

**RECOMENDAÇÕES PARA ATENDIMENTO E ACOMPANHAMENTO  
DE EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL A MATERIAL BIOLÓGICO : HIV E  
HEPATITES B e C**

**Cristiane Rapparini**  
**Secretaria Municipal de Saúde RJ – Gerência de DST/AIDS**  
**Universidade Federal do RJ – Serviço DIP do HUCFF**

**Marco Antônio de Ávila Vitória**  
**Departamento de HIV/AIDS – Organização Mundial de Saúde**  
**Genebra – Suíça**

**Luciana Teodoro de Rezende Lara**  
**MS/ SVS/ DEVEP/ Programa Nacional para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais**

- 1- Introdução**
- 2- Profissionais de saúde e tipos de exposições**
- 3- Riscos de transmissão**
  - 3.1- Risco de transmissão do vírus da imunodeficiência humana**
  - 3.2- Risco de transmissão do vírus da hepatite B**
  - 3.3- Risco de transmissão do vírus da hepatite C**
- 4- Prevenção da exposição a materiais biológicos**
- 5- Procedimentos recomendados nos casos de exposição aos materiais biológicos**
  - 5.1- Cuidados imediatos com a área de exposição**
  - 5.2- Quimioprofilaxia para o HIV**
  - 5.3- Quimioprofilaxia para o HBV**
  - 5.4- Medidas relacionadas ao HCV**
- 6- Considerações sobre o paciente-fonte**
  - 6.1- Solicitação de teste anti-HIV do paciente-fonte**
  - 6.2- Solicitação de teste HBsAg do paciente-fonte**
  - 6.3- Solicitação de teste anti-HCV do paciente-fonte**
- 7- Acompanhamento clínico-laboratorial após exposição**
- 8- Registro e notificação do acidente de trabalho**
- 9- Exposição não ocupacional a material biológico, exceto situações de violência sexual**
- 10- Referências bibliográficas**
- 11- Anexos**

## **LISTA DE TABELAS, QUADROS E FLUXOGRAMAS**

### **Tabelas**

**Tabela 1** – Estudo caso-controle de fatores de risco para soroconversão pelo HIV em exposições percutâneas

**Tabela 2** – Indicações de acompanhamento clínico-laboratorial segundo condições e sorologias dos pacientes-fonte

**Tabela 3** – Interpretação dos marcadores sorológicos relacionados à hepatite B

**Tabela 4** – Acompanhamento laboratorial do profissional de saúde após exposições ocupacionais a materiais biológicos

### **Quadros**

**Quadro 1** – Situações de exposição ao HIV, nas quais recomenda-se a opinião de especialistas no tratamento da infecção pelo HIV/aids

**Quadro 2** – Conduta em exposições envolvendo pacientes-fonte com sorologia anti-HIV desconhecida

**Quadro 3** - Recomendações para profilaxia de hepatite B após exposição ocupacional a material biológico

**Quadro 4** – Avaliação e considerações sobre pacientes-fonte

**Quadro 5** – Doses recomendadas de ARV para crianças e adultos.

### **Fluxogramas**

**Fluxograma 1** - Profilaxia anti-retroviral após exposição ocupacional ao HIV

**Fluxograma 2** - Uso de teste rápido anti-HIV em situações de exposição ocupacional

### **Anexos**

**Anexo 1** – Aspectos e avaliação inicial da exposição

**Anexo 2** - Avaliação e conduta em acidentes de trabalho com material biológico

**Anexo 3** - Recomendações sobre a profilaxia do tétano

**Anexo 4** - Lista de anti-retrovirais: apresentação/ posologia e interação com alimentos

**Anexo 5** - Efeitos adversos e interações dos principais anti-retrovirais utilizados na PEP ao HIV

**Anexo 6** – Fluxograma para detecção e anticorpos anti-HIV em indivíduos com

idade acima de 2 anos.

## GLOSSÁRIO DE SIGLAS

<b>ABC</b>	Abacavir
<b>AIDS</b>	Síndrome de imunodeficiência adquirida
<b>ALT/TGP</b>	Alanina aminotransferase (ALT) / transaminase glutâmico pirúvica (TGP)
<b>Anti-HBc</b>	Anticorpos contra o antígeno “c” da Hepatite B
<b>Anti-HBe</b>	Anticorpos contra o antígeno “e” da Hepatite B
<b>Anti-HBs</b>	Anticorpos contra o antígeno “s” da Hepatite B
<b>Anti-HCV</b>	Anticorpos contra o vírus da Hepatite C
<b>APV</b>	Amprenavir
<b>ATV</b>	Atazanavir
<b>AZT</b>	Zidovudina
<b>CD4</b>	Linfócitos CD4 (auxiliares)
<b>CDC</b>	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
<b>ddC</b>	Zalcitabina
<b>ddI</b>	Didanosina
<b>d4T</b>	Estavudina
<b>DLV</b>	Delavirdina
<b>DNA</b>	Ácido desoxirribonucléico
<b>EFZ</b>	Efavirenz
<b>EIA</b>	“immunoassay enzyme”
<b>ELISA</b>	“enzyme linked immunosorbent assay”
<b>EPI</b>	Equipamento de proteção individual
<b>HBeAg</b>	Antígeno “e” do vírus da hepatite B
<b>HBsAg</b>	Antígeno “s” do vírus da hepatite B
<b>HBV</b>	Vírus da hepatite B = Hepatitis B vírus
<b>HCV</b>	Vírus da hepatite C = Hepatitis C vírus
<b>HIV</b>	Vírus da Imunodeficiência Humana
<b>IDV</b>	Indinavir
<b>IP</b>	Inibidores da protease
<b>ITRN</b>	Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos
<b>ITRNN</b>	Inibidores da transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeos
<b>LPV/r</b>	Lopinavir/ritonavir
<b>NVP</b>	Nevirapina
<b>NFV</b>	Nelfinavir

<b>PEP</b>	Profilaxia pós-exposição ocupacional ao HIV
<b>RIBA</b>	“recombinant immunoblot assay”
<b>RNA</b>	Acido ribonucléico
<b>RTV</b>	Ritonavir
<b>SQV</b>	Saquinavir
<b>TDF</b>	Tenofovir
<b>3TC</b>	Lamivudina

## 1- INTRODUÇÃO

Historicamente, os trabalhadores da área da saúde nunca foram considerados uma categoria profissional de alto risco para acidentes de trabalho. O risco ocupacional com agentes infecciosos é conhecido desde o início dos anos 40 do século XX. Porém, as medidas profiláticas e o acompanhamento clínico-laboratorial, de trabalhadores expostos aos patógenos de transmissão sangüínea, só foram desenvolvidos e implementados a partir da epidemia de infecção pelo HIV/aids, no início da década de 80.

O objetivo deste manual é abordar e orientar as condutas, pré e pós-exposição, indicadas para prevenir o risco de contaminação de profissionais de saúde pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e pelos vírus das hepatites B e C no ambiente de trabalho, visto que estes são os agentes infecciosos mais importantes nas infecções ocupacionais ocorridas em serviços de saúde.

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 necessitam ser iniciadas logo após a ocorrência do acidente.

É importante ressaltar que as profilaxias pós-exposição não são totalmente eficazes. Assim, a prevenção da exposição ao sangue ou a outros materiais biológicos é a principal e mais eficaz medida para evitar a transmissão do HIV e dos vírus da hepatite B e C. Portanto, ações educativas permanentes e medidas de proteção individual e coletiva são fundamentais.

## 2- PROFISSIONAIS DE SAÚDE E TIPOS DE EXPOSIÇÕES

Neste manual, serão considerados todos os profissionais e trabalhadores do setor saúde que atuam, direta ou indiretamente, em atividades onde há risco de exposição ao sangue e a outros materiais biológicos, incluindo aqueles profissionais que prestam assistência domiciliar, atendimento pré-hospitalar e ações de resgate feitas por bombeiros ou outros profissionais.

As exposições que podem trazer riscos de transmissão ocupacional do HIV e dos vírus das hepatites B (HBV) e C (HCV) são definidas como:

- **Exposições percutâneas** – lesões provocadas por instrumentos perfurantes e cortantes (p.ex. agulhas, bisturi, vidrarias);
- **Exposições em mucosas** – p.ex. quando há respingos na face envolvendo olho, nariz, boca ou genitália;
- **Exposições cutâneas** (pele não-integra) – p.ex. contato com pele com dermatite ou feridas abertas;

- **Mordeduras humanas** – consideradas como exposição de risco quando envolverem a presença de sangue, devendo ser avaliadas tanto para o indivíduo que provocou a lesão quanto àquele que tenha sido exposto.

### **3- RISCOS DE TRANSMISSÃO**

#### **3.1- RISCO DE TRANSMISSÃO DO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA**

Vários fatores podem interferir no risco de transmissão do HIV. Estudos realizados estimam, em média, que o risco de transmissão do HIV é de 0,3% (IC 95% = 0.2 – 0.5%) em acidentes percutâneos e de 0,09 % (IC 95% = 0.006 – 0.5%) após exposições em mucosas. O risco após exposições envolvendo pele não-integra não é precisamente quantificado, estimando-se que ele seja inferior ao risco das exposições em mucosas.

#### **Materiais biológicos e risco de transmissão do HIV:**

- Sangue, outros materiais contendo sangue, sêmen e secreções vaginais são considerados materiais biológicos envolvidos na transmissão do HIV. Apesar do sêmen e das secreções vaginais estarem frequentemente relacionados à transmissão sexual desses vírus, esses materiais não estarão envolvidos habitualmente nas situações de risco ocupacional para profissionais de saúde.
- Líquidos de serosas (peritoneal, pleural, pericárdico), líquido amniótico, líqüor e líquido articular são fluidos e secreções corporais potencialmente infectantes. Não existem, no entanto, estudos epidemiológicos que permitam quantificar os riscos associados a estes materiais biológicos. Estas exposições devem ser avaliadas de forma individual, já que, em geral, estes materiais são considerados como de baixo risco para transmissão viral ocupacional.
- Suor, lágrima, fezes, urina, vômitos, secreções nasais e saliva (exceto em ambientes odontológicos) são líquidos biológicos sem risco de transmissão ocupacional. Nestes casos, as profilaxias e o acompanhamento clínico-laboratorial não são necessários. A presença de sangue nestes líquidos torna-os materiais infectantes.
- Qualquer contato sem barreira de proteção com material concentrado de vírus (laboratórios de pesquisa, com cultura de vírus e vírus em grandes quantidades) deve ser considerado uma exposição ocupacional que requer avaliação e acompanhamento.

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

Casos de contaminação ocupacional pelo HIV podem ser caracterizados como comprovados ou prováveis. De maneira geral, casos comprovados de contaminação por acidente de trabalho são definidos como aqueles em que há evidência documentada de soroconversão e sua demonstração temporal associada a exposição ao vírus. No momento do acidente, os profissionais apresentam sorologia não reativa, e durante o acompanhamento se evidencia sorologia reativa. Alguns casos em que a exposição é inferida (mas não documentada) também podem ser considerados como casos comprovados de contaminação quando há evidência de homologia da análise sequencial do DNA viral do paciente-fonte e do profissional de saúde.

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. Os profissionais de saúde apresentam infecção e não possuem nenhum risco identificado para infecção diferente da exposição ocupacional, mas não foi possível a documentação temporal da soroconversão.



Desde o início da epidemia da aids (1981) até o momento atual, 103 casos comprovados e 219 casos prováveis de profissionais de saúde contaminados pelo HIV por acidente de trabalho foram publicados em todo o mundo.

Em um estudo caso-controle multicêntrico retrospectivo, envolvendo acidentes percutâneos, um risco maior de transmissão esteve associado às exposições com grande quantidade de sangue do paciente-fonte, cujos marcadores foram: a) dispositivo visivelmente contaminado pelo sangue do paciente; b) procedimentos com agulha diretamente inserida em acesso arterial ou venoso; e c) lesão profunda. 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).

Este mesmo estudo evidenciou que um risco aumentado de transmissão também esteve relacionado com exposições envolvendo pacientes com aids em fase terminal, podendo refletir uma quantidade elevada de vírus ou a presença de outros fatores como, por exemplo, cepas virais indutoras de sincício.

**Tabela 1 – Estudo caso-controle de fatores de risco para soroconversão pelo HIV em exposições percutâneas**

FATOR DE RISCO	ODDS RATIO	IC95%
Lesão profunda	15	6.0 – 41
Sangue visível no dispositivo	6.2	2.2 – 21
Agulha previamente em veia ou artéria do paciente-fonte	4.3	1.7 – 12
Paciente-fonte com aids em fase terminal	5.6	2.0 – 16
Uso de zidovudina após exposição	0.19	0.06 – 0.52

Fonte: Cardo, D M, 1997.

O uso da carga viral do paciente-fonte como um marcador da quantidade de vírus ainda não está estabelecido. A carga viral plasmática reflete apenas a quantidade de partículas virais livres presentes no sangue periférico; células com infecção latente podem transmitir o HIV na ausência de viremia. Carga viral baixa (p.ex. < 1.500 cópias/ml) ou indetectável provavelmente indicam uma exposição a baixos títulos de HIV, embora raras contaminações já foram descritas.

### 3.2- RISCO DE TRANSMISSÃO DO VÍRUS DA HEPATITE B

O risco de contaminação pelo vírus da Hepatite B (HBV) está relacionado, principalmente, ao grau de exposição ao sangue no ambiente de trabalho e também à presença ou não do antígeno HBeAg no paciente-fonte. Em exposições percutâneas envolvendo sangue sabidamente infectado pelo HBV e com a presença de HBeAg (o que reflete uma alta taxa de replicação viral e, portanto, uma maior quantidade de vírus circulante), o risco de hepatite clínica varia entre 22 a 31% e o da evidência sorológica de infecção de 37 a 62%. Quando o paciente-fonte apresenta somente a presença de HBsAg (HBeAg negativo), o risco de hepatite clínica varia de 1 a 6% e o de soroconversão 23 a 37%.

Apesar das exposições percutâneas serem um dos mais eficientes modos de transmissão do HBV, elas são responsáveis por uma minoria dos casos ocupacionais de hepatite B entre profissionais de saúde. Em investigações de surtos nosocomiais, a maioria dos profissionais infectados não relata exposições percutâneas. Mas, em alguns desses estudos, quase 1/3 dos profissionais se lembram de terem atendido pacientes HBsAg positivo.

Já foi demonstrado que, em temperatura ambiente, o HBV pode sobreviver em superfícies por períodos de até 1 semana. Portanto, infecções pelo HBV em profissionais de 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-integra, queimaduras ou em mucosas. A possibilidade de transmissão do HBV a partir do contato com superfícies contaminadas também já foi demonstrada em investigações de surtos de hepatite B, entre pacientes e profissionais de unidades de hemodiálise.

O sangue é o material biológico que tem os maiores títulos de HBV e é o principal responsável pela transmissão do vírus nos serviços de saúde. O HBV também é encontrado em vários outros materiais biológicos, incluindo leite materno, líquido biliar, líquido, fezes, secreções nasofaríngeas, saliva, suor e líquido articular. A maior parte desses materiais biológicos não é um bom veículo para a transmissão do HBV. As concentrações de partículas infectantes do HBV são 100 a 1.000 vezes menor do que a concentração de HBsAg nestes fluidos.

### 3.3- RISCO DE TRANSMISSÃO DO VÍRUS DA HEPATITE C

O vírus da hepatite C (HCV) só é transmitido de forma eficiente através do sangue. A incidência média de soroconversão, após exposição percutânea com sangue sabidamente infectado pelo HCV é de 1.8% (variando de 0 a 7%). Um estudo demonstrou que os casos de contaminações só ocorreram em acidentes envolvendo agulhas com lúmen.

O risco de transmissão em exposições a outros materiais biológicos que não o sangue não é quantificado, mas considera-se que seja muito baixo. A transmissão do HCV a partir de exposições em mucosas é extremamente rara. Nenhum caso de contaminação envolvendo pele não-integra foi publicado na literatura.

Nos casos de exposição não ocupacional, estima-se que 30-40% dos casos não têm forma de infecção identificada.

Ao contrário do HBV, dados epidemiológicos sugerem que o risco de transmissão do HCV, a partir de superfícies contaminadas não é significativo, exceto em serviços de hemodiálise, onde já foram descritos casos nos quais houve contaminação ambiental e níveis precários de práticas de controle de infecção<sup>20</sup>.

## 4- PREVENÇÃO DA EXPOSIÇÃO A MATERIAIS BIOLÓGICOS

A prevenção da exposição ao sangue ou a outros materiais biológicos é a principal medida para que não ocorra contaminação por patógenos de transmissão sangüínea nos serviços de saúde. **Precauções básicas ou precauções padrão** são normatizações que visam reduzir a exposição aos materiais biológicos. Essas medidas devem ser utilizadas na manipulação de artigos médico-hospitalares e na assistência a todos os pacientes, **independente do diagnóstico definido ou presumido de doença infecciosa** (HIV/aids, hepatites B e C).

Recomenda-se o uso rotineiro de barreiras de proteção (luvas, capotes, óculos de proteção ou protetores faciais) quando o contato mucocutâneo com sangue ou outros materiais biológicos puder ser previsto. Incluem-se ainda as precauções necessárias na manipulação de agulhas ou outros materiais cortantes, para prevenir exposições percutâneas; e os cuidados necessários de desinfecção e esterilização na reutilização de instrumentos usados em procedimentos invasivos.

Entre as **recomendações específicas que devem ser seguidas, durante a realização de procedimentos que envolvam a manipulação de material perfurocortante**, destacam-se a importância de:

- Ter a máxima atenção durante a realização dos procedimentos;
- Jamais utilizar os dedos como anteparo durante a realização de procedimentos que envolvam materiais perfurocortantes;
- As agulhas não devem ser reencapadas, entortadas, quebradas ou retiradas da seringa com as mãos;
- Não utilizar agulhas para fixar papéis;
- Todo material perfurocortante (agulhas, *scalp*, lâminas de bisturi, vidrarias, entre outros), mesmo que estéril, deve ser desprezado em recipientes resistentes à perfuração e com tampa;
- Os coletores específicos para descarte de material perfurocortante não devem ser preenchidos acima do limite de 2/3 de sua capacidade total e devem ser colocados sempre próximos do local onde é realizado o procedimento.
- Resíduos de serviços de saúde – Seguir a Resolução RDC nº 33 de 25 de fevereiro de 2003 publicado no DOU de 05/03/2003 – ANVISA/MS;

A frequência de exposições a sangue pode ser reduzida, em mais de 50%, quando esforços são direcionados para a motivação e para o cumprimento das normas de Precauções Básicas. Entretanto, estas mudanças de comportamento podem não alcançar uma redução consistente na frequência de exposições percutâneas. Outras intervenções também devem ser enfatizadas para prevenir o contato com sangue e outros materiais biológicos, como:

- Mudanças nas práticas de trabalho, visando a implementação e o desenvolvimento de uma política de revisão de procedimentos e de atividades realizadas pelos profissionais de saúde, e ações de educação continuada;
- Utilização de métodos alternativos e de tecnologia em dispositivos e materiais médico-hospitalares. Nesta categoria estão incluídos, por exemplo: a) a possibilidade de substituição de materiais de vidro por plásticos; b) os dispositivos que permitam a realização de procedimentos sem a utilização de agulhas; c) a utilização de agulhas com mecanismos de segurança; d) a substituição dos bisturis por eletrocautérios; e) novos projetos de materiais cortantes usados em cirurgias, entre outros. Observamos que é preciso se levar em conta, inicialmente, os procedimentos com maior risco de contaminação (p.ex. acessos vasculares), a segurança para o paciente com o uso destes dispositivos e a aceitabilidade dos profissionais que estarão usando estes novos materiais.
- Disponibilidade e adequação dos equipamentos de proteção individual (EPI - dispositivos de uso individual destinados a proteger a integridade física do profissional), incluindo luvas, protetores oculares ou faciais, protetores respiratórios, aventais e proteção para os membros inferiores:
  - Luvas – indicadas sempre que houver possibilidade de contato com sangue, secreções e excreções, com mucosas ou com áreas de pele não íntegra (ferimentos, escaras, feridas cirúrgicas e outros). Apesar de não existir um benefício cientificamente comprovado de redução dos riscos de transmissão de patógenos sangüíneos, o uso de duas luvas reduz, de forma significativa, a contaminação das mãos com sangue e, portanto, tem sido recomendado em cirurgias com alto

risco de exposições (p.ex. obstétricas, ortopédicas, torácicas). A redução da sensibilidade tátil e as parestesias dos dedos podem dificultar essa prática entre alguns cirurgiões.

- Máscaras, gorros e óculos de proteção – indicados durante a realização de procedimentos em que haja possibilidade de respingos de sangue e outros fluidos corpóreos, nas mucosas da boca, nariz e olhos do profissional;
- Capotes (aventais de algodão ou de material sintético) – devem ser utilizados durante os procedimentos com possibilidade de contato com material biológico, inclusive em superfícies contaminadas e;
- Calçados fechados e botas – proteção dos pés em locais úmidos ou com quantidade significativa de material infectante (p.ex. centros cirúrgicos, áreas de necrópsia e outros). Pro-pés, habitualmente compostos por material permeável, usados com sandálias e sapatos abertos não permitem proteção adequada.

## **5- PROCEDIMENTOS RECOMENDADOS NOS CASOS DE EXPOSIÇÃO AOS MATERIAIS BIOLÓGICOS**

### **5.1- CUIDADOS IMEDIATOS COM A ÁREA DE EXPOSIÇÃO**

Recomenda-se como primeira conduta, após a 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**. Apesar de não haver nenhum estudo que demonstre o benefício adicional ao uso do sabão neutro nesses casos, a utilização de soluções anti-sépticas degermantes é uma opção. Não há nenhum estudo que justifique a realização de expressão do local exposto como forma de facilitar o sangramento espontâneo. Nas **exposições de mucosas, deve-se lavar exaustivamente com água ou com solução salina fisiológica**.

Procedimentos que aumentam a área exposta (cortes, injeções locais) e a utilização de soluções irritantes como éter, hipoclorito ou glutaraldeído são contra-indicados.

### **5.2- QUIMIOPROFILAXIA PARA O HIV**

As principais evidências da quimioprofilaxia pós-exposição ocupacional (PEP) dos medicamentos anti-retrovirais na redução da transmissão do HIV estão baseadas em:

- Estudo caso-controle, multicêntrico, envolvendo profissionais de saúde que tiveram exposições percutâneas com sangue sabidamente infectado pelo HIV (Tabela 1), no qual o uso do AZT foi associado a um efeito protetor de 81% (IC95% = 43 - 94%);
- Evidências com os protocolos de uso de anti-retrovirais para prevenção da transmissão vertical do HIV sugerindo um efeito protetor com o uso dos medicamentos pós-exposição;
- Dados de experimentos em animais, principalmente, após as recentes melhorias na metodologia de inoculação viral.

**A quimioprofilaxia pós-exposição ao HIV é complexa**, por englobar tanto a falta de dados mais precisos sobre o risco relativo de diferentes tipos de exposição (p.ex. risco de lesões superficiais x profundas, agulhas com lúmen x agulhas de sutura, exposição a sangue x outro material biológico), quanto o risco de toxicidade dos medicamentos anti-retrovirais.

**O profissional de saúde acidentado deverá ser informado que:**

- O conhecimento sobre a eficácia da PEP é limitado;
- Somente a zidovudina (AZT) demonstrou benefício em estudos humanos;
- Não há evidência de efeito benéfico adicional com a utilização da combinação de anti-retrovirais, mas a sua recomendação baseia-se na possibilidade de maior potência anti-retroviral e cobertura contra vírus resistentes;
- A eficácia da profilaxia não é de 100%. Existem casos documentados de transmissão mesmo com uso adequado da profilaxia e pacientes-fonte sabidamente infectados pelo HIV com carga viral indetectável.
- O conhecimento sobre a ocorrência de toxicidade de anti-retrovirais em pessoas não infectadas pelo HIV ainda é limitado; os efeitos adversos são mais conhecidos para o AZT comparando-se aos outros inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN); e
- É direito do profissional se recusar a realizar a quimioprofilaxia ou outros procedimentos necessários pós-exposição (como p.ex. coleta de exames sorológicos e laboratoriais). Nestes casos, porém, deverá assinar um documento (p ex: prontuário) onde esteja claramente explicitado que todas as informações foram fornecidas no seu atendimento sobre os riscos da exposição e os riscos e benefícios da conduta indicada.
- **A indicação ou não de PEP (Fluxograma 1) 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 ou não do paciente-fonte e de sua condição sorológica anti-HIV;
  - As condições clínicas, imunológicas e laboratoriais do paciente-fonte identificado como infectado pelo HIV/aids.

Os critérios de gravidade na avaliação do risco do acidente são dependentes do volume de sangue e da quantidade de vírus presente. **Os acidentes mais graves são aqueles que envolvem:**

- **maior volume de sangue**, cujos marcadores são: lesões profundas provocadas por material perfurocortante, presença de sangue visível no instrumento, acidentes com agulhas previamente utilizadas na veia ou artéria do paciente-fonte e acidentes com agulhas de grosso calibre;
- **maior inóculo viral** representado por pacientes-fonte com infecção pelo HIV/aids em estágios avançados da doença ou com infecção aguda pelo HIV, situações que apresentam viremias elevadas. Estes são exemplos de marcadores para estimar os títulos virais no paciente-fonte para fins de quimioprofilaxia anti-retroviral e não refletem todas as situações clínicas que podem ser observadas. Apesar de um alto título de HIV no paciente-fonte ser associado a um maior risco de transmissão, a possibilidade de transmissão de um paciente com baixa carga viral deve ser considerada, nas exposições de alto risco ( ver fluxograma 1).

**A quimioprofilaxia deve ser recomendada aos profissionais de saúde que sofreram exposições com risco significativo de contaminação pelo HIV.** Para exposições com menor risco, a quimioprofilaxia deve ser considerada na presença de altos títulos virais no paciente-fonte. Observamos que a quimioprofilaxia pode não ser justificada naquelas situações com risco insignificante de contaminação, nas quais o risco de efeitos tóxicos dos medicamentos ultrapassa o risco de transmissão do HIV. (Anexo 5).

**Quando indicada, a PEP deverá ser iniciada o mais rápido possível**, idealmente, nas primeiras horas após o acidente. Estudos em animais sugerem que a quimioprofilaxia não é eficaz, quando iniciada 24 a 48

horas após a exposição. Recomenda-se que o prazo máximo, para início de PEP, seja de até 72h após o acidente. **A duração da quimioprofilaxia é de 28 dias.**

Atualmente, existem diferentes medicamentos anti-retrovirais potencialmente úteis, embora nem todos indicados para PEP, com atuações em diferentes fases do ciclo de replicação viral do HIV, incluindo agentes que:

- Inibem o processo de transcrição reversa
  - Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN)
    - abacavir – ABC
    - didanosina – ddI
    - estavudina – d4T
    - lamivudina – 3TC
    - zidovudina – AZT ou ZDV
  - Inibidores da transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeos (ITRNN)
    - efavirenz – EFZ
    - nevirapina – NVP\*\*
  - Inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleotídeos
    - tenofovir – TDF
- Os inibidores da protease (IP)
  - amprenavir – AVP
  - indinavir – IDV
  - lopinavir/ritonavir – LPV/r
  - atazanavir - ATZ
  - nelfinavir – NFV
  - ritonavir – RTV
  - saquinavir – SQV

Os **esquemas preferenciais** estabelecidos pelo MS são:

- 2 ITRN → AZT + 3TC – preferencialmente combinados em um mesmo comprimido

- 2 ITRN + 1 IP → AZT + 3TC + NFV ou AZT + 3TC + IDV/r

**\*\* Atenção:** A **nevirapina é contra-indicada como profilaxia anti-retroviral** por haver relatos de hepatotoxicidade grave (inclusive com casos de falência hepática necessitando de transplante) e Síndrome de Stevens-Johnson. **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 tratamento de infecção pelo HIV/aids. Existe **risco de teratogenicidade com EFV**; portanto, quando prescrito para mulheres férteis, deve-se descartar a possibilidade de gravidez.

**Doses habitualmente utilizadas na infecção pelo HIV/aids devem ser prescritas nos esquemas de PEP.** (Anexo 4).

**O esquema padrão de AZT (zidovudina) associado à 3TC (lamivudina) está indicado para a maioria das exposições.** O uso habitual de AZT + 3TC está relacionado:

- Ao fato destes medicamentos existirem combinados em uma mesma cápsula e permitirem melhor adesão pela facilidade do esquema posológico;
- Ao efeito profilático da zidovudina descrito no estudo caso-controle em profissionais de saúde e no ACTG076 (prevenção da transmissão materno-fetal do HIV);

- A lamivudina ser um dos inibidores de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo (ITRN) com menor ocorrência de efeitos adversos.

**Esquemas expandidos** com acréscimo de um inibidor de protease (IP), preferencialmente o nelfinavir ou o indinavir/r, devem ser cogitados em situações de alto risco e quando houver possibilidade de resistência viral.

**QUIMIOPROFILAXIA BÁSICA = AZT + 3TC**

Indicada em exposições com risco conhecido de transmissão pelo HIV.

**QUIMIOPROFILAXIA EXPANDIDA = AZT + 3TC + IP (nelfinavir ou indinavir/r)**

Indicada em exposições com risco elevado de transmissão pelo HIV.

O objetivo da quimioprofilaxia com os atuais esquemas combinados de anti-retrovirais (2 ou 3 medicamentos) inclui não somente aspectos relacionados com a maior potência anti-retroviral, mas também a uma maior cobertura contra vírus resistentes, já que um número cada vez maior de pacientes faz uso de anti-retrovirais e a transmissão de vírus resistentes já foi demonstrada em diferentes situações. Não existe, entretanto, nenhum dado que demonstre que a combinação de drogas seja mais eficaz para profilaxia do que a zidovudina (ou outros agentes) de forma isolada.

Para a escolha do esquema profilático em exposições envolvendo pacientes-fonte infectados pelo HIV/aids, deve-se avaliar a história prévia e atual de uso dos anti-retrovirais e os parâmetros que possam sugerir a presença de vírus resistentes como o tratamento anti-retroviral prolongado e a ocorrência, durante o tratamento, de progressão clínica, aumento de RNA viral, queda dos níveis de linfócitos CD4+ e falta de resposta na troca do esquema medicamentoso.

Medicamentos anti-retrovirais diferentes do esquema padrão podem estar indicados quando há suspeita de exposição a cepas virais resistentes. Nestes casos, uma avaliação criteriosa deve ser feita por médicos especialistas na área de infecção pelo HIV/aids (Quadro 1). Se a resistência provavelmente afeta toda uma classe de anti-retrovirais, é prudente incluir uma droga de uma outra classe. Ressalta-se que **a falta de um especialista, no momento imediato do atendimento pós-exposição, não é razão suficiente para retardar o início da quimioprofilaxia**. Nestes casos, recomenda-se o uso dos esquemas habituais (como AZT + 3TC + IP) até que o profissional acidentado seja reavaliado quanto à adequação da PEP, iniciada dentro do prazo ideal de até 72h após a exposição.

**Na dúvida sobre o tipo de acidente, é melhor começar a profilaxia e posteriormente reavaliar a manutenção ou mudança do tratamento.**

O uso de testes de resistência no paciente-fonte, no momento do acidente, não é factível já que os resultados não estariam disponíveis em tempo hábil (usualmente são 1 a 2 semanas) para auxiliar a escolha da PEP mais adequada. Além disso, nessas situações não se sabe se a modificação do esquema é necessária ou ainda se irá influenciar o desfecho da exposição ocupacional. Eventualmente, quando há um teste de resistência recente, esta informação poderá ser utilizada para escolha da profilaxia a ser oferecida ao profissional acidentado.

A falha da PEP em prevenir a contaminação pelo HIV já foi descrita na literatura em pelo menos 21 circunstâncias. Em 16 casos, o AZT havia sido usado isoladamente; em 2 envolveu o uso de AZT com ddI e

em 3 casos, mais de três anti-retrovirais foram utilizados. O uso de anti-retrovirais pelo paciente-fonte antes da exposição foi descrito em 13 casos. Testes de resistência aos anti-retrovirais foram realizados em 7 casos e em 4 o vírus transmitido apresentava sensibilidade diminuída ao AZT e/ou outras drogas usadas na PEP.

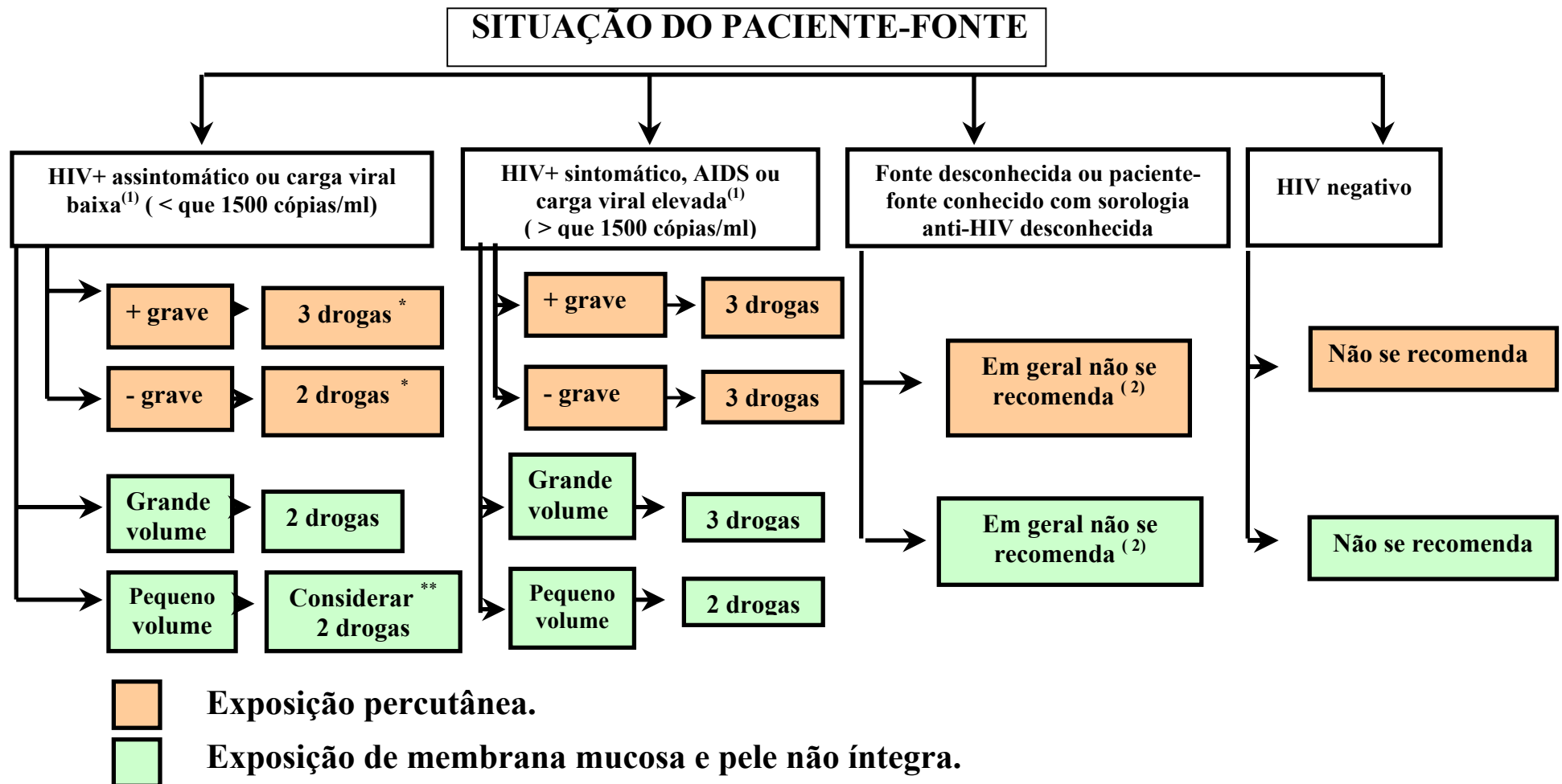
**Quadro 1- Situações de exposição ao HIV, nas quais recomenda-se a opinião de especialistas no tratamento da infecção pelo HIV/aids \***



- ⇒ Retardo na notificação e atendimento da exposição no intervalo de tempo no qual o benefício da PEP é indeterminado (após 24 a 36 horas);
- ⇒ Fonte desconhecida (p.ex. agulha em lixo comum, lavanderia, coletor de material perfuro-cortante)
  - decisão individualizada sobre PEP
  - considerar a gravidade da exposição e probabilidade epidemiológica de exposição ao HIV
- ⇒ Gestação ou suspeita de gravidez no profissional de saúde exposto
  - A gravidez não deve ser motivo isolado para deixar de se oferecer a melhor profilaxia relacionada à sua exposição.
- ⇒ Resistência do vírus do paciente-fonte aos anti-retrovirais
  - influência desconhecida sobre o risco de transmissão viral
  - se resistência  $\geq 1$  droga da PEP for ser considerada, escolher um esquema de drogas para quais o vírus do paciente-fonte seja provavelmente sensível
  - testes de resistência do vírus do paciente-fonte no momento da exposição não são recomendados
- ⇒ Toxicidade ao esquema inicial de PEP
  - efeitos adversos como náuseas e diarreia são comuns da PEP
  - efeitos adversos geralmente podem ser resolvidos sem alteração do esquema anti-retroviral com o uso de sintomáticos como antieméticos e antidiarreicos
  - modificação dos intervalos dos medicamentos, doses menores e mais frequentes de acordo com a posologia indicada em alguns casos pode aliviar os sintomas

\*A falta de um especialista, no momento do atendimento inicial pós-exposição, NÃO É RAZÃO PARA RETARDAR o início da PEP.  
Fonte: CDC, 2001.

**Fluxograma 1: PROFILAXIA ANTI-RETROVIRAL APÓS EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AO HIV**



**Quando a sorologia do paciente-fonte é desconhecida**, o uso de PEP deve ser decidido caso-a-caso. Mais uma vez, é preciso considerar o tipo de exposição e a probabilidade clínica e epidemiológica de infecção do paciente-fonte pelo HIV/aids. Se estas considerações indicarem a possibilidade de infecção pelo HIV/aids, recomenda-se o início da PEP com o esquema básico de 2 anti-retrovirais ITRN, até que os resultados dos exames laboratoriais sejam conhecidos. Na dependência destes resultados, torna-se fundamental ter atenção à necessidade de alteração ou suspensão do esquema ARV. (Quadro 2).

## **Quadro 2 – Conduta em exposições envolvendo pacientes-fonte com sorologia anti-HIV desconhecida**

- Realizar teste anti-HIV do paciente-fonte após aconselhamento e autorização – utilizar testes rápidos quando o resultado da sorologia convencional não puder ser obtido logo após a exposição
  - Avaliar o tipo de exposição
  - Avaliar a probabilidade clínica e epidemiológica do paciente-fonte ter infecção pelo HIV/aids
  - Se indicado, iniciar a PEP o mais precoce possível após a exposição
  - Reavaliar o profissional acidentado dentro de 72 horas após a exposição, principalmente se existe informação adicional sobre a exposição ou do paciente-fonte
- ⇒ Manter a PEP por 4 semanas nos casos de evidência de infecção pelo HIV (teste anti-HIV positivo)
- ⇒ Interromper a PEP se o resultado do teste anti-HIV do paciente-fonte for negativo - a possibilidade de soroconversão recente ("*janela imunológica*") sem a presença de sintomas de infecção aguda pelo HIV é extremamente rara. Excepcionalmente, resultados falso-negativos devem ser considerados diante de dados clínicos e epidemiológicos do paciente-fonte sugestivos de infecção pelo HIV/aids.

Fonte: CDC, 2001.

Na escolha da PEP, informações sobre condições subjacentes (como p.ex. hepatopatias, nefropatias, gestação, amamentação) devem ser investigadas na anamnese do profissional acidentado. A possibilidade de interações medicamentosas da profilaxia com outras drogas, que o profissional faça uso regular, também deve ser sempre avaliada (p.ex. anticonvulsivantes).

Em profissionais de saúde do sexo feminino em idade fértil, o risco de gravidez deve ser indagado, sendo recomendável a realização de testes de gravidez sempre que houver dúvida. Nos casos excepcionais de uso do EFV, o **uso de testes de gravidez** é obrigatório se houver possibilidade de gravidez.

Para as profissionais que estão fazendo uso de anticoncepcionais orais, é importante observar que existe a possibilidade de interação desses com os inibidores de protease( ver ANEXO 5)

O início de PEP em profissionais de saúde grávidas deverá ser decidido em conjunto com a profissional acidentada e com o médico assistente do pré-natal após avaliação dos riscos, benefícios e informações sobre a segurança para o feto. **A gravidez, entretanto, não deve ser motivo isolado para deixar de se oferecer a melhor profilaxia relacionada à sua exposição.**

Contudo, **nos casos de gravidez algumas drogas devem ser evitadas**, como o efavirenz pela ocorrência de efeitos teratogênicos demonstrados em primatas. Casos recentes de acidose láctica (inclusive fatais) foram relatados em mulheres grávidas tratadas durante a gestação com d4T + ddI. Assim, estas drogas não devem ser utilizadas em mulheres grávidas. Deve-se ter cautela com o uso do indinavir pela ocorrência freqüente de intolerância gastrointestinal, nefrolitíase e hiperbilirrubinemia.

Profissionais que estiverem amamentando deverão ser orientadas a suspender o aleitamento durante a quimioprofilaxia anti-retroviral, pela possibilidade de exposição da criança aos anti-retrovirais (passagem pelo leite materno) e também para evitar o risco de transmissão secundária do HIV.

### **5.3- QUIMIOPROFILAXIA PARA O HBV**

**A vacinação pré-exposição contra a hepatite B é a principal medida de prevenção de hepatite B** ocupacional entre profissionais de saúde. Idealmente a vacinação deverá ser feita antes da admissão do profissional (ou estudante, estagiário) nos serviços de saúde. Está 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. Para todos estes profissionais, a vacina está disponível nas unidades básicas de saúde.

**Não é recomendada a sorologia pré-vacinal para definir a vacinação exclusiva de profissionais não-ímmunes.** Excepcionalmente, em algumas situações pode-se considerar que a realização da sorologia pré-vacinal tem uma relação custo-efetividade aceitável. Profissionais que relatam história prévia de hepatite, mas que não sabem informar qual o tipo viral, devem ser vacinados contra hepatite B. Provavelmente, esses casos se referem à hepatite A e, portanto, esses profissionais são susceptíveis à infecção por HBV.

A vacina contra hepatite B é extremamente eficaz (90 a 95% de resposta vacinal em adultos imunocompetentes) e segura. Os efeitos colaterais são raros e, usualmente, pouco importantes, tais como: dor discreta no local da aplicação (3 a 29%), febre nas primeiras 48-72 horas após a vacinação (1 a 6 %); mais raramente, fenômenos alérgicos relacionados a alguns componentes da vacina; e anafilaxia (estimativa de 1:600.000 doses). A gravidez e a lactação não são contra-indicações para a utilização da vacina.

O **esquema vacinal** é composto por uma série de três doses da vacina com intervalos de zero, um e seis meses. Um a dois meses após a última dose (com intervalo máximo de 6 meses), o teste sorológico anti-HBs pode ser realizado para confirmação da resposta vacinal (presença de anticorpos protetores com títulos acima de 10 mUI/ml). A imunidade é

prolongada não sendo recomendadas doses de reforço após o esquema vacinal completo em profissionais imunocompetentes. Observamos ainda que outras vacinas podem ser aplicadas simultaneamente sem o risco de interferência na produção de anticorpos para as outras vacinas.

As vacinas contra a hepatite B são constituídas por produtos que contêm o antígeno de superfície HBsAg purificado, obtido por engenharia genética. As doses recomendadas variam conforme o fabricante do produto utilizado (de 10 a 20mcg de HBsAg/ml para adultos). Doses maiores são recomendadas para os profissionais de saúde que apresentem imunodeficiência e para os que têm insuficiência renal e se encontram em programas de diálise. A aplicação da vacina deverá ser realizada sempre por via intra-muscular, em região de músculo deltóide, isto porque a aplicação em glúteos, comprovadamente, tem menor eficácia (menor frequência de detecção do anti-HBs).

**Quando o esquema vacinal for interrompido não há necessidade de recomeçá-lo.**

Profissionais que tenham parado o esquema vacinal após a 1ª dose deverão realizar a 2ª dose logo que possível e a 3ª dose está indicada com um intervalo de pelo menos 2 meses da dose anterior. Profissionais de saúde, que tenham interrompido o esquema vacinal após a 2ª dose, deverão realizar a 3ª dose da vacina tão logo seja possível. O aumento de intervalo entre a 2ª e a 3ª doses aumenta o título final de anticorpos. Nos esquemas incompletos de vacinação recomenda-se a comprovação da resposta vacinal através da solicitação do anti-HBs um a dois meses após a última dose (com intervalo máximo de 6 meses).

**Quando não há resposta vacinal adequada** após a primeira série de vacinação, grande parte dos profissionais (até 60%) responderá a uma série adicional de 3 doses. Caso persista a falta de resposta, não é recomendada uma revacinação. Uma alternativa que deve ser considerada antes do início da segunda série do esquema vacinal, ou depois da comprovação de falta de soroconversão com 6 doses da vacina (não respondedor), é a solicitação de HBsAg, para descartar a possibilidade desses profissionais terem infecção crônica pelo HBV e que, portanto, não estariam apresentando “resposta vacinal”. O profissional de saúde não respondedor (sem resposta vacinal a 2 séries com 3 doses cada) deve ser considerado como susceptível à infecção pelo HBV.

Caso ocorra uma exposição a materiais biológicos com risco conhecido, ou provável, de infecção pelo HBV, o não respondedor deve utilizar a imunoglobulina hiperimune contra hepatite B (Quadro 3).

A imunoglobulina hiperimune contra hepatite B (IGHAHB) também deve ser aplicada por via IM. Ela fornece imunidade provisória por um período de 3 a 6 meses após a administração. É constituída por mais de 100.000 UI de anti-HBs; sendo produzida a partir de plasma de indivíduos que desenvolvem altos títulos de anti-HBs quando são submetidos à imunização ativa contra a hepatite B. A gravidez e a lactação não são contra-indicações para a utilização da IGHAB.

**Existe maior eficácia na profilaxia pós-exposição quando a imunoglobulina é utilizada dentro das primeiras 24 a 48 horas após o acidente.** Não existe benefício comprovado após uma semana da exposição.

**Efeitos adversos da imunoglobulina** são raros e incluem febre, dor no local da aplicação e excepcionalmente reações alérgicas. A dose recomendada é de 0,06 ml / kg de peso corporal. Se a dose a ser utilizada ultrapassar 5ml, deve-se dividir a aplicação em duas áreas corporais diferentes. A vacina e a IGHAHB podem ser administradas simultaneamente, sendo indicada a aplicação em locais diferentes.

**Quadro 3 - Recomendações para profilaxia de hepatite B após exposição ocupacional a material biológico\*** (Recomendações do PNHV. Estas recomendações ampliam as recomendações definidas previamente pelo PNI, pois inclui a necessidade de testagem para conhecimento do status sorológico dos profissionais que já foram vacinados, uma vez que até 10% dos vacinados podem não soroconverter para anti-HBs positivo após o esquema vacinal completo).

SITUAÇÕES VACINAL E SOROLÓGICA DO PROFISSIONAL DE SAÚDE EXPOSTO:	Paciente-fonte:		
	HBsAg positivo	HBsAg negativo	HBsAg desconhecido ou não testado
Não Vacinado	IGHAHB + iniciar vacinação	Iniciar vacinação	Iniciar vacinação <sup>1</sup>
Com vacinação incompleta	IGHAHB + completar vacinação	Completar vacinação	Completar vacinação <sup>1</sup>
Previamente vacinado			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Com resposta vacinal conhecida e adequada (<math>\geq 10\text{mUI/ml}</math>)</li> </ul>	Nenhuma medida específica	Nenhuma medida específica	Nenhuma medida específica
<ul style="list-style-type: none"> <li>Sem resposta vacinal após a 1ª série (3 doses)</li> </ul>	IGHAHB + 1 dose da vacina contra hepatite B ou IGHAB (2x) <sup>2</sup>	Iniciar nova série de vacina (3 doses)	Iniciar nova série de vacina (3 doses) <sup>2</sup>
Sem resposta vacinal após 2ª série (6 doses)	IGHAHB (2x) <sup>2</sup>	Nenhuma medida específica	IGHAHB (2x) <sup>2</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Resposta vacinal desconhecida</li> </ul>	Testar o profissional de saúde:  Se resposta vacinal adequada: nenhuma medida específica  Se resposta vacinal inadequada: IGHAB + 1 dose da vacina contra hepatite	Testar o profissional de saúde:  Se resposta vacinal adequada: nenhuma medida específica  Se resposta vacinal inadequada: fazer nova série de vacinação	Testar o profissional de saúde:  Se resposta vacinal adequada: nenhuma medida específica  Se resposta vacinal inadequada: fazer nova série de vacinação

(\*) Profissionais que já tiveram hepatite B estão imunes à reinfecção e não necessitam de profilaxia pós-exposição. Tanto a vacina quanto a imunoglobulina devem ser aplicadas dentro do período de 7 dias após o acidente, mas, idealmente, nas primeiras 24 horas após o acidente. Recentemente, dados provenientes de

estudos de transmissão mãe-filho mostram que a vacinação contra hepatite B nas primeiras 12 horas após o nascimento confere proteção equivalente à obtida com a aplicação conjunta de vacina e imunoglobulina humana contra hepatite B.

<sup>1</sup>- Uso associado de imunoglobulina hiperimune está indicado se o paciente-fonte tiver alto risco para infecção pelo HBV como: usuários de drogas injetáveis, pacientes em programas de diálise, contactantes 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 doenças sexualmente transmissíveis, pacientes provenientes de áreas geográficas de alta endemicidade para hepatite B, pacientes provenientes de prisões e de instituições de atendimento a pacientes com deficiência mental.

<sup>2</sup>- IGHAHB (2x) = 2 doses de imunoglobulina hiperimune para hepatite B com intervalo de 1 mês entre as doses. Esta opção deve ser indicada para aqueles que já fizeram 2 séries de 3 doses da vacina mas não apresentaram resposta vacina ou apresentem alergia grave à vacina.

#### 5.4- MEDIDAS RELACIONADAS AO HCV

Não existe nenhuma medida específica eficaz para redução do risco de transmissão do vírus da hepatite C após exposição ocupacional. Os estudos não comprovaram benefício profilático com o uso de imunoglobulinas. Dados atualmente disponíveis sugerem que o interferon só atua efetivamente quando a infecção pelo HCV está estabelecida, parecendo indicar que não atuariam como profilaxia pós-exposição.

**A ÚNICA MEDIDA EFICAZ PARA ELIMINAÇÃO DO RISCO DE INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C É POR MEIO DA PREVENÇÃO DA OCORRÊNCIA DO ACIDENTE.**

#### 6- CONSIDERAÇÕES SOBRE O 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 e diagnóstico de admissão somente serão considerados, se positivos para determinada infecção (HIV, HBV, HCV).

Se o **paciente-fonte é conhecido**, mas a informação sobre doença prévia ou situação sorológica para HIV, HBV, HCV é desconhecida, é preciso orientá-lo sobre a importância da realização dos exames sorológicos para o profissional de saúde acidentado. **O aconselhamento prévio para realização do exame é necessário.** 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 o óbito, por exemplo. **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.

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, HBV ou HCV. Algumas situações e tipos de exposição podem sugerir um risco aumentado ou reduzido da transmissão. **Importantes itens a serem considerados são a prevalência da infecção naquela localização, origem do material** (áreas de alto risco como serviços de emergência, centro cirúrgico, diálise, entre outros) **e a gravidade do acidente.**



## 6.1- SOLICITAÇÃO DE TESTE ANTI-HIV DO PACIENTE-FONTE

A solicitação de teste anti-HIV do paciente-fonte está condicionada a realização de aconselhamento pré e pós-teste, devendo 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), quando não há possibilidade de liberação ágil dos resultados dos testes convencionais anti-HIV (EIA/ELISA). Um dos principais objetivos é evitar o início ou a manutenção desnecessária do esquema profilático (Tabela 4).

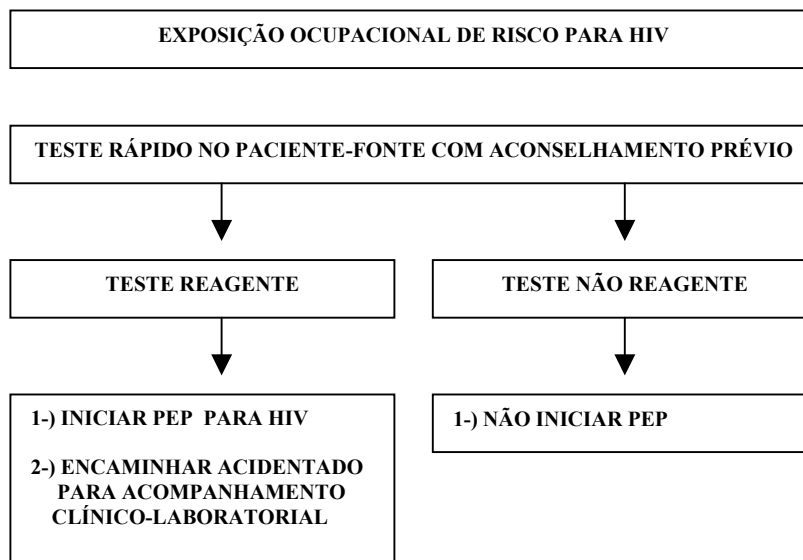
Observamos que os **testes rápidos apresentam alta sensibilidade e especificidade**. Utilizam diferentes metodologias (p.ex. EIA/ELISA, imunocromatografia, aglutinação, dot-blot) e antígenos (p.ex. antígenos do HIV-1 e HIV-2; peptídeos sintéticos ou antígenos recombinantes; p24, gp41, gp120, gp161 e/ou gp36), podendo ser feitos a partir de sangue total, soro ou plasma.

Exames positivos devem ser considerados como resultados preliminares de infecção pelo HIV/aids, indicando a PEP na dependência da exposição (Fluxograma 2). Sorologias negativas evitam o início desnecessário da quimioprofilaxia anti-retroviral. 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.

**Os testes rápidos não são definitivos para o diagnóstico da infecção pelo HIV/aids**. O paciente-fonte deverá receber o resultado final de sua sorologia após a repetição dos testes de triagem e realização de testes confirmatórios imunofluorescência ou Western-blot, conforme fluxograma específico de testagem anti-HIV Ministério da Saúde (DOU - Portaria GM MS nº 59, de 28 de Janeiro de 2003 – ANEXO 6).

Atenção: O uso de testes rápidos nessa situação não é para fins de diagnóstico no paciente-fonte. A finalidade é balizar um procedimento terapêutico no profissional exposto. Mesmo que não seja feita a quimioprofilaxia anti-retroviral para o profissional de saúde exposto, o procedimento de avaliação diagnóstica para HIV deve ser sugerido e oferecido ao paciente-fonte após aconselhamento e testagem conforme fluxograma.

## Fluxograma 2- Uso de teste rápido anti-HIV em situações de exposição ocupacional



**Testes de quantificação da carga viral do paciente-fonte para diagnóstico da infecção pelo HIV/aids não estão indicados**, uma vez que não foram validados para tal finalidade. Ressalta-se ainda que os testes sorológicos de triagem imunoenzimáticos, atualmente disponíveis detectam precocemente a infecção pelo HIV/aids.

**Testes de resistência viral (genotipagem do paciente fonte) não devem ser realizados no momento do acidente**. Entretanto informações de exames prévios podem ser úteis.

**Quando o paciente-fonte já tem diagnóstico de infecção pelo HIV/aids no momento do acidente**, informações adicionais disponíveis devem ser investigadas:

- estágio da infecção (ex. infecção aguda, fase terminal de doença)
- contagem de células CD4
- carga viral
- uso prévio e atual de medicamentos anti-retrovirais
- testes de resistência viral (genotipagem)

O dado mais relevante para a PEP é o uso prévio e atual dos medicamentos anti-retrovirais pelo paciente-fonte. **Na ausência dessas informações, não se deve adiar o início precoce, da profilaxia quando indicado.**

### 6.2- SOLICITAÇÃO DE TESTE HBsAg DO PACIENTE-FONTE

Nos casos em que **o paciente-fonte é conhecido** deve-se a avaliar a sua história prévia ou atual de hepatite B. Quando houver evidência de que a hepatite B evoluiu para a cura (anti-HBs e anti-HBc positivos), não há risco de transmissão do vírus da hepatite B. No entanto, na presença de infecção aguda ou crônica (HBsAg positivo), há indicação das medidas de profilaxia e acompanhamento do profissional acidentado susceptível ao HBV.

A maioria das exposições a materiais biológicos vai envolver **pacientes-fonte conhecidos com história e sorologia desconhecidas para o HBV**. Nestes casos, para que a necessidade das medidas profiláticas e de acompanhamento do profissional acidentado seja determinada, indica-se a pesquisa de HBsAg no paciente-fonte no momento do acidente. Não é necessária a solicitação de HBeAg já que a única informação adicional deste exame seria a caracterização de maior ou menor possibilidade de transmissão, mas sem nenhuma mudança na conduta a ser indicada.

Se o **paciente-fonte é desconhecido**, a necessidade de acompanhamento clínico-laboratorial e o uso de PEP devem ser decididos caso-a-caso considerando-se o tipo de exposição e a probabilidade clínica e epidemiológica de infecção pelo HBV.

### **6.3- SOLICITAÇÃO DE TESTE ANTI- HCV DO PACIENTE-FONTE**

Quando o **paciente-fonte tem história de hepatite C**, o acompanhamento do profissional de saúde acidentado está indicado.

Deve-se realizar a pesquisa de anti-HCV nos **paciente-fonte conhecido com sorologia desconhecida**.

**Exames de biologia molecular para detecção viral não estão indicados.**

#### Quadro 4 – Avaliação e considerações sobre pacientes-fonte

##### Paciente-fonte conhecido

- Exames laboratoriais
  - Exames sorológicos - Solicitar **anti-HIV, HBsAg, anti-HCV**
  - Exames para detecção viral **não** são recomendados como testes de triagem e rotina
  - Considerar o uso de testes rápidos
  - Se o paciente-fonte não apresentar resultado laboratorial reagente para infecção pelo HIV / HBV / HCV no momento do acidente, testes adicionais da fonte não estão indicados nem exames de follow-up do profissional acidentado.
- Caso a condição sorológica do paciente-fonte seja desconhecida (p.ex. óbito, transferência hospitalar), considerar possíveis diagnósticos clínicos, presença de sintomas e história de comportamentos de risco para a infecção.
- **Não está indicada a testagem das agulhas que provocaram o acidente.** A confiabilidade do teste é desconhecida e a realização deste procedimento pode trazer risco para quem vai manipular a agulha.

##### Fonte desconhecida

- Avaliar a probabilidade de alto risco para infecção – p.ex. prevalência da infecção naquela população, local onde o material perfurante foi encontrado, procedimento ao qual ele esteve associado, presença ou não de sangue, entre outros.

### 7- ACOMPANHAMENTO CLÍNICO-LABORATORIAL APÓS EXPOSIÇÃO

O acompanhamento clínico-laboratorial deverá ser realizado para todos os profissionais de saúde acidentados que tenham sido expostos a pacientes-fonte desconhecidos ou pacientes-fonte com infecção pelo HIV e/ou hepatites B e C, independente do uso de quimioprofilaxias ou imunizações.

#### **É essencial reconhecer, diagnosticar e orientar:**

- o surgimento de sintomas e sinais clínicos relacionados a possíveis soroconversões (síndrome de mononucleose, hepatite aguda) e as complicações relacionadas às contaminações (p.ex. insuficiência hepática, alterações neurológicas na infecção aguda pelo HIV);
- as toxicidades medicamentosas ou efeitos adversos associados às imunizações, que podem exigir o uso de medicamentos sintomáticos com a finalidade de manter a profilaxia durante a duração prevista;
- a adesão às profilaxias indicadas, adequando-se, sempre que possível, os medicamentos aos horários compatíveis com as atividades diárias do profissional; a

não-adesão pode ser resultado da falta de compreensão da prescrição e/ou da falta de informação sobre as consequências da interrupção das profilaxias;

- os aspectos psicossociais relacionados ao acidente de trabalho, como a síndrome da desordem pós-traumática com reações de medo, angústia, ansiedade, depressão, e reações somáticas como fadiga, cefaléia, insônia, pesadelos, anorexia, náuseas;
- a prevenção secundária das infecções durante o período de acompanhamento através do uso de preservativos durante as relações sexuais; do não compartilhamento de seringas e agulhas nos casos de uso de drogas injetáveis; da contra-indicação da doação de sangue, órgãos ou espermatozoides e a importância de se evitar a gravidez, bem como a discussão sobre a necessidade ou não de interrupção da amamentação.

O **acompanhamento laboratorial do profissional de saúde acidentado** deverá avaliar possíveis toxicidades medicamentosas e condições sorológicas através da realização de:

- exames laboratoriais específicos às profilaxias iniciadas (p.ex. hemograma, testes de função hepática e glicemia);
- exames sorológicos que devem ser sempre colhidos em dois momentos: a) no momento do acidente com a finalidade de descartar que o profissional acidentado não apresentasse, previamente, infecção por quaisquer desses vírus; e b) durante todo o acompanhamento após exposições envolvendo pacientes-fonte infectados pelo HIV, pelos vírus das hepatites B e C ou acidentes envolvendo fontes desconhecidas. **Exposições que envolvem pacientes-fonte com sorologias negativas não necessitam da testagem sorológica inicial e do acompanhamento clínico-laboratorial** – a testagem inicial pode ser realizada nos casos em que haja interesse do profissional em conhecer sua condição sorológica para estas infecções (Tabela 2 e 4);
- teste de gravidez para profissionais de saúde em idade fértil que desconhecem ou relatam a possibilidade de gravidez.

**Tabela 2 – Indicações de acompanhamento clínico-laboratorial segundo condições e sorologias dos pacientes-fonte \***

Paciente-fonte:	Anti-HIV	HBsAg	Anti-HCV	Indicação de acompanhamento
Conhecido	Positivo	Negativo	Negativo	Acompanhamento para HIV
Conhecido	Positivo	Positivo	Negativo	Acompanhamento para HIV e HBV***
Conhecido	Positivo	Positivo	Positivo	Acompanhamento para HIV, HBV***, HCV
Conhecido	Negativo	Positivo	Negativo	Acompanhamento para HBV***
Conhecido	Negativo	Positivo	Positivo	Acompanhamento para HBV*** e HCV
Conhecido	Negativo	Negativo	Positivo	Acompanhamento para HCV
Conhecido	Desconhecido	Desconhecido	Desconhecido	Acompanhamento para HIV, HBV***, HCV
Desconhecido	Desconhecido	Desconhecido	Desconhecido	Acompanhamento para HIV, HBV***, HCV
Conhecido	Negativo	Negativo	Negativo	Não há necessidade de acompanhamento clínico ou laboratorial do profissional de saúde acidentado**.

(\*) Qualquer profissional que tenha um acidente de trabalho com material biológico e que se considere como tendo risco de infecção ocupacional, deve ter garantida a realização de investigação laboratorial, caso deseje fazer uma avaliação sorológica.

(\*\*) A possibilidade do paciente-fonte estar no período de “janela imunológica” (existência de infecção com sorologia negativa) sem a evidência de sintomas de infecção aguda (principalmente para a infecção pelo HIV) é extremamente rara. Devem ser incluídos nesta situação os casos com história clínica e epidemiológica recente (dentro de 3 meses) de uso de drogas injetáveis e compartilhamento de seringas e de exposição sexual a pacientes soropositivos.

(\*\*\*) O acompanhamento para hepatite B só deve ser feito nos casos de profissionais de saúde susceptíveis à infecção ( ex: não vacinados), e nos pacientes vacinados com status sorológico desconhecido.

## → Infecção pelo HIV/aids

O acompanhamento clínico-laboratorial após exposições ao HIV e em acidentes com anti-HIV desconhecido devem levar em consideração: a abordagem da quimioprofilaxia anti-retroviral (principalmente a toxicidade medicamentosa), o diagnóstico de infecção aguda pelo HIV/aids, a avaliação laboratorial (exames inespecíficos e sorologias) e a prevenção da transmissão secundária. Este seguimento deve ser realizado independente do uso de medicamentos anti-retrovirais.

Considerando que a adesão aos medicamentos anti-retrovirais é fundamental para a eficácia da profilaxia, é importante que os objetivos da profilaxia sejam entendidos e aceitos pelos profissionais acidentados. O profissional de saúde deve ser orientado para respeitar rigorosamente as doses, os intervalos de uso e a duração da profilaxia anti-retroviral. Deve-se fracionar as doses dos medicamentos para que o fornecimento seja feito, preferencialmente, a cada 7 dias. Esta medida tem a finalidade de avaliar a adesão e verificar a ocorrência de efeitos adversos e de sintomatologia clínica.

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

Mais de 50% dos profissionais acidentados apresentam efeitos adversos à quimioprofilaxia anti-retroviral combinada e um terço aproximadamente interrompe o uso de PEP pela presença de efeitos adversos. Os sintomas em geral são inespecíficos, leves e autolimitados como efeitos gastrintestinais, cefaléia e fadiga e as alterações laboratoriais usualmente discretas, transitórias e pouco freqüentes. Efeitos adversos mais graves já foram relatados, como nefrolitíase complicada por sepse urinária, rabdomiólise, pancitopenia, Síndrome de Stevens-Johnson e hepatite por droga. Em um profissional que fez uso de nevirapina foi descrita insuficiência hepática fulminante que exigiu transplante hepático (ANEXO 5).

**Na presença de intolerância medicamentosa, o profissional deve ser reavaliado para adequação do esquema terapêutico.** Na maioria das vezes, não é necessária a interrupção da profilaxia, podendo ser necessário a utilização de medicações sintomáticas (como anti-eméticos ou antidiarreicos, por exemplo). Nessa reavaliação, esquemas alternativos de anti-retrovirais podem, eventualmente, ser necessários e deverão ser discutidos na tentativa de se manter a PEP durante as 4 semanas. Nenhuma retirada ou interrupção dos medicamentos deve ser feita pelo próprio profissional acidentado.

Muitos dos **sintomas relacionados a efeitos adversos da PEP** podem ser confundidos e devem ser diferenciados da síndrome de infecção aguda pelo HIV/aids. Após a contaminação com o HIV, geralmente na 3ª e 4ª semanas após a exposição, a grande maioria dos pacientes apresenta um quadro clínico compatível com a síndrome de mononucleose, incluindo febre, linfadenopatias, faringite, exantema, ulcerações mucocutâneas, mialgias, artralguas, 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**, que deve ser feito independente do uso de PEP, é a pesquisa de anti-HIV (EIA/ELISA) no momento do acidente e após 6 semanas, 3 e 6 meses da exposição. A avaliação sorológica deverá ser repetida com 12 meses nos casos que envolvem pacientes-fonte co-infectados pelo HIV/HCV e nos quais tenha ocorrido a contaminação do profissional acidentado pelo HCV. Outras situações que podem indicar o acompanhamento sorológico prolongado são a exposição à fonte co-infectada pelo HIV/HCV, mas sem contaminação do acidentado pelo HCV, e o profissional acidentado com história sugerindo incapacidade de produzir anticorpos.

A testagem anti-HIV, deve ser recomendada para profissionais de saúde acidentados que apresentem quadro sugestivo de infecção aguda, independentemente do intervalo desde a exposição. **Os exames sorológicos recomendados para testagem do profissional acidentado deverão utilizar testes imunoenzimáticos convencionais. A utilização de testes rápidos se aplica aos pacientes-fonte.**

Caso o resultado do teste anti-HIV, no momento de ocorrência da exposição, seja positivo o profissional acidentado deverá ser esclarecido que este resultado não se deve ao acidente, mas que caracteriza infecção pelo HIV/aids adquirida previamente à exposição (mesmo que ele não apresentasse nenhum sintoma clínico, resultado de exame laboratorial e desconhecesse a infecção). O profissional 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 pelo HIV, geralmente, **não é recomendada**. A elevada frequência de resultados falso-positivos nesta situação clínica, só leva a uma ansiedade e/ou tratamento desnecessários para o profissional acidentado. Apesar da habilidade desses testes virais diretos detectarem a contaminação pelo HIV mais precocemente (poucos dias) do que os testes imunoenzimáticos (EIA/ELISA), a soroconversão ocupacional é incomum e o aumento dos custos não justificam o uso rotineiro destes testes.

A **indicação de outros exames laboratoriais** (não-sorológicos) deve levar em consideração as condições médicas pré-existentes do acidentado e a toxicidade conhecida das drogas indicadas para PEP. Para os profissionais que iniciarem PEP básica com zidovudina e lamivudina, deve-se realizar hemograma completo, dosagem de transaminases hepáticas, pesquisa de uréia e creatinina séricas. O monitoramento da glicemia deve ser incluído nos casos em que houver uso de um inibidor de protease. Todos estes exames laboratoriais devem ser realizados no início e 2 semanas após a introdução da PEP, ou ainda em outros momentos que se façam necessários em função de alterações encontradas nos resultados.

Durante o acompanhamento (principalmente, nas primeiras 6 a 12 semanas após a exposição), o profissional de saúde acidentado deve ser orientado a evitar a transmissão



secundária dos vírus através: do uso de preservativos durante as relações sexuais ou de abstinência sexual; do não compartilhamento de seringas e agulhas nos casos de uso de drogas injetáveis; da contra-indicação da doação de sangue, órgãos, tecidos ou espermatozoides e da importância de se evitar a gravidez. Mulheres que estejam amamentando devem ser esclarecidas sobre os riscos potenciais de transmissão de HIV, através do leite materno caso elas se contaminem, e também sobre a possibilidade de efeitos adversos para o lactente por anti-retrovirais (ITRN e NVP) que passam para o leite materno. **A indicação de interrupção da amamentação deve ser considerada, principalmente, nas situações de maior risco.**

**Não é necessário que os profissionais acidentados sejam afastados das atividades assistenciais nos serviços de saúde durante a profilaxia.** A licença médica pode ser necessária em algumas situações como toxicidade medicamentosa (p.ex. náuseas persistentes, vômitos e/ou diarreia pouco responsivos aos medicamentos sintomáticos).

A infecção pelo HIV por si só não constitui um motivo para restrição das atividades de profissionais de saúde. **Os profissionais infectados envolvidos com procedimentos invasivos deverão ser avaliados por um comitê,** que preferencialmente inclua especialistas das áreas de doenças infecciosas e saúde do trabalhador, do serviço de saúde onde trabalham para serem orientados sobre as práticas adequadas na prevenção e controle de infecções. Os procedimentos, que realizam habitualmente na área assistencial, devem ser revistos para identificar se há necessidade ou não de mudanças nas práticas de trabalho.

### → Infecção pelo HBV

O período de incubação da hepatite B é de 70 dias em média, variando entre 30 a 180 dias. Aproximadamente 30% dos profissionais acidentados que se contaminam pelo HBV apresentam sintomatologia e 6 a 10% evoluem para a cronicidade. **Vários marcadores virais poderão ser utilizados no diagnóstico e acompanhamento da hepatite B** (Tabela 3). Nos casos de soroconversão, o primeiro marcador sorológico a aparecer é o HBsAg, que pode ser detectado em 1 a 10 semanas após a exposição e 2 a 6 semanas (média 4 semanas) antes do surgimento de sintomas clínicos. O anticorpo anti-HBc total aparece aproximadamente 1 mês após o HBsAg.

Profissionais de saúde expostos ao HBV que sejam previamente vacinados para hepatite B, deverão realizar a quantificação do anti-HBs para que a resposta vacinal seja comprovada. Em exposições que envolvam profissionais de saúde imunes, não há indicação de acompanhamento sorológico e nenhuma medida profilática é recomendada.

Nas situações em que não haja imunidade comprovada para hepatite B e nos profissionais não-vacinados, recomenda-se a solicitação dos marcadores virais HBsAg, anti-HBs e anti-HBc total no momento do acidente e 6 meses após a exposição.

**Os profissionais de saúde que apresentarem resultado positivo para HBsAg** (no momento do acidente ou durante o acompanhamento) **deverão ser encaminhados para serviços especializados** para realização outros testes, acompanhamento clínico e tratamento quando indicado.

**Caso o profissional de saúde tenha utilizado imunoglobulina hiperimune no momento do acidente, a realização da sorologia anti-HBs só deve ser feita após 3 a 6 meses do acidente** – resultados positivos antes deste período podem representar apenas a grande quantidade de anti-HBs recebido com a imunização.

**Tabela 3 – 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 sem 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 HBV

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

Na prevenção da transmissão secundária do HBV, não há necessidade de evitar a gravidez ou suspender o aleitamento materno. A única restrição a ser feita é não realizar a doação de sangue, órgãos, tecidos ou esperma.

**Durante o acompanhamento de profissionais acidentados não é necessária nenhuma restrição quanto às atividades assistenciais nos serviços de saúde.**

Profissionais de saúde com infecção pelo HBV devem ser avaliados por um comitê, que preferencialmente inclua especialistas das áreas de doenças infecciosas e saúde do trabalhador, e treinados quanto às práticas corretas para o controle de infecções (p.ex. cuidados na manipulação de materiais perfurocortantes, técnicas cirúrgicas adequadas). Todos os procedimentos que realizam habitualmente devem ser revistos para identificar se há necessidade ou não de mudanças nas práticas de trabalho. Profissionais que apresentem a presença dos marcadores HBsAg e HBeAg (alta taxa de replicação viral), poderão ter indicação de afastamento temporário dos procedimentos que já estiveram associados (na literatura) a contaminações do paciente pelo HBV, como, por exemplo, durante cirurgias com grande manipulação de materiais perfurocortantes.

### → Infecção pelo HCV

O período de incubação da hepatite C é de, em média, 7 semanas variando entre 2 a 24 semanas. A grande maioria (> 75%) dos casos agudos é assintomática sendo necessária a investigação laboratorial para o diagnóstico. 70 a 85% dos casos de contaminação pelo HCV evoluem para doença crônica.

Em exposições com paciente-fonte infectado pelo vírus da hepatite C e naquelas com fonte desconhecida, está recomendado o acompanhamento do profissional de saúde com a realização de:

- dosagem de ALT/TGP no momento, 6 semanas e 6 meses após o acidente; e
- sorologia anti-HCV (EIA/ELISA) no momento e 6 meses após o acidente. Os testes sorológicos imunoenzimáticos atualmente disponíveis (3ª geração) permitem a detecção de anti-HCV a partir da 6ª a 12ª semana após a exposição. Todos os ensaios imunoenzimáticos com resultados positivos devem ser confirmados com o RIBA (*RIBA recombinant immunoblot assay*) e/ou a pesquisa de RNA viral por técnicas de biologia molecular.

Na ausência de medidas profiláticas (p.ex. imunoglobulinas, vacinas ou medicamentos antivirais) para prevenção da transmissão do HCV e diante de algumas evidências de que o tratamento da infecção aguda com antivirais (p.ex. interferon) poderia prevenir a evolução para doença crônica, sugere-se, principalmente nas exposições de alto risco com fonte positiva, a realização da pesquisa de HCV RNA nas primeiras 2 a 6 semanas após a exposição para o diagnóstico precoce de soroconversão. Profissionais com Hepatite C aguda deverão ser encaminhados para serviços de referência.

Por outro lado, outros trabalhos mostram que o tratamento iniciado precocemente no curso da doença crônica hepática (isto é 6 meses após o início da infecção) pode ser tão eficaz quanto o tratamento iniciado na fase aguda. Como 15 a 25% dos profissionais com hepatite aguda irão evoluir com cura espontânea, o tratamento destes pacientes durante a fase aguda pode expor estes pacientes desnecessariamente ao desconforto e efeitos adversos do tratamento antiviral.

Na prevenção da transmissão secundária do HCV, não há necessidade de evitar a gravidez. O aleitamento materno deverá ser discutido caso a caso com um especialista. A única restrição a ser feita é não realizar a doação de sangue, órgãos, tecidos ou esperma.

**Durante o acompanhamento de profissionais acidentados não é necessário nenhuma restrição quanto às atividades assistenciais nos serviços de saúde.**

A infecção pelo HCV por si só não constitui um motivo para restrição das atividades de profissionais de saúde. Profissionais infectados deverão ser avaliados por um comitê, que preferencialmente inclua especialistas das áreas de doenças infecciosas e saúde do trabalhador, do serviço de saúde onde trabalham para serem orientados sobre as práticas adequadas na prevenção e controle de infecções. Os procedimentos, que realizam habitualmente na área assistencial, devem ser revistos para identificar se há necessidade ou não de mudanças nas práticas de trabalho.

**Tabela 4 – Acompanhamento laboratorial do profissional de saúde após exposições ocupacionais a materiais biológicos**

Situação clínica	Momento do acidente	2ª semana	entre a 4ª e a 6ª semanas	3 meses	6 meses	12 meses
Uso de QP básica	Hemograma completo transaminases uréia e creatinina séricas	hemograma completo transaminases uréia e creatinina séricas	-	-	-	-
Uso de QP expandida	Hemograma completo transaminases uréia e creatinina séricas glicemia	hemograma completo transaminases uréia e creatinina séricas glicemia	-	-	-	-
Acomp HIV	anti-HIV EIA/ELISA	-	anti-HIV EIA/ELISA	anti-HIV EIA/ELISA	anti-HIV EIA/ELISA	anti-HIV EIA/ELISA eventualmente
Acomp HBV	vacinados: anti-HBs não vacinados: anti-HBs, anti-HBc total, HBsAg	-	-	-	Vacinados susceptíveis: anti-HBs não vacinados: anti-HBs, anti-HBc total, HBsAg	-
Acomp HCV	anti-HCV EIA/ELISA  ALT/TGP	-	ALT/TGP	anti-HCV	anti-HCV EIA/ELISA	anti-HCV EIA/ELISA eventualmente

## 8- REGISTRO DE OCORRÊNCIA DO ACIDENTE DE TRABALHO

Os acidentes de trabalho deverão ter um protocolo de registro com informações sobre avaliação, aconselhamento, tratamento e acompanhamento de exposições ocupacionais que envolvam patógenos de transmissão sanguínea.

- Condições do acidente
  - data e horário da ocorrência
  - avaliação do tipo de exposição e gravidade
  - área corporal do profissional atingida no acidente
  - tipo, quantidade de material biológico e tempo de contato envolvidos na exposição
  - utilização ou não de EPI pelo profissional de saúde no momento do acidente
  - causa e descrição do acidente
  - local do serviço de saúde de ocorrência do acidente

- detalhe do procedimento realizado no momento da exposição, incluindo tipo e marca do artigo médico-hospitalar utilizado
- Dados do paciente-fonte
  - história clínica e epidemiológica
  - resultados de exames sorológicos e/ou virológicos
  - Infecção pelo HIV/aids → estágio da infecção, histórico de tratamento anti-retroviral, carga viral, teste de resistência.
- Dados do profissional de saúde
  - Identificação
  - Ocupação
  - Idade
  - Datas de coleta e os resultados dos exames laboratoriais
  - Uso ou não de profilaxia anti-retroviral
  - Reações adversas ocorridas com a utilização de anti-retrovirais
  - Uso ou não de imunoglobulina hiperimune e vacina para hepatite B e possíveis efeitos adversos
  - Uso de medicação imunossupressora ou história de doença imunossupressora
  - Histórico de imunizações – hepatite B, resposta vacinal
  - A recusa do profissional acidentado para a realização de testes sorológicos ou para o uso das quimioprofilaxias específicas deve ser registrada e atestada pelo profissional. Condutas indicadas após o acidente, acompanhamento clínico-epidemiológico planejado e o responsável pela condução do caso
  - Aconselhamento, manejo pós-exposição

O Formulário específico de comunicação de acidente de trabalho deve ser preenchido para devido encaminhamento.

## **ORIENTAÇÕES LEGAIS QUANTO À LEGISLAÇÃO TRABALHISTA**

Apesar de serem regimes jurídicos diferenciados que regem a categoria dos trabalhadores públicos e privados, em ambas as codificações, há necessidade de ser feita a comunicação do acidente de trabalho, sendo que para a legislação privada essa comunicação deverá ser feita em 24h, por meio de formulário denominado CAT – Comunicação de Acidente de Trabalho. O Regime Jurídico Único (RJU) dos funcionários da União, Lei nº 8.112/90, regula o acidente de trabalho nos artigos 211 a 214, sendo que o fato classificado como acidente de trabalho deverá ser comunicado até 10 (dez) dias após o ocorrido. Os funcionários dos Estados e dos Municípios devem observar Regimes Jurídicos Únicos que lhes são específicos.

Os medicamentos para a quimioprofilaxia, a vacina para hepatite B e a imunoglobulina hiperimune para hepatite B devem ser disponibilizados pelos locais de trabalho públicos ou privados. Essa é uma exigência amparada pela Legislação Trabalhista Brasileira no âmbito

da iniciativa privada (Consolidação das Leis Trabalhistas e suas Normas Regulamentadoras), assim como pelo artigo 213 da RJU da União. As unidades hospitalares do setor privado deverão ter os medicamentos de PEP e a vacina para hepatite B adquiridos sob suas expensas.

## **9- EXPOSIÇÃO NÃO OCUPACIONAL A MATERIAL BIOLÓGICO, EXCETO SITUAÇÕES DE VIOLÊNCIA SEXUAL**

Eventualmente, os serviços de saúde serão procurados por indivíduos que não são profissionais de saúde, inclusive crianças, para lidar com situações de exposição a material biológico.

Quando a avaliação do risco ( ver fluxograma 2 e quadro 4) do acidente justificar a utilização de profilaxias e/ou o acompanhamento clínico-sorológico, o atendimento de urgência deve ser realizado. A realização dos exames e o seguimento devem ser estruturados de acordo com as condições locais de atendimento (público ou privado, ambulatório de pediatria, etc.).

Nos casos de exposição por violência sexual consultar a Norma Técnica nº 131 de Violência Intrafamiliar – Orientações para a prática em serviço - Ministério da Saúde - 2002.

**Quadro 5- Doses recomendadas de ARV para crianças e adultos.**

**CRIANÇAS E ADOLESCENTES:**

**Profilaxia para HIV** em caso de exposição ocorrida até 72 horas:

**Drogas utilizadas por 4 semanas**

**AZT (Zidovudina)** 240mg / m<sup>2</sup> / dose de 12/12 horas  
Dose máxima de 600mg / dia ( 1 comprimido = 100mg e 1ml = 10mg)

**m<sup>2</sup> =  $\frac{\text{peso (kg)} \times 4 + 7}{\text{peso (kg)} + 90}$**       **Peso em kg = 2x idade + 8**

+

+

---

---

**ADULTOS: Profilaxia para HIV** em caso de exposição ocorrida até 72 horas:

**Drogas utilizadas por 4 semanas**

**AZT + 3TC** 1 comprimido de 12/12 horas +  
**Nelfinavir** 5 cápsulas de 12/12 horas

**ou**

**AZT + 3TC** 1 comprimido de 12/12 horas +  
**Indinavir** 2 cápsulas + **Ritonavir** 1 cápsula de 12/12 horas

## 10- BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

1. Beltrami EM, Cheingsong R, Respass R, Cardo DM. Antiretroviral drug resistance in HIV-infected source patients for occupational exposures to healthcare workers. In: Program and abstracts of the 4th Decennial International Conference on Nosocomial and Healthcare-Associated Infections: in conjunction with the 10th Annual Meeting of SHEA, Atlanta, March 5–9, 2000. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2000:128. abstract.
2. Beltrami EM, Luo C-C, Dela Torre N, Cardo DM. HIV transmission after an occupational exposure despite postexposure prophylaxis with a combination drug regimen. In: Program and abstracts of the 4th Decennial International Conference on Nosocomial and Healthcare-Associated Infections: in conjunction with the 10th Annual Meeting of SHEA, Atlanta, March 5–9, 2000. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2000:125-6. abstract.
3. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, et al. A case–control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. *N Engl J Med* 1997; 337: 1485-90.
4. Centers for Diseases Control and Prevention - HIV/AIDS surveillance report. Vol.12. No.1. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2000: 24.
5. Centers for Diseases Control and Prevention - Serious adverse events attributed to nevirapine regimens for postexposure prophylaxis after HIV exposures — worldwide, 1997–2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001; 49: 1153-6.
6. Centers for Diseases Control and Prevention - Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001; 50(RR-11):1-52.
7. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal–infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994; 331:1173-80.
8. General Accounting Office - Occupational safety: selected cost and benefit implications of needlestick prevention devices for hospitals. Washington, D.C.: General Accounting Office, November 17, 2000. (GAO-01-60R.)
9. Gerberding JL. Occupational Exposure to HIV in Health Care Settings. Julie Louise Gerberding, M.D., M.P.H. *N Engl J Med* 2003; 348:826-33.
10. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. Rockville, Md.: HIV/AIDS Clinical Trials Information Service, February 2002. (Acessado em 4 de Agosto, 2003, at [http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/default\\_db2.asp?id=50](http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/default_db2.asp?id=50).)
11. Henry K, Acosta EP, Jochimsen E. Hepatotoxicity and rash associated with zidovudine and zalcitabine chemoprophylaxis. *Ann Intern Med* 1996; 124:855.
12. Ippolito G, Puro V, Heptonstall J, Jagger J, De Carli G, Petrosillo N et al. Occupational Human Immunodeficiency Virus Infection in Health Care Workers. *Clin Infect Dis* 1999; 28:365-383.



13. Jochimsen EM. Failures of zidovudine postexposure prophylaxis. *Am J Med* 1997; 102: Suppl 5B:52-5.
14. Johnson S, Baraboutis JG, Sha BE, Proia LA, Kessler HA. Adverse effects associated with use of nevirapine in HIV postexposure prophylaxis for 2 health care workers. *JAMA* 2000; 284: 2722-3.
15. Kallenborn JC, Price TG, Carrico R, Davidson AB. Emergency department management of occupational exposures: cost analysis of rapid HIV test. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22:289-93.
16. Katz MH & Gerberding J. Management of Occupational and Nonoccupational Postexposure HIV Prophylaxis. *Current Infectious Disease Reports* 2002; 4:543–549.
17. Lot F, Abiteboul D. Infections professionnelles par le VIH en France chez le personnel de santé: le point au 30 Juin 1995. *Bull Epidemiol Hebd* 1995; 44:193-4.
18. Ministério da Saúde – Brasil – Manual dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais – 2001.
19. Ministério da Saúde – Brasil - Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Anti-retroviral em Gestantes - 2004.
20. Ministério da Saúde – Brasil - Recomendações para Terapia ARV em adultos e adolescentes - 2004.
21. Niu MT, Coleman PJ, Alter MJ. Multicenter study of hepatitis C virus infection in chronic hemodialysis patients and hemodialysis center staff members. *Am J Kidney Dis* 1993;22:568--73.
22. Perdue B, Wolderufael D, Mellors J, Quinn T, Margolick J. HIV-1 transmission by a needlestick injury despite rapid initiation of four-drug postexposure prophylaxis. In: Program and abstracts of the 6th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Chicago, January 31–February 4, 1999. Chicago: Foundation for Retrovirology and Human Health, 1999:107. abstract.
23. Pinto LA, Landay AL, Berzofsky JA, Kessler HA, Shearer GM. Immune response to human immunodeficiency virus (HIV) in healthcare workers occupationally exposed to HIV-contaminated blood. *Am J Med* 1997; 102: Suppl 5B:21-4.
24. Public Health Service Task Force Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV-1 Transmission in the United States - November 26, 2003 - Supplement: Safety and Toxicity of Individual Antiretroviral Agents in Pregnancy – disponível em (<http://www.aidsinfo.nih.gov>)
25. Salgado CD, Flanagan HL, Haverstick DM, Farr BM. Low rate of false-positive results with use of a rapid HIV test. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23:335-7.
26. Sperling RS, Shapiro DE, Coombs RW, et al. Maternal viral load, zidovudine treatment, and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. *N Engl J Med* 1996; 335:1621-9.
27. Trape M, Barnosky S. Nelfinavir in expanded postexposure prophylaxis causing acute hepatitis with cholestatic features: two case reports. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22: 333-4.
28. U.S. Public Health Service Task Force recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. Rockville,

- Md.: HIV/AIDS Clinical Trials Information Service, June 2003. (Acessado em 04 de julho de 2003, [http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/default\\_db2.asp?id=66](http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/default_db2.asp?id=66)).
29. Wade NA, Birkhead GS, Warren BL, et al. Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1998; 339:1409-14.
  30. Wang SA, Panlilio AL, Doi PA, White AD, Stek M Jr, Saah A. Experience of healthcare workers taking postexposure prophylaxis after occupational HIV exposures: findings of the HIV Postexposure Prophylaxis Registry. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21: 780-5.

## 10- ANEXOS

### ANEXO 1 – Aspectos e avaliação inicial da exposição

- ⇒ Tipo de exposição
  - Percutânea
  - Mucosa
  - Pele não-íntegra
  - Mordedura humana
  
- ⇒ Tipo e quantidade do material biológico (líquidos, tecidos)
  - Sangue
  - Material biológico contendo sangue
  - Líquidos e tecidos potencialmente infectantes (sêmen, secreção vaginal, líquido, líq sinovial, líq pleural, líq peritoneal, líq pericárdico, líquido amniótico
  - Contato direto com material contendo vírus em grande quantidade
  
- ⇒ Situação infeccioso da fonte
  - Presença de HBsAg
  - Presença de anti-VHC
  - Presença de anti-HIV
  
- ⇒ Susceptibilidade do profissional exposto
  - Situação quanto à vacina contra hepatite B e resposta vacinal
  - Situação infecção HIV / HBV / HCV

Fonte: CDC, 2001.

## **ANEXO 2- Avaliação e conduta em acidentes de trabalho com material biológico**

(Fonte: CDC, 2001).

- 1- Cuidados locais imediatos com a área exposta
  - a. Em exposições percutâneas ou cutâneas, lavar com água e sabão
  - b. Em caso de exposição em mucosas, lavar com água.
  
- 2- Determinar o risco da exposição
  - a. Tipo de material biológico envolvido na exposição – p.ex. sangue, materiais biológicos com presença de sangue, e outros materiais biológicos possivelmente infectantes. Exposições a tecidos ou material concentrado de vírus.
  - b. Tipo de exposição – como acidentes percutâneos, exposição a mucosas ou áreas de pele não-integra, mordeduras.
  
- 3- Avaliação do paciente-fonte
  - a. Avaliar o risco de infecção baseando-se nas informações disponíveis como anamnese, registros em prontuários, resultados de exames laboratoriais prévios,;
  - b. Testes indicados para o paciente-fonte: HBSAg, anti-HCV, anti-HIV (considerar testes rápidos quando a sorologia convencional não é possível dentro de 24-48 horas). Os resultados dos testes sorológicos não deverão ser motivo para atraso do início das medidas profiláticas.
  - c. Para exposições envolvendo paciente-fonte desconhecido, avaliar o risco de infecção quanto a HBV, HCV, HIV.
  - d. Seringas ou agulhas descartadas – não devem ser testadas para avaliação de contaminação viral.
  
- 4- Avaliar o profissional de saúde acidentado
  - a. Anamnese.
  - b. Investigar a imunidade do profissional relacionada à infecção pelo vírus da hepatite (p.ex. história prévia, esquema de vacinação utilizado, determinação de resposta vacinal).
  
- 5- Iniciar as medidas profiláticas em exposições com riscos de transmissão
  - a. HBV – quadro 3
  - b. HCV – não existem medidas profiláticas disponíveis
  - c. HIV – fluxograma 1
    - i. Iniciar a quimioprofilaxia anti-retroviral o mais precocemente possível
    - ii. Oferecer a realização do teste de gravidez para as mulheres em idade fértil que não sabem informar sobre possibilidade de gestação em curso
    - iii. Indicar profissional especializado no atendimento de infecção pelo HIV/aids nos casos em que há suspeita de resistência viral
    - iv. Prescrever PEP por 28 dias

- 6- Realizar aconselhamento, testagem sorológica e outros exames laboratoriais durante o período de acompanhamento
  - a. Orientar ao profissional acidentado que procure assistência médica caso apresente qualquer sinal ou sintoma sugestivo de soroconversão.
  - b. Exposição ao HBV
    - i. Realizar testagem após vacinação contra hepatite B
      1. Pesquisar anti-HBs 1 a 2 meses após a última dose da vacina em profissionais que fizeram esquema vacinal incompleto ou diferente do recomendado
      2. A pesquisa de anti-HBs para avaliação de resposta vacinal não pode ser considerada se foi utilizada a IGHAHB nos 3 a 6 meses prévios
  - c. Exposição ao HCV
    - i. Pesquisar anti-HCV e dosar ALT/TGP no momento do acidente e 4 a 6 meses após a exposição;
    - ii. Realizar exames confirmatórios (RIBA, PCR) nos casos de exames imunoenzimáticos (EIA/ELISA) positivos
  - d. Exposição ao HIV
    - i. Realizar a testagem anti-HIV por pelo menos 6 meses após a exposição (p.ex. 6 semanas, 3 e 6 meses após a exposição)
    - ii. Realizar a pesquisa de anticorpos anti-HIV na investigação de infecção aguda pelo HIV
    - iii. Orientar sobre a necessidade da prevenção de transmissão secundária do HIV (p.ex. evitar engravidar, doação de sangue/tecidos/córneas/sêmen)
    - iv. Avaliar profissionais que iniciaram PEP dentro de 72 horas após a exposição e monitorar a toxicidade medicamentosa por pelo menos 2 semanas após a exposição

### ANEXO 3 - Recomendações sobre a profilaxia do tétano

HISTÓRIA DE VACINAÇÃO CONTRA TÉTANO	FERIMENTO LIMPO OU SUPERFICIAL		OUTROS TIPOS DE FERIMENTO	
	VACINA	SAT ou IGHAT*	VACINA	SAT ou IGHAT*
Incerta ou menos de 3 doses	sim	não	sim	sim
3 doses ou mais; última dose há menos de 5 anos.	não	não	não	Não
3 doses ou mais; última dose entre 5 a 10 anos.	não	não	sim	Não
3 doses ou mais; última dose há mais de 10 anos.	sim	não	sim	não

Fonte: FUNASA JUNHO 2001.

(\*) 5.000 unidades de SAT (soro anti-tetânico) via I.M. após realização do teste de sensibilidade, aos alérgicos ao SAT indicar imunoglobulina humana dose única de 250 unidades.

**ANEXO 4- Lista de anti-retrovirais: apresentação, posologia e interação com alimentos**

<b>INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA ANÁLOGOS DE NUCLEOSÍDEO</b>					
<b>Nome genérico</b>	<b>Apresentação</b>	<b>Posologia</b>	<b>Meia-vida plasmática</b>	<b>Posologia na insuficiência renal ou hepática</b> <i>(Experiência limitada. Mesmo quando não há indicação de ajuste de dose, recomenda-se uso cauteloso)</i>	<b>Interação com alimento</b>
ABACAVIR (ABC)	Comprimido 300 mg	300 mg 2x/dia	1,5h	Não necessita de ajuste na posologia	Administrar com ou sem alimentos.
DIDANOSINA (ddl)	Comprimidos tamponados 25 e 100mg	≥60kg: 200mg 2x/dia ou 400mg 1x/dia  < 60kg: 125 mg 2x/dia ou 250-300mg 1x/dia	1,6h	Cl Creatinina (ml/min): 10-50: 200mg/d < 10: 100mg/d	Administrar ≥ 30 minutos antes ou ≥ 2 horas após alimentação. Deve ser diluído em água ou mastigado.
	Comprimidos revestidos para liberação entérica (EC = "enteric coated") de 250 e 400 mg	≥ 60kg: 400mg 1x/dia ou < 60kg: 250 1x/dia ou 125 mg 2x/dia	1,6h	Cl Creatinina (ml/min): 10-50: 200mg/d < 10: 100mg/d	Administrar ≥ 30 minutos antes ou ≥ 2 horas após alimentação. Não precisa ser diluído nem mastigado.
ESTAVUDINA (d4T)	Cápsula 30 e 40mg	≥ 60kg: 40mg 2x/dia < 60kg: 30mg 2x/dia	1,0 h	Cl Creatinina (ml/min): 10-50: 15-20mg 2x/d <10: 15-20mg/d	Administrar com ou sem alimentos.
LAMIVUDINA (3TC)	Comprimido 150mg	150mg 2x/dia ou 300 mg 1x/dia <50kg: 2mg/kg 2x/dia	3-6 h	Cl Creatinina (ml/min): 10-50: 150mg/d < 10: 50mg/d	Administrar com ou sem alimentos.
	Em associação: comprimido de AZT 300 mg +3TC 150 mg	1 cp 2x/dia			
TENOFOVIR (TDF)	Comprimido 300 mg	300 mg/dia	17 h	não recomendado para pacientes com clearance de creatinina < 60 ml/min	Administrar de preferência com alimentos
ZIDOVUDINA (AZT ou ZDV)	Cápsula 100mg	300mg 2x/dia, ou 200mg 3x/dia	1,1h	Cl Creatinina (ml/min): 10-50: 300mg 2x/d < 10: 300mg 1x/d  Insuficiência Hepática: 200mg 2x/dia	Administrar com ou sem alimentos.
		Em associação: comprimido de AZT 300 mg +3TC 150 mg	1 cp 2x/dia		

**INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA NÃO-ANÁLOGOS DE NUCLEOSÍDEO**

<b>Nome genérico</b>	<b>Apresentação</b>	<b>Posologia</b>	<b>Meia-vida plasmática</b>	<b>Posologia na insuficiência renal ou hepática</b> <i>(Experiência limitada. Mesmo quando não há indicação de ajuste de dose, recomenda-se uso cauteloso)</i>	<b>Interação com alimento</b>
EFAVIRENZ (EFV)	Cápsulas de 600 mg	600mg 1x/dia	40 – 55h	Não necessita de ajuste (dialisável)	Administrar com ou sem alimentos, evitando somente refeições muito gordurosas.

**INIBIDORES DA PROTEASE**

<b>Nome genérico</b>	<b>Apresentação</b>	<b>Posologia</b>	<b>Meia-vida plasmática</b>	<b>Posologia na insuficiência renal ou hepática</b> <i>(Experiência limitada. Mesmo quando não há indicação de ajuste de dose, recomenda-se uso cauteloso)</i>	<b>Interação com alimento</b>
AMPRENAVIR (APV)	Cápsula 150 mg	APV 600 mg 2x/dia + RTV 100mg 2x/dia ou APV 1200 mg + RTV 200 mg 1x/dia ou APV 1200 mg 2x/dia	7 – 10,5h	Insuficiência Renal: Não necessita de ajuste (não dialisável)  Insuficiência Hepática: 300-450mg 2x/d (não associar ao RTV)	Administrar com ou sem alimentos, evitando somente refeições muito gordurosas.
ATAZANAVIR (ATV)	Cápsulas de 150 e 200 mg	400 mg 1x/dia ou Associado ao RTV: ATZ 300 mg + RTV 100 mg 1x/dia	6,5 – 8,0 h	Não há dados suficientes, mas a droga é primariamente eliminada pelo fígado, apenas 7% é eliminada inalterada pelos rins. Deve ser evitada em insuficiência hepática.	Administrar com alimentos.
INDINAVIR (IDV)	Cápsula 400mg	IDV 800mg + RTV 100-200mg 2x/dia ou IDV 800 mg 3x/dia	1,5 – 2h	Insuficiência Renal: Não necessita de ajuste  Insuficiência Hepática: 600 mg 3x/dia (não associar ao RTV)	Administrar $\geq$ 1 hora antes ou $\geq$ 2 horas após alimentação. Alternativamente, o IDV pode ser administrado com alimentos de baixo teor de gordura/proteína. Associado ao RTV: administrar com ou sem alimento.



LOPINA VIR/r (LPV/r)	Cápsula 133,3/33,3mg	400/100mg (3 cápsulas) 2x/dia  Associado com EFV ou NVP: ajustar a dose para 533/133mg (4 cápsulas) 2x/dia  Associado com SQV: 400/100mg (3cápsulas) + 1000 mg SQV 2x/dia	5 – 6h	Não necessita de ajuste (não dialisável)	Administrar com alimentos.
NELFINAVIR (NFV)	Comprimido 250mg	1250mg 2x/dia ou 750mg 3x/dia	3,5 – 5h	Não necessita de ajuste (não dialisável)	Administrar com alimentos.
RITONAVIR (RTV)	Cápsula 100mg	Associado com outro IP: vide IP em questão  RTV isolado (uso raro): 600mg 2x/dia: iniciar com dose de 300mg 2x/dia e ↑ 100mg 2x/dia, a cada 3 ou 4 dias, até atingir 600 mg, no máximo, em 14 dias.	3 – 5h	Insuficiência Renal: Não necessita de ajuste (não dialisável).  Insuficiência hepática: Evitar uso.	Administrar, preferencial-mente, com alimento para melhorar a tolerância.
SAQUINAVIR (SQV)	Cápsula 200mg  cápsula “dura” (Invirase®) e cápsula “mole” (Fortovase®)	<i>Associado com RTV:</i> SQV (cápsula mole ou dura) 1000mg 2x/dia + RTV 100mg 2x/dia <i>ou</i> SQV (cápsula mole ou dura) 400mg 2x/dia + RTV 400mg 2x/dia <i>ou</i> SQV (cápsula mole) 1200 mg 3x/dia  <i>Associado com LPV:</i> SQV (cápsula mole ou dura) 1000mg 2x/dia + LPV/r 400/100mg (3cápsulas) 2x/dia	1 – 2h	Não necessita de ajuste (não dialisável)	Quando associado ao RTV, não é necessário administrar com alimentos gordurosos.

Fonte: MS Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV - 2004.

**ANEXO 5 – Efeitos adversos e interações dos principais anti-retrovirais utilizados na QP ao HIV**

<b>INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA ANÁLOGOS DE NUCLEOSÍDEO</b>		
<b>ABACAVID</b>		
<b>Efeitos adversos</b>	<b>Interações com ARV</b>	<b>Outras interações</b>
<p>Reação de hipersensibilidade com sintomas sistêmicos respiratórios e/ou gastrintestinais, em geral com febre e sem acometimento de mucosas. Apresentação inicial pode ser confundida com “virose”. Após re-exposição, pode ser grave (casos fatais foram descritos).</p>	<p>Nenhuma descrita.</p>	<p>Etanol aumenta em 41% níveis séricos de ABC (significado clínico desconhecido). ABC ↑ <i>clearance</i> de metadona em 22%.</p>
<b>DIDANOSINA</b>		
<b>Efeitos adversos</b>	<b>Interações com ARV</b>	<b>Outras interações</b>
<p>Intolerância gastrintestinal (náuseas e diarreia), neuropatia periférica, pancreatite, acidemia assintomática, lipoatrofia Raro: acidose láctica, com esteatose hepática (grave, pode ser fatal).</p>	<p><b>Inibidores da protease e delavirdina:</b> ↓ da absorção da DLV. Administrar com intervalo mínimo de 1 hora. <b>Zalcitabina</b> ↑risco de neuropatia periférica e pancreatite. Evitar uso concomitante. <b>Estavudina:</b> embora haja evidências de que a combinação com d4T aumenta o risco de neurotoxicidade, pancreatite, acidose láctica e lipoatrofia, a combinação não é contraindicada. Entretanto, deve ser evitada em gestantes. <b>Tenofovir:</b> ↑ AUC ddl, pode aumentar a toxicidade do ddl; reduzir ddl para dose única diária de 250 mg.</p>	<p>Medicamentos cuja absorção seja dependente da acidificação gástrica, tais como dapsona, cetoconazol, itraconazol, tetraciclina e fluoroquinolonas, devem ser administrados 1 a 2 h antes ou depois da formulação tamponada do ddl. Esta interação não existe com a forma de revestimento entérico. Medicamentos associados com pancreatite, tais como pentamidina, devem ser evitados ou administrados com precaução. Álcool ( ↑ toxicidade). Medicamentos associados com neuropatia periférica, tais como etambutol, etionamida, fenitoína, hidralazina, glutetímida, isoniazida, vincristina e cisplatina, devem ser evitados ou administrados com precaução. Metadona ( ↓ ddl). Considerar aumento de dose de ddl. Ganciclovir e ribavirina ( ↑ ddl). Monitorar toxicidade do ddl.</p>

<b>ESTAVUDINA</b>		
<b>Efeitos adversos</b>	<b>Interações com ARV</b>	<b>Outras interações</b>
Neuropatia periférica, pancreatite, acidemia assintomática, lipoatrofia. Raro: acidose láctica, com esteatose hepática (grave, pode ser fatal).	<b>Zidovudina:</b> potencial redução da atividade anti-retroviral por antagonismo. Contra-indicado uso concomitante. <b>Zalcitabina:</b> ↑ risco de toxicidade. Evitar uso concomitante. <b>Didanosina:</b> embora haja evidências de que a combinação com ddl aumente o risco de neurotoxicidade, pancreatite, acidose láctica e lipoatrofia, a combinação não é contra-indicada. Entretanto, deve ser evitada em gestantes.	Medicamentos associados com neuropatia periférica, tais como isoniazida, etambutol, etionamida, fenitoína, hidralazina, glutetimida, vincristina e cisplatina, devem ser evitados ou administrados com precaução. Metadona (↓ d4T). Não há necessidade de ajuste de dose.
<b>LAMIVUDINA</b>		
<b>Efeitos adversos</b>	<b>Interações com ARV</b>	<b>Outras interações</b>
Raramente associado a efeitos adversos. Embora, como todos ITRN, possa potencialmente causar acidose láctica, com esteatose hepática, parece estar entre os mais seguros quanto a estes efeitos.	<b>Zalcitabina:</b> potencial antagonismo. Evitar uso concomitante.	SMX-TMP (↑ 3TC). Não há necessidade de ajuste de dose.
<b>TENOFOVIR</b>		
<b>Efeitos adversos</b>	<b>Interações com ARV</b>	<b>Outras interações</b>
Em geral, bem tolerado e pouco associado a efeitos adversos. Raros relatos de insuficiência renal. Embora possa potencialmente causar acidose láctica e esteatose hepática como todos ITRN, parece estar entre os mais seguros quanto a estes efeitos.	<b>ddl:</b> ↑ AUC ddl, pode aumentar a toxicidade do ddl; reduzir ddl para dose única diária de 250 mg. <b>Inibidores de protease:</b> TDF pode reduzir AUC de alguns IP. Não há recomendação para ajustes de doses, porém, no caso de associação com IP, é recomendável uso de IP potencializado com RTV. Indinavir e lopinavir provocam aumento do pico sérico de TDF e lopinavir eleva a AUC do TDF, mas estas alterações são leves e parecem não ter relevância clínica.	Ganciclovir, cidofovir e valganciclovir: possível competição na secreção tubular pode haver aumento de nível sérico do TDF e destas drogas. Monitorar toxicidade.
<b>ZIDOVUDINA</b>		
<b>Efeitos adversos</b>	<b>Interações com ARV</b>	<b>Outras interações</b>
Mielossupressão, particularmente anemia e neutropenia. Náuseas, vômitos.	<b>Estavudina:</b> potencial redução da atividade anti-retroviral por antagonismo. Contra-indicado uso concomitante.	Ganciclovir, anfotericina B, flucitosina, SMX-TMP, dapsona, pirimetamina, citostáticos, sulfadiazina e interferon (↑ risco de toxicidade hematológica).

<p>Astenia, mal-estar geral, cefaléia, insônia. Hiperpigmentação cutânea, ungueal e de mucosas. Raro: acidose láctica, com esteatose hepática (grave, pode ser fatal)..</p>		<p>risco de toxicidade hematológica). Monitorar anemia e neutropenia. Probenecida, fluconazol, paracetamol, metadona, atovaquona, ácido valpróico (↑ AZT). Monitorar toxicidade do AZT.</p>
---	--	---

## INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA NÃO-ANÁLOGOS DE NUCLEOSÍDEO

### EFAVIRENZ

Efeitos adversos	Interações com ARV	Outras interações
<p>Exantema, Síndrome de Stevens-Johnson. Sintomas neuropsiquiátricos: distúrbios do sono (sono agitado, insônia, sonolência, pesadelos, sonhos bizarros), tonturas, vertigem, irritabilidade, agitação, depressão, euforia, dificuldade de concentração, sensação de estranhamento, alterações de pensamento, dificuldade de concentração, amnésia, alucinações. Elevação das transaminases. Dislipidemia. Teratogenicidade (em macacos).</p>	<p><b>Amprenavir:</b> ↓ APV. Quando associado ao RTV, a dose do APV pode ser reduzida para 6002x/dia. <b>Indinavir:</b> ↓ IDV. Aumentar a dose de IDV para 1000mg 8/8h. <b>Lopinavir/r:</b> ↓ LPV. Aumentar a dose de LPV/r para 533/133mg 2x/dia <b>Nelfinavir:</b> ↑ NFV. Não há necessidade de ajuste de doses. <b>Ritonavir:</b> ↑ RTV e EFZ. Em caso de intolerância, considerar redução da dose de RTV para 500mg 2x/dia. <b>Saquinavir:</b> ↓ SQV e EFZ. Administrar somente associado com RTV. <b>ITRNN:</b> potencial interação, contraindicada a associação.</p>	<p>O efavirenz não deve ser co-administrado com: astemizol, terfenadina, midazolam, triazolam, cisaprida, derivados do ergot e claritromicina. Rifampicina (↓ EFZ). Apesar de alguns estudos sugerirem o aumento da dose de EFZ para 800mg/dia, não se recomenda o ajuste de dose como rotina. Rifabutina (↓ rifabutina). Ajustar a dose de rifabutina para 450mg/dia. Fenobarbital, fenitoína e carbamazepina (potencial para ↓ dos níveis séricos de EFZ e dos anticonvulsivantes). Considerar alternativas terapêuticas. Metadona (↓ metadona). Considerar ajuste na dose de metadona Evitar o uso concomitante de erva de São João, cápsulas de alho, echinacea, ginseng e ginco-biloba (↓EFZ). O efavirenz ↑ níveis séricos do etinilestradiol, porém as implicações desse fato não são claras.</p>

## INIBIDORES DA PROTEASE

### AMPRENAVIR

Efeitos adversos	Interações com ARV	Outras interações
<p>Intolerância gastrointestinal (diarréia, náusea, vômitos, flatulência) Parestesia oral, exantema, aumento das transaminases, dislipidemia, lipodistrofia,</p>	<p><b>Didanosina:</b> ↓ absorção de APV. Administrar com intervalo mínimo de 1 hora. <b>Efavirenz:</b> ↓ APV. Quando associado ao RTV, a dose do APV pode ser reduzida para 600-750mg 2x/dia. <b>Ritonavir:</b> ↑ APV. Utilizar 100 mg RTV com 600 mg APV.</p>	<p>O amprenavir não deve ser co-administrado com rifampicina, sinvastatina, lovastatina, astemizol, terfenadina, cisaprida, derivados do ergot, bepridil, midazolam, triazolam, erva de São João, cápsulas de alho, echinacea, ginseng, ginco-biloba e vitamina E. Rifabutina (↓ APV e ↑ rifabutina).</p>

<p>hiperglicemia, diabetes. Possível aumento de sangramentos em hemofílicos. Acidose láctica em gestantes e crianças abaixo de dois anos induzida por proliênoglicol (solução oral).</p>		<p>Ajustar dose de rifabutina Amiodarona, clozapina, lidocaína, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, quinidina, metronidazol, dissulfiram, antidepressivos tricíclicos e warfarina. Administrar com precaução. Sildenafil (↑ sildenafil). Não exceder a dose de 25mg/dia. Atenção: Etinilestradiol (↓ potencial dos níveis séricos de etinilestradiol). Usar método contraceptivo alternativo ou adicional.</p>
--	--	--

### ATAZANAVIR

Efeitos adversos	Interações com ARV	Outras interações
<p>Intolerância gastrointestinal (menos freqüente que com outros IP). Hiperbilirrubinemia, distúrbio de condução cardíaca. Possível aumento de sangramentos espontâneos em hemofílicos. Aumento das transaminases.</p>	<p><b>Indinavir:</b> adição de toxicidade (hiperbilirrubinemia); associação contra-indicada. <b>Saquinavir:</b> ↑ saquinavir, não há recomendação para uso combinado. <b>ddl EC:</b> ↓ absorção ATV; intervalo de 2h na administração das drogas. <b>Efavirenz:</b> ↓ AUC ATV; administrar somente com potencialização pelo RTV</p>	<p>Medicamentos associados com prolongamento da condução cardíaca devem ser usados com cautela (bloqueadores do canal de cálcio, beta-bloqueadores, digoxina). ATV não deve ser co-administrado com rifampicina, astemizol, terfenadina, cisaprida, sinvastatina, lovastatina, bepridil, derivados do ergot, midazolam, triazolam, erva de São João, cápsulas de alho, echinacea, ginseng e ginkgo-biloba. Inibidores da bomba de prótons são contra-indicados e bloqueadores H2 devem ser administrados com 2 h de intervalo(↓ ATV). Rifabutina (↓ ATV e ↑ rifabutina). Ajustar dose de rifabutina. Cetoconazol e itraconazol (↑ ATV).  Fenobarbital, fenitoína e carbamazepina (↓ ATV). Considerar alternativas terapêuticas. Sildenafil (↑ sildenafil). Não exceder a dose de 25mg/dia. Contraceptivos (↑ etinilestradiol e noretindrona), usar dose mínima recomendada.</p>

### INDINAVIR

Efeitos adversos	Interações com ARV	Outras interações
<p>Intolerância gastrintestinal (náusea, vômitos, distúrbios do paladar, dor abdominal), nefrolíase (hematúria, piúria</p>	<p><b>Didanosina:</b> ↓ absorção de IDV. Administrar com intervalo mínimo de 1 hora. <b>Delavirdina:</b> ↑ IDV. Reduzir a dose de IDV para 600mg 8/8h<sup>(2)</sup>.</p>	<p>O indinavir não deve ser co-administrado com rifampicina, astemizol, terfenadina, cisaprida, sinvastatina, lovastatina, derivados do ergot, midazolam, triazolam, erva de São João, cápsulas de alho, echinacea, ginseng e ginkgo-biloba</p>

<p>estéril, cólica nefrética), astenia, fadiga, alopecia, alteração dos pelos e unhas, xerodermia, xerostomia, hiperbilirrubinemia indireta (sem conseqüências). Possível aumento de sangramentos em hemofílicos. Aumento das transaminases, dislipidemia, lipodistrofia, hiperglicemia, diabetes.</p>	<p><b>Efavirenz ou nevirapina:</b> ↓ IDV. Considerar ajuste da dose de IDV para 1000mg 8/8h.</p> <p><b>Ritonavir:</b> ↑ IDV. Ajustar as doses para: IDV 800mg 2x/dia+ RTV 100-200mg 2x/dia.</p> <p><b>Saquinavir:</b> evitar coadministração.</p>	<p>Rifabutina (↓ IDV e ↑ rifabutina). Ajustar dose de rifabutina</p> <p>Cetoconazol e itraconazol (↑ IDV).</p> <p>Considerar a redução da dose do IDV para 600mg 8/8h<sup>(2)</sup>.</p> <p>Aciclovir (maior risco de nefrolitíase)</p> <p>Fenobarbital, fenitoína e carbamazepina (↓ IDV). Considerar alternativas terapêuticas</p> <p>Sildenafil (↑ sildenafil). Não exceder a dose de 25mg/dia.</p>
--	---	--

### LOPINAVIR / r

Efeitos adversos	Interações com ARV	Outras interações
<p>Intolerância gastrointestinal (diarréia, náuseas e vômitos). Parestesias (peri-oral e de extremidades). Possível aumento de sangramentos espontâneos em hemofílicos. Aumento das transaminases, dislipidemia, lipodistrofia, hiperglicemia, diabetes.</p>	<p><b>Didanosina:</b> ↓ absorção. Administrar com intervalo mínimo de 1 hora.</p> <p><b>Efavirenz ou nevirapina:</b> ↓ LPV. Aumentar a dose de LPV/r para 533/133mg 2x/dia.</p> <p><b>Delavirdina, nelfinavir ou ritonavir adicional:</b> evitar co-administração.</p>	<p>O LPV/r não deve ser co-administrado com: rifampicina, flecainida, propafenona, astemizol, terfenadina, cisaprida, derivados do ergot, pimozida, midazolam, triazolam, lovastatina, sinvastatina, erva de São João, cápsulas de alho, echinacea, ginseng e ginkgo-biloba.</p> <p>Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital ou dexametasona (↓ LPV). Usar com precaução.</p> <p>Atorvastatina ou cerivastatina (↑ inibidores da HMG-coA redutase). Considerar uso de drogas alternativas</p> <p>Rifabutina (↑ rifabutina). Reduzir dose de rifabutina a 75% da dose usual recomendada.</p> <p>Medicamentos com potencial interação que requer estreito monitoramento ou ajuste de dose: amiodarona, bepridil, lidocaína (sistêmica), quinidina, ciclosporina, rapamicina, felodipina, nifedipina, nicardipina, metadona, cetoconazol, itraconazol.</p> <p>Sildenafil (↑ sildenafil). Não exceder a dose de 25mg/48horas.</p> <p>Atenção: Etinilestradiol (↓ potencial dos níveis séricos de etinilestradiol). Usar método contraceptivo alternativo ou</p>

		adicional.
NELFINAVIR		
Efeitos adversos	Interações com ARV	Outras interações
<p>Diarréia (freqüente) e outros sintomas de intolerância gastrointestinal (mais raros). Possível aumento de sangramentos em hemofílicos. Aumento das transaminases, dislipidemia, lipodistrofia, hiperglicemia, diabetes.</p>	<p><b>Didanosina:</b> ↓ absorção da NFV. Administrar com intervalo mínimo de 1 hora. <b>Efavirenz ou nevirapina:</b> ↑ NFV. Não há necessidade de ajuste de doses. <b>Saquinavir:</b> ↑ SQV e NFV. Considerar ajuste da dose de SQV (cápsula mole) para 800mg 3x/dia ou 1200mg 2x/dia. <b>Delavirdina, amprenavir ou lopinavir/r:</b> contra-indicada a co-administração.</p>	<p>O nelfinavir não deve ser co-administrado com: rifampicina, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, sinvastatina, lovastatina, derivados do ergot, astemizol, terfenadina, cisaprida, midazolam, triazolam, erva de São João, cápsulas de alho, echinacea, ginseng e ginco-biloba. Rifabutina (↓ NFV e ↑ rifabutina). Ajustar dose de rifabutina Bloqueadores de cálcio (possibilidade de aumento dos níveis séricos dos bloqueadores). Monitorar toxicidade. Fenobarbital, fenitoína e carbamazepina (↓ NFV). Considerar alternativas terapêuticas Sildenafil (↑ sildenafil). Não exceder a dose de 25mg/dia. <b>Atenção:</b> Etinilestradiol e noretindrona (↓ níveis séricos dos hormônios). Usar método contraceptivo alternativo ou adicional.</p>
RITONAVIR		
Efeitos adversos	Interações com ARV	Outras interações
<p>Intolerância gastrointestinal (diarréia, náuseas e vômitos, flatulência, alteração do paladar, anorexia). Parestesias (peri-oral e de extremidades). Cefaléia, astenia, tonturas, insônia, parestesias (peri-oral e de extremidades). Elevação de CPK e ácido úrico. Possível aumento de sangramentos em hemofílicos. Aumento das transaminases, hepatite clínica. Dislipidemia, lipodistrofia, hiperglicemia, diabetes.</p>	<p><b>Didanosina:</b> ↓ absorção de RTV. Administrar com intervalo mínimo de 1 hora. <b>Efavirenz:</b> ↑ RTV e EFZ. Em caso de intolerância, considerar redução de dose de RTV para 500mg 2x/dia. <b>Nevirapina:</b> ↓ RTV. Não há necessidade de ajuste de doses. <b>Amprenavir:</b> ↑ APV. Utilizar RTV na dose de 100-200mg 2x/dia. <b>Indinavir:</b> ↑ IDV. Ajustar as doses para: IDV 800mg 2x/dia + RTV 100-200mg 2x/dia <b>Saquinavir:</b> ↑ SQV. Ajustar as doses para: SQV (cápsula dura ou cápsula gel) 400mg 2x/dia + RTV 400mg 2x/dia. <b>Delavirdina ou lopinavir/r:</b> contra-indicada co-administração.</p>	<p>O ritonavir não deve ser co-administrado com: meperidina, piroxicam, propoxifeno, amiodarona, encainida, flecainida, propafenona, quinidina, beperidil, derivados do ergot, sinvastatina, lovastatina, astemizol, terfenadina, cisaprida, bupropiona, clozapina, pimizida, clorazepato, alprazolam, diazepam, estazolam, flurazepam, midazolam, triazolam, zolpidem, erva de São João, cápsulas de alho, echinacea, ginseng e ginco-biloba. Rifampicina (↓ RTV). Não há necessidade de ajuste de dose Rifabutina (↑ rifabutina). Ajustar dose de rifabutina Cetoconazol (↑ cetoconazol). Não exceder a dose de cetoconazol de 200mg/dia. Desipramina (↑ desipramina). Considerar a redução da dose de desipramina.</p>

		<p>Teofilina (↓ teofilina). Monitorar teofilina</p> <p>Metadona (↓ metadona). Considerar aumento de dose da metadona.</p> <p>Fenobarbital, fenitoína e carbamazepina ( possíveis alterações da AUC das drogas). Monitorar os anticonvulsivantes</p> <p>Metronidazol, tinidazol , secnidazol e dissulfiram (efeito antabuse com o conteúdo de álcool da preparação de ritonavir).</p> <p>Sildenafil ( ↑ sildenafil). Não exceder a dose de 25mg/48horas.</p> <p>Atenção: Etinilestradiol (↓ etinilestradiol). Usar método contraceptivo alternativo ou adicional.</p>
SAQUINAVIR		
Efeitos adversos	Interações com ARV	Outras interações
<p>Intolerância gastrointestinal (diarréia, náuseas, dor abdominal), mais intensa com a formulação de cápsulas moles.</p> <p>Cefaléia.</p> <p>Possível aumento de sangramentos em hemofílicos.</p> <p>Aumento das transaminases, dislipidemia, lipodistrofia, hiperglicemia, diabetes.</p>	<p><b>Didanosina:</b> ↓ absorção de SQV. Administrar com intervalo mínimo de 1 hora.</p> <p><b>Efavirenz:</b> SQV e EFZ. Administrar somente associado com RTV.</p> <p><b>Nevirapina:</b> ↓ SQV. Administrar somente associado com RTV.</p> <p><b>Nelfinavir:</b> ↑ SQV e NFV. Considerar ajuste da dose de SQV (cápsula mole) para 800mg 3x/dia ou 1200mg 2x/dia.</p> <p><b>Ritonavir:</b> ↑ SQV. Ajustar as doses para: SQV (cápsula dura ou cápsula gel) 400mg 2x/dia + RTV 400mg 2x/dia.</p> <p><b>Delavirdina, amprenavir ou indinavir:</b> contra-indicada co-administração.</p>	<p>O saquinavir não deve ser co-administrado com sinvastatina, lovastatina, derivados do ergot, rifabutina, astemizol, terfenadina, cisaprida, midazolam, triazolam e erva de São João, cápsulas de alho, echinacea, ginseng e gincko-biloba .</p> <p>Fenobarbital, fenitoína, dexametasona e carbamazepina (↓ SQV). Considerar alternativas terapêuticas.</p> <p>Rifampicina (↓ SQV). Administrar somente associado com RTV</p> <p>Sildenafil (↑ sildenafil). Não exceder a dose de 25mg/dia.</p>

Fonte: MS Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV - 2004.



**ANEXO 6 – Fluxograma para detecção de anticorpos anti-HIV em indivíduos com idade acima de 2 anos.**



Cartaz\_Fluxograma.pdf