para atendimento e acompanhamento de exposição ocupacional a materiais biológicos: HIV e hepatites B e C	77
4.1. Considerações iniciais	77
4.2. Tipos de exposições	81
4.3. Riscos de transmissão	83
4.3.1. Risco de transmissão do vírus da imunodeficiência humana (HIV)	83
4.3.2. Risco de transmissão do vírus da hepatite B	87
4.3.3. Risco de transmissão do vírus da hepatite C	89

4.4. Avaliação do paciente-fonte	93
4.4.1. Solicitação de teste anti-HIV do paciente-fonte	94
4.4.2. Solicitação de HBsAg (hepatite B) do paciente-fonte	95
4.4.3. Solicitação de teste anti-VHC do paciente-fonte	96
4.5. Procedimentos recomendados nos casos de exposição a materiais biológicos ..	99
4.5.1. Cuidados imediatos com a área de exposição	99
4.5.2. Quimioprofilaxia para o HIV	99
4.5.3. Profilaxia contra a hepatite B	111
4.5.4. Medidas pós-exposição relacionadas ao VHC	119
4.6. Acompanhamento clínico-laboratorial após a exposição	121
4.6.1. Acompanhamento após a exposição ocupacional ao HIV	121
4.6.2. Acompanhamento após a exposição ocupacional ao VHB	126
4.6.3. Acompanhamento após a exposição ocupacional ao VHC	130
4.7. Referências	135
5. Recomendações para abordagem da violência sexual e prevenção das DST/aids	141
5.1. Considerações iniciais	141
5.2. Indicação de quimioprofilaxia e cuidados gerais	143

5.3. Esquemas de administração	147
5.4. Profilaxia para adultos e adolescentes	151
5.5. Profilaxia para crianças	155
5.6. Adesão	157
5.7. Aconselhamento	159
5.8. Interações medicamentosas	161
5.9. Eventos adversos	163
5.10. Acompanhamento laboratorial	165
5.11. Referências	169
Anexos	171
Anexo A – Portaria nº 151, de 14 de outubro de 2009	173
Anexo B – Principais interações envolvendo antirretrovirais	189
Elaboração	201

Introdução

O acesso universal ao tratamento e à prevenção do HIV e de doenças sexualmente transmissíveis possibilitou transformar o cenário da epidemia no país. A queda nas taxas de transmissão vertical do HIV, a redução da morbimortalidade da infecção e o aumento da expectativa e qualidade de vida das pessoas que vivem com HIV e aids são uma realidade, caracterizando seu perfil crônico atual.

Com isso, novas demandas e necessidades emergem para o cuidado integral, fazendo com que as estratégias de controle da transmissão do HIV incluam ações combinadas de prevenção, assistência e tratamento, considerando as diferenças regionais e de subgrupos populacionais.

É amplamente aceito que a promoção das práticas sexuais seguras, com o uso do preservativo em todas as relações, constitui método efetivo e central para o controle da transmissão sexual do HIV. Seu uso correto e consistente – tanto do preservativo masculino como do feminino – é recomendado em todas as relações sexuais, considerando a dinâmica e os acordos nas relações, o desejo de ter filhos, as condições de acesso aos insumos de prevenção e outros aspectos dos projetos

pessoais. Nesse sentido, cada momento com o usuário é uma oportunidade de conhecer as motivações para a prevenção e construir estratégias para sua manutenção.

O campo da prevenção e as abordagens biomédicas mais recentes consideram que estratégias de prevenção combinadas são mais efetivas e possibilitam a oportunidade de prover os meios para intervenções estruturais e individuais. Nesse sentido, as abordagens que objetivam reduzir as condições de vulnerabilidade, a adoção de práticas sexuais seguras, a promoção dos direitos humanos e a redução do estigma permanecem estratégias centrais da política brasileira de prevenção às doenças sexualmente transmissíveis e ao HIV.

Ao mesmo tempo, é crescente a produção de novas informações a respeito do impacto da terapia antirretroviral na transmissibilidade do HIV e seus efeitos nas estratégias de prevenção. As intervenções biomédicas, como, por exemplo, o emprego de antirretrovirais para a profilaxia pós-exposição, são consideradas complementares às práticas sexuais seguras e devem ser utilizadas em condições específicas.

É necessário que o profissional de saúde aborde, de maneira ativa, o desejo e a intenção de reprodução das pessoas que vivem e convivem com HIV e aids, fornecendo orientações específicas e objetivas sobre estratégias de redução de risco da transmissão sexual do HIV.

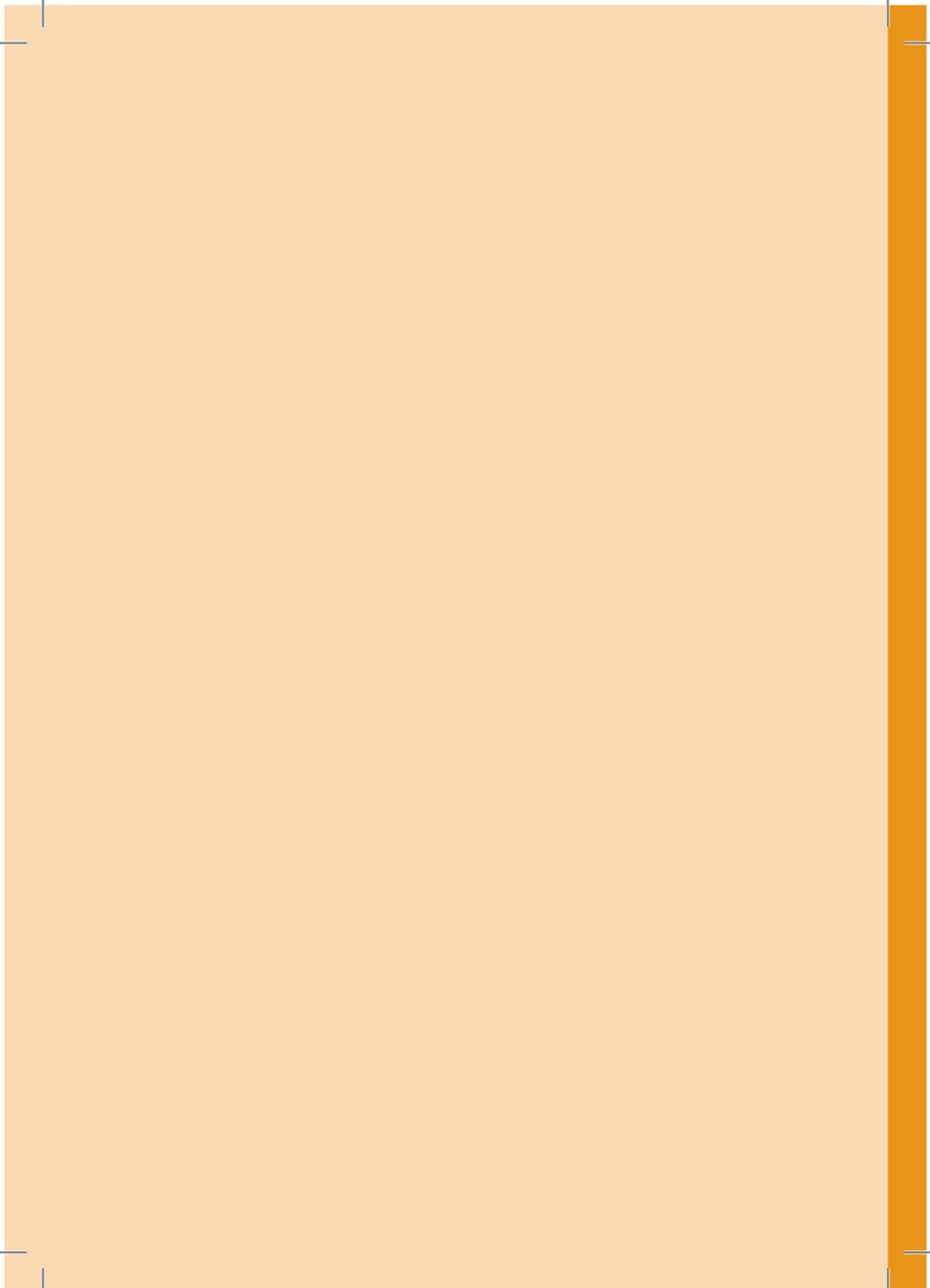
Este suplemento tem como objetivo apresentar as recomendações do Ministério da Saúde para a abordagem da reprodução para pessoas que vivem

e convivem com o HIV e para o uso da terapia antirretroviral como uma estratégia complementar de redução da transmissibilidade.

Traz, ainda, atualizações na profilaxia pós-exposição ocupacional ao HIV e na Norma Técnica sobre Violência Sexual, elaborados em parceria com a Área Técnica de Saúde do Trabalhador/Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador - DSAST/Secretaria de Vigilância em Saúde - SVS e com a Área Técnica da Saúde da Mulher/Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas - DAPES/Secretaria de Atenção à Saúde - SAS, respectivamente.

Finalmente, amplia as recomendações para profilaxia pós-exposição sexual, incluindo exposições a relações sexuais eventuais.

Sua publicação visa subsidiar as equipes de saúde para oferecerem atendimento mais qualificado dessas situações, as quais precisam ser consideradas em sua prática assistencial.



***Estratégias de redução
de risco de transmissão
sexual do HIV
no planejamento da
reprodução para pessoas
que vivem e convivem
com HIV/aids***



2. Estratégias de redução de risco de transmissão sexual do HIV no planejamento da reprodução para pessoas que vivem e convivem com HIV/ aids

2.1. Considerações iniciais

O acesso universal ao tratamento antirretroviral permitiu reduzir a morbimortalidade relacionada à infecção pelo HIV e, conseqüentemente, melhorar a qualidade de vida das pessoas que vivem com HIV e aids (PVHA) no Brasil¹. Tornou também possível a convivência com a condição sorológica e com os efeitos a médio e longo prazo da terapia, além de ter aumentado a expectativa de vida e favorecido a continuidade dos projetos pessoais.

Além disso, tem-se no Brasil um cenário epidemiológico no qual aproximadamente 80% das pessoas com aids se encontram na faixa etária reprodutiva¹. De acordo com os sistemas de informação do Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais do

Ministério da Saúde, em 2008, cerca de 3 mil mulheres que sabidamente viviam com HIV engravidaram, sendo que apenas uma parcela delas estava sob terapia antirretroviral.

A adoção do acesso universal ao tratamento e a maior prevalência do HIV na faixa etária reprodutiva, no país, convergem para que o desejo de maternidade e paternidade se estabeleça como uma demanda justa, dentro da condição do “viver com HIV”.

Assim, nos últimos anos, vêm sendo desenvolvidas diretrizes e recomendações que consideram os direitos reprodutivos das PVHA. Este capítulo inclui os progressos na área, aponta os limites científicos do tema e elenca o que pode ser oferecido, de maneira ética e tecnicamente adequada, para auxiliar a decisão informada das pessoas.

Desde 2008, as *Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV* estabelecem que o desejo de paternidade e maternidade deve ser abordado nas consultas iniciais das pessoas com infecção por HIV². Já as *Recomendações para profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia antirretroviral em gestantes - 2010*³ propõem que “o desejo de ter filhos deve ser discutido nos atendimentos, visando proporcionar às pessoas informações sobre as formas mais seguras de concepção e sobre os cuidados necessários durante a gestação, o parto e o puerpério” e que “o planejamento familiar é um direito sexual e reprodutivo”, assegurando a livre decisão da pessoa sobre ter ou não ter filhos³.

Entretanto, em pesquisa realizada no Brasil, entre agosto de 2008 e agosto de 2009, verificou-se que o desejo reprodutivo não é abordado de forma sistemática pelas equipes de saúde dos serviços de assistência especializada (SAE) do país, observando-se dificuldade dos profissionais de saúde em identificar essa demanda, desconhecimento sobre os procedimentos de reprodução humana assistida (RHA) e sobre estratégias de redução de riscos, assim como a falta de encaminhamentos adequados⁴.

Ainda segundo o mesmo estudo, a abordagem do desejo de reprodução pelos profissionais era realizada a partir da demanda trazida pelos usuários. Quando realizada, tinha como enfoque a prevenção da transmissão do HIV, salientando-se os riscos e a importância do uso do preservativo e, muitas vezes, desencorajando a concepção. Parte dos usuários entrevistados não manifestaram sua intenção reprodutiva, por medo do preconceito e da discriminação por parte dos profissionais. A dificuldade de acesso aos procedimentos de RHA foi também observada⁴, assim como a pouca disponibilidade desses serviços voltados às PVHA.

Desse modo, o presente capítulo tem como objetivo estabelecer recomendações para minimizar os riscos da transmissão sexual do HIV, a partir do referencial dos Direitos Humanos no campo da saúde sexual e reprodutiva. Para o planejamento reprodutivo, serão apresentadas estratégias de redução de risco, que incluem os procedimentos de reprodução humana assistida associados à lavagem do esperma em cenários específicos.



2.2. Correlação entre carga viral no sangue e carga viral em fluidos genitais

Resultados de coortes compostas por casais sorodiscordantes indicam que o tratamento antirretroviral (TARV) tem impacto na redução do risco de transmissão sexual do HIV^{5,6}.

Diversos estudos indicam a correlação entre a carga viral (CV) sanguínea e a carga viral no sêmen. Em uma coorte de 145 pacientes em tratamento, que apresentavam CV não detectável (<40 cópias) no sangue, apenas 5% (n=7) tinham CV detectável no sêmen⁷.

Uma recente revisão de 19 publicações, totalizando 1.226 amostras analisadas, demonstrou que a CV no sêmen costuma ser mais baixa que a carga viral sanguínea, exceto na presença de uretrite e na supressão parcial da CV sanguínea⁸.

Um estudo brasileiro realizado com 200 mulheres que vivem com HIV avaliou fatores associados à presença do vírus nos fluidos vaginais. O RNA do HIV foi detectável nas secreções vaginais em 18 mulheres (9%), mas em apenas uma daquelas que apresentava CV plasmática indetectável (0,5%). O estudo considerou

que a presença de CV plasmática, o não uso de TARV, a baixa contagem de LT-CD4 (em média, 259 células/mm³) e a presença de vaginose bacteriana aumentaram a prevalência de RNA-HIV vaginal⁹.

Vale ressaltar que parte dos estudos que relacionam a CV plasmática com fluidos sexuais envolve amostras pequenas e que fatores como a flutuação da adesão ao tratamento, a ocorrência de infecções genitais e elevações transitórias da CV sanguínea (blips) não podem ser desprezados, até o momento.

Dessa forma, é possível afirmar que existe correlação significativa entre CV sanguínea e CV dos fluidos sexuais, embora nem sempre se possa ter certeza de que a CV sanguínea indetectável corresponderá à CV indetectável no sêmen ou fluidos vaginais.

2.3. Risco de transmissão em relações sorodiscordantes

Em um estudo brasileiro envolvendo 93 casais heterossexuais sorodiscordantes, acompanhados entre 2000 e 2006, nenhum caso de transmissão do HIV foi observado entre aqueles em que o parceiro soropositivo fazia uso de TARV ou apresentava carga viral indetectável no sangue. Entretanto, ocorreram seis casos de soroconversão quando o parceiro soropositivo não estava em uso de TARV. O momento da soroconversão coincidiu com o desenvolvimento da gestação em três daqueles casos e a conclusão dos autores foi de que o desejo de reprodução dos casais pode ter influenciado seu comportamento sexual¹⁰.

Uma metanálise avaliou resultados de transmissão sexual do HIV associada ao uso de terapia antirretroviral de alta potência (TARV), no período de 1996 a 2009. Analisaram-se resultados de 11 coortes envolvendo mais de cinco mil casais heterossexuais; em apenas cinco dessas coortes o parceiro soropositivo fazia uso de TARV. Quando a carga viral estava abaixo de 400 cópias/ml, não foi identificado nenhum caso de transmissão sexual do HIV em casais sorodiscordantes. O uso de TARV, comparado com o seu não uso,

implicou redução da transmissão do HIV em 92% em uma relação heterossexual, tendo ocorrido queda de 5,64/100 pessoas/ano de seguimento (456 transmissões do HIV) para 0,46/100 pessoas/ano de seguimento (cinco transmissões). A conclusão dos autores foi de que há redução no risco de transmissão sexual, embora esse risco não tenha sido eliminado nos estudos analisados¹¹.

Resultado semelhante foi encontrado em outro estudo multicêntrico realizado com 3.381 casais sorodiscordantes, em vários países africanos, no período entre 2004 e 2007. Em todos os casos, o parceiro soropositivo era assintomático, apresentava contagem LT-CD4 ≥ 250 células/mm³ e não estava em tratamento. Durante o seguimento, 349 pessoas iniciaram o tratamento antirretroviral e ocorreram 103 transmissões do HIV: 102 quando a pessoa soropositiva não estava em tratamento e apenas uma quando havia o uso de TARV. O estudo também obteve 92% de redução da transmissão sexual do HIV em casais sorodiscordantes¹².

Em síntese, está demonstrado que o uso da TARV e a CV sanguínea não detectável reduzem o risco de transmissão sexual do HIV entre casais heterossexuais sorodiscordantes. Entretanto, com as evidências atualmente disponíveis, não é possível afirmar que esse risco esteja completamente eliminado.

2.4. Risco de transmissão vertical

As *Recomendações para profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia antirretroviral em gestantes – 2010*³ preconizam as seguintes medidas para redução da taxa de transmissão vertical (TV)³:

- Uso de terapia antirretroviral de alta potência durante a gestação, para fins de profilaxia da transmissão vertical do HIV e/ou para tratamento propriamente dito;
- Utilização de AZT injetável durante o trabalho de parto;
- Realização de cesárea eletiva na gestante com carga viral maior ou igual a 1.000 cópias/ml a partir da 34ª semana de gestação, ou com carga viral desconhecida, ou por indicação obstétrica;
- Administração de AZT oral para o recém-nascido exposto ao HIV, do nascimento até 42 dias de vida;
- Inibição de lactação associada ao fornecimento de fórmula infantil ao recém-nascido exposto.

A taxa de transmissão vertical do HIV é de cerca de 30% sem qualquer intervenção. Entretanto, essa taxa pode ser reduzida para aproximadamente 1%^{13,14} com

a implementação de medidas preventivas. Um estudo realizado no Rio de Janeiro identificou taxa de TV de 2,8% em 642 grávidas, no período de 1996 a 2004. Entretanto, ao analisar os dados por período de tempo, verificou-se declínio na taxa de TV de 3,52%, no período de 1996-1998, para 1,56% no período de 2002-2004, o que demonstra que a implementação de medidas de profilaxia tem reduzido com sucesso as taxas de TV no Brasil¹⁵.

Em gestações planejadas, com intervenções adequadas e realizadas no momento oportuno, o risco de transmissão vertical do HIV pode ser reduzido para menos de 1%.

As taxas de transmissão perinatal do vírus da hepatite B (VHB) podem chegar a 85-90% em mulheres positivas para HBsAg e HBeAg, marcadores de replicação viral e infectividade¹⁶. Entretanto, a partir dos anos 80, identificou-se que a TV poderia ser reduzida para menos de 5% por meio da profilaxia conjunta com a imunoglobulina humana contra hepatite B (HBIG) e a vacina contra a hepatite B¹⁷.

A transmissão vertical do vírus da hepatite C (VHC) é incomum e tem forte associação com RNA-HCV detectável no sangue periférico materno. A maioria dos relatos refere taxas de TV entre 3 e 6%^{18,19,20,21}. Há controvérsia sobre se níveis mais elevados de RNA-HCV estão associados a maior risco de TV. Nos casos em que há coinfeção materna com VHC e HIV, há aumento do risco de TV do VHC^{22,20}.

2.5. Consensos e diretrizes internacionais

O protocolo sobre saúde sexual e reprodutiva de mulheres vivendo com HIV/aids, publicado em 2006 pela Organização Mundial de Saúde²³, propõe estratégias para diminuir o risco de transmissão do HIV, considerando o direito reprodutivo de pessoas vivendo com o vírus em regiões com recursos limitados. Quando a mulher for soropositiva e o parceiro soronegativo, o protocolo recomenda autoinseminação durante o período fértil da mulher como estratégia para redução do risco de transmissão sexual.

Quando o homem for soropositivo e a parceira soronegativa, o protocolo considera a possibilidade da concepção natural planejada durante o período fértil da mulher, desde que o parceiro esteja em uso de TARV, com carga viral indetectável no plasma, e a profilaxia antirretroviral pós-exposição seja oferecida para a parceira. O mesmo é recomendado para casais soroconcordantes, exceção feita à profilaxia pós-exposição sexual. O protocolo enfatiza, todavia, que não há risco zero de transmissão sexual no que diz respeito à reprodução entre PVHA²³.

As diretrizes da Associação Britânica de HIV sobre o manejo da saúde sexual e reprodutiva de pessoas vivendo com HIV²⁴ sugerem que o aconselhamento reprodutivo tem a finalidade de que os casais compreendam as opções, os riscos e benefícios associados a cada método passível de ser usado para auxiliar a reprodução, tomando suas decisões de maneira informada. Também recomendam investigação prévia da fertilidade do casal e, a partir dos resultados, a indicação do método mais apropriado, incluindo o contexto de indisponibilidade de procedimentos de reprodução assistida. Consideram que, quando a opção for a concepção natural, a pessoa infectada deve estar com CV indetectável há mais de seis meses e em uso de TARV, devendo-se planejar o ato sexual para o período fértil.

O consenso italiano sobre aspectos relacionados a mulheres que vivem com HIV e que desejam ter filhos, publicado em 2009, propõe que o aconselhamento pré-gestacional deve incluir estratégias de redução de risco. No que diz respeito ao desejo de reprodução, sugere que o aconselhamento do casal tem como objetivos a proteção do(a) parceiro(a) soronegativo(a), a investigação de problemas relacionados à infertilidade e a proteção dos descendentes. A abordagem proposta no documento indica estratégias de redução de risco, tais como procedimentos de reprodução humana assistida, autoinseminação no período fértil e emprego da profilaxia pós-exposição sexual para casais sorodiscordantes. Adicionalmente, sugere-se uso contínuo e correto do preservativo durante a gestação²⁵.

2.6. Aconselhamento e aspectos clínicos

2.6.1. Aconselhamento

O uso do preservativo deve ser incluído como cuidado fundamental para a saúde do casal. A adoção de práticas sexuais seguras é a estratégia central e mais eficaz para prevenção das DST e aids e deve sempre ser recomendada.

A abordagem do desejo reprodutivo e as orientações para redução de riscos devem ser incorporadas às práticas assistenciais dos serviços de saúde, conforme as *Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV - 2008*². O atendimento deve ser realizado a partir do planejamento conjunto entre as equipes de saúde, a pessoa que vive com HIV e o(a) parceira(o), visando garantir o aconselhamento e o apoio psicossocial ao casal, além de sua adequada adesão ao tratamento e seguimento clínico.

Nem sempre o desejo reprodutivo é explicitado pelo usuário, devido ao medo de discriminação ou reprovação. O profissional deve ter a iniciativa de abordar o assunto e estar atento às manifestações indiretas daquele, como, por exemplo, a informação sobre o não uso do preservativo.

É importante evitar, ainda, a interferência dos valores pessoais dos profissionais no reconhecimento e manejo do desejo reprodutivo das PVHA, o qual pode ser expresso mediante desvalorização, não priorização dessa demanda, reprovação, crítica, ou, ainda, por orientações pouco objetivas.

É um direito do casal decidir sobre a reprodução, cabendo às equipes de saúde dar o suporte necessário e oferecer subsídios e informações para que a concepção, a gestação e o parto ocorram com o menor risco possível.

O aconselhamento deve ser realizado em todos os momentos do atendimento relacionado à demanda por reprodução, de forma dinâmica, com conteúdos específicos e adequados aos diversos cenários, com o objetivo de auxiliar as escolhas do casal. Sua efetividade se dá na medida em que o profissional está constantemente atento aos seguintes aspectos:

- Necessidade de fornecer informações técnicas atualizadas;
- Vulnerabilidades individuais e sociais que dificultem o processo (uso de álcool e outras drogas, pressão social e familiar em relação à constituição de um modelo familiar que inclua filhos, dentre outras);
- Condições de enfrentamento (risco de transmissão, insucesso das tentativas de concepção, seguimento das recomendações, estresse);
- Sentimentos de ambivalência, frustração e medo, dentre outros, que requeiram apoio emocional.

O aconselhamento reprodutivo deve ser realizado por um profissional da equipe, preferencialmente na presença dos dois membros do casal, sendo a discussão do assunto considerada como um processo e não como um único momento. É necessário promover um espaço de diálogo sobre as motivações do projeto parental, as expectativas do casal (reais ou idealizadas), as tentativas de concepção realizadas e o investimento emocional e financeiro no processo. Devem-se considerar as informações que o casal possui a respeito da concepção entre PVHA, respeitando a particularidade de cada situação.

2.6.2. Aspectos clínicos

No atendimento ao casal que deseja a concepção, alguns aspectos devem ser considerados:

- Idade materna (risco de má formação congênita e diminuição da fertilidade a partir dos 35 anos de idade);
- História prévia de DST e infecções pélvicas;
- Etapas do planejamento reprodutivo e orientações específicas para cada cenário (descritas mais adiante);
- Importância do acompanhamento da mulher no pré-natal, parto e puerpério;
- Discussão de outras possibilidades, como a adoção ou a decisão de não ter filhos.

Os serviços que atendem às PVHA devem estar integrados a serviços de saúde sexual e reprodutiva ou

a centros de referência à saúde da mulher, facilitando a comunicação conjunta e estabelecendo cuidado interdisciplinar. O encaminhamento para avaliação da fertilidade do casal, com avaliação ginecológica para a mulher e urológica para o homem, deve ser recomendado especialmente nos casos de história anterior de doença inflamatória pélvica (DIP) nas mulheres. Alguns homens que vivem com o HIV podem ter alterações nas características do esperma, tais como sua concentração, morfologia, motilidade e contagem de espermatozoides²⁶. Recomenda-se que a avaliação da fertilidade do casal seja realizada por profissionais com experiência no manejo da infertilidade.

Idealmente, para o planejamento reprodutivo das PVHA, a pessoa soropositiva deve estar em uso de TARV, com boa adesão ao tratamento, CV sanguínea abaixo dos limites de detecção, ausência de infecções do trato genital, ausência de doenças oportunistas ativas e de manifestações clínicas associadas à infecção pelo HIV, além de estabilidade nos parâmetros imunológicos.

Como a presença de doenças sexualmente transmissíveis (DST) e de infecções genitais aumentam o risco de transmissão sexual, deve ser realizado rastreamento para esses agravos e implementado o tratamento pré-concepcional. Também pode-se considerar terapia supressiva para herpes simples II em pacientes com história de doença genital recorrente.

Coinfecções com hepatite B, hepatite C e HTLV I-II não representam contraindicação absoluta para a reprodução entre PVHA. No caso da hepatite B, é

indicada a vacinação da(o) parceira(o) para prevenir a transmissão e o tratamento do VHB, quando necessário, além da profilaxia para o conceito. Em relação ao HTLV I-II, deve-se contraindicar a amamentação, caso a mãe esteja infectada.

A equipe de saúde deve garantir que o casal receba as informações em uma linguagem clara e acessível sobre todos os procedimentos e riscos associados à concepção; recomenda-se que todo o processo de aconselhamento seja registrado em prontuário, com a descrição das orientações e também da reação e opinião do casal a respeito do assunto. Caso o serviço entenda como necessário, pode ser elaborado um termo com linguagem acessível, contendo todos os procedimentos e estratégias para a redução de risco da transmissão sexual do HIV de PVHA, incluindo seus objetivos e riscos, além da proposta de acompanhamento e de assistência ao casal.



2.7. Reprodução entre PVHA

2.7.1. Procedimentos de reprodução humana assistida

As tentativas de concepção sem orientação ou planejamento expõem os parceiros a maior risco de transmissão do HIV. Nesse sentido, as técnicas de reprodução humana assistida (RHA) são procedimentos que se associam a menor risco de transmissão sexual.

Um estudo multicêntrico europeu envolvendo 1.036 casais sorodiscordantes, em que foram realizados mais de 3.000 ciclos de procedimentos de RHA – incluindo lavagem de esperma em homens soropositivos – não identificou nenhuma soroconversão das mulheres ou dos filhos gerados a partir desses procedimentos²⁷. Estudos em diversos países vêm apresentando resultados semelhantes^{28, 29, 30, 31}.

É frequente a idealização, por parte das pessoas, de que os procedimentos de RHA garantem a concepção. Nesse caso, é importante discutir com o casal os limites e as possibilidades de tais procedimentos, para o enfrentamento realístico da situação. O insucesso dos procedimentos costuma desencadear sentimentos de frustração e tristeza intensos.

A lavagem de esperma com a realização de pesquisa de detecção viral – utilizando métodos de biologia molecular no sêmen lavado, associada com outras técnicas de RHA, tais como a inseminação intrauterina (IIU), a fertilização *in vitro* (FIV) ou a injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), reduz o risco de transmissão sexual quando o homem for soropositivo e a parceira soronegativa. Essas técnicas também podem ser indicadas para os casais sorocordantes que desejam conceber, com o objetivo de diminuir os riscos de reinfecção, incluindo a transmissão de cepas resistentes aos medicamentos.

No cenário em que a mulher é soropositiva e o parceiro soronegativo, não é necessária a lavagem do esperma e, sendo o casal fértil, a IIU pode ser indicada como tentativa para a concepção.

Quando o casal apresentar problemas de fertilidade ou a técnica usada não for bem-sucedida, pode haver necessidade da indicação de outro procedimento de RHA. A escolha da técnica deve ser realizada por profissionais experientes no tema.

Embora não exista, até o momento, relato de casos de aquisição do HIV com a utilização das técnicas de RHA, não está bem estabelecido na literatura em que medida a presença de CV sanguínea detectável influencia a eficácia do método. Ainda não é possível afirmar que exista, hoje, ausência total de risco de transmissão sexual, mesmo com o uso de tais tecnologias, sendo, portanto, essencial o aconselhamento ao casal.

2.7.2. Tecnologias leves para a reprodução

Além dos procedimentos de RHA, outras estratégias de redução de risco – consideradas tecnologias leves^{32,33} – podem ser discutidas com os casais que desejam a concepção, caso aqueles procedimentos não estejam disponíveis ou o casal faça a opção pela concepção natural.

A **autoinseminação** no período fértil é definida como a introdução do sêmen do parceiro na vagina por meio de uma seringa. É a principal estratégia indicada por diversos autores e comitês^{23,24,25,32} no cenário em que a mulher é soropositiva e o parceiro soronegativo, sendo eficaz tanto para a concepção como para a prevenção da transmissão sexual. É um procedimento simples, de fácil realização, com baixo custo e que não necessita da estrutura de recursos tecnológicos. Caso a concepção não ocorra após 6 ciclos de autoinseminação no período fértil³⁰, é recomendada investigação da fertilidade, se esta ainda não tiver sido realizada.

O período fértil ou período ovulatório pode ser calculado para mulheres que possuam ciclos menstruais regulares de 28 a 30 dias (pelo menos nos três meses que antecederam o planejamento conceutivo). Calcula-se a data provável da ovulação para 14 a 18 dias antes da data prevista para a próxima menstruação; entretanto, a maior probabilidade de ocorrer a concepção é entre o 11º e o 15º dia do ciclo menstrual. Algumas mulheres podem perceber que nesse período há aumento do muco cervical (secreção sem odor ou cor, semelhante a clara de ovo) e/ou cólicas ovulatórias, indicando o dia em que a ovulação deve estar ocorrendo.

Para os casais cuja decisão for pela concepção natural, é importante que o planejamento da reprodução aconteça com orientação da equipe de saúde, com o objetivo de reduzir o risco da transmissão sexual do HIV. É fundamental que essa orientação seja realizada considerando os aspectos descritos no item VI, sobre aconselhamento e aspectos clínicos. Nesse caso, a tentativa de concepção natural deve ocorrer apenas durante o período fértil da mulher, para não aumentar, desnecessariamente, o risco de transmissão sexual do HIV e outras DST^{23,24,32,33}. O casal deve ser informado sobre os riscos relacionados à adoção dessa estratégia.

Caso a pessoa soropositiva não faça uso de TARV, ou esteja em tratamento com CV sanguínea detectável, deve-se evitar a concepção natural, ou então considerar a possibilidade de iniciar o uso da TARV pelo menos seis meses antes do planejamento da concepção, com o objetivo de reduzir a CV, deixando-a abaixo dos limites de detecção. Após a concepção e o parto, a decisão da manutenção ou interrupção do tratamento deve ser tomada em conjunto entre médico e paciente, considerando os riscos e benefícios.

A possibilidade de oferecer a **profilaxia pré e/ou pós-exposição sexual** para a(o) parceira(o) soronegativa(o) deve ser considerada e definida conjuntamente com o casal^{23,24,33}. Sua indicação será discutida em cada um dos cenários para a reprodução.

2.7.3 Cenários para a reprodução entre pessoas que vivem com HIV

a) Casais sorodiscordantes - homem soropositivo

Considerando o estado da arte para esse cenário, a lavagem de esperma, resultando em não detecção viral no sêmen, associada aos demais procedimentos de RHA, é considerada a estratégia que oferece o menor risco de transmissão sexual do HIV.

A autoinseminação e a concepção natural, realizadas no período fértil da mulher, com a profilaxia pré e/ou pós-exposição sexual da parceira, reduzem, mas não eliminam o risco de transmissão sexual do HIV.

Em função do maior risco de transmissão sexual do HIV, doenças sexualmente transmissíveis (DST) e hepatites virais (HV) do homem soropositivo para a parceira soronegativa é fundamental que as orientações descritas no item VI, sobre aconselhamento e aspectos clínicos, resumidas no quadro abaixo, sejam observadas.

Medidas de redução de risco de transmissão sexual do HIV entre casais sorodiscordantes, no cenário em que o homem é soropositivo e a parceira, soronegativa:

- Homem em uso de TARV, com boa adesão ao tratamento;
- Supressão máxima da replicação viral (pelo menos duas quantificações de CV com resultado indetectável, nos últimos seis meses)*;

* Exceto quando for realizada a lavagem de esperma

- Preferencialmente, condição imunológica estável;
- Ausência de coinfeções ativas;
- Ausência de infecções do trato genital;
- Estabilidade clínica e ausência de infecções oportunistas ativas;
- Profilaxia pré e/ou pós-exposição sexual, quando pertinente.

Mesmo adotando-se as orientações descritas acima, o casal deve ser informado sobre os riscos da transmissão sexual após a concepção natural ou autoinseminação. Também deve ser esclarecido sobre os riscos de potenciais efeitos teratogênicos da profilaxia antirretroviral, caso ocorra a concepção. Informações complementares sobre a segurança dos antirretrovirais na gestação estão disponíveis nas *Recomendações para profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia antirretroviral em gestantes - 2010*³.

- **Profilaxia antirretroviral**

Caso a decisão seja pela concepção natural ou autoinseminação, devem ser considerados os riscos e benefícios da profilaxia antirretroviral pré e/ou pós exposição sexual. Se a opção for a utilização da profilaxia, recomenda-se seu início 2 horas antes da relação sexual planejada (profilaxia pré-exposição); caso isso não seja possível, ela deve ser iniciada nas primeiras 2 horas após a relação sexual (profilaxia pós-exposição). A duração da profilaxia deve ser de 28 dias.

Via de regra, o esquema antirretroviral indicado para o parceiro soronegativo deve combinar dois ou três antirretrovirais, conforme as recomendações da seção “Profilaxia pós-exposição sexual ao HIV”, deste Suplemento.

Os esquemas de profilaxia devem ser compostos por dois inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa (ITRN) associados a um inibidor nucleotídeo da transcriptase reversa (ITRNt) ou a um inibidor da protease (IP): os esquemas recomendados são a combinação zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC) + tenofovir (TDF) ou a combinação AZT + 3TC + lopinavir/r (LPV/r) durante 28 dias. Os esquemas estruturados com AZT + 3TC + TDF possuem como vantagens o perfil mais favorável de toxicidade e a maior comodidade posológica se comparados ao esquema AZT + 3TC + LPV/r, o que facilita a adesão ao tratamento, permitindo seu uso até o final do período da profilaxia. Por outro lado, existem mais informações a respeito da segurança do LPV/r na gestação. A decisão deve ser tomada individualmente, considerando as *Recomendações para profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia antirretroviral em gestantes - 2010*³.

Caso o parceiro infectado esteja em uso de esquema de resgate com CV indetectável, o esquema de profilaxia da parceira soronegativa deve ser o mesmo do parceiro infectado, exceto quando este fizer uso de inibidor nucleosídeo da transcriptase reversa (ITRNN). O efavirenz (EFV) deve ser evitado devido a seu potencial teratogênico, risco de toxicidade dermatológica grave e efeitos adversos neuropsiquiátricos; a nevirapina

(NVP) possui maior risco de toxicidade hepática e dermatológica.

A toxicidade decorrente da exposição continuada a antirretrovirais em pessoas soronegativas é desconhecida, sendo desaconselhável seu uso por tempo prolongado.

- **Preparo da parceira**

Deve ser realizada avaliação ginecológica para excluir lesões pré-neoplásicas cervicais e câncer de colo uterino, além de investigar a presença de DST, que aumentam o risco de infecção pelo HIV; realizar também investigação da fertilidade, especialmente nos casos em que houver história prévia de DIP.

A mulher soronegativa deve realizar a testagem para HIV no período de 4 a 6 semanas depois da exposição sexual e repeti-la após 60 dias.

b) Casais sorodiscordantes - mulher soropositiva

Embora o risco de transmissão sexual do HIV seja menor quando a mulher é soropositiva, essa discussão deve ser incluída nas orientações ao casal. Também se deve realizar a orientação sobre os cuidados a serem tomados para evitar a transmissão vertical, reforçando a importância do acompanhamento no pré-natal, planejamento do parto, acompanhamento do bebê e a não amamentação, conforme as *Recomendações para profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia antirretroviral em gestantes - 2010*³.

Caso a mulher esteja em uso de TARV, esta deve ser adequada, garantindo-se que o esquema utilizado mantenha potência de supressão viral e evitando-se medicamentos potencialmente teratogênicos, como, por exemplo, o efavirenz (EFV). Caso o EFV componha o esquema de TARV, deve ser substituído preferencialmente por lopinavir/r ou nevirapina, considerando-se a história terapêutica.

A continuidade do esquema no primeiro trimestre deve ser discutida com o casal, considerando-se o risco de progressão da infecção pelo HIV e a segurança do uso de antirretrovirais no primeiro trimestre de gestação, conforme as *Recomendações para profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia antirretroviral em gestantes - 2010*³.

Na situação de sorodiscordância com a mulher soropositiva, a autoinseminação é a principal estratégia de redução de risco de transmissão sexual para o parceiro soronegativo, desde que o parceiro não tenha contato direto com os fluidos genitais de sua parceira. Adotando-se essa estratégia, não há necessidade da realização da profilaxia da exposição sexual.

A inseminação intrauterina (IIU) também elimina os riscos da transmissão sexual e pode ser indicada após seis tentativas de autoinseminação sem sucesso – conforme considerado pelos Comitês Assessores – ou conforme a preferência do casal.

O profissional deve estar atento aos temores e crenças da mulher soropositiva relacionadas à saúde do bebê. O assunto deve ser abordado no sentido de

desmistificar suas fantasias, tranquilizá-la e aliviar possíveis sentimentos de culpa.

Medidas de redução de risco de transmissão sexual do HIV entre casais sorodiscordantes, no cenário em que a mulher é soropositiva e o parceiro, soronegativo:

- Caso a mulher soropositiva esteja em uso de TARV, deve haver boa adesão ao tratamento, com esquema seguro para gestação (evitar efavirenz) e carga viral com resultado não detectável, nos últimos seis meses;
- Preferencialmente, LT-CD4+ acima de 200 células/mm³;
- Ausência de coinfeções ativas;
- Ausência de infecções do trato genital;
- Estabilidade clínica e ausência de infecções oportunistas ativas.

• Profilaxia antirretroviral

Caso tenha ocorrido contato do parceiro soronegativo com fluidos genitais da mulher soropositiva, o profissional deve discutir com o casal a possibilidade de utilização da profilaxia antirretroviral pelo parceiro soronegativo. Uma vez ocorrendo o planejamento da concepção natural, deve-se recomendar o início da profilaxia para 2 horas antes da relação sexual, (profilaxia pré-exposição) ou logo após a exposição sexual, caso a concepção não tenha sido planejada. A duração da profilaxia deve ser de 28 dias.

Conforme discutido no cenário anterior, o esquema antirretroviral indicado ao parceiro soronegativo deve combinar três antirretrovirais, conforme as recomendações do capítulo “Profilaxia pós-exposição sexual ao HIV”, deste Suplemento.

Os esquemas de profilaxia devem ser compostos por dois inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa (ITRN), associados a um inibidor nucleotídeo da transcriptase reversa (ITRNt) ou a um inibidor da protease: o esquema recomendado é zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC) + tenofovir (TDF) ou AZT + 3TC + lopinavir/r (LPV/r) durante 28 dias. Caso a mulher esteja em uso de esquema de resgate com CV indetectável, o esquema de profilaxia do parceiro soronegativo deve ser o mesmo da mulher que vive com HIV, exceto quando esta fizer uso de ITRNN: no caso da nevirapina (NVP), pelo risco de toxicidade hepática e dermatológica grave, e no caso do EFV, pela sua toxicidade dermatológica e seus efeitos neuropsiquiátricos.

A toxicidade decorrente da exposição continuada a antirretrovirais em pessoas soronegativas é desconhecida, sendo desaconselhável seu uso por tempo prolongado.

c) Casais soroconcordantes

É comum que casais soroconcordantes não adotem o uso do preservativo em todas as relações sexuais por considerá-lo desnecessário, desconhecendo os riscos da transmissão de cepas do HIV resistentes aos antirretrovirais, assim como outras DST. O profissional

deve procurar compreender os fatores objetivos e subjetivos associados a essa dificuldade, buscando alternativas para a melhor adesão ao método.

Deve-se incluir a discussão sobre os riscos e cuidados que reduzem o risco de transmissão vertical, reforçando a importância do acompanhamento no pré-natal e da adequação da terapia, caso a mulher esteja em uso de TARV potencialmente teratogênica, conforme já discutido anteriormente.

O estado da arte para esse cenário considera a lavagem de esperma associada aos procedimentos de RHA, sendo esta a opção indicada para os casais soroconcordantes férteis que desejam ter filhos, com possibilidade de diminuir os riscos de reinfeção e de transmissão de cepas resistentes ao tratamento.

A autoinseminação e a concepção natural, desde que realizadas no período fértil da mulher, podem ser consideradas estratégias de redução de risco para o casal.

Medidas de redução de risco de transmissão de patógenos entre casais soroconcordantes:

- Uso de TARV com boa adesão ao tratamento;
- Supressão máxima da replicação viral (pelo menos duas quantificações de CV com resultado indetectável nos últimos seis meses);
- No caso da mulher, que a contagem LT-CD4+ esteja acima de 200 células/mm³ e, no do homem, que a condição imunológica seja preferencialmente estável;
- Avaliação e adequação da TARV da mulher (não teratogênica);
- Ausência de coinfeções ativas;
- Ausência de infecções do trato genital;
- Estabilidade clínica e ausência de infecções oportunistas ativas.



2.8. Referências

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento Nacional de DST, Aids e Hepatites Virais. *Boletim Epidemiológico Aids e DST – Versão Preliminar*. Brasília, 2009.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Recomendações para terapia antirretroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV*. Brasília, 2008.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento Nacional de DST, Aids e Hepatites Virais. *Recomendações para profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia antirretroviral em gestantes*. Brasília, 2010.
4. ROSSI, A. S. Demanda e barreiras para o acesso a serviços de reprodução assistida para pessoas vivendo com HIV no Brasil: perspectivas de gestores, profissionais e usuários. 2010. Tese (Doutorado em Medicina)–Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Campinas (FCM/UNICAMP), Campinas, 2010.
5. CREPAZ, N.; HART, T. A.; MARKS, G. Highly Active Antiretroviral Therapy and Sexual Risk Behavior. A meta-analytic review. *JAMA*, [S.l.], v. 292, p. 224-36, 2004.
6. BURMAN, W. et al. Episodic Antiretroviral Therapy Increases HIV Transmission Risk Compared With Continuous Therapy: Results of a Randomized Controlled Trial. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, [S.l.], v. 49, p. 142-150, 2008.
7. YOUNG, B. et al. First large, multicenter, open-label study utilizing HLA-B*5701 screening for abacavir hypersensitivity in North America. *AIDS*, [S.l.], v. 22, p. 1673-1681, 2008

8. KALICHMAN, S. C.; Di BERTO, G.; EATON, L. Human Immunodeficiency Virus Viral Load In Blood Plasma And Semen: Review And Implications Of Empirical Findings. *Sexually Transmitted Diseases*, [S.l.], v. 35, n. 1, p. 55-60, 2008.
9. CAMPOS, A. et al. Carga viral vaginal de HIV em mulheres brasileiras infectadas pelo HIV. *Assoc. Med. Bras.*, [S.l.], v. 54, n. 1, p. 67-71, 2008.
10. MELO, M. G. et al. Sexual Transmission of HIV-1 among serodiscordant couples in Porto Alegre, Southern Brazil. *Sexually Transmitted Diseases*, [S.l.], v. 35, n. 11, p. 912-915, 2008.
11. ATTIA, S. et al. Sexual transmission of HIV according to viral load and antiretroviral therapy: systematic review and meta-analysis. *AIDS*, [S.l.], v. 23, p. 000-00, 2009.
12. DONNEL, D. et al. Heterosexual HIV-1 transmission after initiation of antiretroviral therapy: a prospective cohort analysis. *Lancet*, [S.l.], v. 375, n. 9731, p. 2092-2098, 12 jun. 2010.
13. CONNOR, E. M. et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], v. 331, p. 1173-80, 1994.
14. COOPER, E. R. et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, [S.l.], v. 29, p. 484-94, 2002.
15. CALVET, G. A. et al. Trends in a cohort of HIV-infected pregnant women in Rio de Janeiro, 1996-2004. *Rev. Bras. Epidemiol.*, [S.l.], v. 10, p. 323-337, 2007.
16. LIN, K.; VICKERY, J. Screening for Hepatitis B Virus infection in pregnant women: evidence for the U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann. Int. Med.*, [S.l.], v. 150, n. 12, p. 874-6, 2009.
17. BEASLEY, R. P. Rocks Along the Road to the Control of HBV and HCC. *Ann. Epidemiol.*, [S.l.], v. 19, n. 4, p. 231-4, 2009.

18. CONTE, D. et al. Prevalence and clinical course of chronic hepatitis C virus (HCV) infection and rate of HCV vertical transmission in a cohort of 15,250 pregnant women. *Hepatology*, [S.l.], v. 31, n. 3, p. 751-5, 2000.
19. MUÑOZ-ALMAGRO, C. et al. Prevalence of hepatitis C virus in pregnant women and vertical transmission. *Med. Clin., Barcelona*, v. 118, n. 12, p. 452-4, 2002.
20. MAST, E. E. et al. Risk factors for perinatal transmission of hepatitis C virus (HCV) and the natural history of HCV infection acquired in infancy. *J. Infect. Dis.*, [S.l.], v. 192, n. 11, p. 1880-9, 2005.
21. SYRIOPOULOU, V. et al. Mother to child transmission of hepatitis C virus: rate of infection and risk factors. *Scand. J. Infect. Dis.*, [S.l.], v. 37, n. 5, p. 350-3, 2005.
22. PAPPALARDO, B. L. Influence of maternal human immunodeficiency virus (HIV) co-infection on vertical transmission of hepatitis C virus (HCV): a meta-analysis. *Int. J. Epidemiol.*, [S.l.], v. 32, n. 5, p. 727-34, 2003.
23. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Sexual and reproductive health of women living with HIV/AIDS: Guidelines on care, treatment and support for women living with HIV/AIDS and their children in resource-constrained settings*. Geneva: WHO, 2006.
24. FAKOYA, A. et al. British HIV Association Guidelines - British HIV Association, BASHH and FSRH guidelines for the management of the sexual and reproductive health of people living with HIV infection 2008. *HIV Medicine*, [S.l.], v. 9, n. 681-720, 2008.
25. CAROSI, G. et al. Women facing HIV. Key question on women with HIV infection: Italian consensus workshop. *Infection*, [S.l.], v. 37, n. 2, p. 168-78, 2009.
26. NICOPOULOS, J. D. et al. The effect of human immunodeficiency virus on sperm parameters and the outcome of intrauterine insemination following sperm washing. *Hum. Reprod.*, [S.l.], v. 19, n. 10, p. 2289-97, 2004.

27. BUJAN, L. et al. (for the CREATHE network). Safety and efficacy of sperm washing in HIV-1-serodiscordant couples where the male is infected: results from the European CREATHE network. *AIDS*, [S.l.], v. 21, p. 1909-14, 2007.
28. SAUER M. V. et al. Providing fertility care to men seropositive for human immunodeficiency virus: reviewing 10 years of experience and 420 consecutive cycles of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. *Fertility and Sterility*, [S.l.], v. 91, n. 6, p. 2455-60, 2009.
29. SAVASI, V. et al. Safety of sperm washing and ART outcome in 741 HIV-1-serodiscordant couples. *Human Reproduction*, [S.l.], v. 22, n. 3, p. 772-7, 2007.
30. GILLING-SMITH, C.; ALMEIDA, P. HIV, hepatitis B & hepatitis C and infertility: reducing risk. Educational Bulletin sponsored by the Practice & Policy Committee of the BFS. *Hum. Fertil.*, [S.l.], v. 6, p. 106-12, 2003.
31. KATO, S. et al. Complete removal of HIV-1 RNA and proviral DNA from semen by the swim-up method: assisted reproduction technique using spermatozoa free from HIV-1. *AIDS*, [S.l.], v. 20. n. 7, p. 967-73, 2006.
32. HARVARD SCHOOL OF PUBLIC HEALTH. *The pregnancy Intentions of HIV-Positive Women: Forwarding the Research Agenda* - Conference Report. Harvard, March 2010.
33. MATTHEWS, L. T.; MUKHERJEE, J. S. Strategies for harm reduction among HIV-affected couples who want to conceive. *AIDS Behav.*, [S.l.], v. 13, Suppl. 1, p. 5-11, 2009.
34. BARREIRO, P. et al. Is natural conception a valid opinion for HIV-serodiscordant couples? *Hum. Reprod.*, [S.l.], v. 22, n. 9, p. 2353-8, 2007.

***Recomendações para
abordagem da exposição
sexual ao HIV***



3. Recomendações para abordagem da exposição sexual ao HIV

3.1. Apresentação

A última atualização da recomendação para a abordagem da exposição sexual ao HIV foi publicada como parte das *Recomendações para terapia antirretroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV – 2006*¹. Desde então, novas informações foram produzidas na literatura científica, considerando-se a terapia antirretroviral como uma estratégia emergente para prevenir a transmissão do HIV.

É nesse contexto que o Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, com apoio dos Comitês Assessores em Terapia Antirretroviral para Adultos Infectados pelo HIV e Gestantes Infectadas pelo HIV, buscou estabelecer recomendações específicas para atender à demanda de atualização. As orientações expressas neste capítulo foram definidas por consenso em reunião conjunta entre os dois comitês, exceto na definição dos esquemas de profilaxia: dos 23 médicos presentes, 20 optaram por recomendar três antirretrovirais sempre que a profilaxia for indicada, e os demais consideraram a indicação de

apenas dois medicamentos em algumas situações. Ainda em relação à realização de genotipagem, nos casos em que o paciente-fonte esteja em falha terapêutica, um dos membros do comitê consideraria o uso da genotipagem nessa situação, o que não foi proposto pelos demais.

Na ausência de estudos diretos e de evidências definitivas em relação à eficácia, efetividade e segurança das recomendações para a abordagem da exposição sexual ao HIV, serão consideradas a plausibilidade biológica, os experimentos em animais e o modelo teórico utilizado na profilaxia pós-exposição ocupacional.

3.2. Considerações iniciais

O atendimento da exposição sexual com potencial transmissão do HIV implica acolher a demanda, avaliar a circunstância da exposição, caracterizar o risco de transmissão e conhecer a frequência das exposições para considerar a indicação da quimioprofilaxia. **Deve-se reforçar que a proteção de barreira, com uso de preservativo masculino ou feminino, é a estratégia central de prevenção, enfatizando necessidade de proteção sexual a futuras exposições.**

Geralmente, a pessoa que busca atendimento após a exposição desprotegida apresenta receio de ter adquirido o HIV, possui dúvidas sobre a doença e suas possibilidades de tratamento e encontra-se ansiosa por um atendimento resolutivo.

O aconselhamento deve permear todos os momentos do atendimento, de forma dinâmica, com conteúdos específicos para a situação de urgência e para o seguimento.

Dada a necessidade de início precoce da profilaxia antirretroviral após a exposição ao HIV, é importante que sejam definidos os serviços de referência para o atendimento inicial e para o seguimento, particularmente quando a exposição ocorrer em finais de semana.

Como recomendação geral, **os serviços ambulatoriais de atenção especializada em HIV e aids (SAE) são os serviços preferenciais para o atendimento inicial.** Caso o usuário procure o atendimento em horários em que não há funcionamento do SAE, sugere-se que os **serviços que já realizam o atendimento de urgência da violência sexual e a profilaxia pós-exposição ocupacional façam também o atendimento inicial da profilaxia pós-exposição sexual.** Nesse caso, o SAE deve ser a referência para o seguimento da pessoa exposta: a definição da rede de atendimento da urgência deve ser realizada localmente.

3.3. Atendimento inicial ou de urgência

O primeiro atendimento após a exposição sexual é considerado de urgência em função da necessidade de início precoce da quimioprofilaxia. Não existem ensaios clínicos randomizados que tenham avaliado a eficácia da utilização de profilaxia pós-exposição sexual e existem poucas informações a respeito do momento ideal para iniciá-la. Entretanto, a maioria das diretrizes que abordam o tema consideram o benefício de sua utilização até 72 horas após a exposição^{2,3,4}.

A abordagem na situação de urgência é distinta daquela realizada no seguimento, já que a profilaxia antirretroviral deve ser iniciada o mais precocemente possível, idealmente nas primeiras 2 horas⁵ após a exposição, tendo como limite as 72 horas subsequentes. Não é recomendado o início da profilaxia pós-exposição (PEP) caso a pessoa exposta chegue ao atendimento após 72 horas da exposição. Deve-se realizar sempre a testagem para HIV, VHB, VHC e sífilis (VDRL), visando definir se ocorreu transmissão prévia desses agravos.

A abordagem na situação de urgência é distinta daquela realizada no seguimento, já que a profilaxia antirretroviral deve ser iniciada o mais precocemente possível, idealmente nas primeiras 2 horas⁵ após a exposição, tendo como limite as 72 horas subsequentes. Não é recomendado o início da profilaxia pós-exposição (PEP, sigla em inglês) caso a pessoa exposta chegue ao atendimento após 72 horas da exposição. Deve-se realizar sempre a testagem para HIV, VHB, VHC e sífilis (VDRL), visando definir se ocorreu transmissão prévia desses agravos.

No atendimento inicial, faz-se necessário que o profissional avalie a condição sorológica da pessoa exposta e de sua parceria sexual, além de investigar como e quando ocorreu a exposição, para definir a indicação da quimioprofilaxia.

Se a condição sorológica da pessoa exposta não for conhecida, deve-se realizar testagem para HIV, preferencialmente com testes rápidos: em caso de resultado reagente, não está indicada quimioprofilaxia.

Caso seja indicada a quimioprofilaxia, a pessoa exposta **deve ser orientada sobre os objetivos da utilização dos medicamentos, incluindo seus possíveis efeitos adversos, reforçando-se a importância da adesão ao tratamento.** A atitude acolhedora e sem julgamento por parte do profissional propicia a formação do vínculo com o usuário, favorecendo sua adesão às medidas recomendadas.

No aconselhamento, o profissional deve estar constantemente atento às seguintes necessidades:

- fornecer informações técnicas atualizadas, utilizando linguagem acessível;
- reconhecer vulnerabilidades individuais e sociais;
- oferecer apoio emocional;
- avaliar a capacidade do usuário de aderir ao tratamento e às medidas de prevenção;
- estabelecer estratégias para fortalecer práticas de prevenção.

Entre as vulnerabilidades individuais e sociais, devem ser consideradas a falta de informação, a dificuldade de acesso aos preservativos, o uso de álcool e outras drogas e o medo de perder o parceiro diante da exigência do preservativo.

Quando o serviço que realizou o primeiro atendimento não puder propiciar o seguimento, é necessário o encaminhar o usuário a um dos Serviços de Atenção Especializada em HIV e Aids (SAE) para seguimento e encerramento do caso.

O reforço das práticas de prevenção, incluindo o uso adequado do preservativo, deve ser sempre discutido e indicado para as próximas relações sexuais.



3.4. Avaliação de risco e recomendações de quimioprofilaxia

3.4.1. Avaliação de risco

Os fatores que aumentam a transmissibilidade do vírus após o contato sexual são:

- Carga viral sanguínea detectável;
- Carga viral genital;
- Ruptura de barreira na mucosa da pessoa exposta;
- Presença de sangramento, como no caso de menstruação;
- Presença de doença sexualmente transmissível.

A carga viral sanguínea abaixo dos limites de detecção reduz de forma significativa o risco de transmissão, mas não o elimina completamente^{6,7,8}.

A carga viral genital, em geral, correlaciona-se com a carga viral sanguínea^{9,10,11,12,13,14,15}; entretanto, não é medida na prática clínica, o que impede sua utilização fora de contextos de pesquisa.

A presença de doenças sexualmente transmissíveis aumenta o risco de transmissão do HIV, especialmente na presença de úlceras genitais¹⁶.

O tipo de exposição sexual estabelece diferentes categorias de risco. De maneira geral, o maior risco de transmissão em relações sexuais com PVHA está associado a relações anais receptivas. Em relação ao sexo oral receptivo, não existe comprovação definitiva de seu risco, havendo, entretanto plausibilidade biológica de transmissão (Quadro 1). O sexo oral insertivo, por sua vez, não é considerado exposição de risco que defina a necessidade de instituir PEP.

Quadro 1. Tipo de exposição sexual e risco transmissão após contato com pessoa soropositiva para o HIV

Tipo de exposição	Risco de transmissão/ exposição %
Penetração anal receptiva ^a	0,1 – 3,0 ¹⁷
Penetração vaginal receptiva ^b	0,1 – 0,2 ^{18,19,6}
Penetração vaginal insertiva ^c	0,03 – 0,09 ¹⁸
Penetração anal insertiva ^d	0,06 ²⁰
Sexo oral receptivo	0 – 0,04 ¹⁹

a- Penetração anal receptiva – pessoa exposta penetrada por parceiro soropositivo em relação sexual anal;

b- Penetração vaginal receptiva - mulher exposta penetrada por parceiro soropositivo em relação sexual vaginal;

c- Penetração vaginal insertiva – homem exposto penetrando mulher soropositiva em relação sexual vaginal;

d- Penetração anal insertiva – homem exposto penetrando pessoa soropositiva em relação sexual anal

3.4.2. Recomendações de quimioprofilaxia

a) Situações de exposição sexual em que a sorologia do parceiro é desconhecida

A indicação de quimioprofilaxia deve ser criteriosamente avaliada, considerando os riscos e os benefícios de sua utilização. Os fatores a ser considerados são a 1) prevalência presumida do HIV do segmento populacional a que pertence a parceria sexual da pessoa exposta e 2) o tipo de exposição.

No Brasil, a epidemia de aids é classificada como epidemia concentrada. A prevalência do HIV na população geral de 15 a 49 anos é de 0,6%; entre pessoas que fazem uso de drogas ilícitas é de 5,9% (considerando uso injetável de drogas); entre gays e outros homens que fazem sexo com outros homens (HSH) é de 10,5%; e entre profissionais do sexo é de 4,9%²¹. Para a tomada de decisão sobre a quimioprofilaxia, a prevalência $\geq 5\%$ será considerada como alta e a prevalência $< 5\%$ como baixa. Sendo a prevalência entre profissionais do sexo é de 4,9%, esta também será considerada como alta.

Quadro 2. Prevalência do HIV em segmentos populacionais no Brasil

População	Prevalência	Comentário
Geral	0,6%	Baixa
Gays e outros HSH	10,5%	Alta
Usuários de drogas	5,9%	Alta
Profissionais do sexo	~ 5,0%	Alta

A decisão sobre a indicação da quimioprofilaxia (QP) deve, conforme mencionado, ser individualizada e considerar a relação entre o risco e o benefício. Em relações sexuais com maior risco de transmissão, a profilaxia antirretroviral deve ser indicada quando a parceria sexual da pessoa exposta pertencer a segmento populacional considerado de alta prevalência. Em relações sexuais com baixo risco de transmissão, a profilaxia antirretroviral não deve ser indicada quando a parceria sexual da pessoa exposta pertencer à população geral (baixa prevalência), conforme a Tabela 1.

Tabela 1. Indicação de quimioprofilaxia segundo tipo de exposição e parceria*

		Maior risco		Menor risco	
Status sorológico do parceiro	Tipo de exposição	Anal receptiva	Anal ou vaginal insertiva	Vaginal receptiva	Oral receptiva com ejaculação
	Parceiro sabidamente HIV positivo		Recomendar	Recomendar	Recomendar
Parceiro de sorologia desconhecida, mas de população de alta prevalência		Recomendar	Considerar	Considerar	Considerar
Parceiro de sorologia desconhecida e de população de baixa prevalência		Considerar	Não recomendar	Não recomendar	Não recomendar

* Adaptado de: FISHER, M et al. UK Guideline for the use of post-exposure prophylaxis for HIV following sexual exposure. *International Journal of STD & AIDS*, [S.l.], v. 17, p. 81-92, 2006.

O único antirretroviral com efetividade avaliada para reduzir a transmissão após alguma exposição ao HIV é a zidovudina (AZT), razão pela qual ela está indicada como parte dos esquemas de quimioprofilaxia²⁰. Considerando a plausibilidade biológica, o esquema de profilaxia antirretroviral de primeira escolha deve combinar três medicamentos, com atividade antirretroviral que diminua o risco da penetração do vírus no núcleo das células de defesa.

Além disso, os esquemas estruturados com três inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa possuem maior comodidade posológica, facilitando a adesão ao regime prescrito, e menor toxicidade de curto prazo, reduzindo o risco de interrupções no decorrer do uso.

Por essas razões, recomenda-se que o esquema seja composto por dois inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa (ITRN)⁴, como o AZT associado à lamivudina (3TC), combinados a um inibidor nucleotídeo da transcriptase reversa (ITRNt), como o tenofovir (TDF).

Uma alternativa aos esquemas com três ITRN é a indicação de um inibidor da protease (IP) ao invés do tenofovir. Nesse caso, o lopinavir/ritonavir (LPV/r) é o medicamento sugerido, em virtude de sua coformulação com ritonavir, menor perfil de toxicidade e maior comodidade posológica em relação a outros IP. Todavia, sua toxicidade de curto prazo, implicando especialmente diarreia, náuseas e vômitos, pode dificultar a adesão ao tratamento.

Os inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa (ITRNN) devem ser evitados: no caso da nevirapina (NVP), por sua potencial toxicidade hepática e dermatológica; no caso do efavirenz (EFV), além de seu potencial teratogênico, por seu risco de toxicidade dermatológica grave e, adicionalmente, seus efeitos neuropsiquiátricos adversos.

A profilaxia antirretroviral deve ser iniciada, idealmente, nas primeiras 2 horas ou no limite das 72 horas após a exposição; via de regra, recomenda-se que seja estruturada com zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC) + tenofovir (TDF). Alternativamente, pode o TDF ser substituído por lopinavir/ritonavir (LPV/r).

Caso seja indicada profilaxia antirretroviral para a pessoa exposta, deve-se realizar avaliação laboratorial no atendimento inicial, devendo esta incluir a testagem para HIV (com testes rápidos quando disponíveis), VDRL e marcadores virais de hepatite e hemograma, além de provas de função renal e hepática.

Quando o *status* sorológico do indivíduo fonte da infecção for desconhecido, recomenda-se, sempre que possível, a utilização de testes rápidos para o HIV, visando determinar o diagnóstico e a necessidade de indicar a profilaxia.

Quando o teste rápido não estiver disponível, deve-se realizar a sorologia convencional. Nesse caso, para indicação da profilaxia antirretroviral imediata, o parceiro fonte da exposição será considerado como de sorologia desconhecida.

b) Situações de exposição sexual em que a sorologia da parceria for conhecida (incluindo casais sorodiscordantes)

Conforme mencionado, uma vez ocorrido o contato com fluidos genitais infectados ou relação sexual desprotegida com parceria sabidamente soropositiva, a pessoa exposta deve receber profilaxia antirretroviral o mais precocemente possível, idealmente nas primeiras 2 horas após a exposição.

Cabe ressaltar a importância da realização da testagem diagnóstica por meio de testes rápidos na pessoa exposta para definir sua condição sorológica prévia à exposição. Em caso de resultado reagente, deve-se encaminhá-la ao SAE para iniciar acompanhamento clínico e laboratorial, sem indicação de profilaxia antirretroviral. Caso o resultado da testagem seja negativo, deve-se considerar o início da profilaxia (Tabela 1).

A profilaxia antirretroviral está recomendada em todos os casos de penetração vaginal e/ou anal desprotegida com parceiro infectado pelo HIV, preferencialmente nas primeiras 2 horas após a exposição²³ e, no máximo, nas 72 horas subsequentes. Caso a pessoa exposta chegue ao atendimento após esse período, não há benefício com a indicação de profilaxia antirretroviral. Nesse caso, recomenda-se realizar a testagem para HIV, VHB, VHC e sífilis (VDRL), visando definir a condição sorológica da pessoa exposta.

Caso o(a) parceiro(a) infectado(a) esteja em uso de esquema de resgate com carga viral (CV) suprimida, o esquema de profilaxia indicado para a pessoa soronegativa deve ser aquele utilizado pela pessoa infectada, exceto quando esta fizer uso de nevirapina ou efavirenz, conforme discutido anteriormente. Não está indicada a realização do teste de genotipagem, dada a necessidade do início precoce do esquema de profilaxia. Caso o(a) parceiro(a) infectado(a) estiver com CV detectável em uso de terapia, o esquema profilático deve ser indicado conforme as diretrizes para estruturação de esquemas de resgate (Quadro 3 da página 55 das *Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV - 2008*) e/ou discussão da situação com um Médico de Referência em Genotipagem – MRG²².

c) Situações em que a quimioprofilaxia antirretroviral não está indicada

- Contatos sexuais sem penetração, como no caso da masturbação mútua e do sexo oral sem ejaculação na cavidade oral.
- Na exposição repetida a relações sexuais desprotegidas, sugere-se encaminhar a pessoa para acompanhamento em Unidades de Referência (CTA ou SAE).

3.5. Seguimento

Durante o seguimento, o serviço deve avaliar a necessidade da indicação da quimioprofilaxia e/ou sua manutenção, reforçar e acompanhar a adesão ao tratamento, manejar os efeitos adversos, caso existam, e enfatizar a adoção de práticas sexuais seguras.

É importante, também, que o profissional esteja atento para sondar os sentimentos e fantasias que podem estar presentes, dificultando a adesão ao tratamento.

No caso de relações heterossexuais, deve-se verificar a possibilidade de gravidez e considerar a oportunidade de uso de anticoncepção de emergência, caso não exista desejo de reprodução.

Tabela 2. Recomendação de exames laboratoriais pós-exposição sexual no atendimento inicial e no seguimento*

Teste	Recomendação durante a profilaxia			Recomendação seguimento	
	Basal	Suspeita de Síndrome Retroviral Aguda (S) ou toxicidade (¶)	4-6 semanas	12 semanas	24 semanas
Anti-HIV por método ELISA ou teste rápido	X	X (S)	X		X
CV		X (S)			
Anti-HBs	X				
HBsAg	X				
Anticorpo HCV	X			X	X
VDRL	X			X	
Creatinina	X	X (¶)			
Hemograma	X	X (¶)			
Transaminases	X	X (¶)			
Exame comum de urina	X				

*Adaptado de: LANDOVITZ, R. J.; CURRIER, J. S. Postexposure Prophylaxis for HIV Infection. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], v. 361, p. 1768-75, 2009.

3.6. Encerramento do caso

Para o encerramento do acompanhamento, é necessário obter o resultado da testagem para HIV e dos marcadores virais de hepatites após 24 semanas da exposição e da sífilis após 12 semanas da exposição, sendo, além disso, essencial reforçar as estratégias de prevenção. Nesse sentido, deve-se avaliar, conjuntamente com a pessoa exposta e/ou casal, se existem dificuldades para a adoção de práticas sexuais seguras.

Se a pessoa tiver sido infectada, deve-se iniciar o seguimento clínico-laboratorial, conforme as *Recomendações para terapia antirretroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV – 2008*²². Caso não tenha havido transmissão, o profissional necessita estar atento para avaliar a adesão aos métodos recomendados para prevenção.

Deve-se explicar claramente que a ausência de transmissão no episódio atual não previne a transmissão no caso de futuras exposições.

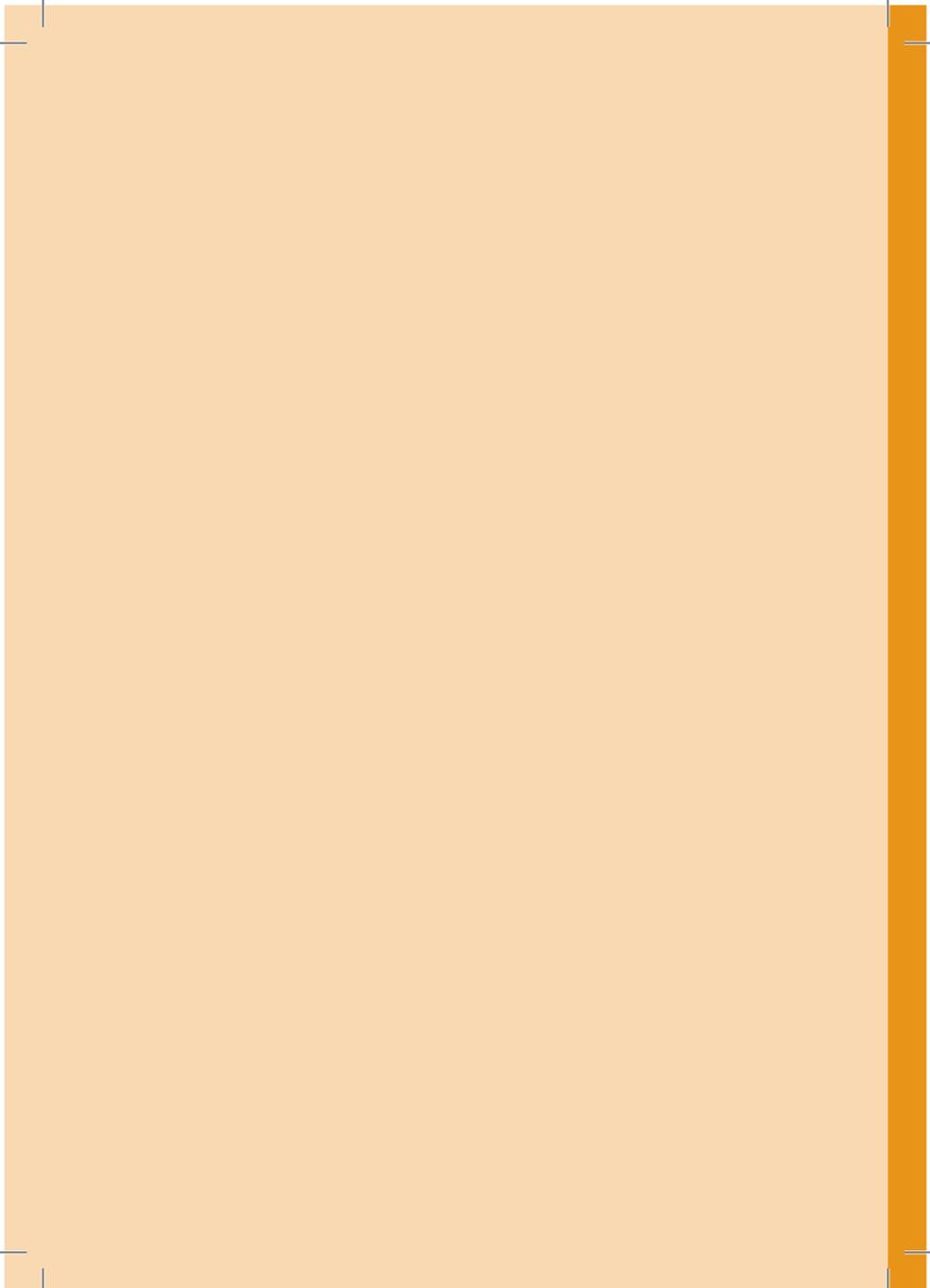


3.7. Referências

- 1 BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Recomendações para terapia antirretroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV – 2006*. Brasília, 2006.
- 2 CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Notice to readers: updated information regarding antiretroviral agents used as HIV postexposure prophylaxis for occupational HIV exposures. *MMWR*, [S.l.], v. 56, p. 1291-2, 2007.
- 3 CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). *Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis*. Atlanta: CDC, sep. 30, 2005.
- 4 LANDOVITZ, R. J.; CURRIER, J. S. Postexposure Prophylaxis for HIV Infection. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], v. 361, p. 1768-75, 2009.
- 5 WADE, N. A. et al. Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the human immunodeficiency virus. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], v. 339, p. 1409-14, 1998.
- 6 GRAY, R. et al. Probability of HIV-1 transmission per coital act in monogamous, heterosexual, HIV-1 discordant couples in Rakai, Uganda. *Lancet*, [S.l.], v. 357, p. 1149–53, 2001.
- 7 CARDO, D. M. et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure to HIV-infected blood: clinical and public health implications. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], v. 337, p. 1485, 1997.

- 8 QUINN, T. C. et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], v. 342, p. 921-9, 2000.
- 9 ZHANG, H. et al. Human immunodeficiency virus type-1 in the semen of men receiving highly active antiretroviral therapy. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], v. 339, p. 1803-9, 1998.
- 10 VERNAZZA, L. et al. Potent antiretroviral treatment of HIV-infection results in suppression of the seminal shedding of HIV. *AIDS*, [S.l.], v. 14, p. 117-21, 2000.
- 11 CHOUDHURY, B. et al. Analysis of HIV-1 variation in blood and semen during treatment and treatment interruption. *J. Med. Virol.* [S.l.], v. 68, p. 467-72, 2002.
- 12 KOVACS, A. et al. Determinants of HIV-1 shedding in the genital tract of women. *Lancet*, [S.l.], v. 358, p. 1593-601, 2001.
- 13 KALICHMAN, S. C.; DI BERTO, G.; EATON, L. Human Immunodeficiency Virus Viral Load In Blood Plasma And Semen: Review And Implications Of Empirical Findings. *Sexually Transmitted Diseases*, [S.l.], v. 35, n. 1, p. 55-60, 2008.
- 14 YOUNG, B. et al. First large, multicenter, open-label study utilizing HLA-B*5701 screening for abacavir hypersensitivity in North America. *AIDS*, [S.l.], v. 22, p. 1673-1681, 2008.
- 15 VERNAZZA, P. et al. Les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un traitement antirétroviral efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle. *Bulletin des Médecins Suisses*, [S.l.], v. 89, p. 165-169, 2008.
- 16 ROTTINGEN, J. A.; CAMERON, D. W.; GARNETT, G. P. A systematic review of the epidemiologic interactions between classic STDs and HIV: How much is really known? *Sex. Transm. Dis.*, [S.l.], v. 28, p. 579-97, 2001.
- 17 MASTRO, T. D.; DE VINCENZI, I. Probabilities of sexual HIV-1 transmission. *AIDS*, [S.l.], v. 10, p. 575-82, 1996.
- 18 ROYCE, R. et al. Sexual transmission of HIV. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], v. 336, p. 1072-8, 1997.

- 19 DE VINCENZI, I. A longitudinal study of HIV transmission by heterosexual partners. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], v. 331, p. 341-6, 1994.
- 20 VITTINGHOFF, E. et al. Per-contact risk of human immunodeficiency virus transmission between male sexual partners. *Am. J. Epidemiol.*, [S.l.], v. 150, p. 306-11, 1999.
- 21 BRASIL. Ministério da Saúde. *Pesquisa de Conhecimentos, Atitudes e Práticas (PCAP)*, 2009.
- 22 BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Recomendações para terapia antirretroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV – 2008*. Brasília, 2008.



***Recomendações para
abordagem da exposição
ocupacional a materiais
biológicos: HIV e hepatites
B e C***



4. Recomendações para abordagem da exposição ocupacional a materiais biológicos: HIV e hepatites B e C

4.1. Considerações iniciais

Em atividades da área da saúde, há exposição a uma multiplicidade de riscos, tais como riscos físicos, químicos, biológicos, psicossociais, ergonômicos, mecânicos e de acidentes, mas, historicamente, os trabalhadores da saúde não vinham sendo considerados como categoria de alto risco para acidentes do trabalho e doenças ocupacionais.

Uma grande variedade de agentes infecciosos pode ser transmitida para esses trabalhadores, já tendo sido descritos casos de infecção ocupacional com 60 diferentes agentes após exposição a sangue e outros materiais biológicos. O HIV-1, o vírus da hepatite B e o vírus da hepatite C são os agentes mais frequentemente envolvidos nessas infecções ocupacionais⁷.

As estimativas da OMS são da ocorrência mundial de dois a três milhões de acidentes percutâneos com agulhas contaminadas por material biológico por ano entre trabalhadores da área da saúde: dois milhões com exposição ao vírus da hepatite B (VHB), 900.000 ao vírus da hepatite C (VHC) e 170.000 ao vírus da imunodeficiência humana (HIV)².

Embora o risco para aquisição ocupacional de hepatite B seja conhecido desde 1949, um plano sistemático para redução dos riscos de exposição só foi desenvolvido após o aparecimento da epidemia de aids.

Apesar de a prevenção contra exposição a sangue ou a outros materiais biológicos ser a principal medida para evitar a transmissão ocupacional dos patógenos de transmissão sanguínea, as condutas apropriadas a serem adotadas após a exposição constituem importante componente de segurança no ambiente de trabalho.

Os acidentes de trabalho com sangue e outros fluidos potencialmente contaminados devem ser tratados como casos de **emergência médica**, uma vez que, para se obter maior eficácia, as intervenções para profilaxia da infecção pelo HIV e hepatite B, denominadas profilaxias pós-exposição (PEP), necessitam ser iniciadas logo após a ocorrência do acidente.

Neste documento, serão considerados trabalhadores da área de saúde todos os profissionais e trabalhadores do setor saúde que atuam, direta ou indiretamente, em atividades em que há risco de exposição a sangue e a outros materiais biológicos, incluindo aqueles profissionais que prestam assistência domiciliar e

atendimento pré-hospitalar, além das ações de resgate realizadas por bombeiros ou outros profissionais.

O objetivo deste manual é abordar e orientar as condutas, pré e pós-exposição, indicadas para prevenir o risco de contaminação de trabalhadores da saúde pelo HIV e pelos vírus das hepatites B e C no ambiente de trabalho.



4.2. Tipos de exposições

As exposições que podem trazer riscos de transmissão ocupacional do HIV e dos vírus das hepatites B e C estão definidas como:

- **Percutâneas:** lesões provocadas por instrumentos perfurantes e cortantes, como, por exemplo, agulhas, bisturi, vidrarias;
- **Mucosas:** por exemplo, quando há respingos envolvendo olho, nariz, boca ou genitália;
- **Cutâneas:** por exemplo, contato com pele não íntegra, como no caso de dermatites ou feridas abertas;
- **Por mordeduras humanas:** consideradas como exposição de risco quando envolvem a presença de sangue. Devem ser avaliadas tanto para o indivíduo que provocou a lesão quanto para aquele que tenha sido exposto.



4.3. Riscos de transmissão

4.3.1. Risco de transmissão do vírus da imunodeficiência humana (HIV)

Vários fatores podem interferir no risco de transmissão do HIV. Estima-se, em média, que o risco de transmissão do HIV é de 0,3% (IC 95% = 0,2 - 0,5%), em acidentes percutâneos envolvendo sangue³.

O risco demonstrado de 0,3% representa a média entre diversos tipos de exposição percutânea, envolvendo pacientes-fonte em diferentes estágios de infecção pelo HIV. É provável que alguns tipos de exposição apresentem riscos maiores ou menores do que essa média.

O risco de transmissão do HIV após exposição ocupacional mucocutânea ou mucosa é estimado em 0,03% (IC 95% 0,006-0,19%)³.

As estimativas baseiam-se em situações de exposição a sangue. O risco de infecção associado a outros materiais biológicos é provavelmente inferior.

São materiais biológicos que implicam risco de transmissão do HIV⁴:

- Sangue e outros materiais contendo sangue, sêmen e secreções vaginais são considerados

materiais biológicos envolvidos na transmissão do HIV. Apesar de o sêmen e as secreções vaginais estarem frequentemente relacionados à transmissão sexual desses vírus, esses materiais não estão habitualmente ligados às situações de risco ocupacional para profissionais de saúde.

- Líquidos de serosas (peritoneal, pleural, pericárdico), líquido amniótico, líquor e líquido articular são fluidos e secreções corporais potencialmente infectantes. Não existem, no entanto, estudos epidemiológicos que permitam quantificar os riscos associados a esses materiais biológicos. Tais exposições devem ser avaliadas de forma individual, já que, em geral, esses materiais são considerados como de baixo risco para transmissão viral ocupacional.
- Suor, lágrima, fezes, urina, vômitos, secreções nasais e saliva (esta, exceto em ambientes odontológicos) são líquidos biológicos sem risco de transmissão ocupacional. Nesses casos, as profilaxias e o acompanhamento clínico-laboratorial não são necessários. Todavia, a presença de sangue nesses líquidos torna-os materiais infectantes.

Além disso, qualquer contato sem barreira de proteção com material concentrado de vírus (laboratórios de pesquisa, cultura de vírus e vírus em grandes quantidades) deve ser considerado uma exposição ocupacional que requer avaliação e acompanhamento.

Casos de transmissão ocupacional pelo HIV podem ser caracterizados como comprovados ou prováveis^{3,4}. De maneira geral, **casos comprovados** de transmissão por acidente de trabalho são definidos como aqueles em que há evidência documentada de soroconversão e sua demonstração temporal associada à exposição ao vírus. No momento do acidente, o profissional apresenta sorologia negativa ou não reagente e durante o acompanhamento a sorologia torna-se positiva ou reagente.

Casos prováveis de contaminação são aqueles em que a relação causal entre a exposição e a infecção não pode ser estabelecida porque a sorologia do profissional acidentado não foi obtida no momento do acidente. Nessa condição incluem-se os indivíduos com sorologia reagente, quando não foi possível a documentação temporal da soroconversão, e que não apresentam história prévia de exposições de risco.

Um estudo caso-controle multicêntrico retrospectivo, envolvendo acidentes percutâneos, demonstrou maior risco de transmissão associado às exposições com grande quantidade de sangue do paciente-fonte, nas seguintes situações:

- a) lesão profunda;
- b) dispositivo com sangue visível;
- c) procedimentos com agulha diretamente inserida em acesso arterial ou venoso⁵.

Ficou demonstrado, ainda, que o uso profilático do AZT (zidovudina) esteve associado à redução de 81%

do risco de soroconversão após exposição ocupacional (Tabela 1)⁵.

O mesmo estudo demonstrou que o maior risco de transmissão também esteve relacionado a exposições envolvendo pacientes com aids em fase avançada de doença, à qual se associa carga viral elevada ou a presença de outros fatores, como, por exemplo, cepas virais indutoras de sincício⁵.

Tabela 1. Estudo caso-controle de fatores de risco para soroconversão pelo HIV em exposições percutâneas⁵

Fatores associados à transmissão do HIV em exposições ocupacionais	Razão de chances (Odds Ratio)	IC 95%
Lesão profunda	15	6,0 - 41
Sangue visível no dispositivo	6,2	2,2 - 21
Procedimento com agulha previamente em veia ou artéria do paciente	4,3	1,7 - 12
Doença terminal no paciente-fonte	5,6	2,0 - 16
Uso de AZT pós-exposição	0,19	0,06 - 0,52

Estima-se que a prevalência do HIV na população geral brasileira seja de 0,61% (0,40 entre mulheres e 0,81 entre homens). Constituem populações de risco acrescido para infecção pelo HIV homens que fazem sexo com homens, usuários de drogas e profissionais do sexo⁶.

4.3.2. Risco de transmissão do vírus da hepatite B

Apesar de as exposições percutâneas serem uma das mais eficientes maneiras de transmissão do VHB, elas são responsáveis apenas pela minoria dos casos ocupacionais de hepatite B entre trabalhadores da saúde. Em investigações de surtos nosocomiais, a maioria dos trabalhadores infectados não relata exposições percutâneas. Porém, em alguns desses estudos, quase 1/3 dos trabalhadores lembram-se de ter atendido pacientes HBsAg positivos⁴.

Já foi demonstrado que, em temperatura ambiente, o VHB pode sobreviver em superfícies por até uma semana. Portanto, infecções pelo VHB em trabalhadores da saúde, sem história de exposição não ocupacional ou acidente percutâneo ocupacional, podem ser resultado de contato, direto ou indireto, com sangue ou outros materiais biológicos em áreas de pele não íntegra, em queimaduras ou em mucosas. A possibilidade de transmissão do VHB a partir do contato com superfícies contaminadas também já foi demonstrada em investigações de surtos de hepatite B entre pacientes e trabalhadores de unidades de hemodiálise⁴.

Dentre os materiais biológicos, o sangue é o que possui a maior concentração de partículas infectantes do VHB, sendo o principal responsável pela transmissão do vírus entre os trabalhadores da saúde. Outros fluidos, incluindo leite materno, líquido amniótico, líquido biliar, líquido e líquido articular contêm partículas infectantes, porém com menor potencial de transmissibilidade⁴.

O risco de infecção pelo VHB está relacionado, principalmente, ao grau de viremia do paciente-fonte e à exposição ao material biológico no ambiente de trabalho. Também deve ser considerada a situação vacinal e sorológica do profissional de saúde exposto.

Constituem populações de risco acrescido para infecção pelo VHB usuários de drogas injetáveis, inaladas ou pipadas; pacientes em programas de diálise; contatos domiciliares e sexuais de portadores de HBsAg positivo; homens que fazem sexo com homens; heterossexuais com vários parceiros e relações sexuais desprotegidas; história prévia de DST; pacientes provenientes de áreas geográficas de alta endemicidade para hepatite B; pacientes provenientes de prisões e de instituições de atendimento a pacientes com transtornos mentais.

Estudos apontam que, nos acidentes envolvendo sangue sabidamente infectado pelo VHB, com alta taxa de replicação viral, o risco de hepatite clínica varia entre 22% e 31% e o da evidência sorológica de infecção, de 37% a 62%. Por outro lado, nos casos em que o paciente-fonte apresenta baixa taxa de replicação viral, o risco de hepatite clínica varia de 1% a 6%, e o de soroconversão, de 23% a 37%⁴.

A prevalência de hepatite B tem-se reduzido em países onde a vacinação foi implementada; porém, permanece alta em populações de risco acrescido. No Brasil, considera-se a ocorrência de três padrões de endemicidade da hepatite B, de acordo com a prevalência do HBsAg: alta (prevalência maior ou igual a 8%) na Região Norte e em alguns locais do Espírito

Santo e Santa Catarina; intermediária (entre 2% e 7%) nas regiões Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste; e baixa endemicidade, com prevalência menor que 2%, na Região Sul do país⁷.

Tomando-se como base dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), o número de casos confirmados de hepatite B aumentou no decorrer dos anos, passando de 473, em 1999, para 14.601, em 2009. Os casos acumulados resultaram em 96.044, ocorrendo, em sua maioria, nos adultos jovens. A Região Sul, de 2002 a 2008, manteve as maiores taxas de detecção, que variaram entre 8,4 e 15,6 casos da doença por 100 mil habitantes. No cenário do ano de 2009, a taxa para o Brasil foi de 7,6 e a Região Norte se destaca por ser a que mais identificou casos em sua população (13,4 casos de hepatite B por 100 mil habitantes). Dentro desta se encontram os estados com as mais altas taxas de detecção do país, a saber, Acre (111,8), Roraima (29,2) e Rondônia (23,5).

4.3.3. Risco de transmissão do vírus da hepatite C

O principal risco de infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) é o contato com sangue. O risco de transmissão pela exposição a outros materiais biológicos não foi quantificado, mas acredita-se que seja muito baixo.

Ao contrário do VHB, dados epidemiológicos sugerem que o risco de transmissão do VHC a partir de superfícies contaminadas não é significativo, exceto em serviços de hemodiálise, nos quais foram descritos casos

em que houve contaminação ambiental relacionada a níveis precários de práticas de controle de infecção⁴.

A incidência média de soroconversão, após exposição percutânea com sangue sabidamente infectado pelo VHC, é de 0,5 - 1,8%^{4,8,9}.

Com base em dados da rede nacional de hemocentros, em 2002, a distribuição para hepatite C, em pré-doadores, foi de 0,28% no Centro-Oeste, 0,43% no Sudeste, 0,46% no Sul, 0,55% no Nordeste e 0,62% na Região Norte.

Os casos confirmados de hepatite C no Brasil, entre 1999 e 2009, registrados no SINAN, perfazem um total de 60.908 e são mais frequentes nos indivíduos entre 30 a 59 anos de idade. Do total de casos, 69,3% (42.221) são de residentes da Região Sudeste, que sustém, desde 2002, as maiores taxas de detecção, padrão semelhante ao observado na Região Sul. Em 2009, a taxa para o Brasil foi de 5,1 por 100 mil habitantes. Ainda, o estado do Acre chama a atenção por apresentar uma taxa de 22,7, superando os estados de São Paulo (14,2) e Rio Grande do Sul (10,4).

Constituem populações de risco acrescido para infecção pelo VHC os indivíduos que receberam transfusão de sangue e/ou hemoderivados antes de 1993; os usuários de drogas injetáveis, inaladas ou pipadas, que compartilham equipamentos contaminados; e as pessoas submetidas a procedimentos para colocação de piercing e confecção de tatuagens, bem como a procedimentos cirúrgicos, odontológicos, de hemodiálise e acupuntura sem as adequadas normas

de biossegurança. Consideram-se sob risco, ainda, os indivíduos provenientes de prisões e de instituições de atendimento a pacientes com transtornos mentais.

A prevenção da exposição ao sangue ou a outros materiais biológicos é a principal medida para que não ocorra infecção por patógenos de transmissão sanguínea nos serviços de saúde. Precauções básicas ou precauções padrão são normatizações que visam a reduzir a exposição aos materiais biológicos. Essas medidas devem ser utilizadas na manipulação de artigos médico-hospitalares e na assistência a todos os pacientes, independentemente do diagnóstico definido ou presumido de quaisquer doenças infecciosas.

Para maiores informações sobre a prevenção de acidentes com material biológico, consultar as referências nºs 10 e 11.



4.4. Avaliação do paciente-fonte

O paciente-fonte deverá ser avaliado quanto à infecção pelo HIV, hepatite B e hepatite C, no momento da ocorrência do acidente. Informações disponíveis no prontuário sobre resultados de exames laboratoriais, história clínica prévia ou diagnóstico na admissão somente serão considerados se forem previamente positivos para determinada infecção (HIV, VHB, VHC).

Se o paciente-fonte é conhecido, mas a informação sobre doença prévia ou situação sorológica para HIV, VHB, VHC é desconhecida, é preciso orientá-lo sobre a importância da realização dos exames sorológicos para encaminhar o atendimento ao trabalhador da saúde acidentado. Também é necessário o aconselhamento prévio para realização do exame.

Os exames laboratoriais devem ser colhidos, preferencialmente, logo após o acidente. Oportunidades perdidas de coleta de amostras podem ocorrer caso o paciente seja transferido, tenha alta ou evolua para óbito.

Os resultados dos exames sorológicos devem ser sempre comunicados aos pacientes. Na presença de qualquer evidência de infecção, o paciente deverá ser encaminhado para acompanhamento clínico-

laboratorial no serviço de saúde disponível para HIV/ aids e/ou hepatites virais.

Se a fonte da exposição não é conhecida ou não pode ser testada, deve-se avaliar a probabilidade clínica e epidemiológica da infecção pelo HIV, VHB ou VHC. Algumas situações e tipos de exposição podem sugerir risco aumentado ou reduzido de transmissão. Importantes itens a ser considerados são a prevalência da infecção naquela localidade, a origem do material (áreas de alto risco tais como serviços de emergência, centro cirúrgico, diálise, entre outros) e a gravidade do acidente.

4.4.1. Solicitação de teste anti-HIV do paciente-fonte

A solicitação de teste anti-HIV do paciente-fonte está condicionada à realização de aconselhamento pré e pós-teste, devendo-se abordar informações sobre a natureza do teste, o significado dos seus resultados e as implicações para a pessoa testada e para o profissional de saúde envolvido no acidente.

Recomenda-se a utilização de testes rápidos para detecção de anticorpos anti-HIV (testes que produzem resultados em, no máximo, 30 minutos) já validados pelo Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, do Ministério da Saúde. Um dos principais objetivos dessa medida é evitar o início ou a manutenção desnecessária do esquema profilático.

Os testes rápidos podem ser empregados como testes de triagem (quando se realiza apenas um teste) ou

conforme algoritmo de diagnóstico do HIV, publicado na Portaria nº 151, de 14 de outubro de 2009¹² (Anexo A). Caso a testagem seja negativa, a PEP não deve ser instituída ou interrompida caso tenha sido iniciada. Caso a triagem ou o resultado da testagem, empregando o algoritmo, tenha sido reagente, a PEP deve ser instituída ou mantida.

Exames positivos com uso de teste rápido como triagem devem ser considerados como resultados preliminares de infecção pelo HIV/aids, indicando a PEP na dependência do risco da exposição (Tabela 3). Sorologias negativas evitam o início desnecessário da quimioprofilaxia antirretroviral. A possibilidade de soroconversão recente (“janela imunológica”), diante de sorologia negativa sem a presença de sintomas de infecção aguda, é extremamente rara.

Resultados falso-positivos ou falso-negativos devem sempre ser avaliados dentro do contexto clínico e epidemiológico do paciente-fonte.

4.4.2. Solicitação de HBsAg (hepatite B) do paciente-fonte

Quando o **paciente-fonte é conhecido**, deve-se avaliar a sua história de infecção pelo vírus da hepatite B por meio do marcador sorológico específico, o HBsAg. A presença desse marcador indica infecção, aguda ou crônica, e, portanto, reforça a importância de medidas de profilaxia e acompanhamento do trabalhador acidentado suscetível ao VHB.

Não é necessária a solicitação de HBeAg do paciente-fonte, uma vez que a única informação adicional desse exame seria a caracterização de maior ou menor possibilidade de transmissão, o que não altera a conduta indicada.

Se o **paciente-fonte é desconhecido**, a necessidade de acompanhamento clínico-laboratorial e a aplicação das medidas pós-exposição – vacina e imunoglobulina contra a hepatite B – deverão ser decididas conforme o status vacinal do trabalhador acidentado, o tipo de exposição e a probabilidade clínica e epidemiológica de infecção pelo VHB.

4.4.3. Solicitação de teste anti-VHC do paciente-fonte

Quando o **paciente-fonte é conhecido**, deve-se avaliar a sua história de infecção pelo vírus da hepatite C por meio do marcador sorológico específico, o anti-VHC. A presença desse marcador no soro indica, muito provavelmente, infecção crônica pelo VHC. A confirmação diagnóstica dá-se por meio da realização do HVC-RNA (qualitativo). Diante da positividade desses exames e da consequente confirmação do diagnóstico de hepatite C no paciente-fonte, é imperativo o acompanhamento do trabalhador acidentado.

Se o **paciente-fonte é desconhecido**, a necessidade de acompanhamento clínico-laboratorial deverá ser decidida conforme o tipo de exposição e a probabilidade clínica e epidemiológica de infecção pelo VHC.

PACIENTE-FONTE CONHECIDO

Exames laboratoriais do paciente-fonte:

- Sorológicos: solicitar anti-HIV, HBsAg e anti-HCV.
- Se anti-HCV reagente, solicitar HCV-RNA (qualitativo).

Recomenda-se o uso de testes rápidos para HIV. Testes rápidos para as hepatites B e C não foram validados pelo Ministério da Saúde, até o momento.

- Se o paciente-fonte não apresentar resultados sorológicos reagentes para infecção pelo HIV/VHB/VHC no momento do acidente, testes adicionais da fonte não estão indicados, assim como não estão indicados exames de seguimento do profissional acidentado.

PACIENTE-FONTE CONHECIDO COM SOROLOGIA DESCONHECIDA

Caso a condição sorológica do paciente-fonte seja desconhecida (por exemplo, óbito, transferência hospitalar etc.), devem-se buscar registros em prontuário e considerar possíveis diagnósticos clínicos, presença de sintomas e história de situação epidemiológica de risco para a infecção. Definida a impossibilidade de testagem, ou se as informações dos registros forem insuficientes, o acompanhamento clínico-laboratorial do trabalhador é obrigatório.

PACIENTE-FONTE DESCONHECIDO

Avaliar a probabilidade de risco para infecção – por exemplo, prevalência da infecção naquela população, local em que o material perfurante foi encontrado, procedimento ao qual ele esteve associado e presença ou não de sangue, realizando acompanhamento clínico-laboratorial do trabalhador.

Tabela 2. Indicação de acompanhamento clínico-laboratorial do trabalhador da saúde, segundo condições e sorologias do paciente-fonte*

Paciente-fonte	Anti HIV	HBsAg	Anti VHC	Indicação de acompanhamento
Conhecido	Reagente	Não reagente	Não reagente	Acompanhamento para HIV
Conhecido	Reagente	Reagente	Não reagente	Acompanhamento para HIV e VHB**
Conhecido	Reagente	Reagente	Reagente	Acompanhamento para HIV, VHB** e VHC
Conhecido	Não reagente	Reagente	Não reagente	Acompanhamento para VHB**
Conhecido	Não reagente	Reagente	Reagente	Acompanhamento para VHB** e VHC
Conhecido	Não reagente	Não reagente	Reagente	Acompanhamento para VHC
Conhecido	Desconhecido	Desconhecido	Desconhecido	Acompanhamento para HIV, VHB** e VHC
Desconhecido	Desconhecido	Desconhecido	Desconhecido	Acompanhamento para HIV, VHB** e VHC
Conhecido	Não reagente	Não reagente	Não reagente	Não há necessidade de acompanhamento clínico ou laboratorial do trabalhador de saúde acidentado***

(*) Todo trabalhador da saúde que sofra um acidente de trabalho com material biológico deve ter garantida a realização da investigação laboratorial.

(**) O acompanhamento para hepatite B só deve ser feito nos trabalhadores da saúde suscetíveis à infecção (ex: não vacinados ou com esquema vacinal incompleto) ou naqueles vacinados com status sorológico desconhecido.

(***) É importante descartar a possibilidade de “janela imunológica” para o paciente-fonte, ou seja, a existência de infecção, mas com sorologias não reagentes e sem a evidência de sintomas de infecção aguda. A possibilidade de soroconversão recente (“janela imunológica”), diante de sorologia negativa sem a presença de sintomas de infecção aguda, é extremamente rara. A história clínica e epidemiológica recente (nos últimos três meses) é essencial para a avaliação de exposição vulnerável relacionada aos mecanismos de transmissão do HIV e das hepatites B e C, tais como o compartilhamento de equipamentos para uso de drogas injetáveis e inaladas e a prática de relação sexual desprotegida.

4.5. Procedimentos recomendados nos casos de exposição a materiais biológicos

4.5.1. Cuidados imediatos com a área de exposição

Recomendam-se, como primeira conduta após exposição a material biológico, os cuidados imediatos com a área atingida. Essas medidas incluem a lavagem exaustiva do local exposto com água e sabão, nos casos de exposições percutâneas ou cutâneas. O uso de soluções antissépticas degermantes é uma opção. Nas exposições de mucosas, deve-se lavá-las exaustivamente com água ou com solução salina fisiológica.

Estão contraindicados procedimentos que aumentam a área exposta (cortes, injeções locais) e a utilização de soluções irritantes, como éter, hipoclorito ou glutaraldeído.

4.5.2. Quimioprofilaxia para o HIV

Desde o surgimento da aids, a profilaxia antirretroviral pós-exposição (PEP), como medida de prevenção da transmissão do HIV, tem sido motivo de

diversos estudos clínicos e experimentais. Os resultados encontrados em um estudo multicêntrico caso-controle, envolvendo trabalhadores da saúde que se infectaram após uma exposição percutânea ao HIV, quando comparados com trabalhadores que não apresentaram soroconversão, evidenciaram que o uso profilático do AZT (zidovudina) esteve associado à redução de 81% do risco de soroconversão após exposição ocupacional (Tabela 1)⁵.

Além disso, está demonstrado o efeito protetor do uso de antirretrovirais para a prevenção da transmissão vertical do HIV (ACTG076), sugerindo efeito semelhante ao do uso dos medicamentos pós-exposição. Dados de experimentos em animais, principalmente após as melhorias na metodologia de inoculação viral, também corroboram a utilização de PEP⁴.

A partir de todas essas novas evidências, o uso da quimioprofilaxia antirretroviral após a exposição ocupacional ao HIV passou a ser preconizado no Brasil em 1996⁴.

A indicação de PEP requer a avaliação do risco da exposição, o que inclui:

- A definição do tipo de material biológico envolvido;
- A gravidade e o tipo da exposição;
- A identificação do paciente-fonte e de sua condição sorológica anti-HIV.

Recomenda-se a quimioprofilaxia (QP) aos profissionais de saúde que sofreram exposições com risco significativo de transmissão do HIV. Para exposições com menor risco, a QP deve ser considerada na presença de carga viral elevada no paciente-fonte. Enfatiza-se que a QP pode não se justificar naquelas situações com risco insignificante de transmissão, ou seja, em que o risco de toxicidade dos medicamentos supera o risco da transmissão do HIV.

Os critérios de gravidade na avaliação do risco do acidente dependem do volume de sangue e da carga viral presente.

Os acidentes mais graves são aqueles que envolvem:

- **Maior volume de sangue, cujas evidências são: lesões profundas provocadas por material perfurocortante, presença de sangue visível no instrumento, acidentes com agulhas previamente utilizadas em veia ou artéria do paciente-fonte e acidentes com agulhas de grosso calibre;**
- **Maior inóculo viral, ou seja, presença de carga viral elevada, como, por exemplo, em situações de doença avançada e na infecção aguda pelo HIV.**

Quando indicada, a PEP deverá ser iniciada o mais rapidamente possível, de preferência nas **primeiras duas horas após o acidente**. Resultados de estudos em animais sugerem que a PEP iniciada até 12, 24 ou 36 horas da ocorrência é mais efetiva do que a iniciada até 48 a 72 horas após a exposição. Esses estudos também estabeleceram que a PEP não é efetiva quando indicada após decorridas mais de 72 horas da exposição.

A primeira dose do esquema deverá ser oferecida o mais rapidamente possível; não está indicada a PEP para acidentes que tenham ocorrido em tempo maior que 72 horas⁴. A duração recomendada da quimioprofilaxia (QP) é de 28 dias.

O profissional de saúde acidentado deverá ser orientado quanto aos potenciais eventos adversos relacionados à PEP, bem como sobre o risco de ocorrer a soroconversão, a despeito da utilização daquela.

É direito do profissional recusar a quimioprofilaxia ou outros procedimentos indicados após a exposição (por exemplo, coleta de exames sorológicos e laboratoriais). Nesses casos, sugere-se a documentação da recusa (como, por exemplo, registro em prontuário), explicitando que no atendimento foram fornecidas as informações sobre os riscos da exposição, assim como a relação entre o risco e o benefício da PEP.

Situações em que a profilaxia pós-exposição NÃO está recomendada:

- a) Casos de trabalhadores de saúde sabidamente infectados pelo HIV, previamente à exposição atual;
- b) Casos em que a exposição não acarreta risco de transmissão, tais como:
 - exposição de pele intacta;
 - exposição a fluidos corpóreos cujo risco de transmissão seja inexistente (saliva, urina, lágrima, suor ou fezes);
 - exposição a fluidos corpóreos de indivíduos sabidamente soronegativos para o HIV (a não ser que estes estejam sob alto risco de infecção recente, que inclua o período de janela imunológica);
- c) Casos em que o atendimento ocorra mais de 72 horas após o acidente.

Quando a sorologia do paciente-fonte é desconhecida, o uso de PEP deve ser avaliado individualmente, considerando o tipo de exposição e a probabilidade clínica e epidemiológica de infecção pelo HIV do paciente-fonte. Se essas considerações indicarem a possibilidade de infecção pelo HIV, recomenda-se o início da PEP com o esquema básico de dois antirretrovirais, até que os resultados dos exames laboratoriais sejam conhecidos, para decidir por modificação ou suspensão do esquema ARV.

ESQUEMAS ARV INDICADOS

A utilização de terapia antirretroviral (TARV) é eficaz no tratamento da aids; entretanto, não existem evidências definitivas quanto a seu uso em esquemas de quimioprofilaxia (QP), particularmente na PEP ocupacional.

O objetivo da QP com esquemas combinados de antirretrovirais (emprego de pelo menos dois antirretrovirais) envolve não somente aspectos relacionados à maior potência antirretroviral, mas também à maior cobertura contra vírus resistentes, já que um número cada vez maior de pacientes faz uso de antirretrovirais e a transmissão de vírus resistentes já foi demonstrada em diferentes situações.

Por outro lado, o uso de esquemas combinados pode estar associado à maior ocorrência de efeitos adversos, à menor adesão ao tratamento e à interrupção da PEP pelo trabalhador.

Tabela 3. Profilaxia antirretroviral pós-exposição ocupacional ao HIV⁴

	Paciente-fonte conhecido			Paciente-fonte desconhecido
	HIV positivo	HIV negativo***	HIV desconhecido	
Exposição percutânea				
Exposição percutânea				
<p>Exposição percutânea</p> <p>Maior gravidade (lesão profunda, sangue visível no dispositivo, agulha previamente inserida na veia/artéria do paciente-fonte, agulhas com lúmen e de grosso calibre)</p>	Indicar PEP - esquema expandido	PEP não recomendada	Em geral, PEP não recomendada****	Em geral, PEP não recomendada*****
<p>Menor gravidade (lesão superficial, ausência de sangue visível no dispositivo, agulha de sutura)</p>	Indicar PEP - esquema expandido*	PEP não recomendada	Em geral, PEP não recomendada****	Em geral, PEP não recomendada*****

(CONTINUA)

(CONTINUAÇÃO)

Exposição em mucosas e/ou cutânea				
Maior gravidade (grande quantidade de material biológico, contato prolongado)	Indicar PEP – esquema expandido	PEP não recomendada	Em geral, PEP não recomendada ****	Em geral, PEP não recomendada *****
Menor gravidade (pouca quantidade de material biológico, curto contato)	Considerar PEP – esquema básico **	PEP não recomendada	Em geral, PEP não recomendada ****	Em geral, PEP não recomendada *****

* Estudos sobre exposição sexual e transmissão vertical sugerem que indivíduos com carga viral < 1.500 cópias/mL apresentam um risco muito reduzido de transmissão do HIV. Em exposições envolvendo paciente-fonte sabidamente positivo e com baixa carga viral, pode-se optar pelo esquema básico de PEP.

** Considerar: indica que a PEP é opcional e deve ser baseada na análise individualizada da exposição, devendo a decisão ser tomada entre o acidentado e o médico assistente.

*** Sorologias negativas indicam que não há risco de transmissão do HIV. A possibilidade de soroconversão recente (“janela imunológica”), diante de sorologia negativa sem a presença de sintomas de infecção aguda, é extremamente rara, mas deve ser avaliada no atendimento ao acidentado.

**** Quando indicada, a PEP deve ser iniciada com o esquema básico de dois antirretrovirais, até que os resultados dos exames laboratoriais sejam conhecidos, acarretando modificação ou suspensão do esquema, de acordo com o resultado da sorologia do paciente-fonte.

***** Quando o paciente-fonte é desconhecido, o uso de PEP deve ser decidido individualmente, considerando-se o tipo de exposição e a probabilidade clínica e epidemiológica de infecção pelo HIV.

a) ESQUEMA BÁSICO: combinação de duas drogas ARV para profilaxia pós-exposição (2 ITRN)

O esquema padrão/básico de AZT (zidovudina) associado à 3TC (lamivudina) está indicado como escolha para a maioria das exposições⁴.

A escolha da dupla AZT + 3TC está relacionada à:

- sua coformulação, permitindo melhor adesão ao tratamento e maior facilidade do esquema posológico;
- descrição do efeito profilático do AZT em um estudo caso-controle em trabalhadores de saúde e no ACTG076 (prevenção da transmissão vertical do HIV);
- menor ocorrência de efeitos adversos e boa tolerabilidade da lamivudina.

Esquema preferencial	Esquemas alternativos
zidovudina + lamivudina (AZT+ 3TC)	tenofovir + lamivudina (TDF+3TC) OU estavudina + lamivudina (d4T+3TC)

b) ESQUEMA EXPANDIDO: combinação de, pelo menos, três antirretrovirais para quimioprofilaxia pós-exposição, recomendada em acidentes de alto risco

Os esquemas expandidos recomendados são aqueles que combinam três ITRN ou dois ITRN + inibidor da protease (IP/r). Os três ITRN indicados são AZT + 3TC + TDF e têm como vantagem a comodidade posológica (três comprimidos ao dia), a maior adesão e a menor toxicidade em curto prazo.

Caso a opção seja por dois ITRN + IP/r, indica-se o uso de lopinavir/r (LPV/r) associado ao AZT + 3TC. Os esquemas estruturados com uma dupla de ITRN + IP/r têm como vantagem sua mais ampla utilização.

De forma geral, caso exista suspeita de resistência viral, recomenda-se a utilização de esquemas expandidos estruturados com dois ITRN associados a um IP/r.

Esquema preferencial	Esquemas alternativos*
zidovudina + lamivudina (AZT + 3TC) + tenofovir (TDF) OU zidovudina + lamivudina (AZT + 3TC) + lopinavir/ ritonavir (LPV/r)	tenofovir + lamivudina (TDF + 3TC) + lopinavir/ritonavir (LPV/r)

*Atenção: esquemas alternativos estão indicados para casos de intolerância ou efeitos adversos ao esquema preferencial.

Para a escolha do esquema profilático em exposições envolvendo paciente-fonte infectado pelo HIV, deve-se avaliar a história de uso dos antirretrovirais e os parâmetros que podem sugerir a presença de cepas virais resistentes. A exposição do paciente-fonte a diversos esquemas antirretrovirais, assim como evidências de falha terapêutica (tais como progressão clínica, aumento da carga viral e/ou queda da contagem de linfócitos CD4+) são sugestivos de resistência viral.

A carga viral elevada no paciente-fonte pode estar associada a maior risco de transmissão, embora deva ser considerada a possibilidade de transmissão mesmo quando a carga viral estiver baixa, nas exposições que conferem alto risco.

Esquemas de profilaxia pós-exposição diferentes do esquema-padrão podem estar indicados quando há suspeita de exposição a cepas virais resistentes. Nesses casos, uma avaliação criteriosa deve ser feita por médicos especialistas e/ou experientes no manejo de HIV/aids.

De forma geral, caso exista suspeita de resistência viral, recomenda-se a utilização de esquemas expandidos compostos pela dupla de ITRN associados a IP/r e a discussão do caso com médicos experientes no manejo da resistência, incluindo os médicos de referência em genotipagem (MRG).

Ressalta-se que a ausência de um médico especialista no momento do atendimento pós-exposição não é razão para retardar o início da quimioprofilaxia. Nesses casos, recomenda-se o uso dos esquemas de profilaxia AZT + 3TC + TDF ou AZT + 3TC + LPV/r até que o profissional acidentado seja reavaliado quanto à adequação da PEP.

Na dúvida sobre a gravidade da exposição, recomenda-se iniciar a quimioprofilaxia expandida e, posteriormente, reavaliar a manutenção ou alteração do esquema.

MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRAIS

- Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos/nucleotídeos (ITRN/ITRNT)

AZT – zidovudina

ABC – abacavir*

3TC – lamivudina

TDF – tenofovir

d4T – estavadina

ddI – didanosina*

- Inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNN)

EFZ – efavirenz**

NVP - nevirapina***

- Inibidores da protease (IP)

LPV/r – lopinavir/r

ATV – atazanavir

RTV – ritonavir

IDV/r –

indinavir/r

SQV – saquinavir

DRV – darunavir

FPV – fosamprenavir

- Inibidores de entrada
T-20 - enfuvirtida
- Inibidores de integrase
raltegravir

- * O abacavir (ABC) e a didanosina (ddl) são ambos desencorajados para PEP em função de seus efeitos adversos, relativamente frequentes.
- ** O efavirenz deve ser usado somente em situações excepcionais (exposição grave a paciente-fonte HIV+, com resistência potencial aos IP), após avaliação de especialistas no manejo da infecção pelo HIV. Existe risco de teratogenicidade com EFV; portanto, quando prescrito para mulheres em idade fértil, deve-se descartar a possibilidade de gravidez.
- *** A nevirapina é contraindicada como profilaxia antirretroviral por haver relatos de hepatotoxicidade grave (casos de falência hepática, necessitando transplante) e Síndrome de Steven Johnson.

A indicação do teste de genotipagem no paciente-fonte no momento do acidente para definição do esquema da PEP não é factível, já que os resultados não estariam disponíveis em tempo hábil e trata-se de uma emergência médica. Quando o paciente-fonte possui um teste de genotipagem recente (últimos 12 meses), este poderá ser utilizado para a escolha da profilaxia a ser oferecida ao profissional acidentado.

4.5.3. Profilaxia contra a hepatite B

A vacinação é a principal medida de prevenção contra a hepatite B entre trabalhadores da saúde. Ela deverá ser realizada antes da admissão do trabalhador, sendo indicada para todos aqueles que podem estar expostos aos materiais biológicos durante suas atividades, inclusive os que não trabalham diretamente na assistência ao paciente, como, por exemplo, as equipes de higienização e de apoio.

Os trabalhadores de saúde recebem o esquema clássico de três doses (0, 1, 6 meses) necessário para a imunização. Contudo, aproximadamente 10% a 20% dos indivíduos vacinados não alcançam os títulos protetores de anticorpos. A eficácia da vacina diminui com a idade, sendo bem menor em maiores de 40 anos – em torno de 40 a 60%.

Recomenda-se a realização de sorologia para avaliação da soroconversão um a dois meses após a última dose da vacinação. Títulos maiores ou iguais a 10 mUI/mL de anti-HBs conferem proteção contra a infecção.

A vacina é segura e garante imunidade prolongada. A proteção contra a infecção persiste mesmo com a queda de título de anticorpos que ocorre com o passar dos anos. Geralmente, não são recomendadas doses de reforço da vacina.

Tabela 4. Esquema vacinal para trabalhadores de saúde⁴

Situação do profissional	Esquema vacinal
1. Nunca vacinado, presumidamente suscetível	0, 1, 6 meses, esquema habitual
2. Esquema vacinal incompleto	Considerar doses administradas anteriormente e completar o esquema
3. Esquema vacinal completo	Recomenda-se a realização da sorologia anti-HBs
4. Sorologia (anti-HBs) negativa, 1 a 2 meses após a terceira dose da 1ª série	Repetir esquema de três doses (2ª série)
5. Sorologia (anti-HBs) negativa, 1 a 2 meses após a terceira dose do segundo esquema	Não repetir esquema vacinal; considerar o indivíduo como suscetível não respondedor*
6. Sorologia (anti-HBs) negativa, decorrido muito tempo após a terceira dose do primeiro esquema	Aplicar uma dose e repetir a sorologia um mês depois. Caso positiva, considerar o indivíduo como vacinado; caso negativa, completar o esquema

* Indica-se também a investigação do HBsAg, para descartar a possibilidade de o trabalhador ser portador crônico do VHB.

Caso ocorra a interrupção do esquema vacinal, não há necessidade de reiniciá-lo. Os trabalhadores que interromperam o esquema vacinal após a 1ª dose deverão realizar a 2ª assim que possível, estando a 3ª indicada com um intervalo mínimo de dois meses da dose anterior. Para os que tenham interrompido o esquema após a 2ª dose, realizar a 3ª tão logo possível. Nos esquemas incompletos de vacinação, recomenda-se a comprovação da resposta vacinal por meio de solicitação do anti-HBs, um a dois meses após a última dose, não ultrapassando seis meses.

A dose da vacina varia conforme o produto, a idade e a condição do receptor. As bulas do produto

devem ser sempre consultadas, bem como as recomendações atualizadas do Programa Nacional de Imunizações. Algumas condições que acarretam baixa resposta imunológica à vacinação contra a hepatite B podem demandar doses aumentadas em relação às recomendadas para a respectiva idade, conforme indicações do Centro de Referência em Imunobiológicos Especiais (CRIE).

Alguns estudos indicam que estresse, sexo masculino, tabagismo e obesidade são fatores associados à resposta diminuída à vacinação contra infecção pelo vírus da hepatite B. A resposta vacinal também é menor em pessoas imunodeprimidas (incluindo infecção pelo HIV/aids) e em indivíduos em programas de diálise. Recomenda-se aplicar doses mais elevadas (dobro da dose) e em maior número de vezes que o prescrito em esquemas habituais, segundo recomendações para vacinação em pessoas infectadas pelo HIV e indicações do CRIE.

A vacina deve ser administrada por via intramuscular na região do deltoide, sendo proscrita a administração na região glútea, uma vez que a adoção desse procedimento está associada a uma menor imunogenicidade. Excepcionalmente, em pessoas com doenças hemorrágicas, a via subcutânea pode ser utilizada.

Considerar o resultado da sorologia para a indicação da vacina conforme indicações abaixo (Tabela 5):

Tabela 5. Interpretação da sorologia para hepatite B e indicação de vacina¹³

Interpretação	HBsAg	Anti-HBc Total	Anti-HBc IgM	Anti-HBs	Indicação de vacina
Suscetibilidade	Não reagente	Não reagente	Não reagente	Não reagente	Sim
Doença Aguda	Reagente	Reagente	Reagente	Não reagente	Não
Doença Crônica	Reagente	Reagente	Não reagente	Não reagente	Não
Imunidade por infecção passada	Não reagente	Reagente	Não reagente	Reagente	Não
Imunidade por vacinação	Não reagente	Não reagente	Não reagente	Reagente	Não

Fonte: Adaptado de BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Programa Nacional de Hepatites Virais. Hepatites virais: o Brasil está atento. Brasília, 2008. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/hepatites_virais_brasil_atento_3ed.pdf>. Acesso em: maio 2010.

Importante: não é necessária a realização de sorologia antes da vacinação pré-exposição.

A imunoglobulina anti-hepatite B (IGHAHB) é constituída por mais de 100.000 UI de anti-HBs e fornece imunidade provisória por um período de três a seis meses após a administração. Recomenda-se, à exceção dos recém-nascidos de mães portadoras do HBsAg, a dosagem de 0,06 mL/kg de peso corporal; caso o total ultrapassar 5mL, deve-se dividir a aplicação em duas áreas corporais diferentes. A vacina e a IGHAB podem ser administradas simultaneamente, desde que em locais diferentes.

A gravidez e a lactação **não** constituem contraindicação à utilização da vacina e da IGHAB.

Recomendações para a profilaxia da hepatite B pós-exposição ocupacional a material biológico

A Tabela 6 apresenta as recomendações e condutas pós-exposição, de acordo com a situação sorológica do trabalhador da saúde.

Tabela 6. Recomendações para profilaxia de hepatite B após exposição ocupacional a material biológico^{4,14,15}

Situações vacinal e sorológica do trabalhador da saúde exposto	Paciente-fonte:		
	HBsAg reagente	HBsAg não reagente	HBsAg desconhecido ou não testado
Não vacinado	IGHAHB + iniciar vacinação	Iniciar vacinação	Iniciar vacinação**
Com vacinação incompleta	IGHAHB + completar vacinação	Completar vacinação	Completar vacinação**
Com resposta vacinal conhecida e adequada (≥ 10 mUI/mL)	Nenhuma medida específica	Nenhuma medida específica	Nenhuma medida específica
Sem resposta vacinal após a 1ª série (3 doses)	IGHAHB + iniciar nova série de vacinação (3 doses)	Iniciar nova série de vacinação (3 doses)	Iniciar nova série de vacinação (3 doses)**
Sem resposta vacinal após 2ª série de vacina	IGHAHB + duas doses, com intervalo de 30 dias entre ambas***	Nenhuma medida específica	
	IGHAHB + duas doses, com intervalo de 30 dias entre ambas***		

(CONTINUA)

(CONTINUAÇÃO)

Com resposta vacinal desconhecida	<p>Testar o profissional de saúde: - Se resposta vacinal adequada: nenhuma medida específica</p> <p>- Se resposta vacinal inadequada: IGHAHB + fazer segunda série de vacinação</p>	<p>Testar o profissional de saúde:</p> <p>- Se resposta vacinal adequada: nenhuma medida específica</p> <p>- Se resposta vacinal inadequada: fazer segunda série de vacinação</p>	<p>Testar o profissional de saúde:</p> <p>- Se resposta vacinal adequada: nenhuma medida específica</p> <p>- Se resposta vacinal inadequada: fazer segunda série de vacinação***</p>
-----------------------------------	---	---	--

* Os profissionais que sofreram infecção pelo VHB estão imunes à reinfeção e não necessitam de profilaxia pós-exposição. Tanto a vacina quanto a imunoglobulina devem ser administradas preferencialmente nas primeiras 24 horas após o acidente, não excedendo o período de sete dias.

** O uso associado de imunoglobulina anti-hepatite B está indicado se o paciente-fonte tiver alto risco de infecção pelo VHB, a exemplo de usuários de drogas injetáveis, pacientes em programas de diálise, contatos domiciliares e sexuais de portadores de HBsAg, pessoas que fazem sexo com pessoas do mesmo sexo, heterossexuais com vários parceiros e relações sexuais desprotegidas, história prévia de doenças sexualmente transmissíveis, pacientes provenientes de áreas geográficas de alta endemicidade para a hepatite B, pessoas provenientes de prisões e de instituições de atendimento a pacientes com deficiência mental.

*** A administração da IGHAHB em duas doses deve obedecer o intervalo de um mês entre elas. Essa opção deve ser indicada para aqueles que fizeram duas séries de três doses da vacina, mas não apresentaram resposta adequada ou demonstraram alergia grave à vacina.

Os eventos adversos associados à vacina contra a hepatite B e à IGHAHB são raros e, normalmente, pouco significativos^{15,16}.

A vacinação contra a hepatite B deve ser adiada em pessoas com doenças agudas, moderadas ou graves, com ou sem febre, até que a doença se resolva, no intuito de não se atribuir à vacina as manifestações da doença.

A anafilaxia prévia a qualquer componente da vacina contraindica o seu uso, além da ocorrência de púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) após a dose anterior. Quando os eventos adversos se fazem presentes após a vacinação, geralmente são leves e transitórios, com duração inferior a 24 horas. Notificações de eventos adversos graves pós-vacinas (EAPV) são raros. Já foi estabelecida a associação temporal entre a vacina e anafilaxia^{15,16}. Sobre os eventos adversos da IGHAHB, estes são raros e incluem febre, dor no local da aplicação e, excepcionalmente, reações alérgicas^{15,16}.

4.5.4. Medidas pós-exposição relacionadas ao VHC

Não existe nenhuma medida específica eficaz para a redução do risco de infecção pelo vírus da hepatite C, após exposição ocupacional. O único fator de eliminação desse risco é a prevenção do próprio acidente.

Recomenda-se o acompanhamento clínico e laboratorial de todo trabalhador com exposição ocupacional ao VHC, já que inexistem vacinas ou imunoglobulinas capazes de evitar a transmissão desse vírus. Diante da possibilidade de tratamento da infecção

aguda, é possível evitar a cronificação da doença, minimizando, assim, as consequências trabalhistas, bem como o comprometimento da qualidade de vida.

Dados atualmente disponíveis sugerem ótimos resultados com o tratamento precoce de trabalhadores da saúde que apresentam soroconversão e infecção aguda pelo VHC.

4.6. Acompanhamento clínico-laboratorial após a exposição

4.6.1. Acompanhamento após a exposição ocupacional ao HIV

O acompanhamento clínico-laboratorial após exposições ao HIV e em acidentes envolvendo status anti-HIV desconhecido deve levar em consideração:

- a toxicidade medicamentosa associada à quimioprofilaxia (QP);
- o diagnóstico de infecção aguda pelo HIV/aids;
- a avaliação laboratorial (hemograma, bioquímica e sorologias);
- a prevenção da transmissão secundária.

O acompanhamento do profissional exposto deve ser realizado independentemente do uso da PEP.

Considerando que a adesão ao esquema antirretroviral é fundamental para a eficácia da profilaxia, seus objetivos devem ser entendidos e aceitos pelo trabalhador acidentado. O trabalhador deve ser orientado a observar rigorosamente as doses, os intervalos de uso e a duração da profilaxia antirretroviral. Alguns serviços utilizam, como estratégia de adesão,

a dispensação de doses para sete dias, com orientação para retorno ambulatorial em seguida, visando avaliar a adesão e verificar a ocorrência de efeitos adversos e de sintomatologia clínica da síndrome retroviral aguda.

Os trabalhadores que iniciam a PEP devem ser orientados a procurar atendimento caso surjam quaisquer sintomas ou sinais clínicos que possam sugerir toxicidade medicamentosa.

Mais de 50% dos profissionais acidentados apresentam efeitos adversos à quimioprofilaxia antirretroviral e aproximadamente um terço interrompe seu uso devido aos efeitos adversos. Os sintomas em geral são inespecíficos, leves e autolimitados, tais como efeitos gastrointestinais, cefaleia e fadiga; as alterações laboratoriais são geralmente discretas, transitórias e pouco frequentes. Todavia, efeitos adversos mais graves já foram relatados, como nefrolitíase complicada por sepse urinária, rabdomiólise, pancitopenia, Síndrome de Stevens-Johnson e hepatite medicamentosa.

Na presença de intolerância medicamentosa, o paciente deve ser reavaliado para adequação do esquema terapêutico. Na maioria das vezes, não é necessária a interrupção da profilaxia, com a utilização de medicações sintomáticas (antieméticos ou antidiarreicos, por exemplo). Nessa reavaliação, esquemas alternativos de antirretrovirais podem, eventualmente, ser necessários e deverão ser discutidos na tentativa de se manter a PEP durante as quatro semanas. Recomenda-se investigar a presença de outros agravos, verificar o uso de medicações rotineiras concomitantes e orientar o trabalhador sobre possíveis reações ou eventos adversos, procedendo-se

à reavaliação criteriosa dos esquemas prescritos para adequações, caso necessário.

Nenhuma interrupção dos medicamentos deve ser feita pelo próprio trabalhador acidentado sem discussão com o profissional de saúde responsável por seu atendimento.

Muitos sintomas relacionados aos efeitos adversos da PEP podem ser confundidos com os da síndrome de infecção aguda pelo HIV. Após a transmissão do HIV, alguns pacientes podem apresentar quadro clínico semelhante à síndrome de mononucleose, geralmente na 3ª e 4ª semanas após a exposição, incluindo febre, linfadenopatias, faringite, exantema, ulcerações mucocutâneas, mialgias, artralgias, fadiga e hepatoesplenomegalia.

O intervalo de tempo entre a exposição e a determinação da soroconversão é bastante variável, ocorrendo habitualmente dentro de dois a três meses após o acidente. Com os testes imunoenzimáticos de terceira geração (EIA/ELISA) atualmente disponíveis, a soroconversão pode ser detectada de forma bastante precoce (duas a três semanas após a infecção).

O acompanhamento sorológico indicado de rotina deve ser feito independentemente do uso de PEP e inclui a pesquisa de anti-HIV (EIA/ELISA) no momento do acidente, seis semanas, três e seis meses após a exposição. Excepcionalmente, a avaliação sorológica deverá ser repetida após 12 meses. Nessa situação incluem-se casos

que envolvem pacientes-fonte coinfectados pelo HIV/VHC e trabalhadores acidentados cuja história clínica sugere incapacidade de produzir anticorpos⁴.

A testagem anti-HIV deve ser recomendada para trabalhadores da saúde acidentados que apresentem quadro sugestivo de infecção aguda, independentemente do intervalo desde a exposição.

Recomenda-se a utilização de testes imunoenzimáticos convencionais para testagem do profissional acidentado.

A utilização de testes rápidos anti-HIV aplica-se ao paciente-fonte.

Caso o resultado do teste anti-HIV no momento da ocorrência da exposição seja positivo, o profissional acidentado deverá ser esclarecido de que esse resultado não se deve ao acidente e caracteriza infecção pelo HIV adquirida previamente à exposição (mesmo que ele não apresente nenhum sintoma clínico e desconheça a história prévia de infecção). O trabalhador deverá ser encaminhado para realização da confirmação laboratorial e acompanhamento médico.

A realização rotineira de exames para detecção de antígeno viral (Ag p24, HIV-RNA), com a finalidade de diagnosticar soroconversão para o HIV, geralmente não é recomendada. A elevada frequência de resultados falso-positivos nessa situação clínica só acarreta ansiedade e/ou tratamento desnecessário para o profissional acidentado. Apesar de os testes

de detecção viral identificarem a infecção pelo HIV mais precocemente do que os testes sorológicos (por exemplo, os testes imunoenzimáticos como o EIA/ELISA), a soroconversão por transmissão ocupacional é incomum; além disso, a relação custo-benefício não justifica seu uso rotineiro.

A indicação de exames laboratoriais inespecíficos deve levar em consideração as condições médicas pré-existentes do acidentado e a toxicidade conhecida das drogas indicadas para PEP. Para os que iniciam a PEP básica, com zidovudina e lamivudina, deve-se realizar hemograma completo, dosagem de transaminases, amilase, ureia e creatinina séricas. O monitoramento da glicemia deve ser incluído nos casos em que houver uso de inibidores de protease. Todos esses exames laboratoriais devem ser realizados no início da PEP e duas semanas após a introdução desta, ou, ainda, em outros momentos que se façam necessários, em função de alterações encontradas nos resultados, ou a critério médico.

Durante o acompanhamento, o profissional de saúde acidentado deve ser orientado a evitar a transmissão secundária do HIV, tomando as seguintes medidas: uso de preservativos durante as relações sexuais ou adoção de abstinência sexual; não compartilhamento de seringas e agulhas nos casos de uso de drogas injetáveis; respeito à contra-indicação da doação de sangue, órgãos, tecidos ou esperma e à importância de se evitar a gravidez.

Mulheres que estejam amamentando devem ser esclarecidas sobre os riscos potenciais de transmissão

do HIV pelo leite materno e sobre a possibilidade de efeitos adversos para o lactente em decorrência do uso de antirretrovirais: em tais situações, deve-se orientá-las para a interrupção da amamentação.

Não é necessário que os profissionais acidentados sejam afastados das atividades assistenciais nos serviços de saúde durante a profilaxia, uma vez que a infecção pelo HIV não constitui motivo para a restrição de suas atividades. Entretanto, a licença médica pode ser necessária em algumas situações, como toxicidade medicamentosa (por exemplo, náuseas persistentes, vômitos e/ou diarreia pouco responsivos aos medicamentos sintomáticos).

Os trabalhadores infectados que realizam procedimentos invasivos devem ser orientados por equipes compostas, preferencialmente, por especialistas e/ou profissionais experientes no manejo de doenças infecciosas, além das equipes da saúde do trabalhador. É necessário esclarecê-los sobre as práticas adequadas para a prevenção da transmissão do HIV e o controle de infecções. Os procedimentos habitualmente realizados na área assistencial devem ser revisados para identificação da necessidade de mudanças nas práticas de trabalho.

4.6.2. Acompanhamento após a exposição ocupacional ao VHB

O período de incubação da hepatite B é de 70 dias em média, variando entre 30 e 180 dias. Cerca de 30% dos indivíduos que são infectados pelo VHB apresentam

sintomatologia e 5 a 10% evoluem para a cronicidade³. Nos casos de soroconversão, o HBsAg é primeiro marcador sorológico detectável, o que ocorre dentro de uma a 10 semanas após a exposição e de duas a seis semanas antes do surgimento de sintomas clínicos. O anti-HBC total surge aproximadamente um mês após o HBsAg. Os marcadores sorológicos utilizados no diagnóstico e acompanhamento da hepatite B estão discriminados na Tabela 7⁴.

Tabela 7. Interpretação dos marcadores sorológicos relacionados à hepatite B

HBsAg	HBeAg	Anti-HBc IgM	Anti-HBc	Anti-HBe	Anti-HBs	Interpretação diagnóstica
Pos	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Fase de incubação
Pos	Pos	Pos	Pos	Neg	Neg	Fase aguda
Pos	Pos	Neg	Pos	Neg	Neg	Portador com replicação viral
Pos	Neg	Neg	Pos	Pos	Neg	Portador com replicação viral
Neg	Neg	Neg	Pos	Neg	Neg	Provável cicatriz sorológica
Neg	Neg	Neg	Pos	Pos	Pos	Imunidade após hepatite B
Neg	Neg	Neg	Pos	Neg	Pos	Imunidade após hepatite B
Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	Imunidade após vacina contra hepatite B
Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Ausência de contato prévio com VHB

Fonte: Brandão-Mello, C. E.; Mendes, C. G. F.; Pernambuco, C. D., 2001.

Recomenda-se que os trabalhadores da saúde expostos ao VHB que tenham sido previamente vacinados contra a hepatite B realizem a quantificação do anti-HBs para avaliação da resposta vacinal.

Naqueles comprovadamente imunes, não há indicação de acompanhamento sorológico e nenhuma medida profilática é recomendada.

Nas situações em que não haja imunidade comprovada contra a hepatite B e nos casos de trabalhadores não vacinados, recomenda-se a solicitação dos marcadores virais HBsAg, anti-HBc total e anti-HBs no momento da exposição e seis meses depois.

Aqueles que apresentarem resultado reagente para HBsAg, no momento do acidente ou durante o acompanhamento, deverão ser encaminhados para serviços especializados para seguimento clínico e tratamento, quando indicado.

Caso o trabalhador da saúde tenha utilizado imunoglobulina anti-hepatite B no momento da exposição, a realização da sorologia anti-HBs deve ser realizada três a seis meses após a administração desta, pois resultados reagentes antes desse período podem representar o anti-HBs recebido por meio da IGHAB.

Na prevenção da transmissão vertical do VHB, não há necessidade de evitar a gravidez ou suspender o aleitamento materno, desde que as medidas de profilaxia tenham sido adotadas para a mãe e o recém-nascido.

Trabalhadores da saúde com infecção pelo VHB devem ser orientados quanto às práticas seguras para

o controle de infecções (por exemplo, cuidados na manipulação de materiais perfurocortantes e emprego de técnicas cirúrgicas adequadas, entre outros). Todos os procedimentos realizados habitualmente devem ser revistos para identificar a necessidade ou não de mudanças nas práticas de trabalho.

4.6.3. Acompanhamento após a exposição ocupacional ao VHC

Em exposições com paciente-fonte infectado pelo vírus da hepatite C (VHC) e naquelas com fonte desconhecida, recomenda-se o acompanhamento e monitoramento do trabalhador da saúde. Como o período de incubação do VHC dura, em média, sete semanas, variando entre 2 e 24 semanas, e mais de 75% dos casos agudos evoluem de forma assintomática, é necessária a investigação laboratorial para o diagnóstico.

Conforme mencionado anteriormente, deve-se realizar tratamento clínico-laboratorial com o objetivo de instituir-se o tratamento oportuno do VHC, reduzindo, assim, a ocorrência de complicações clínicas.

As aminotransferases (ALT, AST) são marcadores sensíveis de lesão do parênquima hepático, não sendo, porém, específicas para as hepatites. Na fase mais aguda da doença, podem elevar-se dez vezes acima do limite superior da normalidade. Desse modo, a avaliação dos níveis de ALT é recomendada no momento da exposição e 45, 90 e 180 dias depois.

O anti-HCV deverá ser solicitado no momento da exposição e 90 e 180 dias depois, e a pesquisa do HCV-

RNA (qualitativo), no 90º dia após a exposição. Esses exames estão indicados para o diagnóstico precoce da infecção aguda, cujo tratamento deverá ser realizado até 120 dias após a data conhecida da exposição ou até 90 dias após o início dos sintomas (nos casos sintomáticos sem data de exposição conhecida).

Os testes sorológicos imunoenzimáticos atualmente disponíveis (3ª geração) permitem a detecção de anti-HCV a partir da 6ª à 12ª semana após a exposição. Todos os ensaios imunoenzimáticos com resultados reagentes devem ser confirmados com a detecção de RNA viral, utilizando-se um teste molecular qualitativo.

São considerados casos de hepatite C aguda aqueles que apresentarem soroconversão do anti-HCV documentada (anti-HCV não reagente no momento da exposição e conversão para anti-HCV reagente na segunda dosagem, realizada com intervalo de 90 dias) e detecção do HCV-RNA por biologia molecular (qualitativo) realizada por volta de 90 dias após o início dos sintomas ou da data de exposição.

Após 180 dias de evolução, a hepatite C é considerada crônica e o tratamento deverá obedecer ao protocolo clínico e às diretrizes vigentes, do Ministério da Saúde, disponíveis no endereço eletrônico <http://www.aids.gov.br>

Os trabalhadores da saúde que apresentarem resultados reagentes devem ser encaminhados ao serviço especializado para acompanhamento clínico e laboratorial.

Tabela 8. Acompanhamento pós-exposição a material biológico infectado pelo VHC

ALT	No momento da exposição	45 dias após a exposição	90 dias após a exposição	180 dias após a exposição
Anti-HCV	No momento da exposição	-	90 dias após a exposição	180 dias após a exposição
HCV-RNA	-	-	90 dias após a exposição	-

O risco de transmissão vertical da hepatite C é baixo – cerca de 5% –, exceto se existir coinfeção com o HIV. O aleitamento materno deverá ser discutido caso a caso com o especialista.

A única restrição a ser feita é não realizar a doação de sangue, órgãos, tecidos ou espermatozoides.

Tabela 9. Acompanhamento laboratorial do profissional de saúde após exposições ocupacionais a materiais biológicos

Situação crónica	Momento do acidente	2ª semana	Entre a 4ª e a 6ª semanas	3 meses	6 meses	12 meses
Uso de QP básica	. Hemograma completo	. Hemograma completo				
	. Transaminases . Ureia e creatinina séricas	. Transaminases . Ureia e creatinina séricas	-	-	-	-
Uso de QP expandida	. Hemograma completo	. Hemograma completo				
	. Transaminases . Ureia e creatinina séricas . Glicemia	. Transaminases . Ureia e creatinina séricas . Glicemia	-	-	-	-

(CONTINUA)

(CONTINUAÇÃO)

Acomp. HIV	Anti-HIV EIA/ ELISA	-	Anti-HIV EIA/ ELISA	Anti-HIV EIA/ ELISA	Anti-HIV EIA/ ELISA	Anti-HIV EIA/ ELISA	Anti-HIV EIA/ ELISA eventualmente
Acomp. VHB	Vacinados: anti-HBs Não vacinados: anti-HBs, anti-HBc total, HBsAg	-	-	-	Vacinados susceptíveis: anti-HBs Não vacinados: anti-HBs, anti-HBc total, HBsAg	-	-
Acomp. VHC	anti-HCV EIA/ ELISA ALT/TGP	-	ALT/TGP	anti-HCV	anti-HCV EIA/ ELISA	anti-HCV EIA/ ELISA eventualmente	anti-HCV EIA/ ELISA eventualmente

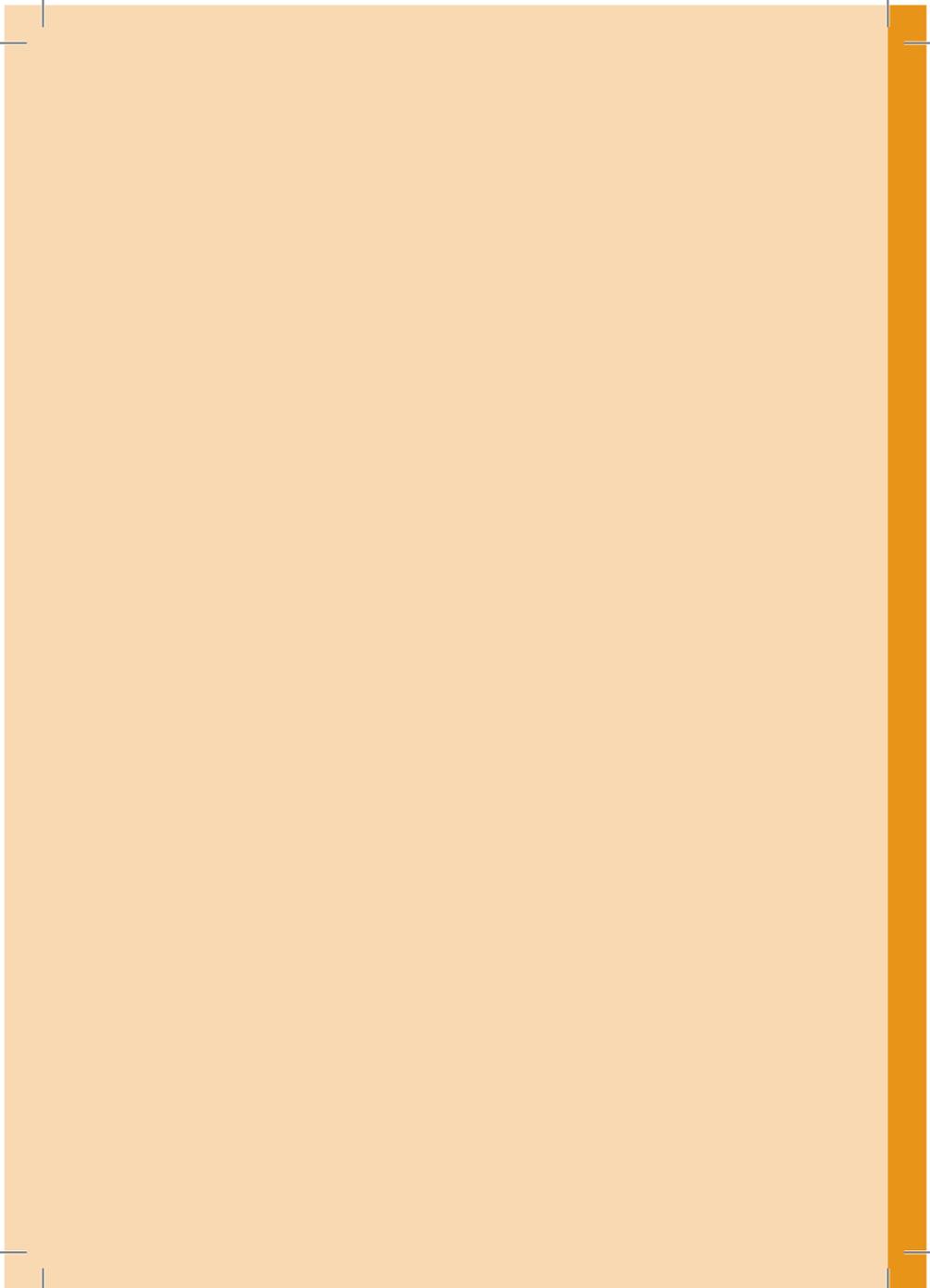
4.7. Referências

1. TARANTOLA, A.; ABITEBOUL, D.; RACHLINE, A. Infection risks following accidental exposure to blood or body fluids in health care workers: A review of pathogens transmitted in published cases. *Am. J. Inf. Control.*, [S.l.], v. 34, n. 6, p. 367-375, 2006.
2. PRÜSS-ÜSTÜN, A.; RAPITI, E.; HUTIN, Y. Sharps injuries: Global burden of disease from shaps injuries to health-care workers. Geneva: World Health Organization, 2003. Environmental Burden of disease series, No.3, p. 1-39.
3. IPPOLITO, G. et al. Occupational human immunodeficiency virus infection in health care workers: worldwide cases through September 1997. *Clin. Infect. Dis.*, [S.l.], v. 28, p. 365-83, 1999.
4. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. *MMWR*, [S.l.], v. 50 (RR-11), p. 1-54, 2001.
5. CARDO, D. M. et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. Centers for Disease Control and Prevention Needlestick Surveillance Group. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], v. 337, p. 1485-90, 1997.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. *Metas e compromissos assumidos pelos Estados-Membros na Sessão Especial da Assembleia Geral das Nações Unidas sobre HIV/Aids - UNGASS HIV/Aids*. Resposta Brasileira: Relatório de Progresso do País. Brasília, março de 2010.

7. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Material institucional para capacitação em vigilância epidemiológica das hepatites virais*. Brasília, 2008. Série Normas e Manuais Técnicos, 116 p.
8. HENDERSON, D. K. Managing occupational risks for hepatitis C transmission in the health care setting. *Clin. Microbiol. Rev.*, [S.l.], v. 16, n. 3, p. 546-68, 2003.
9. JAGGER, J.; PURO, V.; DE CARLI, G. Occupational transmission of hepatitis C. *JAMA*, [S.l.], v. 288, p. 1469-70, 2002.
10. RAPPARINI, C.; REINHARDT, E. L. *Manual de implementação: programa de prevenção de acidentes com materiais perfurocortantes em serviços de saúde*. São Paulo: Fundacentro, 2010. Adaptado de “Workbook for designing, implementing, and evaluating a sharps injury prevention program” - Centers for Disease Control and Prevention, 2008.
11. SIEGEL, J. D. et al. *Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings*. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf>>.
12. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria nº 151, de 14 de outubro de 2009. Aprova as etapas sequenciadas e o Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em indivíduos com idade acima de 18 (dezoito) meses, de uso obrigatório pelas instituições de saúde públicas e privadas. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 16 out. 2009.
13. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Programa Nacional de Hepatites Virais. *Hepatites virais: o Brasil está atento*. Brasília, 2008. Disponível em: <http://bvsm.sau.gov.br/bvsm/publicacoes/hepatites_virais_brasil_atento_3ed.pdf>. Acesso em: maio 2010.
14. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais*. Brasília, 2006. Disponível em: <<http://portal.sau.gov.br/>>

portal/arquivos/pdf/livro_cries_3ed.pdf>. Acesso em: maio 2010.

15. PLOTKIN, S.; ORENSTEIN, W.; OFFIT, P. *Vaccines*. [S.l.]: Elsevier, 2008. 5. ed.
16. BRASIL. Ministério da Saúde. *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*. Brasília, 2008. 2. ed.
17. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Post-exposure prophylaxis to prevent HIV infection: joint WHO/ILO guidelines on post-exposure prophylaxis (PEP) to prevent HIV infection*. Geneva: WHO, 2007. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241596374_eng.pdf>. Acesso em: maio 2010.



***Recomendações para
abordagem da violência
sexual e prevenção das
DST/aids***



5. Recomendações para abordagem da violência sexual e prevenção das DST/aids

5.1. Considerações iniciais

A infecção pelo HIV é uma das grandes preocupações para a maioria das pessoas em situação de violência sexual. Os estudos disponíveis sugerem que o risco de transmissão em casos de violência situa-se entre 0,8 e 2,7%, comparável ao observado em outras formas de exposição sexual ou em acidentes com instrumentos perfurocortantes entre profissionais de saúde. O trauma genital com lacerações pode ocorrer em até 40% das mulheres violentadas; já nas situações de sexo consentido, ocorre em, no máximo, 5% dos casos. À semelhança do que acontece com as DST, o risco de transmissão sexual do HIV depende de muitas condições. Entre elas, destacam-se:

- os tipos de exposição sexual (anal, vaginal, oral);
- o número de agressores;
- a susceptibilidade da mulher;

- a rotura himenal;
- a exposição a secreções sexuais e/ou sangue;
- a presença de DST ou úlcera genital;
- a carga viral do agressor; e
- o momento do início da profilaxia antirretroviral (ARV), quando indicada.

O trauma subjacente à violência sexual contribui para elevar o risco de transmissão, já que a escassa lubrificação produz lesões abrasivas e solução de continuidade.

As evidências que suportam **os benefícios** da utilização de profilaxia pós-exposição (PEP) para violência sexual são indiretas e derivam de modelos teóricos de outras situações, tais como os conceitos de dinâmica viral e o impacto na redução da transmissão do HIV durante a gravidez e o parto. Além dessas evidências, estudos observacionais de profilaxia de acidentes com materiais biológicos (PEP ocupacional) e de exposição sexual ao HIV têm estimulado o emprego de esquemas antirretrovirais em situações de violência sexual. Alguns estudos em macacos, com inoculação endovenosa ou em mucosa do vírus da imunodeficiência símia (SIV), também têm servido como modelo de extrapolação para o contexto de profilaxia de transmissão do HIV.

Os **riscos potenciais** parecem inferiores aos benefícios da profilaxia. Devem ser consideradas, principalmente, a toxicidade no período de utilização dos antirretrovirais e a potencial seleção de variantes resistentes, caso ocorra a soroconversão.

5.2. Indicação de quimioprofilaxia e cuidados gerais

A prescrição da quimioprofilaxia pós-exposição sexual ao HIV nos casos de violência não deve ser aplicada, indiscriminadamente, a todas as situações. Exige avaliação cuidadosa quanto ao tipo de violência praticada, considerando-se também o tempo decorrido desde o crime até a chegada da pessoa agredida ao serviço de referência.

A quimioprofilaxia antirretroviral está recomendada em todos os casos de penetração vaginal e/ou anal nas primeiras 72 horas após a violência, ainda que o status sorológico do agressor seja desconhecido.

Em situações de exposição envolvendo sexo oral exclusivo, mesmo com ejaculação dentro da cavidade oral, a transmissão do HIV é rara, mas já foi descrita. Como não existem evidências definitivas para assegurar a indicação profilática dos antirretrovirais nesses casos, a relação risco-benefício deve ser cuidadosamente considerada e a decisão individualizada, levando em consideração o desejo da vítima quanto a realizar a

profilaxia, a presença de lesões na cavidade oral e o conhecimento do status sorológico do agressor.

De forma geral, não está recomendada a profilaxia para o HIV no caso de violência sexual em que a mulher, a criança ou a adolescente apresentem **exposição crônica e repetida ao mesmo agressor**, em virtude de a possibilidade da contaminação já ter ocorrido no passado. Entretanto, é importante avaliar o contexto em que a violência vem ocorrendo e **é essencial interromper o ciclo de agressão**. Nesses casos, independentemente da indicação da profilaxia, a investigação sorológica deverá ser realizada por seis meses, considerando-se o último episódio conhecido de exposição (anal, vaginal ou oral), devendo ser individualizada a decisão de indicar profilaxia.

A quimioprofilaxia não está indicada nos casos de uso de preservativo durante todo o crime sexual.

Quadro 1. Critérios para recomendação da profilaxia pós-exposição sexual ao HIV

Recomendada	Violência sexual com penetração vaginal e/ou anal desprotegida com ejaculação, sofrida há menos de 72 horas
Individualizar decisão	Penetração oral com ejaculação
Não recomendada	Penetração oral sem ejaculação
	Uso de preservativo durante toda a agressão
	Agressor sabidamente HIV negativo
	Violência sofrida há mais de 72 horas
	Abuso crônico pelo mesmo agressor

A testagem para HIV do agressor não deve retardar o início da profilaxia ARV, mas necessita ser realizada sempre que possível, mesmo após o início da quimioprofilaxia, utilizando o fluxograma com testes rápidos, conforme a **Portaria SVS/MS nº 151/2009** (Anexo A), para a tomada de decisão terapêutica. **Nas situações em que o agressor é desconhecido ou soropositivo para o HIV, está indicada profilaxia ARV até que a vítima seja reavaliada em serviços de referência.**

Caso o resultado do teste seja negativo, a quimioprofilaxia antirretroviral não deve ser realizada ou, caso iniciada, deve ser interrompida. Nesses casos, a possibilidade de soroconversão recente (“janela imunológica”), sem a presença de sintomas de infecção aguda, é extremamente rara. De qualquer forma, resultados falso-negativos devem sempre ser avaliados dentro do contexto clínico e epidemiológico do agressor.

A decisão final deve considerar sempre a motivação e o desejo da vítima de se submeter à profilaxia. A falta de médico infectologista no momento imediato do atendimento pós-exposição não justifica o atraso do início da quimioprofilaxia.



5.3. Esquemas de administração

A profilaxia ARV do HIV deve ser iniciada até, no máximo, **72 horas** da violência sexual; após esse período, não existem evidências que suportem sua indicação, já que os riscos potenciais (seleção de variantes resistentes – caso a transmissão já tenha ocorrido – e a toxicidade medicamentosa, dentre outros) superam os benefícios.

A profilaxia ARV do HIV deve ser considerada uma emergência e iniciada imediatamente após a violência, ainda nas primeiras 24 horas da agressão. O esquema deve ser mantido sem interrupção por quatro semanas consecutivas.

Vale ressaltar que a maioria dos medicamentos comumente utilizados pode ocasionar efeitos adversos, principalmente relacionados ao sistema gastrointestinal. Portanto, caso exista necessidade, pode ser necessário o manejo sintomático, como, por exemplo, o uso de antieméticos. Além disso, deve-se levar em consideração que as reações emocionais decorrentes da violência estão presentes desde o pronto-atendimento até a tomada dos medicamentos prescritos.

Recomenda-se o emprego de esquema antirretroviral com elevada potência de supressão viral, baixo potencial de toxicidade, baixo custo e posologia cômoda, facilitando a adesão.

O esquema de primeira escolha deve combinar três antirretrovirais, por sua maior potência na redução da carga viral plasmática, sendo composto por dois inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa (ITRN), combinados com um inibidor da protease (IP) adicionado de ritonavir (r) como adjuvante farmacológico (*booster*).

Não deve ser recomendado o uso de inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa (ITRNN), como a nevirapina (NVP) ou o efavirenz (EFV), em virtude da potencial toxicidade hepática e dermatológica no caso da NVP e da teratogenicidade, no do EFV.

Nos casos em que o agressor é **sabidamente HIV positivo e está em tratamento antirretroviral**, a estruturação do esquema para profilaxia deverá ser individualizada: caso o agressor esteja com carga viral abaixo dos limites de detecção, o esquema ARV indicado para vítima poderá ser o mesmo do agressor. Entretanto, caso este esteja em falha virológica, o esquema deve ser estruturado conforme princípios de resgate, utilizando testes de genotipagem anteriores caso estejam disponíveis. A estruturação da profilaxia antirretroviral em que o agressor é sabidamente HIV

positivo e está em tratamento deve ser indicada por médicos experientes no manejo ARV.

É importante garantir que, mesmo na ausência de um médico infectologista, não ocorra retardo do início da profilaxia. Nessas circunstâncias, a profilaxia deverá ser iniciada como recomendado nas situações de desconhecimento do esquema antirretroviral do autor da agressão, com reavaliação posterior do especialista para indicar a mudança ou não dos antirretrovirais iniciados.



5.4. Profilaxia para adultos e adolescentes

O esquema de primeira escolha deve combinar dois inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa (ITRN) a um inibidor da protease (IP). A associação da **zidovudina (AZT) 300mg com lamivudina (3TC) 150mg** é a dupla de ITRN preferencial, pela maior experiência de uso e comodidade posológica.

Em relação à escolha do IP, é recomendada a sua associação com ritonavir como adjuvante farmacológico (IP/r), preferencialmente já coformulado, como o lopinavir/ritonavir (LPV/r). Uma das vantagens da coformulação é a apresentação atualmente disponível de comprimidos que não necessitam de condicionamento em câmara fria.

O esquema de 1ª escolha deve ser composto pela associação zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC) + lopinavir/ritonavir (LPV/r) - Quadro 2.

A dose da combinação AZT + 3TC é de um comprimido a cada 12 horas e do LPV/r, dois comprimidos a cada 12 horas.

Nos casos de intolerância ao AZT, este pode ser substituído pelo tenofovir (TFV); porém, sua indicação deve ser reservada para situações de contra-indicação ao AZT, devido à menor experiência de uso durante o primeiro trimestre gestacional.

Uma alternativa aos esquemas estruturados com dupla de ITRN + IP/r é a associação de três ITRN, como, por exemplo, nos casos de intolerância ao LPV/r. Nessas situações, sugere-se a combinação de zidovudina com lamivudina associada ao tenofovir (AZT + 3TC + TDF). A opção por três ITRN possui maior comodidade posológica e perfil mais favorável em relação a efeitos adversos, o que favorece a adesão até o final da quimioprofilaxia.

Em pacientes em uso de AZT, a toxicidade hematológica é um dos principais efeitos adversos que resultam na modificação do tratamento. Recomenda-se evitar o uso de AZT em casos de anemia ($Hb < 8,0$) e/ou neutropenia (neutrófilos < 500 células/mm³). O AZT deve ser substituído nos casos de anemia e/ou neutropenia quando houver tendência consistente de queda dos glóbulos vermelhos e/ou brancos.

A lipoatrofia, que consiste na perda de tecido adiposo na face, glúteos e membros, é um efeito adverso do AZT que pode ocorrer com seu uso crônico; é incomum sua ocorrência com a utilização do medicamento por curto período de tempo.

O lopinavir/r (LPV/r) é geralmente bem tolerado; pode, porém, determinar diarreia associada a perda de peso, náuseas e vômitos.

Quadro 2. Drogas e combinações preferenciais e alternativas

1ª escolha	Alternativo
zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC) + lopinavir/r (LPV/r)	tenofovir ⁽¹⁾ + lamivudina (3TC) + lopinavir/r (LPV/r) OU zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC) + tenofovir (TDF) ⁽²⁾

(1) Contraindicação ao AZT definida como: hemoglobina < 8,0g% e/ou contagem de neutrófilos < 500 células/mm³.

(2) Considerar o uso de TDF em situações de intolerância ao LPV/r e para otimização da adesão ao tratamento.

Quadro 3. Doses de ARV para profilaxia da transmissão do HIV para mulheres adultas e adolescentes*

1ª escolha	Apresentação	Via de administração	Posologia
zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC)	300mg/150mg	VO	01 comprimido a cada 12 horas (café e jantar)
lopinavir/ritonavir (LPV/r)	200mg/50mg	VO	02 comprimidos a cada 12 horas (café e jantar)

* Esse esquema pode ser utilizado na gestação.

Obs.: Para contraindicações ou recomendações de outros esquemas, consultar as Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV - 2008.

As interações medicamentosas dos antirretrovirais serão consideradas mais adiante.



5.5. Profilaxia para crianças

O esquema recomendado para crianças também inclui dois ITRN e um IP/r, sendo composto por zidovudina + lamivudina + lopinavir/ritonavir. As apresentações e posologias desses fármacos estão descritas no Quadro 4.

Quadro 4. Profilaxia do HIV para crianças

Medicamento	Apresentação	Via de administração	Posologia
zidovudina (ZDV)	Solução oral 10mg/mL Cápsula 100mg	VO	180mg/m ² , de 12/12h Dose máxima: 300mg
lamivudina (3TC)	Solução oral 10mg/mL Comprimido 150mg	VO	4mg/kg, de 12/12h Dose máxima: 150mg, de 12/12h > 12 anos: 150mg, de 12/12h ou 300mg em dose única diária
lopinavir/ritonavir (LPV/r)	Solução oral 80mg/20mg/mL Comprimido 200mg/50mg	VO	Crianças < 2 anos: 300mg/m ² , de 12/12h Crianças > 2 anos: 230mg/m ² , de 12/12h Dose máxima: 200mg, de 12/12h Adolescentes: 400mg, de 12/12h

OBS: Superfície corporal (m²) = $\frac{\text{peso} \times 4}{\text{peso} + 90}$

Peso em kg = (2 x idade) + 8

Nos casos de intolerância ao AZT, a estavudina é o ITRN alternativo para substituí-lo, sempre combinado com a lamivudina. Caso exista intolerância ao LPV/r, o FPV/r deve ser indicado para maiores de seis anos de idade e o FPV (sem booster de ritonavir) para menores de seis anos de idade.

Para contraindicações ou recomendações de outros esquemas, consultar as *Recomendações para terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV - 2009*.

5.6. Adesão

A adesão à profilaxia antirretroviral é um dos principais fatores na redução do risco de transmissão da infecção pelo HIV. O uso inadequado e/ou incompleto do esquema antirretroviral está diretamente relacionado ao risco de falha da profilaxia.

O termo “adesão” deve ser observado dentro de um contexto em que a pessoa não apenas siga as orientações da equipe de saúde, mas entenda e aceite sua necessidade e utilize os medicamentos prescritos com responsabilidade compartilhada.

Vários fatores afetam a capacidade de adesão, como os aspectos socioeconômicos e o grau de escolaridade do paciente, além da qualidade do serviço de saúde. Além disso, quanto maior a interferência dos antirretrovirais nas atividades cotidianas e mais incômodos os efeitos adversos, maior será o risco de má adesão à profilaxia. A adesão também pode ser prejudicada se a comunicação e o vínculo entre a vítima de violência sexual e o profissional de saúde forem inadequados. Algumas das estratégias para garantir adesão adequada aos antirretrovirais incluem:

- Identificar as rotinas diárias do paciente e, se possível, fazer coincidir a administração

dos medicamentos com atividades rotineiras, incluindo os horários de ocupações profissionais;

- Utilizar lembretes para tomada dos medicamentos, como, por exemplo, despertadores para avisar o horário das doses;
- Elaborar junto com a vítima de violência sexual ou, no caso de crianças, o responsável, uma escala diária dos medicamentos, definindo horários ou atividades relacionadas com as tomadas;
- Manter a vítima bem informada e esclarecer suas dúvidas em todas as consultas;
- Sugerir que alguém de confiança possa acompanhar e apoiar a profilaxia, sempre que possível;
- Planejar adequações na escala dos horários das tomadas em casos de viagens, mesmo quando de curta duração.

É necessário informar o paciente sobre os efeitos adversos possíveis e mais comuns relacionados ao esquema prescrito, bem como sobre as estratégias para minimizá-los (como por exemplo, medicamentos sintomáticos). **Recomenda-se reavaliação da vítima de violência sexual na primeira semana após o início da profilaxia**, com o objetivo de identificar esses possíveis efeitos adversos e reforçar a necessidade de adesão para que a profilaxia seja tolerada até o final das quatro semanas.

Independentemente das estratégias adotadas, a forma mais efetiva para garantir uma adesão adequada é informar a pessoa sobre a necessidade da profilaxia, utilizando medidas práticas, fazendo ajustes necessários e oferecendo permanente apoio.

5.7. Aconselhamento

O aconselhamento, como processo de escuta ativa, permite estabelecer uma relação de confiança entre a vítima de violência sexual e o profissional de saúde, facilitando a superação da situação traumática. O apoio emocional auxilia o vínculo com a equipe de saúde e ajuda no processo de elaboração do trauma. Também permite minimizar o dano emocional e reforçar a adesão à profilaxia prescrita. Nesse momento, é imprescindível que o profissional de saúde disponha de tempo para ouvir a(o) usuária(o) e promova ambiente de confiabilidade e empatia. Além das medidas de aconselhamento específicas para a adesão aos antirretrovirais, o aconselhamento deve incluir outros aspectos:

- Considerar o possível impacto de um resultado positivo do teste para HIV e identificar alternativas de apoio familiar e social;
- No caso da investigação do HIV, é necessário reforçar que os resultados iniciais, quando negativos, não são definitivos, em virtude da possibilidade de janela imunológica, e não dispensam a realização de exames futuros nos períodos indicados (acompanhamento por seis

meses, com retorno ambulatorial para coleta de novos exames);

- Mulheres em situação de violência sexual que estejam amamentando deverão ser orientadas a suspender o aleitamento durante a quimioprofilaxia antirretroviral, para prevenir o risco de transmissão pelo aleitamento e evitar a exposição da criança aos antirretrovirais (passagem pelo leite materno);
- Levando em consideração a possibilidade de uma infecção, deve ser reforçada a necessidade do uso do preservativo (masculino ou feminino) em todas as relações sexuais.

5.8. Interações medicamentosas

O manejo da violência sexual determina a utilização de outros fármacos, além dos ARV, devendo o profissional de saúde estar atento a potenciais interações medicamentosas, como, por exemplo, com uso concomitante de metronidazol e ritonavir, o que pode acarretar efeito antabuse devido à formulação em solução alcoólica do ritonavir.

Considerando que a gravidez decorrente da violência é um dos maiores temores das vítimas, deve-se optar pela contracepção de emergência com o levonorgestrel quando o ritonavir estiver incluso no esquema, já que esse antirretroviral reduz significativamente os níveis séricos dos estrogênios.

Quando forem necessários ajustes nas doses dos medicamentos, recomenda-se que sejam feitos por médico experiente no manejo antirretroviral. Medicamentos psicotrópicos como hipnóticos, antidepressivos e anticonvulsivantes, muitas vezes indicados para a vítima, possuem potencial interação com antirretrovirais.

O Anexo B apresenta as interações entre ARV e outros medicamentos.



5.9. Eventos adversos

A pessoa que inicia profilaxia antirretroviral deve receber informação sobre a possibilidade de toxicidade medicamentosa e ser orientada a procurar atendimento caso surjam quaisquer sintomas ou sinais clínicos. Em geral, os sintomas são inespecíficos e autolimitados, como efeitos gastrointestinais, cefaleia e fadiga. As alterações laboratoriais são geralmente discretas, transitórias e pouco frequentes. Na presença de intolerância medicamentosa, a vítima deve ser reavaliada para adequação do esquema terapêutico. Na maioria das vezes, não é necessária a interrupção da profilaxia, podendo ser utilizados medicamentos sintomáticos, a exemplo dos antieméticos ou antidiarreicos. Nessa reavaliação, esquemas alternativos de antirretrovirais podem, eventualmente, ser necessários na tentativa de se manter a profilaxia durante as quatro semanas, como, por exemplo, a substituição do IP/r pelo TDF.



5.10. Acompanhamento laboratorial

A coleta imediata de sangue e de amostra do conteúdo vaginal, realizada no momento de admissão da vítima de violência sexual, é necessária para estabelecer a eventual presença de DST, HIV ou hepatite previamente existentes à violência sexual. Entretanto, tal coleta não deve retardar o início da profilaxia.

Recomenda-se, sempre que possível, a realização da testagem para o HIV com o emprego de testes rápidos para a vítima e para o agressor (quando conhecido) como diagnóstico em situações especiais, conforme o anexo 5 da Portaria SVS/MS nº 151/2009 (Anexo A), que engloba os casos de vítimas de violência sexual.

Em tais situações, o diagnóstico rápido da infecção pelo HIV é feito exclusivamente com testes rápidos validados pelo Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais e distribuídos aos estados pelo Ministério da Saúde. Deve-se realizar a testagem inicialmente com um único teste rápido. Caso o resultado seja negativo, o diagnóstico estará definido. Caso seja positivo, deverá ser realizado um segundo teste rápido para a conclusão do diagnóstico.

Em serviços que não dispuserem dos insumos de teste rápido, deve-se colher uma amostra de soro, plasma ou sangue total, de acordo com o que é preconizado pela metodologia utilizada no laboratório de referência, para seguir o fluxograma que trata do diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV (Anexo 1).

A realização de teste anti-HIV nos serviços de emergência deve ser feita após aconselhamento e consentimento verbal da vítima (ou do responsável, nos casos de crianças).

O apoio laboratorial é fundamental para auxiliar o diagnóstico e a investigação das DST/HIV/hepatites. As instituições de referência devem oferecer suporte laboratorial para a execução dos exames recomendados (Quadro 5) e de outros que, a critério clínico, possam ser necessários.

A realização de hemograma e dosagem de transaminases é necessária somente para as vítimas que iniciem a profilaxia com antirretrovirais, devendo ser solicitada no primeiro atendimento e repetida após duas semanas de uso da profilaxia antirretroviral, a critério clínico. A avaliação do conteúdo vaginal compreende a coleta de material para a realização de exame bacterioscópico e de cultura da secreção vaginal.

Quadro 5. Acompanhamento laboratorial após violência sexual

	ADMISSÃO	2 SEMANAS	6 SEMANAS	3 MESES	6 MESES
Conteúdo vaginal					
Sífilis (VDRL ou RPR)					
Anti-HIV*					
Hepatite B (HBsAg)					
Hepatite C (anti-HCV)					
Transaminases					
Hemograma					

* Excepcionalmente, a avaliação sorológica deverá ser repetida com 12 meses; nos casos que envolvem agressores coinfectados pelo HIV/ VHC e quando a mulher tiver história de imunossupressão. A testagem anti-HIV também deve ser recomendada para mulheres que apresentem quadro sugestivo de infecção aguda pelo HIV, independentemente do intervalo desde a exposição.



5.11. Referências

- BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Recomendações para terapia antirretroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV – 2006*. Brasília, 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Recomendações para terapia antirretroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV – 2008*. Brasília, 2008.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Notice to readers: updated information regarding antiretroviral agents used as HIV postexposure prophylaxis for occupational HIV exposures. *MMWR*, [S.l.], v. 56, p. 1291-2, 2007.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). *Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis*. Atlanta: CDC, sep. 30, 2005.
- GRAY, R. et al. Probability of HIV-1 transmission per coital act in monogamous, heterosexual, HIV-1 discordant couples in Rakai, Uganda. *Lancet*, [S.l.], v. 357, p. 1149–53, 2001.
- LANDOVITZ, R. J.; CURRIER, J. S. Postexposure Prophylaxis for HIV Infection. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], v. 361, p. 1768-75, 2009.
- MASTRO, T. D.; DE VINCENZI, I. Probabilities of sexual HIV-1 transmission. *AIDS*, [S.l.], v. 10, p. 575-82, 1996.
- NEW YORK STATE DEPARTMENT OF HEALTH AIDS INSTITUTE. *HIV Prophylaxis Following Occupational Exposure*. New York: NYSDOH AI, 2008. Disponível em <www.hivguidelines.org>

- ROTTINGEN, J. A.; CAMERON, D. W.; GARNETT, G. P. A
systematic review of the epidemiologic interactions between
classic STDs and HIV: How much is really known? *Sex. Transm.
Dis.*, [S.l.], v. 28, p. 579-97, 2001.
- ROYCE, R. et al. Sexual transmission of HIV. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.],
v. 336, p. 1072-8, 1997.
- WADE, N. A. et al. Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis
and perinatal transmission of the human immunodeficiency
virus. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], v. 339, p. 1409-14, 1998.

Anexos

***Anexo A - Portaria nº 151,
de 14 de outubro de 2009***

***Anexo B - Principais interações
envolvendo antirretrovirais***



Anexo A

Portaria nº 151, de 14 de outubro de 2009

**SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
PORTARIA SVS/MS Nº 151, DE 14 DE
OUTUBRO DE 2009
DOU 16.10.2009**

A SECRETÁRIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE SUBSTITUTA, no uso das atribuições que lhe confere o Art. 45, do Decreto nº. 6.860, de 27 de maio de 2009,

Considerando a necessidade de se criar alternativas para a ampliação do acesso ao diagnóstico da infecção pelo HIV, em atendimento aos princípios da equidade e da integralidade da assistência, bem como da universalidade de acesso aos serviços de saúde do Sistema Único de Saúde - SUS;

Considerando a necessidade do diagnóstico rápido da infecção pelo HIV em situações especiais;

Considerando que a identificação dos indivíduos infectados pelo HIV é importante porque permite o

acompanhamento precoce nos serviços de saúde e possibilita a melhora na qualidade de vida;

Considerando que a definição do estado sorológico de um indivíduo infectado pelo HIV é fundamental para a sua maior proteção e para o controle da infecção e da disseminação do vírus; e Considerando que o diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV deve ser realizado em indivíduos com idade acima de 18 meses, resolve:

Art. 1º Aprovar, na forma dos Anexos a esta Portaria, etapas sequenciadas e o Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em indivíduos com idade acima de 18 (dezoito) meses, de uso obrigatório pelas instituições de saúde públicas e privadas.

Art. 2º Determinar o uso do teste rápido para o diagnóstico da infecção pelo HIV em situações especiais, conforme disposto no Anexo II a esta portaria.

Art. 3º Definir que as amostras podem ser de soro, plasma, sangue total ou sangue seco em papel filtro e devem ser coletadas em conformidade com o que é preconizado pelo fabricante do teste a ser utilizado.

Parágrafo Único. Fica vedada a mistura de amostras (pool) para a utilização em qualquer teste laboratorial, com o objetivo de diagnosticar a infecção pelo HIV.

Art. 4º Estabelecer que todos os reagentes utilizados para o diagnóstico da infecção pelo HIV devem ter registros vigentes na Agência Nacional de Vigilância Sanitária, de acordo com o disposto na Resolução

RDC nº. 302/ANVISA, de 13 de outubro de 2005, suas alterações, ou outro instrumento legal que venha a substituí-la.

Art. 5º O Ministério da Saúde, por intermédio do Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, da Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde - DDSTAIDS/SVS/MS, definirá as normas técnicas necessárias aos programas de validação de reagentes para uso no diagnóstico da infecção pelo HIV.

Art. 6º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

Art. 7º Revogar a Portaria nº. 34/SVS de 28 de julho de 2005, publicada no Diário Oficial da União nº. 145, Seção 1, pág. 77, de 29 de julho de 2005.

HELOIZA MACHADO DE SOUZA

ANEXO I

Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV

1. Da Etapa I: Triagem - TESTE I (T1)

Para a Etapa I de triagem deverá ser utilizado um teste capaz de detectar anticorpos anti-HIV-1, incluindo o grupo O e anticorpos anti-HIV-2. Poderão ainda ser utilizados, nessa etapa, testes que combinem a detecção simultânea desses anticorpos e de antígeno.

É permitida a utilização das seguintes metodologias, no teste da Etapa I:

- a) Ensaio imunoenzimático - ELISA;
- b) Ensaio imunoenzimático de micropartículas - MEIA;
- c) Ensaio imunológico com revelação quimioluminescente e suas derivações - EQL;
- d) Ensaio imunológico fluorescente ligado a enzima - ELFA;
- e) Ensaio imunológico quimioluminescente magnético - CMIA;
- f) Testes rápidos: imunocromatografia, aglutinação de partículas em látex ou imunoc concentração;
- g) Novas metodologias registradas na ANVISA e validadas pelo Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida.

1.1. Resultado da Etapa I - Triagem - TESTE 1 (T1)

1.1.1. O resultado da amostra será definido a partir da interpretação de um ou mais testes cujos resultados deverão ser expressos em laudo laboratorial, conforme estabelecido no fluxograma do Anexo III a esta Portaria.

1.1.2. A amostra com resultado reagente, no teste da Etapa I, deverá ser submetida à Etapa II do Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Indivíduos com Idade acima de 18 Meses.

1.1.3. A amostra com resultado não reagente, no teste da Etapa I, será definida como: “Amostra Não Reagente para HIV”.

1.1.3.1. O laudo laboratorial deverá incluir a seguinte ressalva: “Em caso de suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta desta amostra”.

1.1.4. A amostra com resultado indeterminado, no teste da Etapa I, não terá resultado definido. Nesse caso, o laudo não será liberado e uma segunda amostra deverá ser coletada, o mais breve possível, e submetida ao Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Indivíduos com Idade acima de 18 Meses.

1.1.4.1. Caso a paciente seja gestante, deverá ser solicitada segunda amostra para ser submetida ao Fluxograma Mínimo para

o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Indivíduos com Idade acima de 18 Meses e nova amostra para realização de teste molecular, conforme orientações do item 4 do ANEXO I desta portaria.

1.1.4.2. Caso o resultado com a segunda amostra persista indeterminado, o laudo deverá ser liberado como “Amostra Indeterminada para HIV”.

1.1.4.3. É obrigatória a liberação desse resultado.

1.1.4.4. O laudo laboratorial deverá incluir a seguinte ressalva: “Persistindo a suspeita clínica de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada, após 30 dias, para esclarecimento do diagnóstico sorológico”.

1.1.4.5. Caso o resultado com a segunda amostra seja não reagente, o laudo deve ser liberado como “Amostra Não Reagente para HIV”.

1.1.4.5.1. O laudo laboratorial deverá incluir a seguinte ressalva: “Em caso de suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta desta amostra”.

1.1.4.6. Caso o resultado com a segunda amostra seja reagente, esta deverá ser submetida à Etapa II do Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Indivíduos com Idade acima de 18 Meses.

2. Da Utilização dos Testes Rápidos na Etapa I

2.1. As amostras deverão ser coletadas de acordo com as instruções dos fabricantes dos conjuntos diagnósticos.

2.2. O teste rápido deve detectar anticorpos anti-HIV 1, incluindo o grupo O e anticorpos anti-HIV 2.

2.3. Caso o resultado do teste rápido seja positivo na Etapa I, uma nova amostra deverá ser coletada, imediatamente, para a realização da Etapa II desta Portaria.

2.4. Caso o resultado do teste rápido seja inválido, deve-se repetir o teste imediatamente com o mesmo conjunto diagnóstico, se possível com um lote distinto do que foi utilizado inicialmente.

2.5. Persistindo o resultado inválido no teste rápido, deve-se utilizar outra metodologia dentre as definidas no item 1, do Anexo I desta Portaria.

3. Da Etapa II - Complementar - Teste 2 (T2)

É permitida a utilização das seguintes metodologias no teste da Etapa II:

- a) Imunofluorescência indireta - IFI;
- b) Imunoblot - IB;
- c) Imunoblot rápido - IBR;
- d) Western Blot - WB;
- e) Outras metodologias registradas na ANVISA e validadas pelo Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida.

3.1. Resultados da Etapa II - Complementar - Teste 2 (T2)

3.1.1. Para a interpretação dos resultados e liberação do laudo, deverão ser analisados, conjuntamente, os resultados obtidos nos testes das Etapas I e II. Estes poderão ser encontrados com as seguintes combinações, nos testes sequenciais das duas etapas:

A) Resultados reagentes, nos testes das Etapas I e II: a amostra é positiva para HIV;

3.1.1.1. Esse resultado deverá ser liberado como: “Amostra Reagente para HIV”.

3.1.1.2. O laudo laboratorial deverá incluir a seguinte ressalva: “Para comprovação do diagnóstico laboratorial, uma segunda amostra deverá ser coletada e submetida à Etapa I do Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Indivíduos com Idade acima de 18 Meses”.

3.1.1.3. Esta segunda amostra deverá ser colhida o mais rapidamente possível, e submetida à Etapa I do Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Indivíduos com Idade acima de 18 Meses, preferencialmente no mesmo local em que se realizaram os testes com a primeira amostra.

3.1.1.4. É responsabilidade do profissional de saúde que atender o indivíduo solicitar e identificar o pedido do exame como segunda amostra, e do laboratório ou do serviço de saúde registrá-la como tal para a finalização do Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Indivíduos com Idade acima de 18 Meses.

3.1.1.5. Quando o resultado do teste com a segunda amostra for reagente, o resultado deverá ser liberado como: “Amostra Reagente para o HIV”.

3.1.1.6. O laudo laboratorial deverá incluir a seguinte ressalva: “Resultado definido com a segunda amostra, conforme estabelecido pela Portaria número e data”.

B) Resultados indeterminados ou discordantes entre as Etapas I e II: Reagente, na Etapa I, e não reagente ou indeterminado, na Etapa II, deverão ser liberados como “Amostra Indeterminada para HIV”.

3.1.1.7. - É obrigatória a liberação desse resultado e o laudo laboratorial deverá incluir a seguinte ressalva: “Persistindo a suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada, 30 dias após a data da coleta desta amostra”.

3.1.1.8. A nova amostra deverá ser colhida e submetida ao fluxograma do Anexo III a esta Portaria, preferencialmente no mesmo local em que se realizou o teste com a primeira amostra, e o resultado deve ser interpretado de acordo com o Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Indivíduos com Idade acima de 18 Meses.

3.1.1.9. Caso o resultado com a nova amostra permaneça indeterminado, deve-se considerar a possibilidade da realização de testes moleculares (RNA e/ou DNA), para auxiliar na definição do diagnóstico.

3.1.1.10. A ocorrência de resultados indeterminados ou falso-positivos é maior em gestantes ou portadores de algumas enfermidades. Nessas situações, a avaliação conjunta da história clínica, do risco de exposição do indivíduo à infecção pelo HIV e o resultado laboratorial devem orientar as decisões.

3.1.1.11 Havendo persistência de resultado indeterminado nos testes e suspeita clínica ou epidemiológica de infecção, pode-se coletar

uma nova amostra para investigação da infecção pelo HIV-2 ou, ainda, para realização de outros testes indicados para o diagnóstico.

4. Da Utilização dos testes moleculares para amostras indeterminadas em gestantes

4.1. Os testes moleculares serão utilizados para auxiliar a definição do diagnóstico da infecção do HIV-1 em gestantes que apresentarem resultado indeterminado na primeira amostra.

4.2. O laboratório deverá encaminhar ao médico uma solicitação de segunda amostra, que será submetida ao Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Indivíduos com Idade acima de 18 Meses, e a solicitação de uma nova amostra para a realização de teste molecular, devendo seguir o modelo de solicitação conforme anexo V a esta Portaria.

4.3. O médico deverá encaminhar a solicitação de teste molecular, vinda do laboratório, juntamente com o Boletim de Produção Ambulatorial - BPA-I ao Laboratório da Rede Nacional de Carga Viral, seguindo as recomendações de coleta de amostras para testes moleculares.

4.4. É obrigatório o envio dos dois formulários (solicitação de nova amostra e BPA-I), devidamente preenchidos, para a realização do teste molecular.

5. Da Interpretação dos Testes Western Blot

5.1. A interpretação do teste de Western Blot deverá seguir os critérios:

- a) Amostra negativa: ausência de reatividade (bandas), com qualquer proteína viral utilizada no ensaio;
- b) Amostra positiva: reatividade (bandas), em pelo menos duas das seguintes proteínas: p24; gp41; gp120/gp160;
- c) Amostra indeterminada: qualquer padrão de reatividade (bandas) diferente do item anterior.

5.2. A interpretação dos testes Imunoblot e Imunoblot rápido deverão seguir o disposto nas instruções dos fabricantes dos conjuntos diagnósticos.

6. Do Laudo

6.1. Deverá ser legível, sem rasuras na sua transcrição, escrito em língua portuguesa, datado e assinado por profissional de nível superior legalmente habilitado.

6.2. Deverá estar de acordo com o disposto na Resolução RDC nº 302/ANVISA, de 13 de outubro de 2005, suas alterações, ou outro instrumento legal que venha a substituí-la.

6.3. Deverá constar do laudo a interpretação final do resultado da amostra que será: Amostra Reagente para HIV, ou Amostra Não Reagente para HIV ou Amostra Indeterminada para HIV.

6.4. Deverão constar do laudo, igualmente, os resultados de todos os testes realizados, inclusive quando em número superior ao determinado pelo Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Indivíduos com Idade acima de 18 Meses.

6.5. Deverão ser expressos: o resultado numérico da amostra, o ponto de corte (cut-off) e a unidade de medição do método utilizado, quando os resultados forem positivos ou indeterminados, excetuando-se os resultados obtidos por testes cuja leitura é visual.

6.6. Deverá ser reportado o resultado de todas as bandas reativas encontradas nos testes Western Blot, Imunoblot e Imunoblot Rápido.

Anexo II

Diagnóstico da infecção pelo HIV por Testes Rápidos

1. Do Diagnóstico Rápido

O diagnóstico rápido da infecção pelo HIV é feito exclusivamente com testes rápidos validados pelo Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida.

As instituições de saúde públicas e privadas que utilizem testes rápidos devem promover e manter os processos de qualificação e educação permanente para os profissionais de saúde em conformidade com as diretrizes do Ministério da Saúde.

1.1. O diagnóstico rápido poderá ser realizado nas seguintes situações especiais:

- a) Rede de serviços de saúde sem infraestrutura laboratorial ou localizada em regiões de difícil acesso;
- b) Centro de Testagem e Aconselhamento - CTA;
- c) Segmentos populacionais flutuantes;
- d) Segmentos populacionais mais vulneráveis;
- e) Parceiros de pessoas vivendo com HIV/AIDS;
- f) Acidentes biológicos ocupacionais, para teste no paciente fonte;
- g) Gestantes que não tenham sido testadas durante o pré-natal ou cuja idade gestacional não assegure o recebimento do resultado do teste antes do parto;
- h) Parturientes e puérperas que não tenham sido testadas no pré-natal ou quando não é conhecido o resultado do teste no momento do parto;
- i) Abortamento espontâneo, independentemente da idade gestacional;
- j) Outras situações especiais definidas pelo Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida.

1.2. As amostras deverão ser coletadas de acordo com as instruções dos fabricantes dos conjuntos diagnósticos.

2. Da Realização do Teste Rápido

O diagnóstico rápido da infecção pelo HIV deve ser realizado com testes rápidos (TR) capazes de detectar anticorpos anti-HIV 1, incluindo o grupo O e anticorpos anti-HIV 2, de acordo com o fluxograma do Anexo IV.

2.1. Os testes rápidos devem ser realizados imediatamente após a coleta da amostra e o indivíduo orientado a aguardar o resultado no local.

3. Do resultado dos testes rápidos

3.1. A amostra com resultado não reagente no teste rápido 1 (TR1) será definida como: “Amostra Não Reagente para HIV”.

3.1.1. O laudo deverá incluir a seguinte ressalva: “Em caso de suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta desta amostra”.

3.2. A amostra com resultado reagente no TR1 deverá ser submetida ao teste rápido 2 (TR2). Quando disponível no serviço de saúde, o Imunoblot rápido também poderá ser utilizado como TR2.

3.2.1. A amostra com resultados reagentes no TR1 e no TR2 terá seu resultado definido como: “Amostra Reagente para HIV”.

3.3. A amostra com resultados discordantes entre TR1 e TR2 não terá seu resultado definido. Nesse caso, o laudo não será liberado. Uma amostra deverá ser coletada por punção venosa e submetida ao Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Indivíduos com Idade acima de 18 Meses, de acordo com o Anexo III a esta Portaria.

3.4. Caso o resultado do TR1 ou do TR2 seja inválido, deve-se repetir o teste com o mesmo conjunto diagnóstico, se possível com um lote distinto do que foi utilizado inicialmente.

3.5. Persistindo o resultado inválido, uma amostra deverá ser coletada por punção venosa e submetida ao Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Indivíduos com Idade acima de 18 Meses, de acordo com o Anexo III a esta Portaria.

4. Do Laudo

4.1. Deverá constar, no laudo do diagnóstico rápido da infecção pelo HIV, o nome do ensaio e as metodologias de cada conjunto diagnóstico utilizado.

4.2. Deverá constar, no mesmo laudo, a interpretação final do resultado da amostra, que será: Amostra Reagente para HIV ou Amostra Não Reagente para HIV.

4.3. O laudo deverá estar de acordo com o disposto na Resolução RDC nº 302/ANVISA, de 13 de outubro de 2005, suas alterações, ou outro instrumento legal que venha a substituí-la.

5. Considerações e Recomendações

1. Não existem testes laboratoriais que apresentem 100% de sensibilidade e 100% de especificidade. Em decorrência disso, resultados falso-negativos, falso-positivos, indeterminados ou discrepantes entre os testes distintos podem ocorrer na rotina do laboratório clínico.
2. Janela imunológica é o tempo entre a exposição do indivíduo ao vírus e o surgimento de marcadores detectáveis no organismo (antígeno ou anticorpo). O diagnóstico laboratorial é dependente do tempo decorrido entre a infecção do indivíduo e sua resposta imunológica.
3. Os testes de triagem que combinam em sua metodologia antígeno e anticorpo permitem a detecção precoce da infecção pelo HIV, quando comparados aos testes confirmatórios que detectam apenas anticorpos.

Portanto, resultados falso-negativos na Etapa II podem ocorrer quando da utilização dos testes que detectam apenas anticorpos na Etapa II.

4. O resultado laboratorial indica o estado sorológico do indivíduo e deve ser associado à história clínica e/ou epidemiológica do indivíduo.
5. Testes moleculares RNA e/ou DNA, embora não sejam preconizados para o diagnóstico da infecção pelo HIV, podem ser úteis para auxiliar a definição de casos indeterminados, principalmente em gestantes.
6. Quando houver a necessidade de investigação de soroconversão, recomenda-se proceder à coleta de uma nova amostra 30 dias após a coleta da primeira amostra, e repetir o conjunto de procedimentos seqüenciados descritos nesta Portaria.
7. A detecção de anticorpos anti-HIV, em crianças com idade inferior a 18 meses, não caracteriza infecção, devido à transferência dos anticorpos maternos anti-HIV pela placenta, sendo necessária a realização de outros testes complementares para a confirmação do diagnóstico.
8. É obrigatória a solicitação de um documento oficial de identificação do indivíduo que será submetido à coleta.

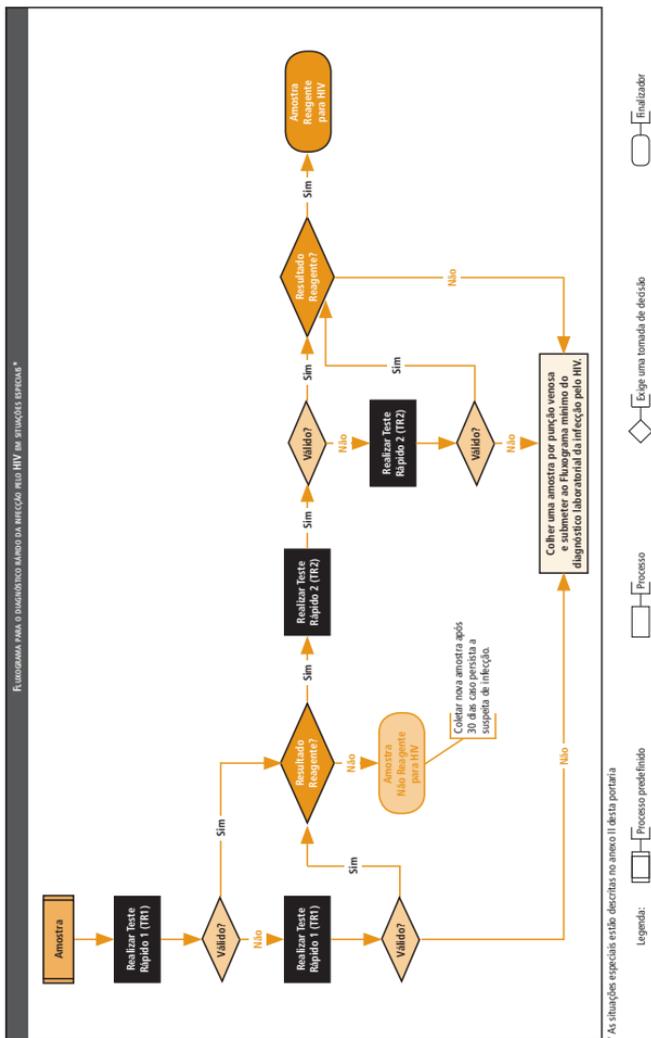
Esse documento deve ser conferido, tanto no momento do registro no serviço de saúde, quanto no momento da coleta da amostra.

Parágrafo único. Essa exigência não se aplica aos serviços que realizam o diagnóstico anônimo da infecção pelo HIV. Nesse caso, deve-se comunicar ao indivíduo, no momento do aconselhamento pré-teste, que não será entregue cópia do laudo por escrito.

9. É de responsabilidade dos serviços de saúde que ofertam o diagnóstico do HIV realizar o aconselhamento, informar sobre os procedimentos a serem realizados e os possíveis resultados e garantir o sigilo e confidencialidade.

Anexo IV

Fluxograma para o diagnóstico da infecção pelo HIV em situações especiais



ANEXO V**Modelo de Solicitação de Teste Molecular para Gestante com
Amostra Indeterminada****Timbre da Unidade Solicitante****SOLICITAÇÃO DE TESTE MOLECULAR PARA
GESTANTE**

Nome da gestante:

Data de Nascimento:

Laboratório Solicitante:

Material biológico: SANGUE TOTAL

Data da Coleta da Primeira amostra para sorologia do HIV: _____

Data do Resultado da Primeira amostra para sorologia do HIV: _____

Data da Coleta da Segunda amostra para sorologia do HIV: _____

Médico Solicitante:

Assinatura:

CARIMBO:

Nota: Esta solicitação de teste molecular para detecção do RNA e/ou DNA do HIV-1. Pró Viral, visa auxiliar a definição do diagnóstico da infecção pelo HIV-1 para resultado indeterminado. Sendo assim, deverá ser analisada com especial atenção e a interpretação feita juntamente com os dados clínicos e outros achados laboratoriais.

Data da Solicitação

____/____/____

DOU

Anexo B

Principais interações envolvendo antirretrovirais

ABACAVID (ABC)	<p>Álcool (etanol): pode reduzir a eliminação do ABC e aumentar o risco de efeitos adversos</p> <p>Anti-inflamatórios não hormonais: pode ocorrer aumento da concentração plasmática dos anti-inflamatórios</p> <p>Entecavir: risco de acidose lática</p> <p>Fenitoína e fenobarbital: podem reduzir a concentração plasmática do ABC</p> <p>Metadona: necessário monitorar concentrações plasmáticas</p> <p>Tenofovir: a associação pode aumentar o risco de resistência às drogas e a toxicidade</p>
ATAZANAVIR (ATV)	<p>Atenolol: sem alterações significativas</p> <p>Atorvastatina, pravastatina e rosuvastatina: aumento dos níveis séricos dos inibidores da HMG-coA-redutase; iniciar com a menor dose e monitorar</p> <p>Cetoconazol: não é necessário ajuste de doses (poucos dados)</p> <p>Cimetidina e ranitidina: intervalo mínimo de 12h (só 1x/dia)</p> <p>Claritromicina: aumento de 50% dos níveis séricos de claritromicina; reduzir dose ou evitar associação</p>

(CONTINUA)

(CONTINUAÇÃO)

	<p>Didanosina tamponada: reduz a absorção do ATV; administrar 2h antes ou 1h após o ATV</p> <p>Diltiazem: aumento dos níveis séricos do diltiazem em até 125%; reduzir a dose do diltiazem em 50%</p> <p>Ecstasy (Metilenedioximetanfetamina): aumento do efeito do <i>ecstasy</i>; interação com todos os inibidores da protease, efavirenz e nevirapina</p> <p>Efavirenz: reduz nível sérico do ATV; associar ritonavir 100mg/dia e mudar dose do ATV para 300mg/dia</p> <p>Esomeprazol, omeprazol, lansoprazol, pantoprazol e outros: reduzem absorção do ATV; não associar em nenhuma circunstância</p> <p>Etinilestradiol, noretindrona: reduz o nível sérico do anticoncepcional, mas não há interação significativa e não é necessário de ajuste de dose</p> <p>Rifabutina: considerar redução da dose de rifabutina para 150mg em dias alternados ou 3x/semana</p> <p>Tenofovir: usar obrigatoriamente com ritonavir (100mg/dia) no esquema. Mudar dose do ATV para 300mg/dia</p>
AZT (Zidovudina)	<p>Ácido valproico: aumento dos níveis séricos do AZT</p> <p>Anfotericina-B: aumento de anemia e nefrotoxicidade</p> <p>Atovaquone: aumento dos níveis séricos do AZT</p> <p>Claritromicina: diminuição dos níveis do AZT (tomar com 2h de intervalo)</p> <p>Estavudina: antagonismo; contraindicada a associação</p> <p>Dapsona: aumento da mielotoxicidade</p> <p>Fenitoína: diminuição dos níveis séricos de fenitoína</p> <p>Fluconazol: aumento da toxicidade do AZT com 400mg/dia de fluconazol</p>

(CONTINUA)

(CONTINUAÇÃO)

	<p>Ganciclovir: aumento da leucopenia. Uso concomitante deve ser evitado, exceto se associado a G-CSF</p> <p>Interferon: aumento da leucopenia</p> <p>Paracetamol: aumento dos níveis séricos de AZT</p> <p>Probenecida: aumento dos níveis séricos de AZT (maior toxicidade); rash</p> <p>Rifampicina e rifabutina: diminuição dos níveis séricos de AZT</p>
DARUNAVIR (DRV)	<p>Amiodarona, bepridil, quinidina, lidocaina, flecainida, propafenona: não associar</p> <p>Antiácidos: intervalo mínimo de 2h entre as drogas</p> <p>Astemizol, cisaprida, ergotamina, echinacea, erva de São João, midazolam, triazolam, pimizida, rifampicina, terfenadina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital: não coadministrar</p> <p>Atorvastatina, pravastatina e rosuvastatina: aumento dos níveis séricos dos inibidores da HMG-coA-redutase. Iniciar com a menor dose e monitorar</p> <p>Cetoconazol, fluconazol, itraconazol: precaução com uso prolongado e dose > 200mg/dia</p> <p>Ciclosporina e outros imunossupressores: monitorar clinicamente (aumento dos níveis séricos dos imunossupressores)</p> <p>Claritromicina: não é necessário ajuste da dose, exceto em caso de insuficiência renal</p> <p>Didanosina tamponada: intervalo mínimo de 1h antes ou 2h após o DRV</p> <p>Diltiazem, felodipina, nicardipina, verapamil, nisoldipina: precaução; monitorar clinicamente</p> <p>Efavirenz: evitar coadministração (poucos dados); redução dos níveis séricos do DRV</p> <p>Etinilestradiol: redução da concentração do etinilestradiol em até 44%. Usar outro método contraceptivo</p>

(CONTINUA)

(CONTINUAÇÃO)

	<p>Felodipina, nifedipina, nicardipina: aumento da concentração plasmática dessas drogas (maior toxicidade); considerar redução de doses e monitorar</p> <p>Glimepirida, pioglitazona, tolbutamida: monitorar glicemia (poucos dados)</p> <p>Lopinavir: não coadministrar (redução $i > 50\%$ dos níveis séricos do DRV)</p> <p>Lovastatina e sinvastatina: não usar</p> <p>Meperidina: evitar uso prolongado (maior toxicidade)</p> <p>Metadona: ocorre redução de 50% da concentração plasmática da metadona; necessário aumento da dose</p> <p>Ranitidina, omeprazol, esomeprazol, pantoprazol e similares: intervalo mínimo de 2h</p> <p>Rifabutinina: reduzir dose da rifabutinina para 150mg em dias alternados ou 3x/semana</p> <p>Sildenafil, tadalafil, vardenafil: não exceder metade da dose, com intervalo mínimo de 48-72h (25mg de sildenafil a cada 48h; 10mg de tadalafil a cada 72h; 2,5mg de vardenafil a cada 72h)</p> <p>Trazodona: maior toxicidade; reduzir dose da trazodona</p> <p>Voriconazol: não usar</p> <p>Warfarina: monitorar níveis séricos da warfarina (existem poucos dados)</p>
DIDANOSINA (ddl)	<p>Álcool (etanol): aumento da frequência de pancreatite</p> <p>Alimentos: diminuem a absorção do ddl; tomar com estômago vazio (manter jejum de 2h antes e 1h após a dose)</p> <p>Cetoconazol: diminuição da absorção do cetoconazol; intervalo mínimo de 2h</p> <p>Ciprofloxacina: diminuição da absorção do antibiótico. O ddl deverá ser tomado 6h antes ou 2h após a ciprofloxacina</p> <p>Dapsona: diminuição da absorção da dapsona; intervalo mínimo de 2h</p>

(CONTINUA)

(CONTINUAÇÃO)

	<p>Itraconazol: diminuição da absorção do itraconazol; intervalo mínimo de 2h</p> <p>Pentamidina: aumento da frequência de pancreatite</p> <p>Tenofovir: reduzir dose do ddl para 250mg/dia para pacientes > 60kg. Evitar associação; maior toxicidade e maior risco de falha precoce</p>
<p>ENFUVIRTIDA (T20)</p>	<p>Rifampicina: não há alterações dos níveis das drogas</p>
<p>ESTAVUDINA (d4T)</p>	<p>AZT: antagonismo; associação contraindicada</p> <p>Didanosina e outras drogas que causam neuropatia: aumento do risco de neuropatia periférica</p> <p>Isoniazida, vincristina e outras drogas neurotóxicas: evitar associação</p> <p>Zalcitabina: associação contraindicada</p>
<p>FOSAMPRENAVIR (FPV) e AMPRENAVIR (APV)</p>	<p>Alfentanil, alprazolam, diazepam, flurazepam, amiodarona, bepridil, diltiazem, fentanil, flecainida, propafenona, nifedipina, verapamil, quinidina, lidocaína, warfarina, fenitoína, fenobarbital, carbamazepina: precaução (monitorar)</p> <p>Amitriptilina e similares: podem ser associados, mas devem ser monitorados devido a aumento da concentração plasmática dos antidepressivos tricíclicos</p> <p>Antiácidos: intervalo mínimo de 1 a 2h entre as drogas</p> <p>Astemizol, cisaprida, ergotamina, echinacea, erva de São João, lovastatina, midazolam, pimozida, rifampicina, sinvastatina, terfenadina, triazolam: não coadministrar</p> <p>Atorvastatina, pravastatina e rosuvastatina: aumento dos níveis séricos dos inibidores da HMG-coA-redutase; iniciar com a menor dose e monitorar</p> <p>Cetoconazol, itraconazol: evitar uso prolongado (não exceder dose de 200mg/dia)</p> <p>Cimetidina, ranitidina, famotidina e similares: evitar associação (se o uso for necessário, fazer intervalo mínimo de 2h)</p>

(CONTINUA)

(CONTINUAÇÃO)

	<p>Dexametasona: reduz níveis de FPV</p> <p>Didanosina tamponada: 1h antes ou 2h após o antiviral</p> <p>Efavirenz: aumentar dose de ritonavir para 300mg/dia quando associar FPV (dose única diária) e efavirenz</p> <p>Etinilestradiol: toxicidade hepática e risco de menor eficácia do etinilestradiol (usar outro método contraceptivo)</p> <p>Fluticazona inalada ou intranasal (propionato): risco de supressão adrenal e síndrome de Cushing</p> <p>Lopinavir: não coadministrar (doses não conhecidas e maior toxicidade de ambos)</p> <p>Metadona: monitorar (redução da concentração da metadona)</p> <p>Metronidazol e tinidazol: não coadministrar com solução oral contendo álcool</p> <p>Omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, esomeprazol e similares: não há interação com FPV (podem ser usados no mesmo horário)</p> <p>Rifabutina: reduzir dose da rifabutina para 150mg/dia ou 300mg 2 a 3x/semana</p> <p>Saquinavir: não coadministrar (doses não conhecidas e maior toxicidade de ambos)</p> <p>Sildenafil, tadalafil, vardenafil: não exceder metade da dose, com intervalo mínimo de 48-72h (25mg de sildenafil a cada 48h; 10mg de tadalafil a cada 72h; 2,5mg de vardenafil a cada 72h)</p> <p>Trazodona: maior toxicidade (reduzir dose da trazodona)</p>
INDINAVIR (IDV)	<p>Atorvastatina, pravastatina e rosuvastatina: aumento dos níveis séricos dos inibidores da HMG-coA-redutase; iniciar com a menor dose e monitorar</p> <p>Cetoconazol: aumento dos níveis de IDV em 70%</p> <p>Didanosina tamponada: deve ser administrada 1h antes ou 2h após o IDV</p>

(CONTINUA)

(CONTINUAÇÃO)

	<p>Drogas contraindicadas: terfenadina, astemizol, cisaprida, midazolam, triazolam, ergotamina, rifampicina, estatinas (inibidores da HMG-CoA-redutase)</p> <p>Ecstasy (Metilenedioximetanfetamina): aumento do efeito do ecstasy (interação com todos os IP, efavirenz e nevirapina)</p> <p>Ergotamina: aumento da toxicidade da ergotamina; não usar</p> <p>Erva de São João (<i>Hypericum perforatum</i>) e suplementos à base de alho: redução dos níveis séricos de todos os inibidores da protease (IP); não usar</p> <p>Rifabutina: diminuição dos níveis de IDV e aumento dos níveis de rifabutina em 170%</p> <p>Rifampicina: diminuição dos níveis de IDV e aumento dos níveis de rifampicina; não usar</p>
<p>LOPINAVIR (coformulado com ritonavir – LPV/r)</p>	<p>Amiodarona, bepridil, lidocaína (sistêmica), quinidina, ciclosporina, felodipina, nifedipina, nicardipina: aumento do risco de efeitos adversos (monitorar níveis séricos caso associados)</p> <p>Astemizol, terfenadina: não usar</p> <p>Atorvastatina, pravastatina e rosuvastatina: aumento dos níveis séricos dos inibidores da HMG-coA-redutase; iniciar com a menor dose e monitorar</p> <p>Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, dexametasona: redução dos níveis séricos de LPV/r; não associar</p> <p>Claritromicina: aumento dos níveis séricos de claritromicina; o ajuste de dose é necessário somente se houver disfunção renal (se clearance de creatinina < 60ml/dl, reduzir dose de claritromicina em 50%)</p> <p>Cetoconazol: aumento de cerca de 3x dos níveis séricos do cetoconazol; não associar</p> <p>Didanosina: redução da absorção de LPV/r; administrar com intervalo mínimo de 2h</p> <p>Ecstasy (Metilenedioximetanfetamina): aumento do efeito do ecstasy (interação com todos os IP, efavirenz e nevirapina)</p>

(CONTINUA)

(CONTINUAÇÃO)

	<p>Efavirenz ou nevirapina: diminuição dos níveis séricos de LPV/r (aumentar dose deste para 4 cáps. de 12/12h)</p> <p>Ergot: não usar</p> <p>Erva de São João (<i>Hypericum perforatum</i>) e suplementos à base de alho: redução dos níveis séricos de todos os inibidores da protease (IP); não usar</p> <p>Etinilestradiol: pode reduzir o nível sérico do anticoncepcional em até 42%; usar método anticoncepcional alternativo</p> <p>Rifabutina: reduzir a dose de rifabutina para 150mg em dias alternados</p> <p>Rifampicina: ainda em avaliação em estudos (poucos dados sobre doses do LPV/r)</p> <p>Sildenafil, tadalafil, vardenafil: não exceder metade da dose, com intervalo mínimo de 48-72h (25mg de sildenafil a cada 48h; 10mg de tadalafil a cada 72h; 2,5mg de vardenafil a cada 72h)</p>
NELFINAVIR (NFV)	<p>Astemizol, terfenadina: não usar</p> <p>Benzodiazepínicos: aumento dos níveis destes; evitar associação</p> <p>Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital: alteração dos níveis do NFV e dos anticonvulsivantes - não associar Cetoconazol, itraconazol: aumento dos níveis séricos de NFV</p> <p>Claritromicina, eritromicina: aumento dos níveis destes e de NFV</p> <p>Cisaprida: não usar</p> <p>Contraceptivos orais (etinilestradiol): diminuição dos níveis de etinilestradiol</p> <p>Ecstasy (Metilenedioximetanfetamina): aumento do efeito do ecstasy (interação com todos os IP da protease, efavirenz e nevirapina)</p> <p>Ergotamina: aumento da toxicidade da ergotamina</p> <p>Erva de São João (<i>Hypericum perforatum</i>) e suplementos à base de alho: redução dos níveis séricos de todos os inibidores da protease (IP); não usar</p>

(CONTINUA)

(CONTINUAÇÃO)

	<p>Inibidores da protease (IP): o uso de ritonavir e de indinavir aumenta os níveis séricos de NFV; o saquinavir não interfere nestes</p> <p>Omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, esomeprazol e similares: não usar com NFV</p> <p>Atorvastatina, pravastatina e rosuvastatina: aumento dos níveis séricos dos inibidores da HMG-coA-redutase; iniciar com a menor dose e monitorar</p> <p>Rifabutina, rifampicina: aumento dos níveis séricos de rifabutina (diminuir dose para 150mg/dia) e rifampicina; diminuição dos níveis do NFV</p>
RITONAVIR (RTV)	<p>Anfetaminas: aumento de 2 a 3x dos níveis séricos das anfetaminas</p> <p>Bepirilil: associar com cautela (aumento da toxicidade)</p> <p>Carbamazepina: diminuição dos níveis de RTV</p> <p>Claritromicina: aumento dos níveis de claritromicina</p> <p>Dexametasona: diminuição dos níveis de RTV</p> <p>Drogas que não podem ser coadministradas: meperidina, piroxicam, amiodarona, ecainida, quinidina, astemizol, terfenadina, cisaprida, ergotamina, lovastatina, sinvastatina</p> <p>Ergotamina: aumento da toxicidade da ergotamina (não usar)</p> <p>Ecstasy (Metilenedioximetanfetamina): aumento do efeito do <i>ecstasy</i> entre 5-10x, com risco de morte (interação com todos os IP, efavirenz e nevirapina)</p> <p>Erva de São João (<i>Hypericum perforatum</i>) e suplementos à base de alho: redução dos níveis séricos de todos os inibidores da protease (IP); não usar</p> <p>Fenitoína, fenobarbital, carbamazepina: não usar</p> <p>Ketamina (<i>Special K</i>): risco de hepatite química</p> <p>Metadona: monitorar clinicamente (redução da concentração plasmática da metadona)</p>

(CONTINUA)

(CONTINUAÇÃO)

	<p>Midazolam, alprazolam, clorazepato, diazepam, flurazepam, estazolam, triazolam, zolpidem: risco de aumento dos efeitos desses medicamentos (sedação prolongada)</p> <p>Nevirapina: não há alteração dos níveis séricos de ambas as drogas; entretanto, ocorre aumento no risco de hepatotoxicidade</p> <p>Nidedipina: importante interação (hipotensão grave e insuficiência renal)</p> <p>Rifabutina e rifampicina: diminuição da concentração plasmática do RTV e aumento da concentração plasmática da rifabutina e da rifampicina</p> <p>Saquinavir: aumento dos níveis séricos de saquinavir</p> <p>Sildenafil, tadalafil, vardenafil: não exceder metade da dose, com intervalo mínimo de 48-72h (25mg de sildenafil a cada 48h; 10mg de tadalafil a cada 72h; 2,5mg de vardenafil a cada 72h)</p> <p>Warfarina: alteração da concentração plasmática do anticoagulante (poucos dados; monitorar)</p>
SAQUINAVIR (SQV)	<p>Astemizol: aumento dos níveis de ambas as drogas; não usar</p> <p>Carbamazepina: diminuição dos níveis de SQV</p> <p>Cetoconazol: aumento dos níveis do SQV em 150%</p> <p>Clindamicina: aumento dos níveis da clindamicina</p> <p>Dapsona: aumento dos níveis da dapsona</p> <p>Delavirdina: grande aumento dos níveis séricos de SQV (não associar)</p> <p>Dexametasona: diminuição dos níveis de SQV</p> <p>Ecstasy (Metilenedioximetanfetamina): aumento do efeito do <i>ecstasy</i> (interação com todos os IP, efavirenz e nevirapina)</p> <p>Ergotamina: aumento da toxicidade da ergotamina (não usar)</p>

(CONTINUA)

(CONTINUAÇÃO)

	<p>Erva de São João (<i>Hypericum perforatum</i>), suplementos à base de alho: redução dos níveis séricos de todos os inibidores da protease (IP); não usar</p> <p>Estatinas: não associar, exceto pravastatina</p> <p>Fenitoína: diminuição dos níveis de SQV</p> <p>Fenobarbital: diminuição dos níveis de SQV</p> <p>Fluconazol: aumento dos níveis de SQV</p> <p>Indinavir, amprenavir: não associar com SQV</p> <p>Nevirapina, efavirenz: diminuição dos níveis séricos de SQV (só devem ser associados se o ritonavir fizer parte do esquema)</p> <p>Rifabutina: diminuição dos níveis de SQV (melhor não usar)</p> <p>Rifampicina: diminuição dos níveis de SQV; alta toxicidade (contraindicada a associação)</p> <p>Ritonavir: aumento dos níveis séricos de SQV</p> <p>Sildenafil, tadalafil, vardenafil: não exceder metade da dose com intervalo mínimo de 48-72h (25mg de sildenafil a cada 48h; 10mg de tadalafil a cada 72h; 2,5mg de vardenafil a cada 72h)</p> <p>Terfenadina: risco de arritmia ventricular; não usar</p>
<p>TENOFOVIR (TDF)</p>	<p>Abacavir: não ocorre alteração das concentrações plasmáticas; a associação pode aumentar a toxicidade e o risco de desenvolvimento de resistência</p> <p>Aminoglicosídeos, antibióticos polipeptídeos e polimixina, vancomicina, anfotericina B, adefovir, cidofovir, foscarnet, cisplatina, lítio, mesalamina IV, altas doses de metotrexate e de anti-inflamatórios não hormonais: maior toxicidade renal</p> <p>Atazanavir: redução dos níveis séricos de atazanavir (> 40%); não usar sem associar ritonavir ao esquema (100mg/dia). Mudar dose do ATV para 300mg/dia</p>

(CONTINUA)

(CONTINUAÇÃO)

Didanosina: aumento da concentração plasmática da didanosina (maior risco de pancreatite e de neuropatia periférica); reduzir dose da didanosina para 250mg/dia em pacientes com peso > 60kg. Há maior risco de falha precoce

Entecavir: maior toxicidade de ambos e maior risco de acidose láctica

Metformina, cimetidina, ranitidina, procainamida, flecainida, quinidina, cidofovir, aciclovir, valaciclovir, ganciclovir e valganciclovir (mecanismo competitivo na inibição da excreção renal): potencial interação, aumentando o nível sérico do TDF e/ou dos antivirais e maior risco de efeitos adversos

Elaboração

Capítulo 2 - Estratégias de redução de risco de transmissão sexual do HIV no planejamento da reprodução para pessoas que vivem e convivem com HIV/aids

Elaboração:

Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais/SVS

Equipe técnica:

Departamento de DST e Aids e Hepatites Virais/SVS

Ronaldo Hallal

Andrea da Silveira Rossi

Denise Serafim

Denis Ribeiro

Valdir Pinto

Rachel Baccharini

Marcelo Araújo de Freitas Ivo Brito

Dulce Ferraz Maria

Mariângela Galvão Simão

Dirceu Greco

Ivo Ferreira Brito

Consultor externo

Emilia Moreira Jalil

**Comitê Assessor em Terapia Antirretroviral para Adultos
infectados pelo HIV**

Adriano Silva de Oliveira
Alexandre Lemgruber
André Vilela Lomar
Artur Olhovetchi Kalichmann
Beatriz Grinsztejn
Betina Durovni
Caio Rosenthal
Celso Ferreira Ramos Filho
Denize Lotufo
Dirceu Bartolomeu Greco
Érico Antonio de Arruda
José Luiz Andrade Neto
Márcia Cristina Rachid de Lacerda
Mariângela Galvão Simão
Mario Scheffer
Mônica Jacques de Moraes
Nêmora Tregnago Barcellos
Olavo Munhoz Leite
Rachel Baccarini
Ricardo Kuchembecker
Ricardo Sobhie Diaz
Ronaldo Campos Hallal
Rosálie Knoll
Rosana Del Bianco
Unai Tupinambás
Valdiléia G. Veloso dos Santos
Valeria Cavalcanti Rolla

**Comitê Assessor de Terapia Antirretroviral em Gestantes
infectadas pelo HIV**

Déa Suzana Miranda Gaio
Eduardo Campos de Oliveira
Edvaldo da Silva Souza
Esaú Custódio João Filho
Geraldo Duarte
Helaine Maria Besteti Pires Mayer Milanês
Jorge Figueiredo Senise

Márcia Maria Ferrairo Janini Dal Fabbro
Marcelo Araújo de Freitas
Marcelo Joaquim Barbosa
Marcelo Vianna Vettore
Maria Luiza Bezerra Menezes
Rachel Baccarini
Regis Kreitchamann
Ronaldo Campos Hallal
Rosa Maria de Souza Aveiro Ruocco
Rosana Del Bianco
Sílvia Aparecida Domingues de Almeida
Valdiléa Gonçalves Veloso dos Santos
Valéria Saraceni

Capítulo 3 - Recomendações para abordagem da exposição sexual ao HIV

Elaboração:

Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais/SVS

Equipe técnica:

Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais/SVS

Ronaldo Hallal
Andrea da Silveira Rossi
Denise Serafim
Rachel Baccarini
Marcelo Araújo de Freitas Ivo Brito
Dulce Ferraz Maria
Mariângela Galvão Simão
Dirceu Greco
Ivo Ferreira Brito

Comitê Assessor em Terapia Antirretroviral para Adultos infectados pelo HIV

Adriano Silva de Oliveira
Alexandre Lemgruber
André Vilela Lomar
Artur Olhovetchi Kalichmann

Beatriz Grinsztejn
Betina Durovni
Caio Rosenthal
Celso Ferreira Ramos Filho
Denize Lotufo
Dirceu Bartolomeu Greco
Érico Antonio de Arruda
José Luiz Andrade Neto
Márcia Cristina Rachid de Lacerda
Mariângela Galvão Simão
Mario Scheffer
Mônica Jacques de Moraes
Nêmora Tregnago Barcellos
Olavo Munhoz Leite
Rachel Baccarini
Ricardo Kuchembecker
Ricardo Sobhie Diaz
Ronaldo Campos Hallal
Rosália Knoll
Rosana Del Bianco
Unai Tupinambás
Valdiléa G. Veloso dos Santos
Valeria Cavalcanti Rolla

Comitê Assessor de Terapia Antirretroviral em Gestantes infectadas pelo HIV

Déa Suzana Miranda Gaio
Eduardo Campos de Oliveira
Edvaldo da Silva Souza
Esaú Custódio João Filho
Geraldo Duarte
Helaine Maria Besteti Pires Mayer Milanês
Jorge Figueiredo Senise
Márcia Maria Ferrairo Janini Dal Fabbro
Marcelo Araújo de Freitas
Marcelo Joaquim Barbosa
Marcelo Vianna Vettore
Maria Luiza Bezerra Menezes
Rachel Baccarini

Regis Kreitchamann
Ronaldo Campos Hallal
Rosa Maria de Souza Aveiro Ruocco
Rosana Del Bianco
Sílvia Aparecida Domingues de Almeida
Valdiléa Gonçalves Veloso dos Santos
Valéria Saraceni

Capítulo 4 - Recomendações para abordagem da exposição ocupacional a materiais biológicos: HIV e hepatites B e C

Elaboração:

Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais/SVS
Coordenação da Saúde do Trabalhador/SVS
Coordenação do Programa Nacional de Imunizações/
SVS
Coordenação Geral de Laboratórios/SVS

Equipe técnica:

Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais/SVS e consultores convidados

Ana Mônica Mello
Carmen Regina Nery e Silva
Cristiane Rapparini
Dirceu Bartolomeu Greco
Evílene Lima Fernandes
Eudóxia Rosa Dantas
Helena Bernal
João Gentilini Faciane de Castro
Joceli F. A. Bettini de Albuquerque Lins
Laura Alves de Souza
Leandro Santi
Luciana Teodoro de Resende Lara
Naiara Paola Macedo Velásquez Thomazoni
Rachel Baccharini
Ricardo Gadelha de Abreu

Romina do Socorro Marques de Oliveira
Ronaldo Hallal
Rosana Del Bianco
Thiago Rodrigues de Amorim
Valéria Saraceni

Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações

Mara El-Corab M. de Oliveira
Sandra Deotti de Carvalho
Sirlene de Fátima Pereira

Coordenação Saúde do Trabalhador e consultores convidados

Carlos Augusto Vaz de Souza
Maria da Graça Hoefe
Dvora Jovelevitz
Damásio Trindade

Coordenação Geral de Laboratórios

Sandra Helena Maia Gurgel

Capítulo 5 - Recomendações para abordagem da violência sexual e prevenção das DST/aids

Elaboração:

*Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais/SVS
Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas/
Área Técnica de Saúde da Mulher/SAS*

Equipe técnica:

*Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais/SVS
Ronaldo Hallal
Denise Serafim
Rachel Baccarini
Marcelo Araújo de Freitas*

Ivo Ferreira Brito
Dulce Ferraz Maria
Mariângela Galvão Simão
Dirceu Greco
Romina do Socorro Marques de Oliveira
Helena Bernal

Consultores externos

Emilia Moreira Jalil
Rosana Del Bianco
Ivete Boulos
Valéria Sarraceni

