

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

***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 ocupacionais<sup>7</sup>.

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)<sup>2</sup>.

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 sangue<sup>3</sup>.

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%)<sup>3</sup>.

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 HIV<sup>4</sup>:

- 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<sup>3,4</sup>. 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 venoso<sup>5</sup>.

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)<sup>5</sup>.

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 sincício<sup>5</sup>.

**Tabela 1.** Estudo caso-controle de fatores de risco para soroconversão pelo HIV em exposições percutâneas<sup>5</sup>

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 sexo<sup>6</sup>.

### **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 positivos<sup>4</sup>.

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 hemodiálise<sup>4</sup>.

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 transmissibilidade<sup>4</sup>.

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%<sup>4</sup>.

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 país<sup>7</sup>.

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 infecção<sup>4</sup>.

A incidência média de soroconversão, após exposição percutânea com sangue sabidamente infectado pelo VHC, é de 0,5 - 1,8%<sup>4,8,9</sup>.

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 n<sup>o</sup>s 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 2009<sup>12</sup> (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)<sup>5</sup>.

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 PEP<sup>4</sup>.

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 1996<sup>4</sup>.

**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 horas<sup>4</sup>. 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 HIV<sup>4</sup>

	Paciente-fonte conhecido			Paciente-fonte desconhecido
	HIV positivo	HIV negativo***	HIV desconhecido	
<b>Exposição percutânea</b>				
<b>Maior gravidade</b> (lesão profunda, sangue visível no dispositivo, agulha previamente inserida na veia/artéria do paciente-fonte, agulhas com lúmen e de grosso calibre)	Indicar PEP - esquema expandido	PEP não recomendada	Em geral, PEP não recomendada****	Em geral, PEP não recomendada*****
<b>Menor gravidade</b> (lesão superficial, ausência de sangue visível no dispositivo, agulha de sutura)	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 exposições<sup>4</sup>.

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 saúde<sup>4</sup>

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 vacina<sup>13</sup>

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](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<sup>4,14,15</sup>

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 ( $\geq 10$ 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<sup>15,16</sup>.

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<sup>15,16</sup>. Sobre os eventos adversos da IGHAHB, estes são raros e incluem febre, dor no local da aplicação e, excepcionalmente, reações alérgicas<sup>15,16</sup>.

#### **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 anticorpos<sup>4</sup>.

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 espermatozoides 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 cronicidade<sup>3</sup>. 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 7<sup>4</sup>.

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	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://bvsmms.saude.gov.br/bvsm/publicacoes/hepatites\\_virais\\_brasil\\_atento\\_3ed.pdf](http://bvsmms.saude.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.saude.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](http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241596374_eng.pdf)>. Acesso em: maio 2010.

# **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.

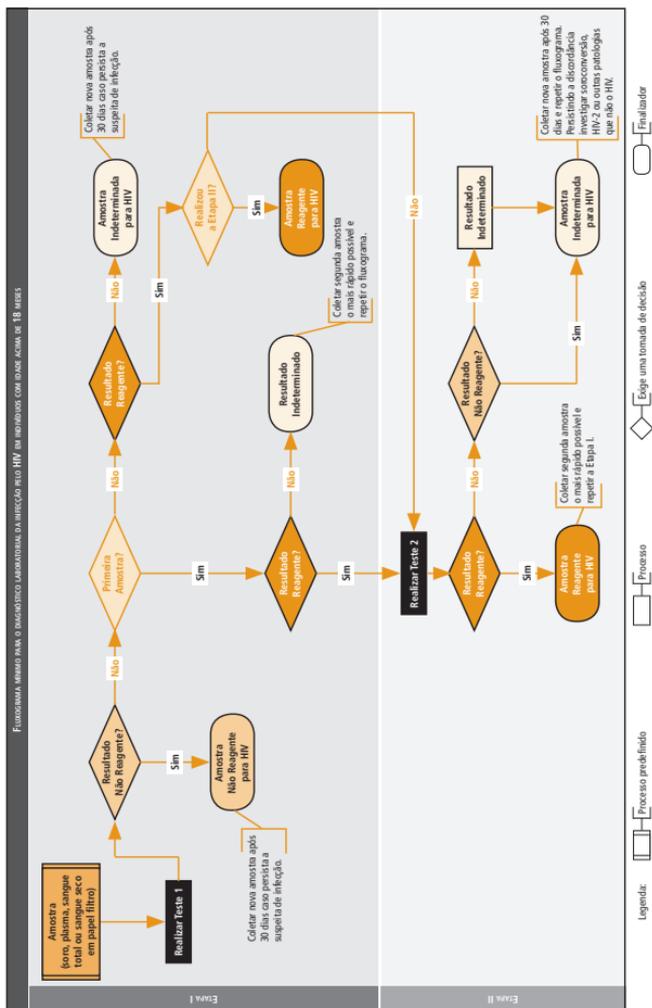
Esse documento deve ser conferido, tanto no momento do registro no serviço de saúde, quanto no momento da coleta da amostra.

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.

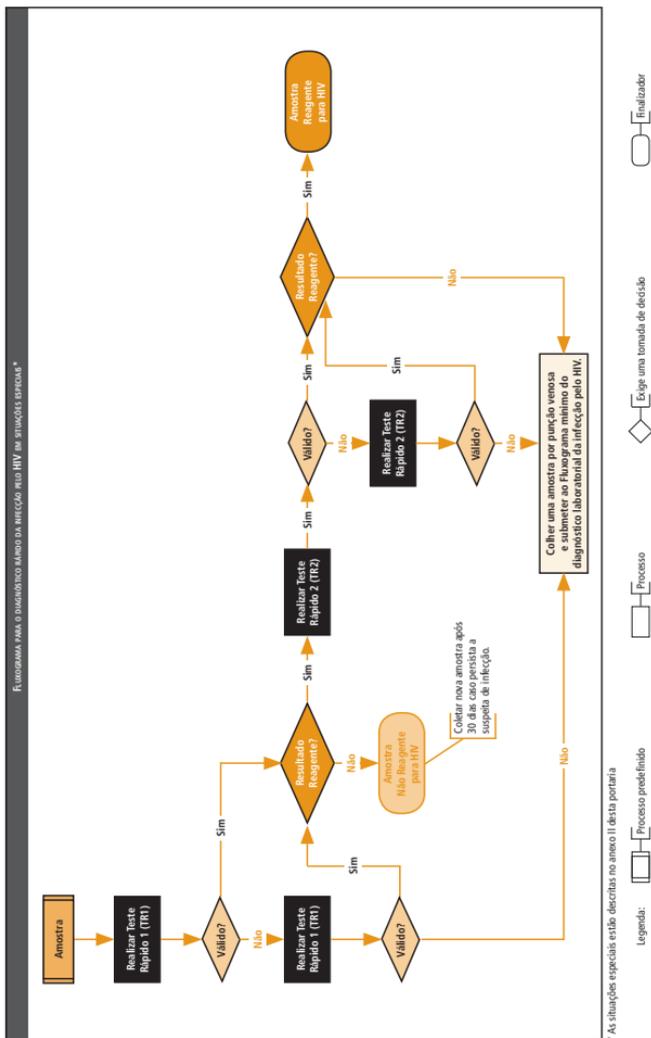
## Anexo III

## Fluxograma mínimo para o diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV em indivíduos com idade acima de 18 meses



### Anexo IV

### Fluxograma para o diagnóstico da infecção pelo HIV em situações especiais



## Anexo B

### Principais interações envolvendo antirretrovirais

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

(CONTINUA)

## (CONTINUAÇÃO)

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

(CONTINUA)

(CONTINUAÇÃO)

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

(CONTINUA)

## (CONTINUAÇÃO)

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

(CONTINUA)

(CONTINUAÇÃO)

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

(CONTINUA)

## (CONTINUAÇÃO)

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

(CONTINUA)

(CONTINUAÇÃO)

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

(CONTINUA)

## (CONTINUAÇÃO)

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

(CONTINUA)

(CONTINUAÇÃO)

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

(CONTINUA)

## (CONTINUAÇÃO)

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

(CONTINUA)

(CONTINUAÇÃO)

	<p><b>Erva de São João (<i>Hypericum perforatum</i>), suplementos à base de alho:</b> redução dos níveis séricos de todos os inibidores da protease (IP); não usar</p> <p><b>Estatinas:</b> não associar, exceto pravastatina</p> <p><b>Fenitoína:</b> diminuição dos níveis de SQV</p> <p><b>Fenobarbital:</b> diminuição dos níveis de SQV</p> <p><b>Fluconazol:</b> aumento dos níveis de SQV</p> <p><b>Indinavir, amprenavir:</b> não associar com SQV</p> <p><b>Nevirapina, efavirenz:</b> diminuição dos níveis séricos de SQV (só devem ser associados se o ritonavir fizer parte do esquema)</p> <p><b>Rifabutina:</b> diminuição dos níveis de SQV (melhor não usar)</p> <p><b>Rifampicina:</b> diminuição dos níveis de SQV; alta toxicidade (contraindicada a associação)</p> <p><b>Ritonavir:</b> aumento dos níveis séricos de SQV</p> <p><b>Sildenafil, tadalafil, vardenafil:</b> 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><b>Terfenadina:</b> risco de arritmia ventricular; não usar</p>
<p><b>TENOFOVIR (TDF)</b></p>	<p><b>Abacavir:</b> não ocorre alteração das concentrações plasmáticas; a associação pode aumentar a toxicidade e o risco de desenvolvimento de resistência</p> <p><b>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:</b> maior toxicidade renal</p> <p><b>Atazanavir:</b> redução dos níveis séricos de atazanavir (&gt; 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

## **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

Evilene 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