BMJ Best Practice

Profilaxia pós-exposição ao vírus da imunodeficiência humana (HIV)

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: May 31, 2018

Tabela de Conteúdos

Res	umo	3
Fun	damentos	4
	Definição	4
	Epidemiologia	4
	Etiologia	5
	Fisiopatologia	5
	Classificação	6
Prev	venção	7
	Prevenção primária	7
	Prevenção secundária	7
Diag	gnóstico	8
	Caso clínico	8
	Abordagem passo a passo do diagnóstico	9
	Fatores de risco	12
	Anamnese e exame físico	13
	Exames diagnóstico	15
Trat	amento	18
	Abordagem passo a passo do tratamento	18
	Visão geral do tratamento	22
	Opções de tratamento	23
Aco	mpanhamento	30
	Recomendações	30
	Complicações	31
	Prognóstico	32
Dire	trizes	33
	Diretrizes de diagnóstico	33
	Diretrizes de tratamento	33
Rec	ursos online	35
Refe	erências	36
lma	gens	42
Avis	so legal	43

Resumo

- A profilaxia pós-exposição (PPE) deve ser iniciada o quanto antes, idealmente dentro de 2 horas, e preferencialmente dentro de 24 horas após a exposição. No entanto, o período durante o qual a PPE é mais eficaz é de geralmente 72 horas após a exposição.
- A maioria das exposições tem apenas baixo risco de transmissão do vírus da imunodeficiência humana (HIV), mesmo na ausência da PPE.
- A profilaxia pós-exposição (PPE) administrada a indivíduos HIV-negativos reduz a probabilidade da soroconversão do HIV em aproximadamente 80%.
- A duração do tratamento é de 28 dias.
- ♦ Os novos esquemas de tratamento antirretroviral para PPE apresentam baixo risco de toxicidade.
- Não existem estudos controlados e randomizados para avaliação da PPE.

Definição

A profilaxia pós-exposição (PPE) é a administração de terapia antirretroviral (TAR) para pessoas negativas para vírus da imunodeficiência humana (HIV) que possam ter sido expostas ao HIV por atividade ocupacional ou sexual. Uma vez ocorrida a exposição ao HIV, pode haver um período breve antes de a infecção se estabelecer, durante o qual a TAR pode ser bem-sucedida na prevenção da replicação viral.[1] [2] A PPE deve ser administrada o mais breve possível após a exposição; recomenda-se um ciclo de 28 dias de tratamento.[3] [4] [5]

Epidemiologia

Há poucos dados globais sobre a frequência de prescrição da profilaxia pós-exposição (PPE) tanto em ambientes ocupacionais quanto não ocupacionais. Nos EUA, os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) criaram um cadastro nacional de fiscalização da PPE ao vírus da imunodeficiência humana (HIV) não ocupacional, mas os índices relatados pelos médicos foram baixos.[6] [9] Em um estudo realizado em São Francisco, quando a PPE não ocupacional foi implementada, cerca de 400 pessoas buscaram a PPE em 2.5 anos.[10] Infelizmente, mesmo em nações desenvolvidas, a conscientização da disponibilidade da PPE não ocupacional para HIV permanece pequena; um estudo na Espanha sobre profissionais de fora da área da saúde que receberam o teste rápido de HIV revelou que apenas 22% dos participantes tinham conhecimento da disponibilidade da PPE não ocupacional. [11] O uso de comunicações multimodais sobre a PPE não ocupacional, incluindo panfletos para os profissionais de saúde e uma central de atendimento telefônico para PPE não ocupacional poderá, aumentar a conscientização e a adesão à PPE.[12] No Reino Unido, uma análise dos pacientes que se apresentavam para profilaxia pós-exposição não ocupacional após exposição sexual, entre 2003 e 2009, revelou que 38% se apresentaram após relação sexual sem proteção com um parceiro sabidamente HIV-positivo, 28% por terem tido penetração anal receptiva com um parceiro do sexo masculino cuja sorologia para HIV era desconhecida e 24% após violência sexual. Neste estudo, 92% dos pacientes iniciaram a PPE dentro das 72 horas recomendadas, mas apenas 35% dos pacientes continuaram o acompanhamento através da repetição da sorologia após três meses. Todos os pacientes que receberam acompanhamento permaneceram HIV-negativos.[13]

Apesar de historicamente haver uma quantidade limitada de dados coletados sobre a PPE e/ou a PPE não ocupacional em países em desenvolvimento, há um número cada vez maior de publicações que descrevem aumentos na conscientização e na adesão à PPE em ambientes com recursos limitados, sendo a eficácia maior quando a PPE é implementada como parte de programas estruturados com o envolvimento de profissionais de saúde treinados, como enfermeiros.[14] [15]

Os dados da Agência de Proteção à Saúde no Reino Unido para o período de 2004 a 2013 mostraram que 97% das pessoas (580/598) iniciaram a PPE ao HIV dentro de 72 horas após exposição ocupacional ao HIV. Não ocorreram novos casos de infecção por HIV durante o acompanhamento.[16]

A Organização Mundial da Saúde recomenda que seja mantido um cadastro local ou nacional para documentar o uso e os desfechos da PPE.[17]

Etiologia

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) pode ser transmitido através do sangue e de outros fluidos corporais. Certos tipos de exposição ao HIV são mais arriscados e, após esses episódios de risco, a profilaxia pós-exposição (PPE) deve ser considerada.

A decisão de receitar a PPE baseia-se no risco da transmissão do HIV para a pessoa HIV-negativa.

Os riscos estimados de transmissão do HIV após a exposição a uma pessoa sabidamente HIV-positiva estão indicados a seguir, ordenados do risco mais alto ao mais baixo:[18] [19] [20] [21] [22] [23] [24] [25] [26] [27] [28]

- 90% a 100%: transfusão sanguínea (1 unidade)
- 0.67%: compartilhamento de dispositivos para injeção
- 0.3%: lesão por picada de agulha
- 0.1% a 3.0%: penetração anal receptiva
- 0.1% a 0.2%: penetração vaginal receptiva
- 0.09%: exposição da membrana mucosa
- 0.06%: penetração anal insertiva
- 0.03% a 0.09%: penetração vaginal insertiva
- 0% a 0.04%: sexo oral receptivo (felação).

O risco de transmissão do HIV depende de muitos fatores, incluindo a sorologia para HIV da fonte (ou a prevalência de HIV no grupo-fonte, caso a sorologia para HIV do indivíduo-fonte seja desconhecida), as características da fonte, como carga viral de HIV, e, no caso de exposições sexuais, coinfecções com outras infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), especialmente doença ulcerosa genital.[29] Se o receptor da exposição tiver doença ulcerosa genital ativa, isso também poderá aumentar a probabilidade de transmissão do HIV por meio de exposição sexual do indivíduo-fonte. Outros fatores que aumentam o risco de transmissão do HIV incluem menstruação ou outro sangramento, presença de ejaculação e não circuncisão.[3] O aumento do risco de infecção por HIV adquirida ocupacionalmente inclui: lesão profunda, presença de sangue visível no dispositivo, exposição a dispositivo utilizado em artéria ou veia da fonte e carga viral alta no paciente-fonte.[4]

Fisiopatologia

Após exposição ao vírus da imunodeficiência humana (HIV), há uma pequena janela de oportunidade desde a ocorrência da inoculação até a ocasião em que o vírus pode ser detectado nos linfonodos regionais e, depois, na corrente sanguínea.[1] [2] A base para o tempo recomendado para o início da profilaxia pósexposição (PPE) tem origem em evidências que mostram que pode levar de 48 a 72 horas para que o vírus entre nos linfonodos regionais.[2]

Estudos com animais demonstram que a PPE é efetiva em macacos se administrada logo no início e por um período completo de 28 dias.[30] [31] Contudo, nem todos os estudos com animais mostraram efeito protetor da PPE, mesmo ao usar a terapia medicamentosa expandida (esquema com 3 medicamentos).[32]

Nenhum ensaio clínico randomizado e controlado da PPE foi realizado em humanos, por questões éticas. Foram coletados dados de estudos com animais, de programas de prevenção de transmissão da mãe para o filho (PTMF), de profissionais da saúde que foram expostos ao HIV, de vítimas de violência sexual e de homens que fazem sexo com homens (HSH) no Brasil que receberam a PPE imediatamente após a

exposição sexual.[10] [33] [34] Esses estudos foram utilizados como justificativa para receitar a PPE em ambientes ocupacionais e não ocupacionais.

Classificação

Profilaxia pós-exposição (PPE) com antirretroviral[6] [3]

- PPE não ocupacional.
- · PPE ocupacional.

Prevenção primária

Há muitas formas nas quais a probabilidade de transmissão do vírus da imunodeficiência humana (HIV), tanto no ambiente ocupacional quanto no ambiente não ocupacional, pode ser reduzida. No ambiente ocupacional, devem ser utilizadas medidas básicas de controle da infecção, como o uso de luvas, o uso de agulhas com bainha protetora automática e acesso a caixas para descarte de objetos perfurocortantes.[37]

No ambiente não ocupacional, os usuários de drogas intravenosas devem ser incentivados a não compartilharem agulhas ou objetos associados ao uso de drogas e a usarem programas de troca de agulhas, onde houver disponibilidade de tais programas.[38] A forma mais eficaz de reduzir a transmissão sexual do HIV é o uso correto e regular de preservativos. Há evidências de que homens que fazem sexo com homens (HSH) e que utilizaram a PPE não aumentam o comportamento arriscado após a PPE.[39] Na maioria dos países, o sangue é rastreado quanto ao HIV antes da transfusão, reduzindo o risco de transmissão do HIV decorrente da transfusão.

Prevenção secundária

Um ciclo ultrarrápido da vacina contra hepatite B deve ser oferecido em pessoas que se apresentam para a PPE dependendo do tipo de exposição e da história de vacinação ou infecções prévias, com a possível adição de imunoglobulina humana contra hepatite B (IGHB) se o indivíduo-fonte for sabidamente portador de hepatite B ou se houver alto risco de hepatite B.

O rastreamento para infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) incluindo sífilis, gonorreia e clamídia deve ser oferecido na avaliação inicial, 2 semanas e 6 semanas após a exposição. O rastreamento para Trichomonas vaginalis deve ser oferecido nas populações de pacientes que apresentam maior risco (por exemplo, etnias com ascendência africana negra ou caribenha negra).[3] O tratamento profilático deve ser considerado quando apropriado.[66]

As diretrizes dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA também recomendam profilaxia para IST em todos os adultos e adolescentes com exposições decorrentes de violência sexual: ceftriaxona intramuscular e azitromicina oral para cobrir infecções por gonorreia, azitromicina ou doxiciclina oral para clamídia e metronidazol oral para cobrir infecção por tricomonas.[6]

A prevenção de gestação pós-exposição com contracepção de emergência também deve ser considerada para mulheres que não estejam usando contracepção com exposições sexuais.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 25 anos de idade chega ao pronto-socorro preocupado com um episódio de penetração anal receptiva sem proteção ocorrido 12 horas antes. Ele não teve outros parceiros sexuais nos últimos 3 meses e, antes disso, teve um parceiro do sexo masculino de longo prazo com quem tinha penetração anal regularmente, usando preservativos. Ele é assintomático, mas teve gonorreia retal que foi tratada há 2 anos. Ele não tem história clínica e não está tomando nenhum medicamento. Ele não faz uso de drogas recreativas. O exame do vírus da imunodeficiência humana (HIV) feito há 6 meses foi negativo e ele está plenamente vacinado contra hepatite A e B.

Caso clínico #2

Um homem de 22 anos que trabalha como flebotomista na clínica ambulatorial para pacientes infectados por HIV chega ao departamento de saúde ocupacional. Ele sofreu uma picada de agulha na clínica 1 hora antes. O sangue pertencia a uma mulher HIV-positiva de 30 anos de idade que não tomava de forma consistente seus medicamentos antirretrovirais e que recentemente apresentou resultado negativo para um exame de hepatite B e C. O flebotomista havia colhido o sangue e, quando retirava a agulha, a paciente se mexeu repentinamente e a agulha picou seu dedo, atravessando a luva. Ele retirou as luvas imediatamente e apertou o dedo sob água corrente para estimular o sangramento. Ele não tem história clínica significativa e não está tomando nenhum medicamento. Ele está plenamente vacinado contra hepatite B. Ele tem uma parceira sexual regular.

Outras apresentações

Uma apresentação comum para profilaxia pós-exposição após exposição sexual (PPEES) é a de homens que fazem sexo com homens (HSH) e que se apresentam após a penetração anal sem proteção, seja por não terem usado preservativos ou por rompimento ou deslocamento do preservativo. Outras apresentações comuns da PPEES incluem parceiros heterossexuais de pessoas positivas para vírus da imunodeficiência humana (HIV) após o rompimento do preservativo. A profilaxia pós-exposição (PPE) também deverá ser considerada para pessoas que sofreram agressão sexual.

A exposição não sexual ao HIV, geralmente no ambiente ocupacional, também deve ser uma indicação para PPE. Dados do Departamento de Saúde do Reino Unido relacionados à PPE ocupacional apontaram que 57% dos profissionais de saúde expostos a um indivíduo-fonte HIV-positivo iniciaram a PPE após exposição percutânea e outros começaram a PPE por outras indicações, como exposições mucocutâneas.[7]

Historicamente, a prevenção da transmissão perinatal do HIV inclui alguma forma de PPE para o lactente, mas é bem-sucedida principalmente em virtude da terapia antirretroviral (TAR) efetiva administrada em gestantes. A prevenção da transmissão perinatal não é abordada nesta monografia, mas recomendações abrangentes foram fornecidas pelo Departamento de Saúde e Serviços Humanos nos EUA.[8]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

A profilaxia pós-exposição (PPE) deve ser considerada após a exposição a uma fonte não ocupacional com possível risco de infecção por HIV. É importante ponderar os benefícios da PPE em relação aos efeitos adversos e às toxicidades que podem se manifestar. A PPE deve ser iniciada o mais breve possível, idealmente em até 2 horas,[4] [5] e preferencialmente dentro de 24 horas após a exposição.[3] A PPE não é recomendada se a exposição ocorreu há mais de 72 horas antes da apresentação.[3] [6] A PPE geralmente está disponível em clínicas de saúde sexual locais ou nas alas de acidentes e em prontosocorros hospitalares.

Tipos e tempo de exposição

A primeira etapa ao avaliar a viabilidade do paciente para fazer a PPE é identificar o tipo de exposição e estabelecer o status sorológico de HIV do indivíduo-fonte. Exposições não ocupacionais com um risco potencial de aquisição do HIV incluem exposição da vagina, do reto, da cavidade oral, dos olhos ou de outras membranas mucosas ou da pele lesionada ao contato com sangue, sêmen, secreções vaginais, secreções retais, leite materno ou qualquer fluido corporal que esteja visivelmente contaminado com sangue de indivíduo-fonte sabidamente infectado por HIV ou quando se sabe que o indivíduo-fonte tem alto risco de infecção por HIV ou vem de uma área de alta prevalência. Deve-se então estabelecer se foi utilizado preservativo ou se houve rompimento ou deslocamento do preservativo. Não há indicação da PPE se um preservativo intacto tiver sido usado corretamente. Detalhes adicionais sobre a exposição que precisam ser determinados incluem se houve ou não ejaculação e se houve trauma ou sangue visível.[40]A exposição por meio de urina, secreções nasais, saliva, suor ou lágrimas, se não visivelmente contaminados com sangue, é considerada risco desprezível para aquisição do HIV.

Se a exposição for ocupacional, deve-se estabelecer o tipo de lesão. A exposição ocupacional é definida como:

- Uma lesão percutânea (por exemplo, picada de agulha ou corte com um objeto perfurocortante).
 Lesão profunda, sangue visível ou lesão com um dispositivo que tenha sido utilizado intravascularmente aumentam o risco de transmissão do HIV[7]
- O contato com membranas mucosas ou com a pele lesionada (por exemplo, pele exposta que esteja rachada, escoriada ou afetada por dermatite). Se a pele permanecer intacta, não haverá risco de transmissão do HIV.[7]

Com um dos critérios a seguir:

- Sangue
- Tecido
- Outros fluidos corporais que são potencialmente infecciosos, como líquido cefalorraquidiano, líquido sinovial, líquido pleural, líquido peritoneal, líquido pericárdico e líquido amniótico.

Fezes, secreções nasais, saliva, escarro, suor, lágrimas, urina e vômito não são considerados potencialmente infecciosos, a menos que estejam visivelmente contaminados com sangue.

As evidências sugerem que a PPE pode ser eficaz até em populações de alto risco, como homens que fazem sexo com homens (HSH) com uso contínuo de drogas, mas que o comportamento de alto risco frequentemente continua após um ciclo da PPE.[41] [42] O comparecimento a um serviço de saúde para iniciar a PPE oferece uma oportunidade única para os esforços de redução de riscos que devem ser promovidos pelos profissionais de saúde para oferecer aconselhamento minucioso e uma oportunidade

para discutir a profilaxia pré-exposição (PPrE) para HIV.[43] Na verdade, a estratégia de transição direta da PPE para a PPrE pode ser útil para pacientes apropriados com os quais os eventos de exposição ao HIV continuam acontecendo.[44] [45]

Se a PPE for iniciada precocemente, a probabilidade de prevenção da transmissão do HIV será maior.[30] Ela deve ser iniciada o mais breve possível, idealmente em até 2 horas,[4] [5] e preferencialmente dentro de 24 horas após a exposição.[3] A PPE não é recomendada se a exposição ocorreu há mais de 72 horas antes da apresentação.[3] [6] Os pacientes devem se dirigir à clínica de saúde sexual local ou ao pronto-socorro o mais rápido possível após a exposição.

Características do indivíduo-fonte

A sorologia para HIV do indivíduo-fonte deve ser esclarecida de modo proativo o mais breve possível. Se o indivíduo-fonte for reconhecidamente HIV-positivo, deve-se considerar o seguinte: se há coinfecção por hepatite B ou C ou outras infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), se a carga viral de HIV é detectável e o número de cópias/mL. Se o paciente-fonte tiver uma carga viral de HIV indetectável, a chance de transmissão, mesmo na ausência de PPE, é mínima. Chegou-se a esta conclusão ao se extrapolar dados entre casais sorodiscordantes em que o tratamento do parceiro infectado pelo HIV reduz o risco de transmissão para o parceiro não infectado em 96%,[46] e um estudo que rastreou indivíduos HIV-positivos, heterossexuais e HSH com supressão virológica documentada em terapia antirretroviral (TAR) e que fazem sexo sem preservativo com parceiros HIV-negativos sem PPE ou PPrE acompanhou cerca de 900 casais-anos e demonstrou zero episódios de soroconversão do HIV.[47] Se o paciente-fonte estiver infectado pelo HIV e tiver recebido TAR alguma vez, é importante observar quais antirretrovirais a fonte está tomando e se há alguma resistência conhecida do HIV, já que isso é essencial para a escolha dos medicamentos.

Se o indivíduo-fonte tiver apresentado um exame negativo para HIV muito recentemente, isso pode ser tranquilizador. Porém deve-se considerar a janela imunológica de 3 meses do HIV, na qual uma pessoa infectada recentemente é capaz de contagiar outros indivíduos, mas ainda tem um resultado de exame de anticorpos negativo. A janela imunológica é reduzida para 4 a 6 semanas se uma 4ª geração do teste combinado de antígeno/anticorpo anti-HIV for usada, uma vez que o antígeno p24 pode ser detectado mais precocemente na infecção primária. Caso o indivíduo-fonte seja HIV-negativo e não tenha ocorrido novo risco no período da janela imunológica de 3 meses, a PPE poderá ser descontinuada. Caso o indivíduo-fonte tenha tido uma nova exposição ao HIV nas 6 semanas anteriores, a carga viral de HIV por ácido ribonucleico (RNA) por reação em cadeia da polimerase (PCR) também deve ser testada para descartar a infecção por HIV do indivíduo-fonte.[4] [5] Devem-se empregar todos os esforços possíveis para confirmar a sorologia para HIV do indivíduo-fonte. Se o indivíduo-fonte for sabidamente portador de HIV, mas estiver recebendo terapia antirretroviral (TAR) com carga viral plasmática não detectável confirmada e sustentada (>6 meses) (<200 cópias/mL), então a PPE não será indicada.[3]

Se a sorologia para HIV do indivíduo-fonte for desconhecida, os fatores de risco para adquirir o HIV deverão ser estimados verificando-se a prevalência na população local. A prevalência regional pode ser obtida no site do Programa de HIV/síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) das Nações Unidas (o que pode ser particularmente útil para exposições não ocupacionais). [2010 UNAIDS report on the global AIDS epidemic] O risco mais alto está associado ao uso de drogas/medicamentos injetáveis, a homens que fazem sexo com homens (HSM), profissionais do sexo e transfusão com sangue não testado.[3] [18] [48]

Avaliação clínica: médica e sexual

A história clínica completa precisa ser registrada para avaliar o risco de HIV do paciente e para determinar quais medicamentos estão sendo tomados. Medicamentos antirretrovirais têm múltiplas interações medicamentosas. Particularmente importantes na história do paciente são a tuberculose (TB) e a epilepsia, mas outras interações medicamentosas importantes incluem antiácidos, polivitamínicos e medicamentos de venda livre, como a erva-de-são-joão.

A ingestão de antiácidos contendo alumínio ou sais de magnésio diminuiu significativamente os níveis plasmáticos de raltegravir e dolutegravir. Os pacientes que tomam raltegravir não devem tomar antiácidos concomitantes ou escalonados contendo alumínio e/ou magnésio,[49] e o dolutegravir deve ser administrado 2 horas antes ou 6 horas depois de medicamentos contendo cátions polivalentes (por exemplo, magnésio, alumínio, ferro ou cálcio).[50]

Alguns medicamentos, como a rifampicina e os antiepilépticos, reduzem a eficácia de certos antirretrovirais; certos antirretrovirais podem reduzir ou aumentar os níveis sistêmicos de outros medicamentos, como os contraceptivos orais.[51] É necessário verificar as interações medicamentosas de qualquer medicamento que a pessoa estiver tomando, sendo o esquema de PPE escolhido de acordo. Medicamentos de venda livre, como a erva-de-são-joão, também podem interagir com os antirretrovirais; por isso, deve-se obter a história do uso atual. A história de medicamentos também deve incluir a história de alergias a medicamentos.

Deve-se obter a história sexual da pessoa que se apresenta para PPE, independentemente se a exposição foi sexual ou ocupacional, sendo necessário alertá-la a praticar sexo seguro até que a sorologia para HIV seja confirmada após 3 a 6 meses.[6] As diretrizes da British Association for Sexual Health and HIV do Reino Unido recomendam um teste de HIV para acompanhamento de 8 a 12 semanas após a exposição.[3]

Para aqueles que se apresentam para PPE não ocupacional, devem ser feitas perguntas sobre os parceiros sexuais anteriores nos últimos 3 meses para avaliar o risco do paciente de estar no período da janela imunológica do HIV, pois, se a pessoa estiver infectada, o tratamento será diferente da PPE padrão. Infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) atuais, especialmente a doença ulcerosa genital, aumentam o risco de transmissão do HIV; por isso, devem ser feitas perguntas a esse respeito.[52]

Crianças e adolescentes que tenham sofrido violência sexual devem ser tratados no pronto-socorro/ na ala de acidentes ou em outro ambiente no qual estejam disponíveis recursos apropriados à idade, de forma a abordar os múltiplos aspectos clínicos, psicossociais e jurídicos relacionados a tal crime. A PPE ao HIV após uma possível exposição ao vírus pode ser considerada uma emergência clínica e, se não for possível obter consentimento dos pais ou responsáveis a tempo (dentro de algumas horas) para iniciar a PPE ao HIV em um menor, o tratamento deverá ser iniciado enquanto se continua tentando obter o consentimento dos pais, se possível.[53]

Testes se a PPE for indicada

Os seguintes testes devem ser realizados em todos os pacientes indicados para PPE:[9]

 Teste de avaliação inicial de 4ª geração de anticorpos anti-HIV/antígeno (por ensaio de imunoadsorção enzimática [ELISA] ou ensaio imunoenzimático [EIE]) com consideração do teste rápido de HIV se for uma pessoa de alto risco: há a possibilidade de um resultado falso-positivo, especialmente em populações de baixa prevalência. A janela imunológica de 6 semanas deve ser levada em consideração. As pessoas já infectadas com HIV não devem receber a PPE de 28 dias, mas devem ser encaminhadas para continuar o tratamento contra a infecção pelo HIV.

- Função renal e urinálise ou relação proteína/creatinina urinária: se houver presença de disfunção renal ou proteinúria significativas, deve-se evitar fumarato de tenofovir desoproxila (TDF). Pode ser necessário ajustar as doses de outros medicamentos antirretrovirais.
- Enzimas hepáticas: se estiverem elevadas, aumentam a suspeita de hepatite viral crônica ou sífilis e deve alertar para um monitoramento mais frequente após o início da PPE.
- Sorologia para hepatite B: o teste antígeno de superfície da hepatite B e de anticorpo de núcleo deve ser feito para determinar a presença de infecção crônica, e o teste para anticorpo antiantígeno de superfície do vírus da hepatite B para determinar a imunidade da vacinação anterior. Se o anticorpo for negativo, considerar a vacinação com a possível adição de imunoglobulina humana contra hepatite B (IGHB) se o indivíduo-fonte for sabidamente portador de hepatite B ou se houver alto risco de hepatite B; se infectado cronicamente com hepatite B, isso afetará a escolha dos antirretrovirais, já que muitos medicamentos ativos contra a hepatite B também são ativos contra o HIV e devem ser escolhidos com cuidado e com o auxílio de um especialista em doenças infecciosas.
- Sorologia para hepatite C: se for positiva, considerar o encaminhamento para o tratamento.
- · Sorologia para sífilis: se for positiva, tratar.
- · Teste de gravidez.
- Teste da carga viral: n\u00e3o \u00e9 feito rotineiramente em pacientes submetidos \u00e0 avalia\u00e7\u00e3o para PPE.
 Pode ser realizado quando houver suspeita de s\u00eandrome antirretroviral aguda relacionada ao
 HIV.[54] [55]

Fatores de risco

Fortes

transfusão de sangue de um doador HIV-positivo

 Há um risco estimado de até 100% de transmissão do vírus da imunodeficiência humana (HIV) pela transfusão de sangue (1 unidade) de uma pessoa HIV-positiva.[18]

compartilhamento de dispositivos para injeção

Há um risco estimado de 0.67% de transmissão do HIV de uma pessoa HIV-positiva.[27]

lesão por picada de agulha

• Há um risco estimado de 0.3% de transmissão do vírus da imunodeficiência humana (HIV) a partir de uma lesão provocada por agulha de uma pessoa HIV-positiva.[33] [35] [36]

penetração anal receptiva

• Há um risco estimado de 0.1% a 3.0% de transmissão de HIV de uma pessoa HIV-positiva.[19] [20]

penetração vaginal receptiva

Há um risco estimado de 0.1% a 0.2% de transmissão de HIV de uma pessoa HIV-positiva.[20] [21]
 [22] [23] [24] [25]

Fracos

exposição da membrana mucosa

• Há um risco estimado de 0.09% de transmissão do HIV de uma pessoa HIV-positiva.[28]

penetração anal insertiva

Há um risco estimado de 0.06% de transmissão do HIV de uma pessoa HIV-positiva.[26]

penetração vaginal insertiva

• Há um risco estimado de 0.03% a 0.09% de transmissão do HIV de uma pessoa HIV-positiva.[23]

sexo oral receptivo (felação)

• Há um risco estimado de 0% a 0.04% de transmissão do HIV de uma pessoa HIV-positiva.[26]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

• São fatores de risco a transfusão de sangue, a penetração anal ou vaginal receptiva ou insertiva, a felação receptiva, a lesão por picada de agulha, o compartilhamento de dispositivos para injeção e a exposição a membranas mucosas dentro de 72 horas de um indivíduo-fonte infectado.

exposição ao vírus da imunodeficiência humana (HIV) nas últimas 72 horas (comum)

 As diretrizes indicam que a profilaxia pós-exposição (PPE) será eficaz somente se a exposição tiver ocorrido nas últimas 72 horas; o risco do indivíduo-fonte deve ser avaliado.[3]

rompimento, deslocamento ou não uso do preservativo (comum)

 Aumenta a exposição a fluidos corporais infectados. Não há indicação de PPE se tiver sido usado um preservativo intacto.

história de ejaculação do indivíduo-fonte (comum)

 A ejaculação de um indivíduo-fonte de alto risco ou infectado pelo HIV aumenta o risco de transmissão.

trauma ou lesão na pele (comum)

 Sangue visível ou trauma aumentam a probabilidade de exposição. Lesão profunda, sangue visível ou lesão com um dispositivo que tenha sido utilizado intravascularmente aumentam o risco de transmissão do HIV.[7] Se a pele permanecer intacta, não haverá risco de transmissão do HIV.[7] A doença ulcerosa genital aumenta o risco de transmissão sexual.

úlceras genitais (comum)

• É importante avaliar os sintomas genitais atuais. A presença de doença ulcerosa genital aumenta a chance de o indivíduo-fonte transmitir o HIV.

indivíduo-fonte do grupo de alto risco de infecção por HIV (comum)

 Pessoas que injetam drogas, profissionais do sexo, homens que fazem sexo com homens (HSH) e aqueles com história de outras infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) formam o grupo de risco mais alto.[3] [18] [48]

indivíduo-fonte de área geográfica com alta prevalência de infecção pelo HIV (comum)

 O conhecimento da prevalência da infecção por HIV em uma região geográfica pode ajudar ao se deparar com um indivíduo-fonte cuja sorologia para HIV é desconhecida. Devem-se empregar todos os esforços possíveis para confirmar a sorologia para HIV do indivíduo-fonte. A prevalência regional pode ser obtida no site do Programa de HIV/AIDS das Nações Unidas. [2010 UNAIDS report on the global AIDS epidemic]

história sexual de alto risco na pessoa exposta (comum)

- Um número maior de parceiros sexuais aumenta a probabilidade de infecção por HIV. Devem ser feitas perguntas sobre o parceiro sexual mais recente, se o parceiro era do sexo masculino ou feminino, se era um parceiro casual ou regular, o país de origem dele(a), se houve uso apropriado de preservativos, o tipo de relação sexual e se houve ejaculação. Devem ser avaliados os parceiros sexuais dos últimos 3 meses para verificar o risco do sujeito dentro do período da janela imunológica de 3 meses do HIV.
- Se a exposição for contínua ou repetida, deve-se considerar o encaminhamento a um serviço de aconselhamento.

carga viral do HIV detectável no indivíduo-fonte (incomum)

 O número de cópias/mL também é necessário. Quanto mais alta a carga viral, maior o risco de transmissão.

Outros fatores de diagnóstico

história de exame HIV-negativo no indivíduo-fonte (comum)

 Se o indivíduo-fonte tiver apresentado um exame negativo para HIV muito recentemente, isso pode ser tranquilizador. A janela imunológica de 3 meses do HIV deve ser levada em conta, e o risco do indivíduo-fonte e o exame negativo devem ser cuidadosamente considerados.

indivíduo-fonte com coinfecção por hepatite (incomum)

A coinfecção com hepatite B ou C está associada à probabilidade de infecção por HIV.

resistência antiviral para HIV no indivíduo-fonte (incomum)

• É importante observar quais antirretrovirais o indivíduo-fonte está tomando e se há alguma resistência conhecida do HIV, já que isso é essencial para a escolha dos medicamentos.

medicamentos com prescrição médica atual ou sem prescrição (incomum)

 Alguns medicamentos, como a rifampicina e os antiepilépticos, reduzem a eficácia de alguns antirretrovirais; certos antirretrovirais podem reduzir ou aumentar os níveis sistêmicos de outros medicamentos, como os contraceptivos orais.[51] É necessário verificar as interações medicamentosas de qualquer medicamento que a pessoa estiver tomando, sendo o esquema de PPE escolhido de acordo. Medicamentos de venda livre, como a erva-de-são-joão, também interagem com os antirretrovirais; por isso, deve-se obter a história do uso atual. Antiácidos contendo alumínio

14

ou magnésio devem ser evitados com o uso de raltegravir,[49] e o período de administração do dolutegravir deve ser ajustado com medicamentos contendo cátions polivalentes.[50]

história de alergias a medicamentos (incomum)

· Ajuda a determinar o esquema da PPE.

doença semelhante à gripe (incomum)

Doenças semelhantes à mononucleose ou à gripe, com febre, faringite, erupção cutânea, diarreia ou outros sintomas, podem ocorrer com a infecção por HIV aguda (compatível com a síndrome retroviral aguda). Isso pode ocorrer até 12 semanas após a exposição. Nesta circunstância, o teste de 3ª geração para anticorpos anti-HIV, ELISA, pode ser negativo, mas uma carga viral elevada ou o teste de 4ª geração de antígeno/anticorpo anti-HIV confirmará o diagnóstico. O exame da carga viral não é feito rotineiramente em todos os pacientes submetidos à avaliação para PPE.[54] [55]

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
teste de antígeno/anticorpo anti-HIV no sangue (ensaio de imunoadsorção enzimática [ELISA] ou ensaio imunoenzimático [EIE] no sangue)	pode ser negativo ou positivo
 A 4ª geração é preferencial em relação a 3ª geração de ensaios somente para anticorpos. Testes com anticorpos isoladamente são uma alternativa se o teste de antígeno/anticorpos não estiver disponível. Todos os pacientes que iniciam a profilaxia pós-exposição (PPE) devem fazer um exame de vírus da imunodeficiência humana (HIV) inicial por ELISA ou EIE, mas o período da janela imunológica de 6 semanas (falso-negativo) deve ser considerado. Um resultado positivo deve ser confirmado com um segundo teste ELISA, EIE ou o Western-blot para HIV e encaminhamento para a clínica local de infecções por HIV. A PPE deve ser interrompida nesses casos. Um resultado negativo deve ser seguido pela repetição do exame de HIV após a conclusão da PPE, em 4 a 6 semanas, 3 meses e 6 meses de acordo com as diretrizes dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA[6] ou 8 a 12 semanas de acordo com as diretrizes da British Association for Sexual Health and HIV do Reino Unido.[3] Se os testes de um paciente forem positivos a qualquer momento, ele deverá ser encaminhado a um centro especializado em HIV. 	
teste rápido de HIV no local de atendimento	pode ser negativo ou
 Testes com antígeno/anticorpos (Ag/Ab) (ou testes com anticorpos se o teste de Ag/Ab não estiver disponível). Um teste inicial rápido de HIV no local de atendimento deve ser oferecido a todos os pacientes que recebem PPE. O resultado negativo pode ocorrer se o paciente estiver no período da janela imunológica de 3 meses. Há a possibilidade de resultado falsopositivo em populações de baixa prevalência.[9] O teste positivo deve ser confirmado com um teste sorológico para HIV, e a PPE não deve ser iniciada nesses casos. 	positivo

numana (HIV)	Diagnostico
Exame	Resultado
 testes de função renal O teste da função renal deve ser realizado na avaliação inicial e como parte do monitoramento da PPE após 2 e 4 semanas. Creatinina sérica e urinálise ou relação proteína/creatinina urinária: se houver presença de disfunção renal ou proteinúria significativas, deve-se evitar fumarato de tenofovir desoproxila (TDF). Pode ser necessário ajustar as doses de outros medicamentos antirretrovirais. 	avaliação inicial de referência
aspartato aminotransferase ou alanina aminotransferase séricos • As enzimas hepáticas devem ser quantificadas na avaliação inicial e como parte do monitoramento da PPE após 2 e 4 semanas. Se estiverem anormais nos exames iniciais ou de acompanhamento, considere a realização de testes para hepatite viral crônica ou sífilis e o monitoramento frequente após o início da PPE.	avaliação inicial de referência
sorologia para hepatite B	variável
• O teste antígeno de superfície da hepatite B e de anticorpo de núcleo deve ser feito para determinar a presença de infecção crônica, e o teste para anticorpo antiantígeno de superfície do vírus da hepatite B para determinar a imunidade por vacinação anterior. Pode ser negativo, mas também pode mostrar imunidade ou infecção atual. Se for negativo ou se não houver história de vacinação, deverá ser considerada a vacina de hepatite B, com a possível adição de imunoglobulina humana contra hepatite B (IGHB) se o indivíduo-fonte for sabidamente portadora de hepatite B ou se houver alto risco de hepatite B. Se a infecção for aguda ou crônica, será necessário acompanhamento adicional e encaminhamento a um hepatologista. Se houver infecção crônica com o vírus da hepatite B, isso afetará a escolha dos antirretrovirais, já que muitos medicamentos ativos contra a hepatite B também são ativos contra o HIV, devendo escolhidos com cuidado e com o auxílio de um infectologista.	
sorologia da hepatite C	variável
 Pode ser negativa, mas também pode mostrar infecção atual. Se for positiva, encaminhar a um especialista. 	
sorologia para sífilis	variável
 Se for positiva, a história detalhada, em conjunto com a sorologia, pode ajudar a identificar se a sífilis é recente ou tardia. Os pacientes com sorologia positiva podem precisar de encaminhamento a serviços especializados para o tratamento. Todos os pacientes em PPE precisam repetir os testes para sífilis entre 1 e 3 meses. 	
teste de gravidez	pode ser negativo ou
 Se a exposição ocorreu por penetração vaginal receptiva com ou sem proteção, o teste de gravidez deverá ser feito em mulheres considerando a PPE, sendo que o teste deve ser repetido sempre que apropriado. 	positivo

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
 carga viral do HIV se houver sintomas de soroconversão do HIV Doenças semelhantes à mononucleose ou à gripe, com febre, faringite, erupção cutânea, diarreia ou outros sintomas, podem ocorrer com a infecção aguda por HIV (compatível com a infecção primária por HIV). Isso pode ocorrer até 12 semanas após a exposição. Nesta circunstância, o teste para anticorpos anti-HIV pode ser negativo, mas uma carga viral elevada ou o teste de 4ª geração de antígeno/anticorpo anti-HIV confirmará o diagnóstico. O exame da carga viral não é feito rotineiramente, a menos que haja suspeita de infecção aguda pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV).[54] [55] 	elevada na infecção primária por HIV

18

Abordagem passo a passo do tratamento

O objetivo da profilaxia pós-exposição (PPE) é reduzir o risco da transmissão do HIV após a exposição acidental ao vírus. Diretrizes definiram que o período durante o qual a PPE é mais eficaz é nas primeiras 72 horas pós-exposição.[3] A duração do tratamento da PPE é de 28 dias.[3] [4] [5] O tratamento deve ser seguido rigorosamente; e os horários devem ser observados para maximizar o efeito da PPE.

Indicações da PPE

Após exposição ocupacional, cada caso deve ser avaliado individualmente. Deve-se estabelecer o tipo de lesão. A exposição ocupacional é definida como:

- Uma lesão percutânea (por exemplo, picada de agulha ou corte com um objeto perfurocortante).
 Lesão profunda, sangue visível ou lesão com um dispositivo que tenha sido utilizado intravascularmente aumentam o risco de transmissão do HIV[7]
- O contato com membranas mucosas ou com a pele lesionada (por exemplo, pele exposta que esteja rachada, escoriada ou afetada por dermatite). Se a pele permanecer intacta, não haverá risco de transmissão do HIV.[7]

Com um dos critérios a seguir:

- Sangue
- · Tecido
- Outros fluidos corporais que são potencialmente infecciosos, como líquido cefalorraquidiano, líquido sinovial, líquido pleural, líquido peritoneal, líquido pericárdico e líquido amniótico.

Fezes, secreções nasais, saliva, escarro, suor, lágrimas, urina e vômito não são considerados potencialmente infecciosos, a menos que estejam visivelmente contaminados com sangue.

Se o indivíduo-fonte for sabidamente portador de HIV, mas estiver recebendo terapia antirretroviral (TAR) com carga viral plasmática não detectável confirmada e sustentada (>6 meses) (<200 cópias/mL, por diretrizes), então a PPE não é indicada.[3]

Após exposição sexual sem proteção (incluindo falha do preservativo), a PPE é recomendada ou deve ser considerada nos seguintes casos:[3]

Indivíduo-fonte sabidamente HIV-positivo, sem carga viral não detectável confirmada ou sustentada:

- · Sexo anal receptivo: recomendada
- · Sexo anal insertivo: recomendada
- · Sexo vaginal receptivo: recomendada
- · Compartilhamento de dispositivos para injeção: recomendada
- · Sexo vaginal insertivo: considerada
- Felação com ou sem ejaculação: não recomendada
- · Contato de sêmen com o olho: não recomendada
- · Cunilíngua: não recomendada

Indivíduo-fonte cuja sorologia para HIV é desconhecida – de um grupo ou área de alta prevalência de infecção pelo HIV:

· Sexo anal receptivo: recomendada

- · Sexo anal insertivo: considerada
- · Sexo vaginal receptivo: considerada
- · Sexo vaginal insertivo: considerada
- · Compartilhamento de dispositivos para injeção: considerada
- Felação com ou sem ejaculação: não recomendada

Indivíduo-fonte cuja sorologia para HIV é desconhecida - não pertencente a um grupo ou área de alta prevalência de infecção por HIV:

- · Sexo anal receptivo: não recomendada
- · Sexo anal insertivo: não recomendada
- · Sexo vaginal receptivo: não recomendada
- · Sexo vaginal insertivo: não recomendada
- Felação com ou sem ejaculação: não recomendada
- Compartilhamento de dispositivos para injeção: não recomendada

Exemplos de grupos de alta prevalência no Reino Unido, de onde essas recomendações são derivadas, incluiriam homens que fazem sexo com homens (HSH) e indivíduos que imigraram de áreas de alta prevalência de infecção por HIV (particularmente da África Subsaariana). Os médicos devem considerar a recomendação da PPE mais prontamente após violência sexual, já que se acredita que a transmissão do HIV é mais provável em casos de relação sexual violenta (anal ou vaginal). Da mesma forma, a presença de infecção sexualmente transmissível (IST) concomitante, outros fatores de risco (por exemplo, trauma/ulceração orofaríngea ou genital) ou o conhecimento da carga viral no indivíduo-fonte pode alterar a dose recomendada.[3]

Alguns pacientes podem ser extremamente contrários ao risco e pedir a PPE após uma exposição para a qual ela não é geralmente recomendada; uma explicação completa do risco baixo de infecção por HIV após esses tipos de exposição e os riscos e benefícios da PPE, inclusive as possíveis toxicidades dos medicamentos, pode ser oferecida a esses pacientes, tomando-se a decisão de iniciar a PPE em conjunto, por ambas as partes.

Esquema da PPE

Diversos fatores devem ser considerados ao decidir qual esquema antirretroviral será utilizado. Entre eles, se o indivíduo-fonte for sabidamente HIV-positivo, quais antirretrovirais estão sendo tomados e se há alguma resistência do HIV conhecida no indivíduo-fonte. Se houver resistência viral específica, é necessário consultar um especialista para determinar o esquema de PPE mais adequado. Outros pontos a serem considerados são a história médica prévia e a história de uso de medicamentos, incluindo os de venda livre, uma vez que eles podem interagir com os antirretrovirais.[51]

Para exposições ocupacionais e não ocupacionais:

 Nas diretrizes dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA e da British Association for Sexual Health and HIV do Reino Unido, é recomendável um esquema com 3 medicamentos.[56] [57] As diretrizes revisadas da Organização Mundial da Saúde (OMS) afirmam que um esquema com 2 medicamentos é eficaz, mas deve-se dar preferência a esquemas com 3 medicamentos.[58]

O esquema recomendado é entricitabina/tenofovir e raltegravir (na ausência de resistência a medicamentos no indivíduo-fonte ou de contraindicações no paciente exposto).[3] [6] As diretrizes do CDC dos EUA também recomendam dolutegravir uma vez ao dia como alternativa ao raltegravir para

fins de adesão.[5] [6]No entanto, em maio de 2018, o CDC atualizou suas orientações para recomendar entricitabina/tenofovir e raltegravir como a opção preferida em mulheres não gestantes em idade fértil que são sexualmente ativas ou sofreram violência sexual e que não estão usando um método de controle de natalidade eficaz, bem como em gestantes no início da gravidez. Essa recomendação temporária baseia-se em uma análise preliminar não programada de um estudo de vigilância em andamento que relatou aumento do risco de graves defeitos do tubo neural em mulheres que engravidaram enquanto usavam esquemas à base de dolutegravir (0.9% em comparação a 0.1% em mulheres que não usavam dolutegravir). O risco parece ser maior em mulheres que fazem uso do medicamento no momento da gravidez ou no início do primeiro trimestre. Nenhum caso foi relatado em crianças nascidas de mulheres que iniciaram o dolutegravir mais tarde na gravidez. Todas as mulheres em idade fértil devem realizar um teste de gravidez antes de iniciarem a PPE. Se o dolutegravir for necessário nessas mulheres (por exemplo, o raltegravir não estiver disponível), elas devem ser aconselhadas a usar um controle de natalidade eficaz até que o esquema de PPE seja concluído.[6] [59]Entricitabina/tenofovir associado a darunavir e ritonavir é outra opção alternativa.[6]

As diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) também indicam tenofovir com lamivudina ou entricitabina como base do esquema da PPE, com base em dados que dão suporte à segurança e à tolerabilidade desses medicamentos.[60] Em ambientes de recursos limitados, o terceiro medicamento preferido é lopinavir/ritonavir ou atazanavir com ritonavir, mas o raltegravir pode ser usado quando disponível.

Para pacientes com insuficiência renal, a zidovudina e a lamivudina podem ser usadas como um esquema alternativo para evitar as complicações por nefrotoxicidade decorrentes do tenofovir. O abacavir não é recomendado como um inibidor da transcriptase reversa de nucleosídeos (ITRN) para PPE devido à possibilidade de reação de hipersensibilidade ao abacavir se não houver prévia tipagem do antígeno leucocitário humano (HLA). A estavudina e a didanosina devem ser evitadas em razão das muitas toxicidades associadas a esses medicamentos.[56] [57]

Pesquisas laboratoriais e ensaios clínicos demonstraram excelente tolerabilidade e eficácia do esquema com 3 medicamentos de entricitabina/tenofovir com raltegravir duas vezes ao dia para a PPE, e a segurança e eficácia da alternativa de dolutegravir é extrapolada dos estudos do tratamento.[4] [5] [61] Há também interações medicamentosas significativamente menores com os esquemas à base de inibidor da integrase que com os esquemas à base de inibidor da protease. Deve-se ter cautela para investigar possíveis interações medicamentosas ao prescrever um esquema com base em inibidores da protease. O atazanavir não deverá ser usado se o paciente estiver tomando medicamentos de bloqueio de ácido, como inibidores da bomba de prótons, pois a absorção e a atividade do atazanavir diminuem nessas condições. A combinação de lopinavir-ritonavir implica em um aumento na quantidade de comprimidos e um aumento do risco de efeitos colaterais, mas pode ser usada como um agente alternativo se os outros não forem apropriados para um paciente em particular.

A nevirapina, um inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo (ITRNN), nunca deve fazer parte dos esquemas da PPE, devido às altas taxas de efeitos adversos graves e até mesmo fatais. O efavirenz não é usado para a PPE devido aos efeitos teratogênicos se administrado a gestantes. Outros ITRNNs (rilpivirina e etravirina) não foram utilizados para a PPE.

Aconselhamento e apoio

O aconselhamento é uma etapa importante do manejo da PPE. O propósito e a justificativa da PPE devem ser explicados. A eficácia da PPE e as limitações dos dados devem ser abordadas de forma que a pessoa possa tomar uma decisão informada sobre dar ou não início ao esquema terapêutico.

A importância de cumprir o esquema completo de 28 dias deve ser enfatizada. A adesão a um ciclo completo de 28 dias de PPE demonstrou ser insatisfatória em diversos estudos.[62] O aconselhamento sobre a adesão pode ajudar nesse aspecto, especialmente se os estressores psicossociais que afetam a adesão puderem ser abordados.[63] A medicação deve ser iniciada o mais rápido possível e ser tomada todos os dias de acordo com a programação que melhor se adequa à rotina diária do paciente, a fim de encorajar a adesão. As pessoas devem ser alertadas quanto a efeitos adversos (por exemplo, fadiga, cefaleia, erupções cutâneas, náuseas e diarreia) e toxicidades (por exemplo, disfunção hepática e anemia).

Parte do aconselhamento deve abordar as estratégias de redução dos riscos para o futuro e a importância do sexo seguro, especialmente no período da janela imunológica de 3 meses do HIV. Isto é particularmente importante em pessoas que tiveram diversas exposições sexuais ao HIV, e pode oferecer uma oportunidade para discutir o potencial de indivíduos de alto risco de fazerem a transição para a profilaxia pré-exposição (PPrE) quando a profilaxia pós-exposição (PPE) for concluída.[44]

Os pacientes devem ser alertados sobre possíveis interações medicamentosas com o esquema de PPE. Devem ser mencionados medicamentos de venda livre e medicamentos vendidos sob prescrição médica.

Deve haver uma discussão antes do teste inicial de avaliação para HIV e das investigações e um claro esclarecimento sobre a importância do acompanhamento. As pessoas que foram expostas de maneira ocupacional ou sexual ao HIV podem precisar de apoio psicológico cuidadoso (isso pode se aplicar especialmente àquelas que sofreram violência sexual). Os pacientes que sofreram exposição sexual indesejada, estupro ou outro tipo de agressão devem ser encaminhados para grupos de ajuda após estupro, devem receber o apoio de assistentes sociais e conversar a respeito de qualquer risco de violência doméstica contínua.

Os pacientes também devem ser alertados em relação aos sintomas da soroconversão. Pode ocorrer uma doença semelhante à gripe, com febre, faringite, erupção cutânea ou diarreia, mas sintomas mais graves também foram documentados. Isso pode ocorrer até 12 semanas após a exposição.[55]

Grupos de pacientes especiais: gestantes e crianças

Há poucos dados sobre PPE em gestantes. Contudo, a PPE ainda pode ser administrada em conjunto com orientações dos obstetras ou dos especialistas em HIV locais.[6] Os esquemas de profilaxia pósexposição (PPE) recomendados para gestantes são os mesmos recomendados para mulheres não gestantes.[4] [5]

Há poucos dados sobre a administração da PPE em crianças. Alguns esquemas de dosagem dos antirretrovirais têm a dose calculada de acordo com o peso. Alguns medicamentos vêm em formulações líquidas, que são mais fáceis de administrar para crianças.[53] É aconselhável consultar os pediatras ao considerar a PPE em crianças. Crianças e adolescentes que tenham sofrido violência sexual devem ser tratados no pronto-socorro/na ala de acidentes ou em outro ambiente no qual estejam disponíveis recursos apropriados à idade, de forma a abordar os múltiplos aspectos clínicos, psicossociais e jurídicos relacionados a tal crime.[53]

Efeitos adversos

Com o esquema de PPE recomendado anteriormente de zidovudina + lamivudina + lopinavir-ritonavir, até 87% dos pacientes sofreram efeitos adversos.[64] Os efeitos adversos mais comuns foram gastrointestinais com náuseas, vômitos e diarreia.[64]No entanto, em um estudo de 2012 envolvendo 100 pacientes tratados com tenofovir + entricitabina + raltegravir para PPE, os efeitos colaterais foram quase universalmente classificados como leves, com menos de 30% desses pacientes relatando cada um dos seguintes efeitos colaterais: diarreia, náuseas/vômitos, fadiga, cefaleia, tontura e desconforto abdominal.[61] Se ocorrerem efeitos colaterais, eles podem ser aliviados com agentes antieméticos e antidiarreicos. Considerar a probabilidade dos efeitos colaterais e fornecer estratégias de tratamento pode melhorar a adesão.[65]

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contraindicações, interações medicamentosas e posologia. (ver Aviso legal)

Agudo		(resumo)
adultos ou adolescentes (gestantes ou não gestantes) ≥13 anos		
com função renal normal	1a	esquema de PPE com múltiplos medicamentos
·····■ com disfunção renal	1a	esquema de PPE com múltiplos medicamentos com base alternativa de 2 medicamentos ITRN
crianças de 2 a 12 anos de idade		
	1a	esquema de PPE com múltiplos medicamentos com doses ajustadas à idade e ao peso
crianças de 4 semanas a <2 anos de idade		
	1a	esquema de PPE com múltiplos medicamentos com doses ajustadas à idade e ao peso
crianças recém-nascidas a 27 dias de idade		
	1a	consulte um especialista

Opções de tratamento

Agudo

adultos ou adolescentes (gestantes ou não gestantes) ≥13 anos

···■ com função renal normal

1a esquema de PPE com múltiplos medicamentos

Opções primárias

» entricitabina/tenofovir desoproxila: 200/300 mg por via oral uma vez ao dia Disponível em coformulação.

--E--

» dolutegravir: 50 mg por via oral uma vez ao dia

-ou-

» raltegravir: 400 mg por via oral duas vezes ao dia

Opções secundárias

» entricitabina/tenofovir desoproxila: 200/300 mg por via oral uma vez ao dia Disponível em coformulação.

-e-

» darunavir: 800 mg por via oral uma vez ao dia

-е-

» ritonavir: 100 mg por via oral uma vez ao

- » A PPE deve ser iniciada em até 72 horas após a exposição. A duração do tratamento é de 28 dias.
- » Clearance da creatinina ≥60 mL/minuto.
- » A história médica e a história de uso de medicamentos, incluindo os de venda livre, devem ser levadas em consideração, uma vez que esses medicamentos podem interagir com os antirretrovirais.[51] Interações medicamentosas são mais comumente observadas com inibidores da protease.
- » Se houver possibilidade de interações medicamentosas, problemas de adesão ou questões de toxicidade, o esquema de 2 medicamentos (2 inibidores da transcriptase reversa de nucleosídeos [ITRNs]) pode ser usado como alternativa,[6] isolado ou junto com um agente alternativo.[54]
- » Deve-se fornecer apoio e aconselhamento.

EATMENT

Agudo

- » Se houver resistência viral específica no indivíduo-fonte, consulte um especialista para determinar um esquema de PPE.
- » Entricitabina/tenofovir e raltegravir são a opção preferida em mulheres não gestantes em idade fértil que são sexualmente ativas ou sofreram violência sexual e que não estão usando um método de controle de natalidade eficaz, bem como em gestantes no início da gravidez. Essa recomendação temporária baseia-se em uma análise preliminar não programada de um estudo de vigilância em andamento que relatou aumento do risco de graves defeitos do tubo neural em mulheres que engravidaram enquanto usavam esquemas à base de dolutegravir (0.9% em comparação a 0.1% em mulheres que não usavam dolutegravir). O risco parece ser maior em mulheres que fazem uso do medicamento no momento da gravidez ou no início do primeiro trimestre. Nenhum caso foi relatado em crianças nascidas de mulheres que iniciaram o dolutegravir mais tarde na gravidez. Todas as mulheres em idade fértil devem realizar um teste de gravidez antes de iniciarem a PPE. Se o dolutegravir for necessário nessas mulheres (por exemplo, o raltegravir não estiver disponível), elas devem ser aconselhadas a usar um controle de natalidade eficaz até que o esquema de PPE seja concluído.[6] [59]
- » As recomendações variam internacionalmente (por exemplo, diretrizes da British Association for Sexual Health and HIV do Reino Unido).[3] Os detalhes nesta seção refletem as orientações dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA.[6]

··■ com disfunção renal

esquema de PPE com múltiplos medicamentos com base alternativa de 2 medicamentos ITRN

Opções primárias

» zidovudina: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose nos casos de comprometimento renal

--E--

» lamivudina: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose nos casos de comprometimento renal

--E--

» dolutegravir: 50 mg por via oral uma vez ao dia

-011-

» raltegravir: 400 mg por via oral duas vezes ao dia

1a

Opções secundárias

- » zidovudina: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose nos casos de comprometimento renal
- -е-
- » lamivudina: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose nos casos de comprometimento renal
- -е-
- » darunavir: 800 mg por via oral uma vez ao dia
- -е-
- » ritonavir: 100 mg por via oral uma vez ao dia
- » A PPE deve ser iniciada em até 72 horas após a exposição. A duração do tratamento é de 28 dias.
- » Clearance da creatinina ≤59 mL/minuto.
- » A história médica e a história de uso de medicamentos, incluindo os de venda livre, devem ser levadas em consideração, uma vez que esses medicamentos podem interagir com os antirretrovirais.[51] Interações medicamentosas são mais comumente observadas com inibidores da protease.
- » Se houver possibilidade de interações medicamentosas, problemas de adesão ou questões de toxicidade, o esquema de 2 medicamentos (2 inibidores da transcriptase reversa de nucleosídeos [ITRNs]) pode ser usado como alternativa,[6] isolado ou junto com um agente alternativo.[54]
- » Deve-se fornecer apoio e aconselhamento.
- » Se houver resistência viral específica no indivíduo-fonte, consulte um especialista para determinar um esquema de PPE.
- » O dolutegravir não é recomendado em mulheres não gestantes em idade fértil que são sexualmente ativas ou sofreram violência sexual e que não estão usando um método de controle de natalidade eficaz, bem como em gestantes no início da gravidez. Essa recomendação temporária baseia-se em uma análise preliminar não programada de um estudo de vigilância em andamento que relatou aumento do risco de graves defeitos do tubo neural em mulheres que engravidaram enquanto usavam esquemas à base de dolutegravir (0.9% em comparação a 0.1% em mulheres que não usavam dolutegravir). O risco parece

ser maior em mulheres que fazem uso do medicamento no momento da gravidez ou no início do primeiro trimestre. Nenhum caso foi relatado em crianças nascidas de mulheres que iniciaram o dolutegravir mais tarde na gravidez. Todas as mulheres em idade fértil devem realizar um teste de gravidez antes de iniciarem a PPE. Se o dolutegravir for necessário nessas mulheres (por exemplo, o raltegravir não estiver disponível), elas devem ser aconselhadas a usar um controle de natalidade eficaz até que o esquema de PPE seja concluído.[6] [59]

» As recomendações variam internacionalmente (por exemplo, diretrizes da British Association for Sexual Health and HIV do Reino Unido).[3] Os detalhes nesta seção refletem as orientações dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA.[6]

crianças de 2 a 12 anos de idade

1a esquema de PPE com múltiplos medicamentos com doses ajustadas à idade e ao peso

Opções primárias

- » tenofovir desoproxila
- -е-
- » entricitabina
- -е-
- » raltegravir

Opções secundárias

- » zidovudina
- --E--
 - » lamivudina
- --E--
 - » raltegravir
 - -ou-
 - » lopinavir/ritonavir

OU

» tenofovir desoproxila

Este esquema deve ser usado somente em crianças com 3-12 anos de idade.

- -е-
- » entricitabina
- -е-
- » lopinavir/ritonavir
- » A PPE deve ser iniciada em até 72 horas após a exposição. A duração do tratamento é de 28 dias.

- » A história médica e a história de uso de medicamentos, incluindo os de venda livre, devem ser levadas em consideração, uma vez que esses medicamentos podem interagir com os antirretrovirais.[51] Interações medicamentosas são mais comumente observadas com inibidores da protease.
- » Se houver possibilidade de interações medicamentosas, problemas de adesão ou questões de toxicidade, o esquema de 2 medicamentos (2 inibidores da transcriptase reversa de nucleosídeos [ITRNs]) pode ser usado como alternativa,[6] isolado ou junto com um agente alternativo.[54]
- » As formulações em solução oral podem estar disponíveis para esta faixa etária.
- » Deve-se fornecer apoio e aconselhamento.
- » Se houver resistência viral específica no indivíduo-fonte, consulte um especialista para determinar um esquema de PPE.
- » As recomendações variam internacionalmente (por exemplo, diretrizes da British Association for Sexual Health and HIV do Reino Unido).[3] Os detalhes nesta seção refletem as orientações dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA.[6]
- » Consulte um especialista para obter orientação quanto às doses pediátricas.

crianças de 4 semanas a <2 anos de idade

1a esquema de PPE com múltiplos medicamentos com doses ajustadas à idade e ao peso

Opções primárias

» zidovudina

--E--

» lamivudina

--E--

» raltegravir

-ou-

» lopinavir/ritonavir

Opções secundárias

» zidovudina

--E--

» entricitabina

--E--

» raltegravir

-ou-

- » lopinavir/ritonavir
- » A PPE deve ser iniciada em até 72 horas após a exposição. A duração do tratamento é de 28 dias.
- » A história médica e a história de uso de medicamentos, incluindo os de venda livre, devem ser levadas em consideração, uma vez que esses medicamentos podem interagir com os antirretrovirais.[51] Interações medicamentosas são mais comumente observadas com inibidores da protease.
- » Se houver possibilidade de interações medicamentosas, problemas de adesão ou questões de toxicidade, o esquema de 2 medicamentos (2 inibidores da transcriptase reversa de nucleosídeos [ITRNs]) pode ser usado como alternativa,[6] isolado ou junto com um agente alternativo.[54]
- » As formulações de solução oral devem ser usadas nestes pacientes.
- » Deve-se fornecer apoio e aconselhamento.
- » Se houver resistência viral específica no indivíduo-fonte, consulte um especialista para determinar um esquema de PPE.
- » As recomendações variam internacionalmente (por exemplo, diretrizes da British Association for Sexual Health and HIV do Reino Unido).[3] Os detalhes nesta seção refletem as orientações dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA.[6]
- » Consulte um especialista para obter orientação quanto às doses pediátricas.

crianças recém-nascidas a 27 dias de idade

1a consulte um especialista

- » Consulte um especialista para esta faixa etária, com ou sem resistência viral conhecida no indivíduo-fonte
- » A história médica deve ser levada em consideração, pois os medicamentos podem interagir com antirretrovirais.[51] Interações medicamentosas são mais comumente observadas com inibidores da protease.

TREATMEN

Agudo

» Deve-se fornecer apoio e aconselhamento aos pais.

Recomendações

Monitoramento

O acompanhamento clínico e laboratorial é necessário nas seguintes ocasiões. As diretrizes dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA[6] e as diretrizes da British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) do Reino Unido[3] estão resumidas abaixo; as diretrizes diferem entre os países.

	Diretrizes de 2016 do CDC dos EUA	Diretrizes de 2015 da BASHH do Reino Unido
Novo teste para HIV após início da PPE	Avaliação inicial, após 4-6 semanas, após 3 meses e após 6 meses	Avaliação inicial, 8-12 semanas
Teste para IST (sífilis, gonorreia, clamídia)	Avaliação inicial, 4-6 semanas pós-exposição e sorologia para sífilis novamente em 6 meses	Avaliação inicial, 2 semanas pós-exposição
Monitoramento de rotina	Creatinina sérica, ALT, AST na avaliação inicial e 4-6 semanas após a exposição	O monitoramento de rotina com exame de sangue após o início da PPEES com raltegravir não é necessário, a menos que clinicamente indicado ou se os testes iniciais estiverem anormais
Profilaxia para ISTs	Recomendada imediatamente para todos os adultos e adolescentes com exposições por violência sexual	Não mencionado nas diretrizes de 2015 da BASHH
	 ceftriaxona + azitromicina para gonorreia azitromicina ou doxiciclina para clamídia metronidazol para tricomonas 	

Diretriz resumida do CDC e da BASHH para monitoramento clínico e laboratorial (PPEES: PPE após exposição sexual)

Criado pelo BMJ Knowledge Centre

- Na avaliação inicial e em 2 semanas. As diretrizes do CDC dos EUA sugerem acompanhamento adicional em 6 semanas, 3 meses e 6 meses. As diretrizes da British Association for Sexual Health and HIV do Reino Unido sugerem um acompanhamento adicional de 8 a 12 semanas.[3]
- Na avaliação inicial, deve ser realizado um teste de antígeno/anticorpo anti-HIV, bem como testes de funções renal e hepática, antígeno de superfície da hepatite B (para descartar infecção basal por hepatite B), anticorpo antiantígeno de superfície do vírus da hepatite B (para determinar se é necessária a profilaxia adicional para hepatite B por vacinação e possivelmente imunoglobulina humana contra hepatite B [IGHB]), anticorpo da hepatite C, sorologia para sífilis, rastreamento para clamídia e gonorreia (e tricomonas, se adequado) e teste de gravidez.
- Na consulta de 2 semanas, os exames de sangue devem incluir funções renal e hepática. Devese obter rastreamento para infecções sexualmente transmissíveis (ISTs). A tolerância e a adesão devem ser avaliadas.
- Na consulta de 6 semanas, deve ser feito teste das funções renal e hepática, teste para HIV e sorologia para sífilis.

 O acompanhamento de 3 meses deve consistir em um teste para HIV, antígeno de superfície da hepatite B, rastreamento adicional para IST e urinálise ou teste de gravidez adicional se apropriado.

Instruções ao paciente

- O paciente deve ser instruído sobre o propósito da profilaxia pós-exposição (PPE) e a justificativa do uso de medicamentos antirretrovirais para prevenir a transmissão do vírus da imunodeficiência humana (HIV). A eficácia da PPE e as limitações dos dados devem ser abordadas de forma que a pessoa possa tomar uma decisão informada sobre dar ou não início ao esquema da PPE.
- A duração da PPE deve ser explicada, enfatizando-se a importância de cumprir o esquema completo de 28 dias. Os medicamentos devem ser tomados conforme prescritos.
- Os pacientes devem ser alertados sobre os efeitos adversos, como fadiga, cefaleia, erupções cutâneas, náuseas e diarreia, e toxicidades, como a disfunção hepática, devem ser discutidas. É importante orientar os pacientes a buscarem auxílio médico se apresentarem efeitos adversos graves ou se estiverem preocupados com o próprio estado clínico.
- Deve-se discutir as estratégias de redução de risco para o futuro, incluindo a profilaxia préexposição (PPrE) e a opção de fazer a transição direta para a PPrE após concluir a PPE para indivíduos de alto risco. É necessário discutir a importância do sexo seguro, especialmente durante a janela imunológica de 3 meses do HIV. Isso é particularmente importante em pessoas que tiveram múltiplas exposições sexuais ao HIV.
- As pessoas devem ser alertadas sobre possíveis interações medicamentosas com o esquema da PPE. Devem ser mencionados medicamentos de venda livre e medicamentos vendidos sob prescrição médica.
- Deve haver uma discussão antes do teste inicial de avaliação para HIV e das investigações e um claro esclarecimento sobre a importância do acompanhamento.
- Os pacientes devem ser monitorados quanto o desenvolvimento de problemas psicológicos relacionados à PPE e devem ser encaminhados, conforme necessário, a serviços especializados. Isso pode se aplicar especialmente àqueles que sofreram violência sexual. Os pacientes que sofreram exposição sexual indesejada, estupro ou outro tipo de agressão devem ser encaminhados para grupos de ajuda após estupro, devem receber o apoio de assistentes sociais e conversar a respeito de qualquer risco de violência doméstica contínua. Crianças e adolescentes que sofram violência sexual devem ser tratados no pronto-socorro/na sala de trauma ou em outro ambiente no qual estejam disponíveis recursos apropriados à idade, de forma a abordar os múltiplos aspectos clínicos, psicossociais e jurídicos relacionados a esse tipo de crime.
- Os pacientes também devem ser alertados em relação aos sintomas da soroconversão do HIV.
 Pode ocorrer uma doença semelhante à gripe, com febre, faringite, erupção cutânea ou diarreia, mas sintomas mais graves também foram documentados. Isso pode ocorrer até 12 semanas após a exposição.[55]

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidad
complicações renais relacionadas ao tratamento	curto prazo	baixa

Complicações

Período de execução

Probabilidad

O tenofovir está associado à nefrotoxicidade. A função renal deve ser monitorada durante o tratamento, e o tenofovir deve ser evitado em pacientes com comprometimento renal preexistente.

miopatia relacionada ao raltegravir

curto prazo

baixa

O raltegravir pode causar miopatia.

Os pacientes devem ser monitorados rigorosamente ou correrão um risco elevado de miopatia ou de rabdomiólise na avaliação inicial. A creatina fosfoquinase deverá ser verificada caso o paciente apresente mialgias ou outras queixas musculares.

hiperbilirrubinemia associada ao atazanavir

curto prazo

baixa

A hiperbilirrubinemia indireta causada por atazanavir não é patogênica, não está associada a nenhuma toxicidade hepática, é assintomática e resolverá após a descontinuação do medicamento. Alguns pacientes podem preferir descontinuar o medicamento precocemente se desenvolverem esclerótica ictérica, que é cosmeticamente indesejável.

Prognóstico

A profilaxia pós-exposição (PPE) reduz a probabilidade de transmissão do vírus da imunodeficiência humana (HIV) em 80% quando iniciada nas 72 horas após a exposição e por um ciclo completo de 28 dias, conforme prescrito.[33] [30] [31] Em um estudo sobre a PPE em 100 pacientes, >90% dos quais eram homens que fazem sexo com homens (HSH), a maioria expostos por penetração anal sem proteção, não houve infecções por HIV no decurso do estudo.[61] Quando a PPE não é bem-sucedida, os pacientes devem ser encaminhados para a clínica local de infecções pelo HIV para investigação adicional e para o tratamento da infecção pelo HIV.

Diretrizes de diagnóstico

América do Norte

Updated guidelines for antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection drug use, or other nonoccupational exposure to HIV

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention; US Department of Health and Human Services

Última publicação em:

2018

Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention; US

Última publicação em:

Department of Health and Human Services

2018

Diretrizes de tratamento

Europa

European guidelines for treatment of HIV-positive adults in Europe

Publicado por: European AIDS Clinical Society

Última publicação em:

2017

Post-exposure prophylaxis (PEP) guidelines for children and adolescents potentially exposed to blood-borne viruses

Publicado por: Children's HIV Association

Última publicação em:

2015

UK guideline for the use of HIV post-exposure prophylaxis following sexual exposure

Publicado por: British Association for Sexual Health and HIV

Última publicação em:

2015

UK national guideline on the management of sexually transmitted infections and related conditions in children and young people

Publicado por: British Association for Sexual Health and HIV

Última publicação em:

2010

América do Norte

Updated guidelines for antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection drug use, or other nonoccupational exposure to HIV

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention; US

Última publicação em:

Department of Health and Human Services

2018

América do Norte

Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention; US

Department of Health and Human Services

Última publicação em:
2018

PEP for occupational exposure to HIV guideline

Publicado por: New York State Department of Health AIDS Institute

Última publicação em:
2018

PEP for non-occupational exposure to HIV guideline

Publicado por: New York State Department of Health AIDS Institute Última publicação em:

Canadian guideline on HIV pre-exposure prophylaxis and nonoccupational postexposure prophylaxis

Publicado por: CIHR Canadian HIV Trials Network **Última publicação em:**2017

Recommendations for HIV prevention with adults and adolescents with HIV in the United States

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention; Health Resources and Services Administration; National Institutes of Health; American Academy of HIV Medicine; Association of Nurses in AIDS Care; International Association of Providers of AIDS Care; National Minority AIDS Council; Urban Coalition for HIV/AIDS Prevention Services

Última publicação em:

2014

Africa

Guideline on the management of occupational and non-occupational exposure to the human immunodeficiency virus and recommendations for post-exposure prophylaxis: 2015 update

Publicado por: Southern African HIV Clinicians Society

Última publicação em:
2015

Oceania

Post-exposure prophylaxis after non-occupational and occupational exposure to HIV

Publicado por: Australasian Society for HIV Medicine Última publicação em: 2016

ONLINE RESOURCES

Recursos online

1. 2010 UNAIDS report on the global AIDS epidemic (external link)

Artigos principais

- Fisher M, Briggs E, Cresswell F, et al. UK guideline for the use of post-exposure prophylaxis for HIV following sexual exposure (PEPSE). 2015. http://www.bashh.org/ (last accessed 25 May 2017). Texto completo
- Centers for Disease Control and Prevention; US Department of Health and Human Services. Updated guidelines for antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection drug use, or other nonoccupational exposure to HIV. May 2018 [internet publication]. Texto completo
- Ford N, Mayer KH; World Health Organization Postexposure Prophylaxis Guideline Development Group. World Health Organization guidelines on postexposure prophylaxis for HIV: recommendations for a public health approach. Clin Infect Dis. 2015;60(suppl 3):S161-S164. Texto completo

Referências

- 1. Pinto LA, Landay AL, Berzofsky JA, et al. Immune response to human immunodeficiency virus (HIV) in healthcare workers occupationally exposed to HIV-contaminated blood. Am J Med. 1997;102:21-24.
- 2. Spira AI, Marx PA, Patterson BK, et al. Cellular targets of infection and route of viral dissemination after an intravaginal inoculation of simian immunodeficiency virus into rhesus macaques. J Exp Med. 1996;183:215-225. Texto completo
- Fisher M, Briggs E, Cresswell F, et al. UK guideline for the use of post-exposure prophylaxis for HIV following sexual exposure (PEPSE). 2015. http://www.bashh.org/ (last accessed 25 May 2017). Texto completo
- 4. New York State Department of Health AIDS Institute. PEP for occupational exposure to HIV guideline. May 2018 [internet publication]. Texto completo
- New York State Department of Health AIDS Institute. PEP for non-occupational exposure to HIV guideline. May 2018 [internet publication]. Texto completo
- Centers for Disease Control and Prevention; US Department of Health and Human Services. Updated guidelines for antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection drug use, or other nonoccupational exposure to HIV. May 2018 [internet publication]. Texto completo
- 7. Department of Health. HIV post-exposure prophylaxis: guidance from the UK Chief Medical Officers' Expert Advisory Group on AIDS. September 2008. http://webarchive.nationalarchives.gov.uk (last accessed 25 May 2017). Texto completo
- 8. Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. October 2016. http://aidsinfo.nih.gov/ (last accessed 25 May 2017). Texto completo

- 9. Greenwald JL, Burstein GR, Pincus J, et al. A rapid review of rapid HIV antibody tests. Curr Infect Dis Rep. 2006,8:125-131.
- Schechter M, do Lago RF, Mendelsohn AB, et al. Behavioral impact, acceptability, and HIV incidence among homosexual men with access to postexposure chemoprophylaxis for HIV. J Acquir Immune Defic Syndr. 2004;35:519-525.
- 11. Fernández-Balbuena S, Belza M, Castilla J, et al. Awareness and use of nonoccupational HIV post-exposure prophylaxis among people receiving rapid HIV testing in Spain. HIV Med. 2013;14:252-257.
- 12. Minas B, Laing S, Jordan H, et al. Improved awareness and appropriate use of non-occupational postexposure prophylaxis (nPEP) for HIV prevention following a multi-modal communication strategy. BMC Public Health. 2012;12:906. Texto completo
- 13. McCarty EJ, Quah S, Maw R, et al. Post-exposure prophylaxis following sexual exposure to HIV: a seven-year retrospective analysis in a regional centre. Int J STD AIDS. 2011;22:407-408.
- 14. Draughon JE, Sheridan DJ. Nonoccupational postexposure prophylaxis for human immunodeficiency virus in Sub-Saharan Africa: a systematic review. J Forensic Nurs. 2011;7:89-96.
- 15. Arend E, Maw A, de Swardt C, et al. South African sexual assault survivors' experiences of post-exposure prophylaxis and individualized nursing care: a qualitative study. J Assoc Nurses AIDS Care. 2013;24:154-165.
- 16. Health Protection Agency Centre for Infections, National Public Health Service for Wales, CDSC Northern Ireland. Eye of the needle: surveillance of significant occupational exposure to bloodborne viruses in healthcare workers. December 2014. https://www.gov.uk (last accessed 25 May 2017). Texto completo
- 17. World Health Organization. Guidelines on post-exposure prophylaxis for HIV and the use of co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among adults, adolescents and children: recommendations for a public health approach. December 2014. http://www.who.int (last accessed 25 May 2017). Texto completo
- 18. Donegan E, Stuart M, Niland JC, et al. Infection with human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) among recipients of antibody-positive blood donations. Ann Intern Med. 1990;113:733-739.
- 19. Mastro TD, de Vincenzi I. Probabilities of sexual HIV-1 transmission. AIDS. 1996;10(Suppl A):S75-S82.
- 20. Royce RA, Sena A, Cates W Jr., et al. Sexual transmission of HIV. N Engl J Med. 1997;336:1072-1078. [erratum in: N Engl J Med. 1997;337:799]
- 21. de Vincenzi I. A longitudinal study of human immunodeficiency virus transmission by heterosexual partners. N Engl J Med. 1994;331:341-346. Texto completo
- 22. Anderson RM, May RM. Epidemiological parameters of HIV transmission. Nature. 1988;333:514-519.

- 23. Gray R, Wawer MJ, Brookmeyer R, et al. Probability of HIV-1 transmission per coital act in monogamous, heterosexual, HIV-1-discordant couples in Rakai, Uganda. Lancet. 2001;357:1149-1153.
- 24. Leynaert B, Downs AM, de Vincenzi I; European Study Group on Heterosexual Transmission of HIV. Heterosexual transmission of human immunodeficiency virus: variability of infectivity throughout the course of infection. Am J Epidemiol. 1998;148:88-96. Texto completo
- 25. Overbaugh J, Sagar M, Benki S, et al. Viral and host factors in HIV-1 transmission and pathogenesis. Program and abstracts of the 9th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, February 24-28, 2002. Seattle, Washington, DC (abstr. S23).
- 26. Vittinghoff E, Douglas J, Judson F, et al. Per-contact risk of human immunodeficiency virus transmission between male sexual partners. Am J Epidemiol. 1999;150:306-311. Texto completo
- 27. Kaplan EH, Heimer R. A model-based estimate of HIV infectivity via needle sharing. J Acquir Immune Defic Syndr. 1992;5:1116-1118.
- 28. Ippolito G, Puro V, De Carli G, et al. The risk of occupational human immunodeficiency virus infection in health care workers. Arch Intern Med. 1993;153:1451-1458.
- 29. Fleming DT, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. Sex Transm Infect. 1999 Feb;75(1):3-17. Texto completo
- 30. Otten RA, Smith DK, Adams DR, et al. Efficacy of postexposure prophylaxis after intravaginal exposure of pig-tailed macaques to a human-derived retrovirus (human immunodeficiency virus type 2). J Virol. 2000;74:9771-9775. Texto completo
- 31. Tsai CC, Emau P, Follis KE, et al. Effectiveness of postinoculation (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl) adenine treatment for prevention of persistent simian immunodeficiency virus SIVmne infection depends critically on timing of initiation and duration of treatment. J Virol. 1998;72:4265-4273. Texto completo
- 32. Le Grand R, Vaslin B, Larghero J, et al. Post-exposure prophylaxis with HAART could not protect macaques from inoculation with SIV/HIV chimera. AIDS. 2000;14:1864-1866.
- 33. 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;337:1485-1490. Texto completo
- 34. Drezett J. Post-exposure prophylaxis in raped women. In: IV International Conference on HIV Infection in Women and Children. Rio de Janeiro: Livro de Resumos. Universidade, Federal do Rio De Janeiro e Institute of Virology of Maryland; 2002.
- 35. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Case-control study of HIV seroconversion in health-care workers after percutaneous exposure to HIV-infected blood France, United Kingdom, and United States, January 1988-August 1994. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1995;44:929-933. Texto completo

- 36. Bell DM. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in health care workers: an overview. Am J Med. 1997;102:9-15.
- 37. Ganczak M, Barss P, Ganczak M, et al. Nosocomial HIV infection: epidemiology and prevention a global perspective. AIDS Rev. 2008;10:47-61.
- 38. Centers for Disease Control and Prevention, Health Resources and Services Administration, National Institutes of Health, et al. Recommendations for HIV prevention with adults and adolescents with HIV in the United States, 2014. December 2014. http://www.cdc.gov (last accessed 25 May 2017). Texto completo
- 39. Waldo CR, Stall RD, Coates TJ. Is offering post-exposure prevention for sexual exposures to HIV related to sexual risk behavior in gay men? AIDS. 2000;14:1035-1039.
- 40. Figueroa JP, Brathwaite A, Morris J, et al. Rising HIV-1 prevalence among sexually transmitted disease clinic attenders in Jamaica: traumatic sex and genital ulcers as risk factors. J Acquir Immune Defic Syndr. 1994;7:310-316.
- 41. Landovitz RJ, Fletcher JB, Inzhakova G, et al. A novel combination HIV prevention strategy: post-exposure prophylaxis with contingency management for substance abuse treatment among methamphetamine-using men who have sex with men. AIDS Patient Care STDS. 2012;26:320-328.
- 42. Heuker J, Sonder GJ, Stolte I, et al. High HIV incidence among MSM prescribed postexposure prophylaxis, 2000-2009: indications for ongoing sexual risk behaviour. AIDS. 2012;26:505-512.
- 43. Llewellyn C, Abraham C, Miners A, et al. Multicentre RCT and economic evaluation of a psychological intervention together with a leaflet to reduce risk behaviour amongst men who have sex with men (MSM) prescribed post-exposure prophylaxis for HIV following sexual exposure (PEPSE): a protocol. BMC Infect Dis. 2012;12:70. Texto completo
- 44. Jain S, Krakower DS, Mayer KH. The transition from postexposure prophylaxis to preexposure prophylaxis: an emerging opportunity for biobehavioral HIV prevention. Clin Infect Dis. 2015;60(suppl 3):S200-S204. Texto completo
- 45. Grant RM, Smith DK. Integrating antiretroviral strategies for human immunodeficiency virus prevention: post- and pre-exposure prophylaxis and early treatment. Open Forum Infect Dis. 2015;2:ofv126. Texto completo
- 46. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. N Engl J Med. 2011;365:493-505. Texto completo
- 47. Rodger A, et al. HIV transmission risk through condomless sex if HIV+ partner on suppressive ART: PARTNER study. In: Program and abstracts of the 21st Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, March 3 to 6th, 2014, Boston, U.S., abstract 153LB.
- 48. Monitoring the AIDS Pandemic (MAP) Network. The determinants of the HIV/AIDS epidemics in Europe. Geneva, Switzerland: Monitoring the AIDS Pandemic (MAP) Network in conjunction with the 12th World AIDS Conference; 1998. Texto completo

- 49. Merck Frosst Canada Ltd. Isentress (raltegravir) prescribing information. January 2015. https://www.merck.com/ (last accessed 25 May 2017). Texto completo
- 50. ViiV Healthcare ULC. Tivicay (dolutegravir) prescribing information. February 2014. https://www.accessdata.fda.gov (last accessed 25 May 2017). Texto completo
- 51. British national formulary 73. London, UK: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. BMJ group and RPS Publishing; 2017.
- 52. Corey L. Wald A, Celum CL, et al. The effects of herpes simplex virus-2 on HIV-1 acquisition and transmission: a review of two overlapping epidemics. J Acquir Immune Defic Syndr. 2004;35:435-445.
- New York State Department of Health AIDS Institute. HIV post-exposure prophylaxis for children beyond the perinatal period. June 2010. http://www.hivguidelines.org/ (last accessed 25 May 2017). Texto completo
- 54. Landovitz RJ, Currier JS. Clinical practice. Postexposure prophylaxis for HIV infection. N Engl J Med 2009;361:1768-1775.
- 55. Mindel A, Tenant-Flowers M. ABC of AIDS: Natural history and management of early HIV infection. BMJ. 2001;322:1290-1293. Texto completo
- 56. Centers for Disease Control and Prevention; US Department of Health and Human Services. Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. May 2018 [internet publication]. Texto completo
- 57. Department of Health Expert Advisory Group on AIDS. EAGA guidance on HIV post-exposure prophylaxis. April 2015. https://www.gov.uk (last accessed 25 May 2017). Texto completo
- 58. Ford N, Mayer KH; World Health Organization Postexposure Prophylaxis Guideline Development Group. World Health Organization guidelines on postexposure prophylaxis for HIV: recommendations for a public health approach. Clin Infect Dis. 2015;60(suppl 3):S161-S164. Texto completo
- 59. U.S. Department of Health and Human Services. Statement on potential safety signal in infants born to women taking dolutegravir from the HHS antiretroviral guideline panels. May 2018 [internet publication]. Texto completo
- 60. Ford N, Shubber Z, Calmy A, et al. Choice of antiretroviral drugs for postexposure prophylaxis for adults and adolescents: a systematic review. Clin Infect Dis. 2015;60(suppl 3):S170-S176. Texto completo
- 61. Mayer KH, Mimiaga MJ, Gelman M, et al. Raltegravir, tenofovir DF, and emtricitabine for postexposure prophylaxis to prevent the sexual transmission of HIV: safety, tolerability, and adherence. J Acquir Immune Defic Syndr. 2012;59:354-359.
- 62. Ford N, Irvine C, Shubber Z, et al. Adherence to HIV postexposure prophylaxis: a systematic review and meta-analysis. AIDS. 2014;28:2721-2727.

- 63. Blashill AJ, Ehlinger PP, Mayer KH, et al. Optimizing adherence to preexposure and postexposure prophylaxis: the need for an integrated biobehavioral approach. Clin Infect Dis. 2015;60(suppl 3)S187-S190. Texto completo
- 64. Naftalin C, Sikka P, Hill S, et al. Kaletra-based post-exposure prophylaxis (PEP): how does it compare in clinical practice? Sex Transm Inf. 2008;84;e1(D-18).
- 65. Tosini W, Muller P, Prazuck T, et al. Tolerability of HIV postexposure prophylaxis with tenofovir/ emtricitabine and lopinavir/ritonavir tablet formulation. AIDS. 2010;24:2375-2380.
- 66. Wood BR. Nonoccupational postexposure prophylaxis (nPEP) visits: opportunities beyond HIV PEP. Int J Infect Dis. 2015;40:131-132. Texto completo

Imagens

	Diretrizes de 2016 do CDC dos EUA	Diretrizes de 2015 da BASHH do Reino Unido
Novo teste para HIV após início da PPE	Avaliação inicial, após 4-6 semanas, após 3 meses e após 6 meses	Avaliação inicial, 8-12 semanas
Teste para IST (sífilis, gonorreia, clamídia)	Avaliação inicial, 4-6 semanas pós-exposição e sorologia para sífilis novamente em 6 meses	Avaliação inicial, 2 semanas pós-exposição
Monitoramento de rotina	Creatinina sérica, ALT, AST na avaliação inicial e 4-6 semanas após a exposição	O monitoramento de rotina com exame de sangue após o início da PPEES com raltegravir não é necessário, a menos que clinicamente indicado ou se os testes iniciais estiverem anormais
Profilaxia para ISTs	Recomendada imediatamente para todos os adultos e adolescentes com exposições por violência sexual	Não mencionado nas diretrizes de 2015 da BASHH

Figura 1: Diretriz resumida do CDC e da BASHH para monitoramento clínico e laboratorial (PPEES: PPE após exposição sexual)

Criado pelo BMJ Knowledge Centre

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp



Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os termos e condições do website.

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105 support@bmj.com

BMJ BMA House Tavistock Square London WC1H 9JR UK



Colaboradores:

// Autores:

Ming Jie Lee, BSc(Hons), MBBS, MRCP

Genitourinary and HIV Specialist Registrar

Department of HIV, Harrison Wing, Guy's and St Thomas Hospital NHS Foundation Trust, London, UK DIVULGAÇÕES: MJL declares no competing interests.

Julie Fox, BSc(Hons), MBChB, MRCP, MD

HIV consultant and Honorary Senior Lecturer KCL

Department of HIV, Harrison Wing, Guy's and St Thomas Hospital NHS Foundation Trust, London, UK DIVULGAÇÕES: JF has received scientific grants from Gilead Sciences and Merck.

// Reconhecimentos:

Dr Ming Jie Lee and Dr Julie Fox would like to gratefully acknowledge Dr Jennifer A. Johnson, Dr Paul Sax, Dr Rebecca Plank, Dr Michael Brady, Dr Emily Cheserem, and Dr Claire M. Naftalin, the previous contributors to this monograph. JAJ declares that she has no competing interests. PS serves as a consultant for Abbott, BMS, Gilead, GSK, Merck, and Janssen. He receives grant support from BMS, Gilead, and GSK. EC has been sponsored by GlaxoSmithKline for several conferences and sponsored by Gilead Sciences, Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals, and Abbott Laboratories to attend various educational programs. CMN has been sponsored by Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals to attend an educational program. CMN is an author of a reference cited in this monograph. MB not disclosed. RP declares that she has no competing interests.

// Colegas revisores:

Professor Margaret Johnson, MB BS, MD, FRCP

Clinical Director

HIV/AIDS Services, Royal Free Hampstead NHS Trust, London, UK DIVULGAÇÕES: MJ declares that she has no competing interests.

William Rodriguez, MD

Chief Medical Officer

Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND), Campus Biotech, Geneva, Switzerland DIVULGAÇÕES: Not disclosed.