

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas

Profilaxia Antirretroviral Pós-Exposição
de Risco para Infecção pelo HIV (PEP)

Julho/2015



protocolo





2015 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da CONITEC.

Informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: conitec@saude.gov.br

<http://conitec.gov.br>



CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401, que altera diretamente a Lei nº 8.080 de 1990 dispendo sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei define que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas.

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) são documentos que visam a garantir o melhor cuidado de saúde possível diante do contexto brasileiro e dos recursos disponíveis no Sistema Único de Saúde. Podem ser utilizados como materiais educativos aos profissionais de saúde, auxílio administrativo aos gestores, regulamentação da conduta assistencial perante o Poder Judiciário e explicitação de direitos aos usuários do SUS.

Os PCDT são os documentos oficiais do SUS para estabelecer os critérios para o diagnóstico de uma doença ou agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos a serem seguidos pelos gestores do SUS.

Os medicamentos ou produtos recomendados no PCDT devem incluir as diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde de que se tratam, bem como aqueles indicados em casos de perda de eficácia e de surgimento de intolerância ou reação adversa relevante, provocadas pelo medicamento, produto ou procedimento de primeira escolha. A nova legislação incluiu análise baseada em evidências científicas para a elaboração dos PCDT, levando em consideração os critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das intervenções em saúde recomendadas.

Para a constituição ou alteração dos PCDT, a Portaria GM nº 2.009 de 2012 instituiu na CONITEC uma Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, com as competências de definir os temas para novos PCDT, acompanhar sua elaboração, avaliar as recomendações propostas e as evidências científicas apresentadas, além da revisão periódica dos PCDT vigentes, em até dois anos.

Após concluídas todas as etapas de elaboração de um PCDT, a aprovação do texto é submetida à apreciação do Plenário da CONITEC, com posterior disponibilização deste



documento para contribuição de toda sociedade, por meio de consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, antes de sua deliberação final e publicação.

O Plenário da CONITEC é o fórum responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, além dos assuntos relativos à incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias no âmbito do SUS, bem como sobre a atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: ANVISA, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS e Conselho Federal de Medicina - CFM. Cabe à Secretaria-Executiva, exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE), a gestão e a coordenação das atividades da CONITEC.

Conforme o Decreto nº 7.646 de 2011, a publicação do PCDT é de responsabilidade do Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos após manifestação de anuência do titular da Secretaria responsável pelo programa ou ação, conforme a matéria.

Para a garantia da disponibilização das tecnologias previstas no PCDT e incorporadas ao SUS, a lei estipula um prazo de 180 dias para a efetivação de sua oferta à população brasileira.



Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
Profilaxia Antirretroviral Pós-Exposição de
Risco para Infecção pelo HIV (PEP)



ÍNDICE

ABREVIATURAS	7
APRESENTAÇÃO	8
1. Avaliação do Risco da Exposição	9
1.1. Tipo de material biológico	9
1.2. Tipo de Exposição	10
1.3. Tempo transcorrido entre a exposição e o atendimento	11
1.4. Investigação diagnóstica para o HIV da pessoa exposta e da pessoa fonte	11
1.4.1. Uso de testes rápidos	13
1.5. Fluxograma para indicação de PEP	15
2. Esquema antirretroviral para PEP	16
2.1. Esquema preferencial	16
2.2. Esquemas alternativos	18
2.3. Pessoa fonte multiexperimentada	20
2.4. Adesão à PEP	21
3. Outras medidas no atendimento à pessoa exposta	22
3.1. Cuidados com a área exposta	22
3.2. Anticoncepção de emergência	22
3.3. Profilaxia das Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)	23
3.4. Imunização para tétano	23
3.5. PEP em gestantes e aleitamento materno	23
3.6. Procedimentos de Vigilância Epidemiológica	24
4. Acompanhamento clínico-laboratorial	24
4.1. Avaliação da toxicidade dos antirretrovirais	24
4.2. Testagem para o HIV	26
4.3. Outros exames laboratoriais	26
4.4. Prevenção da infecção pelo HIV durante o uso de PEP	27
5. REFERÊNCIAS	28



ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 1 – Apresentações de antirretrovirais preferenciais para PEP e posologias	16
Quadro 2 – Apresentações de antirretrovirais alternativos para PEP e posologias	20
Quadro 3 – Recomendação de exames laboratoriais para seguimento da PEP	27

ABREVIATURAS

3TC	Lamivudina
ARV	Antirretroviral
ATV/r	Atazanavir/ritonavir
DDAHV	Departamento de DST, Aids, e Hepatites Virais
DRV/r	Darunavir/ritonavir
FO	Fluido oral
HBV	Vírus da Hepatite B
IST	Infecções sexualmente transmissíveis
LPV/r	Lopinavir/ritonavir
PEP	Profilaxia Pós-Exposição ao HIV
PrEP	Profilaxia Pré-exposição ao HIV
RAL	Raltegravir
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SMS	Mensagens pelo celular
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TDF	Tenofovir
TR	Teste rápido
TR1	Teste rápido de triagem
TR2	Teste rápido confirmatório



APRESENTAÇÃO

Este Protocolo tem como objetivo atualizar as recomendações do Departamento de DST, Aids, e Hepatites Virais (DDAHV)/Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS)/ Ministério da Saúde (MS) quanto ao emprego de antirretrovirais para a Profilaxia Pós-Exposição ao HIV (PEP). As recomendações para realização de PEP estarão submetidas à avaliação do risco da situação de exposição e não mais subdividas pela categoria de exposição (acidente ocupacional, violência sexual e sexual consentida). As novas recomendações buscam simplificar as orientações da PEP de forma a ampliar o uso, principalmente, nos atendimentos de emergências, por profissionais não especialistas.

A PEP se insere no conjunto de estratégias da Prevenção Combinada cujo principal objetivo é ampliar as formas de intervenção para evitar novas infecções pelo HIV no mundo. Nesse sentido, reforça-se a indicação para além daquelas em que a PEP é classicamente indicada, como violência sexual e acidente ocupacional, com vistas a ampliar o uso dessa intervenção para todas as exposições que representem risco de infecção pelo HIV.

Em situações de exposições ao HIV, devem-se considerar potenciais exposições a outros agentes infecciosos, como patógenos de transmissão sexual e sanguínea (vírus das hepatites B e C) e de transmissão sexual (*Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*). Contudo, essas outras exposições não serão exploradas neste Protocolo.



Avaliação do Risco da Exposição

No atendimento inicial após a exposição ao HIV, faz-se necessário que o profissional avalie como e quando ocorreu a exposição, além de investigar a condição sorológica da pessoa exposta e da fonte da infecção. Assim, a partir da avaliação desses critérios objetivos será possível definir se há ou não indicação de início da profilaxia pós-exposição.

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

1. O tipo de material biológico envolvido;
2. O tipo de exposição;
3. O tempo transcorrido entre a exposição e o atendimento;
4. A condição sorológica para o HIV da pessoa exposta e da pessoa fonte.

Recomenda-se a profilaxia em todos os casos de exposições com risco significativo de transmissão do HIV. Existem casos, contudo, em que a PEP não está indicada em função do risco insignificante de transmissão e nos quais o risco de toxicidade dos medicamentos supere o risco da transmissão do HIV.

Tipo de material biológico

Existem materiais biológicos sabidamente infectantes e envolvidos na transmissão do HIV. Assim, a exposição a esses materiais constituem situações nas quais a PEP está recomendada.

Classificam-se os materiais em:

- **Materiais biológicos com** risco de transmissão do HIV:
 - sangue e outros materiais contendo sangue;
 - sêmen;
 - fluidos vaginais;



- líquidos de serosas (peritoneal, pleural, pericárdico), líquido amniótico, líquor e líquido articular.

Os quatro primeiros são considerados materiais biológicos com alto risco para transmissão do HIV. Já os enumerados no último ponto são considerados potencialmente infectantes.

- **Materiais biológicos sem risco** de transmissão do HIV:
 - suor;
 - lágrima;
 - fezes;
 - urina;
 - vômitos;
 - secreções nasais;
 - saliva (exceto em ambientes odontológicos).

Todavia, a presença de sangue nesses líquidos torna esses materiais potencialmente infectantes, exposições nas quais o uso de PEP pode ser indicado.

Tipo de Exposição

- **Exposição com risco** de transmissão do HIV:
 - Percutânea – Exemplos: lesões causadas por agulhas ou outros instrumentos perfurantes e/ou cortantes.
 - Membranas mucosas – Exemplos: exposição sexual; respingos em olhos, nariz e boca.
 - Cutâneas envolvendo pele não íntegra – Exemplos: presença de dermatites ou feridas abertas.



- Mordeduras com presença de sangue – Neste caso, os riscos devem ser avaliados tanto para a pessoa que sofreu a lesão quanto para aquele que a provocou.

- **Exposição sem risco** de transmissão do HIV:
 - Cutâneas exclusivamente, em que a pele exposta encontra-se íntegra.
 - Mordedura sem a presença de sangue

Tempo transcorrido entre a exposição e o atendimento

O primeiro atendimento após a exposição ao HIV é uma emergência médica. A **PEP deve ser iniciada o mais precocemente possível**, idealmente **nas primeiras 2 horas** após a exposição, tendo como **limite 72 horas** subsequentes à exposição.

As situações de exposição ao vírus do HIV constituem uma **emergência médica**, em função da necessidade de início precoce da profilaxia para maior eficácia da intervenção^{1, 2, 3}.

Ressalta-se que pessoas que procurem atendimento após 72 horas, apesar da PEP para HIV não estar indicada, devem sempre ser avaliadas quanto à necessidade de acompanhamento clínico e laboratorial e de prevenção de outros agravos.

Investigação diagnóstica para o HIV da pessoa exposta e da pessoa fonte

A avaliação do status sorológico da pessoa exposta deve sempre ser realizada em situações de exposições consideradas de risco. Além disso, o *status* da pessoa fonte, sempre que possível, deve ser conhecido.

A **PEP não está indicada** quando a pessoa exposta já se encontra infectada pelo HIV (infecção prévia à exposição) ou quando a infecção pelo HIV pode ser descartada na pessoa fonte.

Primeiramente, deve-se realizar a investigação diagnóstica para o HIV da **pessoa exposta**:



- Se positivo – **PEP não está indicada**. Infecção pelo HIV ocorreu antes da exposição e a pessoa deve ser encaminhada para acompanhamento clínico e início da terapia antirretroviral.
- Se negativo – avaliar *status* da pessoa fonte quanto à infecção pelo HIV, quando possível;
- Na impossibilidade de realização de diagnóstico imediato da infecção pelo HIV na pessoa exposta - avaliar *status* da pessoa fonte quanto à infecção pelo HIV, quando possível.

Quanto ao *status* da **pessoa fonte** em relação à infecção pelo HIV:

- Se negativo – **PEP não está indicada***.
*Contudo, a PEP poderá ser indicada quando a pessoa fonte tiver história de exposição de risco nos últimos 30 dias, devido à possibilidade de resultados falso-negativos de testes imunológicos de diagnóstico (rápidos ou laboratoriais) durante o período de janela imunológica. E no caso de utilização de testes de fluido oral considerar janela imunológica de 90 dias.
- Se desconhecido – qualquer situação em que a infecção pelo HIV não possa ser descartada na pessoa fonte – **PEP está indicada**.

Exemplos: pessoa fonte desconhecida ou impossibilidade de realização de diagnóstico da infecção pelo HIV na pessoa fonte (paciente transferido para outra instituição, alta hospitalar ou óbito, violência sexual com autor desconhecido, parceria sexual com sorologia desconhecida) ou testes rápidos discordantes.

- Se positivo – **PEP está indicada**.

Os resultados da investigação diagnóstica devem ser sempre comunicados à pessoa que foi testada. Caso seja feito o diagnóstico da infecção pelo HIV na pessoa fonte, esta deverá ser encaminhada para seguimento clínico.

É direito de a pessoa recusar a PEP ou outros procedimentos indicados após a exposição (por exemplo, coleta de exames sorológicos e laboratoriais). Nesses casos, sugere-se o registro em prontuário, documentando a recusa e explicitando que no



atendimento foram fornecidas as informações sobre os riscos da exposição, assim como a relação entre o risco e o benefício das intervenções.

Ressalta-se que mesmo que a pessoa chegue ao serviço depois de 72h da exposição, recomenda-se a investigação inicial do *status* sorológico e o acompanhamento sorológico pós-exposição, caso o *status* da fonte seja positivo ou desconhecido.

Uso de testes rápidos

A investigação diagnóstica para infecção pelo HIV, tanto na pessoa exposta quanto na pessoa fonte, deve ser realizada o mais próximo possível do momento da exposição, uma vez que a PEP, se indicada, deve ser iniciada preferencialmente nas primeiras duas horas após a exposição, para que a eficácia seja maior.^{1, 2, 3}

Nesse sentido, o uso de testes rápidos para o diagnóstico da infecção pelo HIV na avaliação da indicação de PEP é fundamental. Teste rápido (TR) é um dispositivo de teste de uso único, que não depende de infraestrutura laboratorial e que produz resultado em tempo igual ou inferior a 30 minutos.

Deve-se realizar a testagem inicialmente com um teste rápido de triagem (TR1). Caso o resultado seja não reagente, o diagnóstico estará definido como negativo. Caso seja reagente, deverá ser realizado um segundo teste rápido (TR2). Caso este também seja reagente, o diagnóstico estará definido como positivo.

A amostra com resultados discordantes entre TR1 e TR2 não terá seu resultado definido. Nesse caso, deve-se repetir o fluxograma; persistindo a discordância dos resultados, uma amostra deverá ser coletada por punção venosa e encaminhada para ser testada em laboratório.

Um teste rápido só pode ter o resultado interpretado se for considerado um teste válido. Para o teste ser considerado válido, é necessária a presença visual de uma linha ou ponto na região controle do teste. 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. Persistindo o resultado



inválido, uma amostra deverá ser coletada por punção venosa e encaminhada para ser testada com um dos fluxogramas definidos para laboratório.

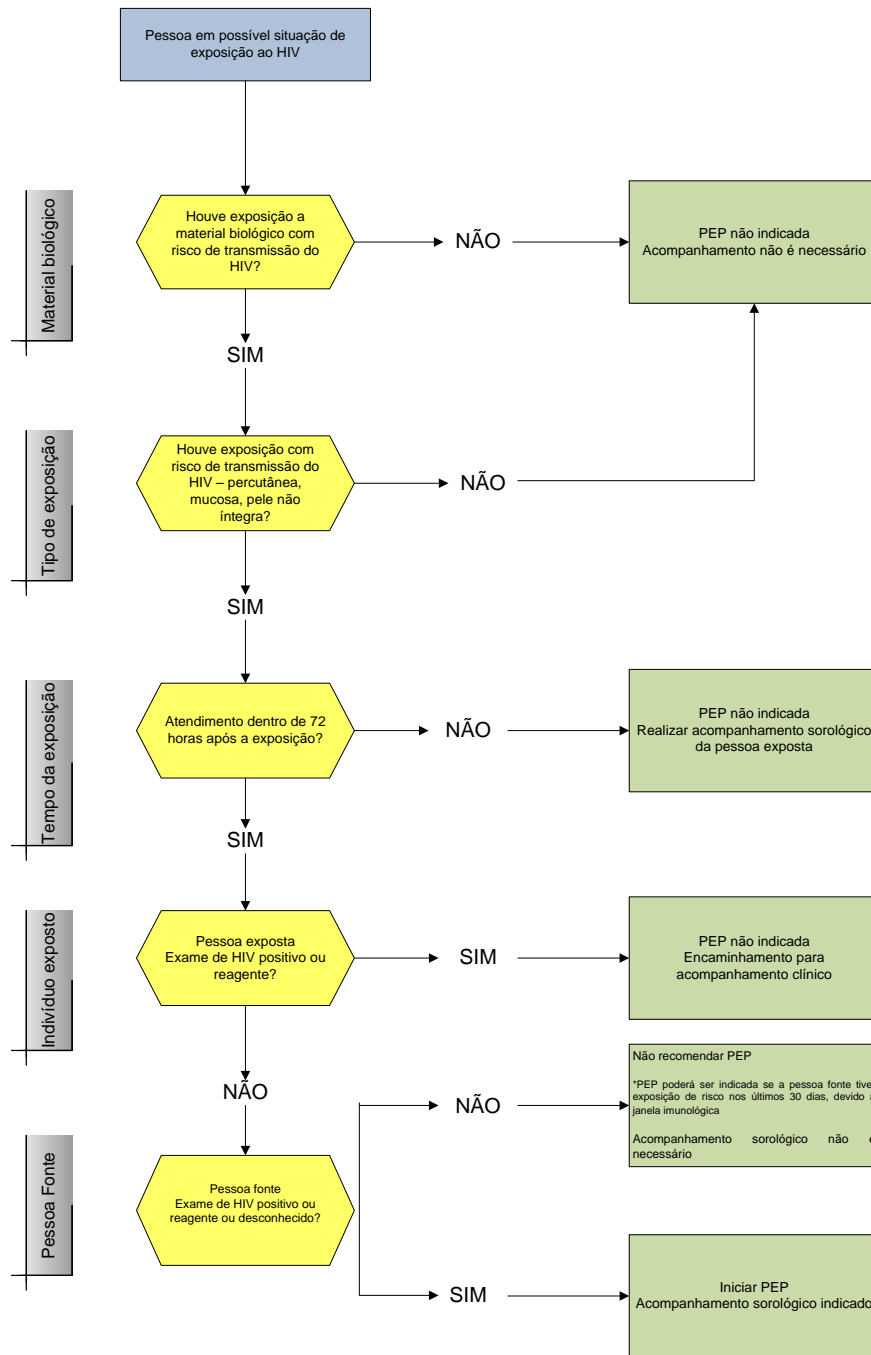
Também podem ser utilizados testes rápidos que utilizam amostras com fluido oral (FO) para realização do diagnóstico de HIV. É importante ressaltar que a janela de soroconversão dos TR que utilizam FO pode chegar até 90 dias, dependendo do conjunto diagnóstico utilizado.

Qualquer pessoa pode realizar testes rápidos, desde que devidamente capacitada, presencialmente ou à distância. O Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais (DDAHV) do Ministério da Saúde fornece essa capacitação à distância gratuitamente por meio do TELELAB (<http://www.telelab.aids.gov.br/>).

Para mais informações, consultar o “Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV”, disponível em <http://www.aids.gov.br/publicacao/2014/manual-tecnico-para-o-diagnostico-da-infeccao-pelo-hiv>.



Fluxograma para indicação de PEP



Fonte: DDAHV/SVS/MS



Esquema antirretroviral para PEP

Esquema preferencial

O seguinte esquema antirretroviral está indicado para realização da profilaxia pós-exposição, independente do tipo de exposição e material biológico envolvido:

Esquema preferencial para PEP Tenofovir (TDF) + Lamivudina (3TC) + Atazanavir (ATV/r) A duração da PEP é de 28 dias
--

Quadro 1 – Apresentações de antirretrovirais preferenciais para PEP e posologias

Medicamento	Apresentação	Posologia
Tenofovir e Lamivudina (TDF+ 3TC)	Comprimido coformulado (TDF _{300mg} + 3TC _{300mg})	1 comprimido VO 1x ao dia
	Ou	
	Comprimido TDF _{300mg} associado à Comprimido 3TC _{150mg}	1 comprimido VO 1x ao dia + 2 comprimidos VO 1x ao dia
Atazanavir/ritonavir (ATV/r)	Comprimido ATV _{300mg} associado à	1 comprimido VO 1x ao dia +
	Comprimido Ritonavir _{100mg}	1 comprimido termoestável VO 1x ao dia

Fonte: DDAHV/SVS/MS



A definição de apenas um esquema preferencial é importante, porque tal simplificação facilita a realização da avaliação de risco e a prescrição de PEP em diferentes serviços de saúde, inclusive por profissionais que não são especialistas no assunto.

A preferência por Tenofovir (TDF) + Lamivudina (3TC) nos casos de PEP é baseada em dados comparativos de estudos de terapia antirretroviral, de Profilaxia Pré exposição (PrEP) e de PEP. Além disso, estudos randomizados comparando TDF+3TC e AZT+3TC como parte do esquema de 1ª linha da terapia antirretroviral identificaram um risco inferior de descontinuação do tratamento e de efeitos adversos.^{5, 6, 7, 8 9 10 11}

Em relação à escolha da terceira droga do esquema de PEP, as evidências científicas são menos claras. Dez estudos avaliaram Lopinavir/ritonavir (LPV/r), Atazanavir/r (ATV/r), Darunavir/r (DRV/r) e Raltegravir (RAL) como parte da profilaxia com três drogas. Tamanhos amostrais pequenos e a baixa qualidade dos estudos não permitiram chegar a uma preferência clara entre esses medicamentos. Considerando a tolerabilidade e a proporção das pessoas que completam a profilaxia, a escolha é baseada nas questões relacionadas à preferência, aos custos e à disponibilidade.^{5, 6, 12, 13 14 15 16 17, 18, 19, 20, 29}

A opção pelo ATV/r como terceira droga para a composição do esquema de PEP baseia-se na possibilidade de administração em dose única diária, o que pode apresentar impacto positivo na adesão a PEP, fator primordial para sua eficácia. Reforça-se, contudo, a necessidade de orientações para a pessoa exposta sobre a possibilidade de icterícia de curso benigno, que ocorre em cerca de 4% dos pacientes, ressaltando que não se interrompa a PEP em função desse evento adverso.²¹

Estudos recentes com DRV/r e RAL como terceira droga na PEP evidenciaram boa tolerabilidade, mas os dados ainda são limitados e tais medicamentos continuam tendo uso restrito em esquemas de terapia antirretroviral de terceira linha no SUS, em função dos custos elevados.^{4, 18}



O efavirenz é relativamente bem tolerado nos esquemas de tratamento, mas a aceitabilidade é limitada para usá-lo como PEP em função dos eventos neuropsiquiátricos precoces que podem ocorrer em pessoas não infectadas pelo HIV que frequentemente sofrem de ansiedade relacionada à exposição ao HIV.²²

Nevirapina está formalmente contraindicada em esquemas de PEP para adultos e adolescentes devido ao risco de efeitos adversos graves, tais como hepatotoxicidade, já relatados na literatura entre adultos não infectados pelo HIV.²³

É importante considerar que os potenciais efeitos adversos descritos são baseados primariamente nos estudos do uso dos medicamentos em terapia antirretroviral; o uso do antirretroviral no esquema de PEP (que representa um curto período de tempo -28 dias) pode representar um risco menor desses efeitos adversos, comparando com o uso prolongado dos medicamentos na terapia antirretroviral.

Esquemas alternativos

Apesar da melhor tolerabilidade, o tenofovir (TDF) está associado com a possibilidade de toxicidade renal, especialmente em pessoas com doenças renais preexistentes (ou com fatores de risco). Na terapia antirretroviral, recomenda-se que o TDF deva ser evitado quando a taxa de filtração glomerular for menor que < 50 ml/min ou em pessoas com história de longa duração de diabetes, hipertensão arterial descontrolada ou insuficiência renal. Essas considerações podem ser menos relevantes quando o TDF é usado nos esquemas de PEP, já que a duração da exposição ao medicamento será curta (28 dias).

Existe também a preocupação com o risco potencial de exacerbação (“flares”) hepáticos entre pessoas infectadas pelo vírus da Hepatite B (HBV) quando os esquemas de PEP com TDF são finalizados; isso já foi descrito em casos de terapia antirretroviral com TDF. Esse risco é pouco conhecido e merece estudos futuros, mas a avaliação do *status* sorológico de HBV não deve ser uma pré-condição para o oferecimento de PEP com o TDF. Assim, recomenda-se que pessoas coinfetadas pelo HBV iniciem PEP e sejam encaminhadas para serviços de referência.



Nos casos em que TDF não é tolerado ou é contraindicado, a combinação de AZT+3TC é recomendada como alternativa.

Deve-se questionar a pessoa exposta sobre o uso de medicamentos que interfiram com acidez gástrica. No caso de uso dos inibidores da bomba de próton (por exemplo, omeprazol), o uso do atazanavir/r está contraindicado. Já no caso de uso concomitante com antagonista de receptores de H₂ (por exemplo, ranitidina) é esperado uma redução da concentração plasmática do atazanavir/r. Assim, para minimizar esse efeito o ATV/r e os antagonista de receptores de H₂ devem ser administrados com o maior intervalo possível, preferencialmente 12h.

Para a estruturação de esquemas alternativos sem o ATV/r, recomenda-se como terceira droga o LPV/r ou AZT. Os esquemas incluindo LPV/r têm como principal desvantagem um maior número de comprimidos e uma maior dosagem de ritonavir.

Para mais informações sobre antirretrovirais, consultar o sítio eletrônico <http://www.aids.gov.br/pcdt>.

Esquemas Alternativos para PEP	
TDF contraindicado:	AZT +3TC + ATV/r
ATV/r contraindicado:	TDF + 3TC + LPV/r TDF +3TC + AZT
A duração da PEP é de 28 dias	



Quadro 2 – Apresentações de antirretrovirais alternativos para PEP e posologias

Medicamento	Apresentação	Posologia
Zidovudina + Lamivudina (AZT+3TC)	Comprimido coformulado (AZT 300mg + 3TC 150mg)	1 comprimido VO 2x ao dia
Tenofovir (TDF)	Comprimido 300mg	1 comprimido VO 1x ao dia
Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	Comprimido 200 mg/50mg	2 comprimidos VO 2x ao dia

Fonte: DDAHV/SVS/MS

Pessoa fonte multiexperimentada

Ressalta-se que a escolha do esquema profilático em **exposições, envolvendo fonte sabidamente infectada pelo HIV**, deve-se sempre avaliar a **história de uso dos antirretrovirais (ARV)** e os parâmetros que podem sugerir a presença de cepas virais resistentes. A exposição prévia da pessoa fonte a diversos esquemas antirretrovirais, assim como evidências de falha virológica (carga viral detectável após seis meses de início ou troca de ARV) podem indicar a presença de cepas virais resistentes.

Assim, em casos de a pessoa fonte estar em falha virológica, uma avaliação criteriosa deve ser feita por médicos experientes no manejo de casos de resistência viral, para indicação do esquema de PEP, sempre que possível baseada na genotipagem do paciente fonte. Ressalta-se que, **na ausência de um médico**



especialista ou da disponibilidade de ARV de terceira linha no momento do atendimento pós-exposição, a profilaxia deve ser iniciada com o esquema preferencial deste Protocolo (TDF + 3TC + ATV/R). Nesses casos, recomenda-se que a pessoa exposta seja reavaliada com urgência em serviços de referência para adequação do esquema, se necessário.

A indicação do teste de genotipagem na pessoa fonte no momento da exposição para definição do esquema não é recomendada, já que os resultados não estariam disponíveis em tempo hábil para o início da PEP. Quando a pessoa fonte possui um teste de genotipagem recente (últimos 12 meses), este poderá ser utilizado para a adequação da escolha do esquema de profilaxia antirretroviral.

Adesão à PEP

A adesão das pessoas para completarem os 28 dias de uso dos antirretrovirais é essencial para a maior efetividade da profilaxia. Todavia, os estudos publicados mostram baixas taxas de pessoas que completaram o curso completo de PEP.²⁴ Taxas de abandono são especialmente altas entre adolescentes e também entre aqueles que sofreram violência sexual.^{25, 26}

Considerando que a adesão ao esquema antirretroviral é fundamental para a eficácia da profilaxia, seus objetivos devem ser entendidos pela pessoa exposta, que deve ser orientada a observar rigorosamente as doses, os intervalos de uso e a duração da profilaxia antirretroviral.

Estratégias aprimoradas de acompanhamento e adesão podem incluir métodos alternativos, como mensagens pelo celular (SMS), ligações telefônicas, etc.

Além disso, recomenda-se que os serviços de emergência dispensem um quantitativo de doses suficientes até que a pessoa seja atendida no serviço que realizará seu acompanhamento clínico. Quando possível, os serviços podem dispensar o esquema completo de PEP (28 dias), uma vez que essa estratégia tem um impacto positivo na adesão²⁷.



Outras medidas no atendimento à pessoa exposta

Cuidados com a área exposta

Nos casos de exposições percutânea e cutânea, 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. O uso de soluções antissépticas degermantes pode ser utilizado.

Nas exposições envolvendo mucosas (olhos, boca e nariz), deve-se lavá-las exaustivamente apenas 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.

Anticoncepção de emergência

A anticoncepção de emergência deve ser considerada em todas as mulheres em idade fértil após exposição sexual ao HIV, caso não exista desejo de engravidar.

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

Mais informações sobre o uso de Levonorgestrel podem ser obtidas em Anticoncepção de emergência: perguntas e respostas para profissionais de saúde, disponível em:

http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/anticoncepcao_emergencia_perguntas_respostas_2ed.pdf. E também no Protocolo para Utilização do Levonorgestrel,

disponível em:

http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_levonorgestrel_anticoncepcao_hormonal_emergencia.pdf



Profilaxia das Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)

A prevalência das IST em situações de violência sexual é elevada e parcela significativa das infecções genitais decorrentes de violência sexual pode ser evitada, como gonorreia, sífilis, infecção por clamídia e tricomoníase com o uso de medicamentos de reconhecida eficácia.

Mais informações sobre a profilaxia da IST podem ser obtidas no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com IST disponível em: <http://www.aids.gov.br/pagina/publicacoes>, e na Norma técnica: Prevenção e tratamento dos agravos resultantes da violência sexual contra mulheres e adolescentes, disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/prevencao_agravo_violencia_sexual_mulheres_3ed.pdf

Imunização para tétano

Nas pessoas que tenham sofrido mordeduras, lesões ou cortes devem ser avaliadas quanto à necessidade de imunização para tétano. Para mais informações, consulte o Guia de Vigilância em Saúde disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/novembro/27/guia-vigilancia-saude-linkado-27-11-14.pdf>

PEP em gestantes e aleitamento materno

A decisão de oferecer PEP a mulheres grávidas ou que estejam amamentando deve ser baseada nas mesmas considerações que se aplicam a qualquer outra pessoa que seja exposta ao HIV. Nenhum dos antirretrovirais recomendados no esquema preferencial (TDF, 3TC, ATV/r) são contraindicados em gestantes.

Mulheres que estejam amamentando devem ser esclarecidas sobre os riscos potenciais de transmissão do HIV pelo leite materno. Em tais situações, deve-se orientá-las para a interrupção da amamentação.



Procedimentos de Vigilância Epidemiológica

Para os casos de acidentes relacionados ao trabalho, os eventos devem ser notificados no Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN) por meio da **ficha de investigação de acidente de trabalho com exposição à material biológico**. Nesses casos, devem-se estabelecer procedimentos de análise dos acidentes similares acontecidos na unidade segundo diretriz da Política de Promoção da Saúde dos Trabalhadores do SUS.²⁸

Para os casos de violência sexual deve-se notificar o evento utilizando a **ficha de notificação/ investigação individual de violência doméstica, sexual e/ou outras violências interpessoais**.

As fichas de investigação encontram-se disponíveis no endereço <http://www.saude.gov.br/sinanweb>

Acompanhamento clínico-laboratorial

O acompanhamento clínico-laboratorial da pessoa exposta em uso de PEP deve levar em consideração:

- a toxicidade dos antirretrovirais;
- o diagnóstico de infecção aguda pelo HIV;
- a avaliação laboratorial, incluindo testagem para o HIV em 30 e 90 dias após a exposição;
- a manutenção de medidas de prevenção da infecção pelo HIV.

Avaliação da toxicidade dos antirretrovirais

As pessoas expostas que iniciam a PEP devem ser orientadas a procurar atendimento caso surjam quaisquer sintomas ou sinais clínicos que possam sugerir toxicidade medicamentosa.

Mais de 50% dos expostos apresentam efeitos adversos à profilaxia antirretroviral. 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. Recomenda-se a reavaliação da pessoa exposta na primeira semana após a 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 da quarta semana.

Na presença de intolerância medicamentosa, a pessoa exposta deve ser reavaliada para adequação do esquema terapêutico. Na maioria das vezes, não é necessária a interrupção da profilaxia, bastando 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 manutenção da PEP durante os 28 dias. Recomenda-se investigar a presença de outros agravos, verificar o uso de medicações rotineiras concomitantes, procedendo-se à reavaliação criteriosa dos esquemas prescritos para adequações, caso necessário.

É frequente a ocorrência de sintomas psíquicos e emocionais entre pessoas expostas ao HIV, como desespero, dificuldade de concentração e diminuição da atenção, irritabilidade, entre outros elementos cognitivos e afetivos, podendo-se desenvolver até quadros mais graves de transtorno de estresse pós-traumático. Portanto, é essencial o suporte psicossocial.

Muitos sintomas relacionados aos efeitos adversos da PEP podem ainda ser confundidos com os da síndrome de infecção aguda pelo HIV. Após a transmissão do HIV, algumas pessoas podem apresentar quadro clínico semelhante à síndrome de mononucleose infecciosa, geralmente na terceira e quarta semana após a exposição, incluindo febre, linfadenopatias, faringite, exantema, ulcerações mucocutâneas, mialgias, artralguas, fadiga e hepatoesplenomegalia.



Testagem para o HIV

Todas as pessoas potencialmente expostas ao HIV devem ser orientadas sobre a necessidade de repetir a testagem em 30 dias e em 90 dias após a exposição (Quadro 3).

Testes posteriores a esse período podem estar indicados, como, por exemplo, nos casos de:

- Pessoas que tenham risco continuado de infecção pelo HIV;
- Pessoas que relatam exposição de risco ao HIV dentro do período de 30 dias anterior à testagem; e 90 dias caso utilize a testagem com Fluido Oral (FO);
- Mulheres grávidas;
- Pessoas que apresentem testes com resultados indeterminados.

Mais informações sobre testagem para o HIV podem ser obtidas no Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV, disponível em: <http://www.aids.gov.br/publicacao/2014/manual-tecnico-para-o-diagnostico-da-infeccao-pelo-hiv>.

Pessoas diagnosticadas com infecção pelo HIV durante o período de seguimento da profilaxia pós-exposição devem ser encaminhadas para avaliação e atendimento em serviços que realizam o seguimento de pessoas vivendo com HIV/Aids (PVHA).

Outros exames laboratoriais

A indicação de exames laboratoriais inespecíficos deve levar em consideração as condições de saúde pré-existentes da pessoa exposta e a toxicidade conhecida dos antirretrovirais indicados para PEP.

É importante destacar que já foi relatado aparecimento de diabetes mellitus, exacerbação de diabetes mellitus pré-existente e hiperglicemia durante a farmacovigilância da pós-comercialização em pessoas infectadas pelo HIV que receberam tratamento com inibidores da protease. Pode ser necessário ajustar as



doses de insulina ou de hipoglicemiantes orais para o tratamento desses eventos adversos.

Recomenda-se a realização de hemograma, transaminases, ureia, creatinina e glicemia como solicitação mínima de exames laboratoriais para a pessoa exposta para a qual se recomende a PEP. Todos esses exames laboratoriais devem ser realizados no início da PEP, duas semanas após a introdução desta, e quando necessário, a critério médico (Quadro 3).

Quadro 3 – Recomendação de exames laboratoriais para seguimento da PEP

Exames Laboratoriais	Primeiro atendimento	2ª semana	4ª semana	12ª semana
Hemograma, glicose, ureia, creatinina, TGO, TGP	X	X		
Teste de HIV	X		X	X

Prevenção da infecção pelo HIV durante o uso de PEP

Durante o acompanhamento, a pessoa exposta deve ser orientada a manter medidas de prevenção à infecção pelo HIV, como o uso de preservativos em todas as relações sexuais, o não compartilhamento de seringas e agulhas nos casos de uso de drogas injetáveis; o respeito à contraindicação da doação de sangue, órgãos, tecidos ou esperma e à importância de se evitar a gravidez.



REFERÊNCIAS

1. Tsai CC, Follis KE, Sabo A, Beck TW, Grant RF, Bischofberger N, et al. Prevention of SIV infection in macaques by (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl)adenine. *Science (New York, NY)*. 1995 Nov 17;270(5239):1197-9. PubMed PMID: 7502044. Epub 1995/11/17. eng.
2. Otten RA, Smith DK, Adams DR, Pullium JK, Jackson E, Kim CN, et al. Efficacy of postexposure prophylaxis after intravaginal exposure of pig-tailed macaques to a human-derived retrovirus (human immunodeficiency virus type 2). *Journal of virology*. 2000 Oct;74(20):9771-5. PubMed PMID: 11000253. Pubmed Central PMCID: PMC112413. Epub 2000/09/23. eng.
3. Tsai CC, Emau P, Follis KE, Beck TW, Benveniste RE, Bischofberger N, et al. Effectiveness of postinoculation (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl) adenine treatment for prevention of persistent simian immunodeficiency virus SIVmne infection depends critically on timing of initiation and duration of treatment. *Journal of virology*. 1998 May;72(5):4265-73. PubMed PMID: 9557716. Pubmed Central PMCID: PMC109656. Epub 1998/04/29. eng.
4. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *The New England journal of medicine*. 2011 Aug 11;365(6):493-505. PubMed PMID: 21767103. Pubmed Central PMCID: PMC3200068. Epub 2011/07/20. eng.
5. Mayer KH, Mimiaga MJ, Gelman M, Grasso C. Raltegravir, tenofovir DF, and emtricitabine for postexposure prophylaxis to prevent the sexual transmission of HIV: safety, tolerability, and adherence. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2012 Apr 1;59(4):354-9. PubMed PMID: 22267017. Epub 2012/01/24. eng.
6. Mayer KH, Mimiaga MJ, Cohen D, Grasso C, Bill R, Van Derwarker R, et al. Tenofovir DF plus lamivudine or emtricitabine for nonoccupational postexposure prophylaxis (NPEP) in a Boston Community Health Center. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2008 Apr 1;47(4):494-9. PubMed PMID: 18176318. Epub 2008/01/08. eng.
7. Campbell TB, Smeaton LM, Kumarasamy N, Flanigan T, Klingman KL, Firnhaber C, et al. Efficacy and safety of three antiretroviral regimens for initial treatment of HIV-1: a randomized clinical trial in diverse multinational settings. *PLoS medicine*. 2012;9(8):e1001290. PubMed PMID: 22936892. Pubmed Central PMCID: PMC3419182. Epub 2012/09/01. eng.
8. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, Smith DK, Rose CE, Segolodi TM, et al. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *The New England journal of medicine*. 2012 Aug 2;367(5):423-34. PubMed PMID: 22784038. Epub 2012/07/13. eng.



9. Gallant JE, DeJesus E, Arribas JR, Pozniak AL, Gazzard B, Campo RE, et al. Tenofovir DF, emtricitabine, and efavirenz vs. zidovudine, lamivudine, and efavirenz for HIV. *The New England journal of medicine*. 2006 Jan 19;354(3):251-60. PubMed PMID: 16421366. Epub 2006/01/20. eng.
10. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *The New England journal of medicine*. 2012 Aug 2;367(5):399-410. PubMed PMID: 22784037. Pubmed Central PMCID: PMC3770474. Epub 2012/07/13. eng.
11. Van Damme L, Corneli A, Ahmed K, Agot K, Lombaard J, Kapiga S, et al. Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *The New England journal of medicine*. 2012 Aug 2;367(5):411-22. PubMed PMID: 22784040. Pubmed Central PMCID: PMC3687217. Epub 2012/07/13. eng.
12. Sonder GJ, Prins JM, Regez RM, Brinkman K, Mulder JW, Veenstra J, et al. Comparison of two HIV postexposure prophylaxis regimens among men who have sex with men in Amsterdam: adverse effects do not influence compliance. *Sexually transmitted diseases*. 2010 Nov;37(11):681-6. PubMed PMID: 20644499. Epub 2010/07/21. eng.
13. Tosini W, Muller P, Prazuck T, Benabdelmoumen G, Peyrouse E, Christian B, et al. Tolerability of HIV postexposure prophylaxis with tenofovir/emtricitabine and lopinavir/ritonavir tablet formulation. *AIDS (London, England)*. 2010 Sep 24;24(15):2375-80. PubMed PMID: 20729709. Epub 2010/08/24. eng.
14. Fätkenheuer G JN, Jessen H, Stoehr A, Arasteh K, Bogner JR, Stephan C. Darunavir(DRV)/r-based post-exposure prophylaxis versus standard of care (SOC)–the randomized PEPDar Study. Abstract 948 Boston, USA;. 2014.
15. Loutfy MR, Macdonald S, Myhr T, Husson H, Du Mont J, Balla S, et al. Prospective cohort study of HIV post-exposure prophylaxis for sexual assault survivors. *Antiviral therapy*. 2008;13(1):87-95. PubMed PMID: 18389902. Epub 2008/04/09. eng.
16. Tan DH, Goddey-Erikefe B, Yoong D, Naccarato M, McIntyre S, Qureshi R, et al. Selecting an antiretroviral regimen for human immunodeficiency virus postexposure prophylaxis in the occupational setting. *Infection control and hospital epidemiology*. 2014 Mar;35(3):326-8. PubMed PMID: 24521604. Epub 2014/02/14. eng.
17. Landovitz RJ, Fletcher JB, Inzhakova G, Lake JE, Shoptaw S, Reback CJ. A novel combination HIV prevention strategy: post-exposure prophylaxis with contingency management for substance abuse treatment among methamphetamine-using men who have sex with men. *AIDS patient care and STDs*. 2012 Jun;26(6):320-8. PubMed PMID: 22680280. Pubmed Central PMCID: PMC3366332. Epub 2012/06/12. eng.
18. McAllister J, Read P, McNulty A, Tong WW, Ingersoll A, Carr A. Raltegravir-emtricitabine-tenofovir as HIV nonoccupational post-exposure prophylaxis in men who have sex with men: safety, tolerability and adherence. *HIV medicine*. 2014 Jan;15(1):13-22. PubMed PMID: 24007390. Epub 2013/09/07. eng.
19. Burty C, Pavel S, Ghomari K, Vermersch A, Christian B, Pouaha J, et al. Tolerability of fosamprenavir/ritonavir associated with zidovudine-lamivudine used as



postexposure prophylaxis for HIV infection. *Journal of acquired immune deficiency syndromes* (1999). 2008 Nov 1;49(3):334-6. PubMed PMID: 18978479. Epub 2008/11/04. eng.

20. Diaz-Brito V, Leon A, Knobel H, Peraire J, Domingo P, Clotet B, et al. Post-exposure prophylaxis for HIV infection: a clinical trial comparing lopinavir/ritonavir versus atazanavir each with zidovudine/lamivudine. *Antiviral therapy*. 2012;17(2):337-46. PubMed PMID: 22293542. Epub 2012/02/02. eng.

21. Molina JM, Andrade-Villanueva J, Echevarria J, Chetchotisakd P, Corral J, David N, et al. Once-daily atazanavir/ritonavir versus twice-daily lopinavir/ritonavir, each in combination with tenofovir and emtricitabine, for management of antiretroviral-naive HIV-1-infected patients: 48 week efficacy and safety results of the CASTLE study. *Lancet*. 2008 Aug 23;372(9639):646-55. PubMed PMID: 18722869. Epub 2008/08/30. eng.

22. Gazzard B, Balkin A, Hill A. Analysis of neuropsychiatric adverse events during clinical trials of efavirenz in antiretroviral-naive patients: a systematic review. *AIDS reviews*. 2010 Apr-Jun;12(2):67-75. PubMed PMID: 20571601. Epub 2010/06/24. eng.

23. Puro V, Soldani F, De Carli G, Lazarevic Z, Mattioli F, Ippolito G. Drug-induced aminotransferase alterations during antiretroviral HIV post-exposure prophylaxis. *AIDS (London, England)*. 2003 Sep 5;17(13):1988-90. PubMed PMID: 12960834. Epub 2003/09/10. eng.

24. Oldenburg CE, Barnighausen T, Harling G, Mimiaga MJ, Mayer KH. Adherence to post-exposure prophylaxis for non-forcible sexual exposure to HIV: a systematic review and meta-analysis. *AIDS and behavior*. 2014 Feb;18(2):217-25. PubMed PMID: 23877791. Pubmed Central PMCID: PMC3864606. Epub 2013/07/24. eng.

25. Chacko L, Ford N, Sbaiti M, Siddiqui R. Adherence to HIV post-exposure prophylaxis in victims of sexual assault: a systematic review and meta-analysis. *Sexually transmitted infections*. 2012 Aug;88(5):335-41. PubMed PMID: 22332148. Epub 2012/02/15. eng.

26. Ford N, Irvine C, Shubber Z, Baggaley R, Beanland R, Vitoria M, et al. Adherence to HIV postexposure prophylaxis: a systematic review and meta-analysis. *AIDS (London, England)*. 2014 Nov 28;28(18):2721-7. PubMed PMID: 25493598. Epub 2014/12/11. eng.

27. Irvine C, Shubber Z, Vitoria M, Beanland R, Doherty M, Ford N. Do starter packs improve outcomes for people taking hiv post-exposure prophylaxis? TUPE155 - Poster Exhibition. Disponível em <http://pag.aids2014.org/abstracts.aspx?aid=5796>. Acesso em 07 de julho de 2015.

28. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria do Gabinete do Ministro nº 1.823, de 23 de agosto de 2012. Institui a Política Nacional de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora. Disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt1823_23_08_2012.html, acesso em 15 de maio de 2015.



29. World Health Organization. Guidelines on post-exposure prophylaxis for HIV and the use of co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among adults, adolescents and children: recommendations for a public health approach. Supplement to the 2013 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Geneva, March 2014. Disponível em <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/december2014supplementARV.pdf>, acesso em 10 de abril de 2014.