



apresentam

PEP
PROFILAXIA PÓS-EXPOSIÇÃO

Eduardo Campos de Oliveira

**RECOMENDAÇÕES PARA A PROFILAXIA DA
INFECÇÃO
PELO HIV EM SITUAÇÕES DE EXPOSIÇÃO
SEXUAL E POR MATERIAL BIOLÓGICO**

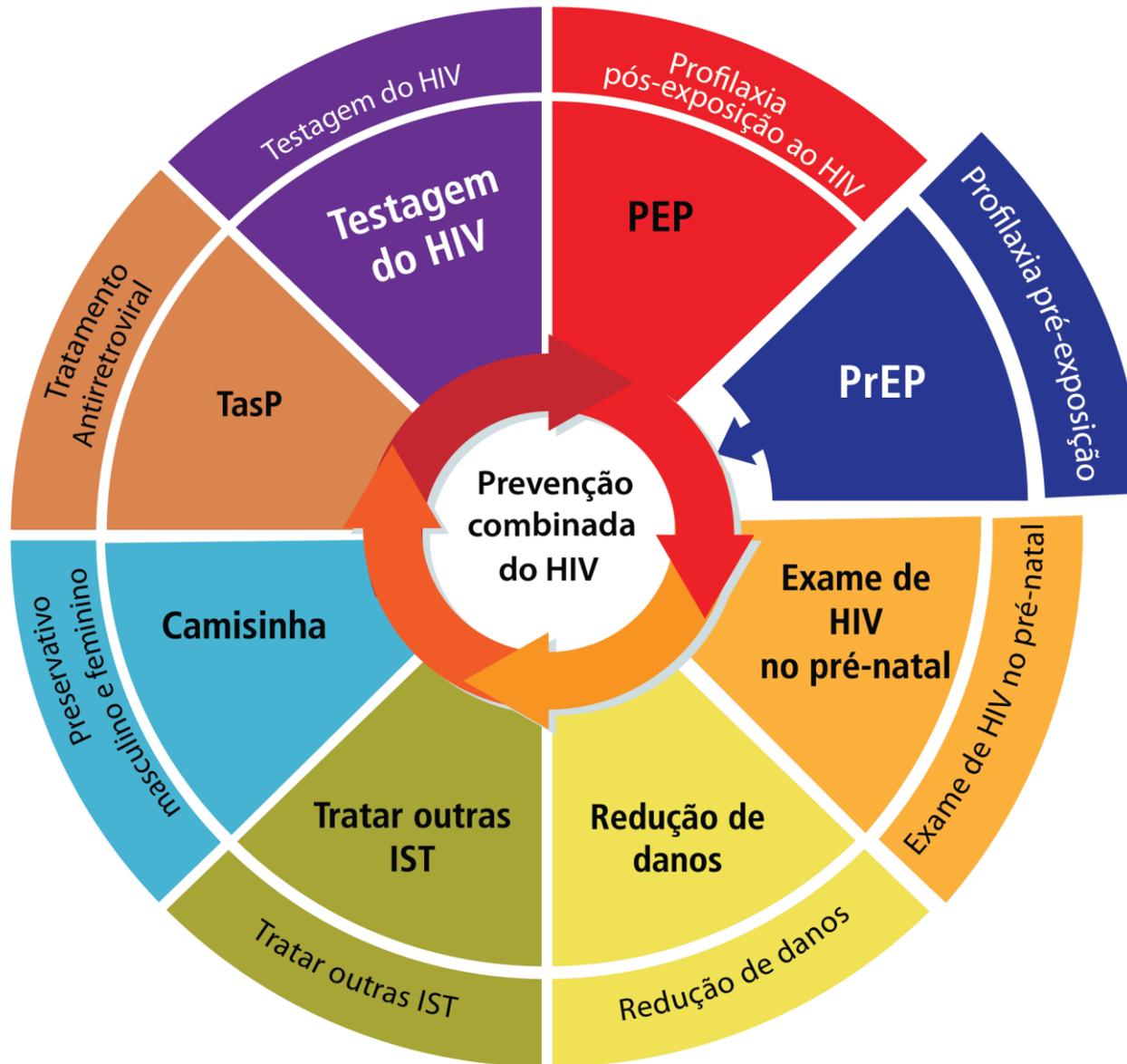
Onde está o risco?



Prevenção Combinada

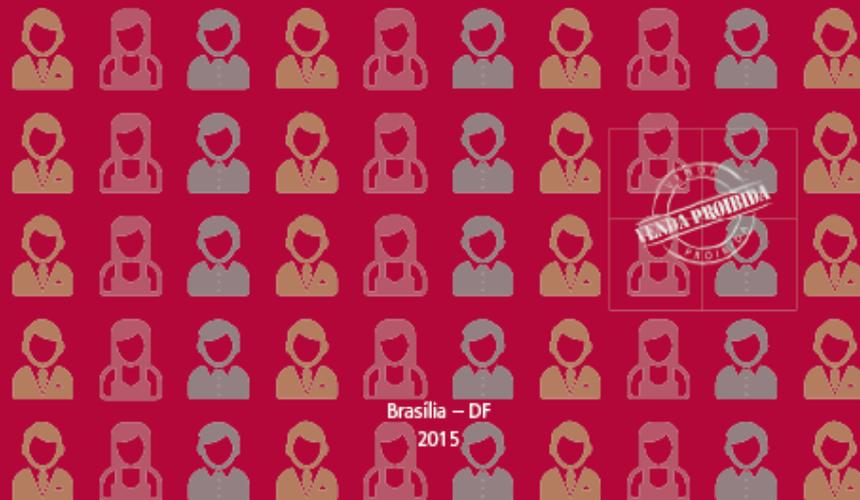


Prevenção Combinada



Ministério da Saúde

**PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS
PARA PROFILAXIA ANTIRRETROVIRAL
PÓS-EXPOSIÇÃO DE RISCO À INFECÇÃO PELO HIV**



PEP

- Situações que envolvem risco para a infecção pelo HIV são consideradas uma **emergência**
- **Julho/2015 – PCDT PEP**
 - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Antirretroviral Pós-Exposição de Risco à Infecção pelo HIV
- Principal objetivo:
 - ampliar as formas de intervenção para **evitar novas infecções pelo HIV**
 - **“simplificar” a prescrição**
 - Há risco de transmissão do HIV? PEP está indicada

Base racional: plausibilidade biológica para adoção de PEP

- Existe uma breve “janela” entre a exposição e a infecção definitiva:
 - Em 24 a 48 horas o HIV migra até o linfonodo (LT- CD4+) = início da replicação
 - **Em 72 horas dissemina-se pelo sangue**
- Modelos teóricos do emprego de profilaxia antirretroviral
 - Transmissão Vertical: Chance de 20 a 40%.
 - **Redução 67% com o uso apenas do AZT(ACTG 076, 1994).**
 - **Redução próxima a 100% com o uso de TARV**
 - Transmissão por Acidente de Risco Biológico em Profissionais de Saúde: Chance de 0,3% (exposição percutânea, com uma fonte HIV+).
 - **Redução de 81%, na profilaxia com AZT**

Modelos animais de PEP sexual: em macacos foi efetiva quando iniciada antes ou poucas horas após (< 12 a 36h) a inoculação (preferencialmente até 2h).

Piguet, V. et al. J Invest Dermatol. 119:365-9. 2002.
Spira, A. et al. J Exp Med. 183:215-25. 1996.
Sperling, R. et al. New Eng J Med. 335:1621-9, 1996
Cardo, D. et al. New Eng J Med. 337:1485-90, 1997
Otten, R. J Virol. 74:9771-5, 2000.
McClure, H. Ann NY Acad Sci. 616:287-98, 1990

Exposição e Risco

Fatores que aumentam o risco:

- Aids avançada no paciente-fonte da infecção,
- agulhas que foram utilizadas em vasos sanguíneos no paciente-fonte,
- ferimentos profundos,
- presença de sangue visível no instrumento.
- ulcerações genitais (herpes, sífilis) e outras doenças venéreas,
- circuncisão, displasia anal ou do colo uterino,
- menstruação
- virulência do HIV, e
- carga viral presente nas secreções sexuais.

Exposição e Risco

1 – Exposição ocupacional

- Transmissão por meio de picadas com agulhas infectadas: 0,3%.
- Contato em mucosas (olhos e boca) ou com a pele ferida do profissional: 0,09%.

2 – Exposição sexual (não ocupacional)

- 1% a 30% nas relações anais receptivas,
- 0,1% a 10 % nas relações anais insertivas e nas vaginais receptivas,
- 0,1% a 1% nas vaginas insertivas.

Profilaxia pós-exposição ao HIV

Objetivo: ampliar as oportunidades de prevenir a transmissão do HIV

- Público alvo: pessoas expostas a situações de risco
- Enfoca a indicação de PEP em exposições de risco para além das relações estáveis
- Reforça caráter complementar e abordagem equilibrada entre práticas sexuais seguras e o emprego de antirretrovirais

Profilaxia Pós Exposição

- **Quando começar a PEP sexual?**
2 a 72 horas após a exposição
 - A eficácia da PEP diminui com o tempo
- **Durante quanto tempo tomar o medicamento?**
28 dias seguidos, sem interrupção, sob acompanhamento da equipe de saúde.
- Investigar: HIV e outras DST
- Anticoncepção de urgência

Profilaxia Pós Exposição

- **Contraindicação:**

- A PEP sexual não é indicada para todos e nem deve ser usada a qualquer momento.
- Ela não substitui o uso da camisinha
- não deve ser utilizada em **exposições sucessivas**, pois seus efeitos colaterais/tóxicos pelo uso repetitivo são desconhecidos em pessoas HIV negativas.
- pessoas que se expõem ao risco com frequência podem ter sido infectadas pelo HIV em alguma dessas exposições e necessitam de avaliação médica e laboratorial cuidadosa (→ **tratamento**).

Protocolo da PEP

Tópicos:

- (1) avaliação do risco da exposição
- (2) esquema antirretroviral para PEP
- (3) outras medidas no atendimento à pessoa exposta
- (4) acompanhamento clínico-laboratorial
- (5) Notificação

1. AVALIAÇÃO DO RISCO DA EXPOSIÇÃO

1.1) O tipo de **material biológico** envolvido;

1.2) O tipo de **exposição**;

1.3) O **tempo** transcorrido entre a exposição e o atendimento;

1.4) A **condição sorológica** para HIV da pessoa exposta e da pessoa fonte;

1.1 O TIPO DE MATERIAL BIOLÓGICO ENVOLVIDO

Materiais biológicos com risco de transmissão do HIV:

- Sangue e outros materiais contendo sangue;
- Sêmen;
- Fluidos vaginais;
- Líquidos de serosas (peritoneal, pleural, pericárdico), líquido amniótico, líquido articular.

1.1 O TIPO DE MATERIAL BIOÓGICO ENVOLVIDO

Materiais biológicos sem risco de transmissão do HIV:

- Suor;
- Lágrima;
- Fezes;
- Urina;
- Vômitos;
- Secreções nasais;
- Saliva (exceto em ambientes odontológicos).

1.1 O TIPO DE MATERIAL BIOLÓGICO ENVOLVIDO

Materiais biológicos com risco de transmissão do HIV:

- Sangue e outros materiais contendo sangue;
- Sêmen;
- Fluidos vaginais;

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

- Lágrima;
- Fezes;
- Urina;
- Vômitos;
- Secreções nasais;
- Saliva (exceto em ambientes odontológicos).

1.2 O TIPO DE EXPOSIÇÃO

Exposição com risco de transmissão do HIV:

- Percutânea – Exemplos: lesões causadas por agulhas ou outros instrumentos perfurantes e/ou cortantes.
- Membranas mucosas – Exemplos: exposição sexual; respingos em olhos, nariz e boca.
- Cutâneas envolvendo pele não íntegra – Exemplos: presença de dermatites ou feridas abertas.
- Mordeduras com presença de sangue – Nesse caso, os riscos devem ser avaliados tanto para a pessoa que sofreu a lesão quanto para aquela que a provocou.

1.2 O TIPO DE EXPOSIÇÃO

Exposição sem risco de transmissão do HIV:

- Cutâneas exclusivamente, em que a pele exposta encontra-se íntegra.
- Mordedura sem a presença de sangue.

1.3 O TEMPO TRANSCORRIDO ENTRE A EXPOSIÇÃO E O ATENDIMENTO

- **URGÊNCIA MÉDICA**

TEMPO IDEAL	TEMPO MÁXIMO	≥ 72 HORAS
< 2 HORAS	≤ 72 HORAS	NÃO INDICAR PEP Avaliar a necessidade de acompanhamento clínico-laboratorial (HIV e outros agravos)

- ≥ 72 HORAS - apesar de PEP não indicada
 - Avaliar necessidade de acompanhamento clínico e laboratorial e de prevenção de outros agravos.

1.4 A CONDIÇÃO SOROLÓGICA PARA HIV DA PESSOA EXPOSTA E DA PESSOA FONTE

- SEMPRE QUE POSSÍVEL avaliar status sorológico da pessoa fonte
- SEMPRE avaliar status sorológico da pessoa exposta

1.4 A CONDIÇÃO SOROLÓGICA PARA HIV DA PESSOA EXPOSTA E DA PESSOA FONTE

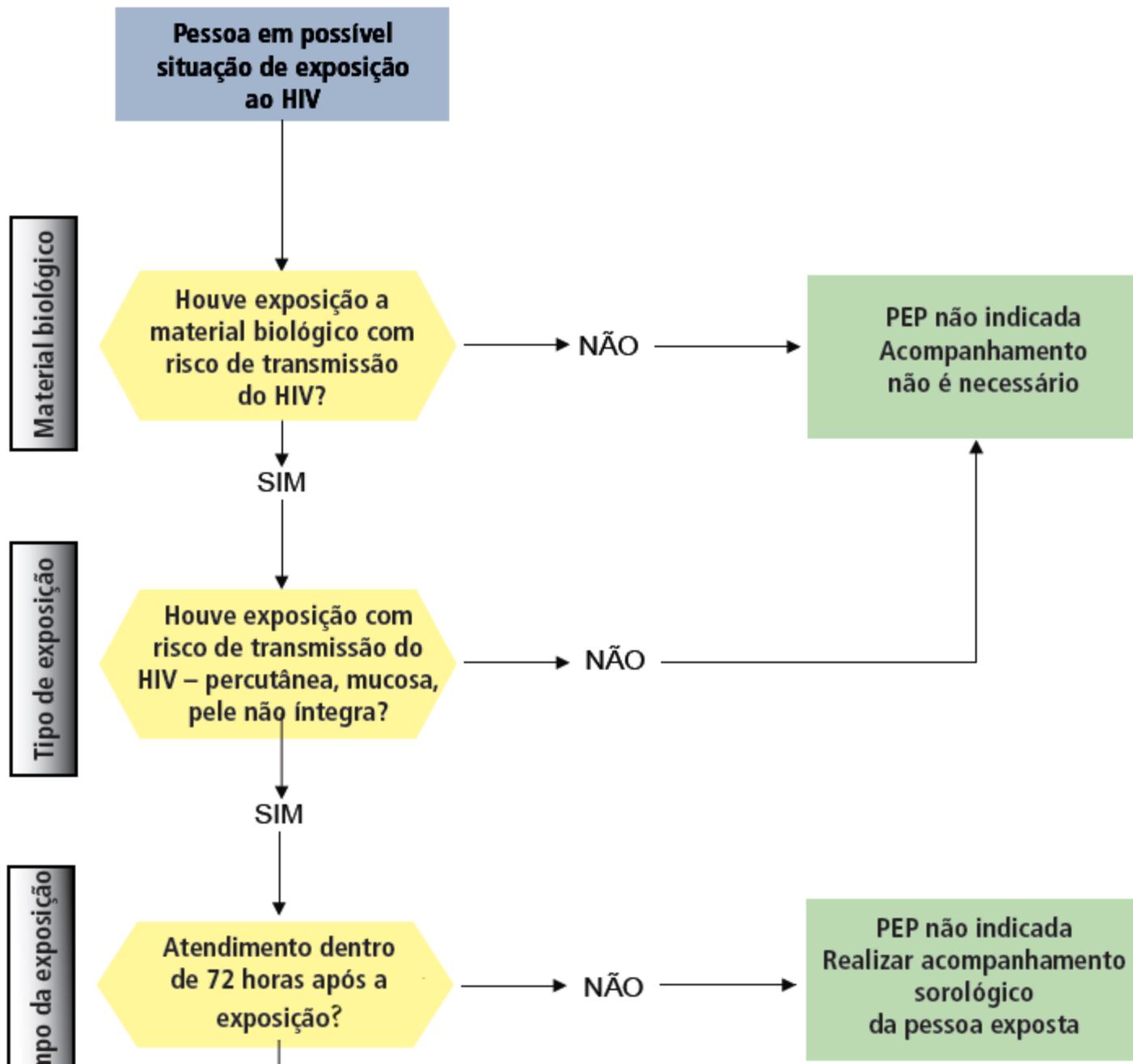
- **Pessoa Exposta:**

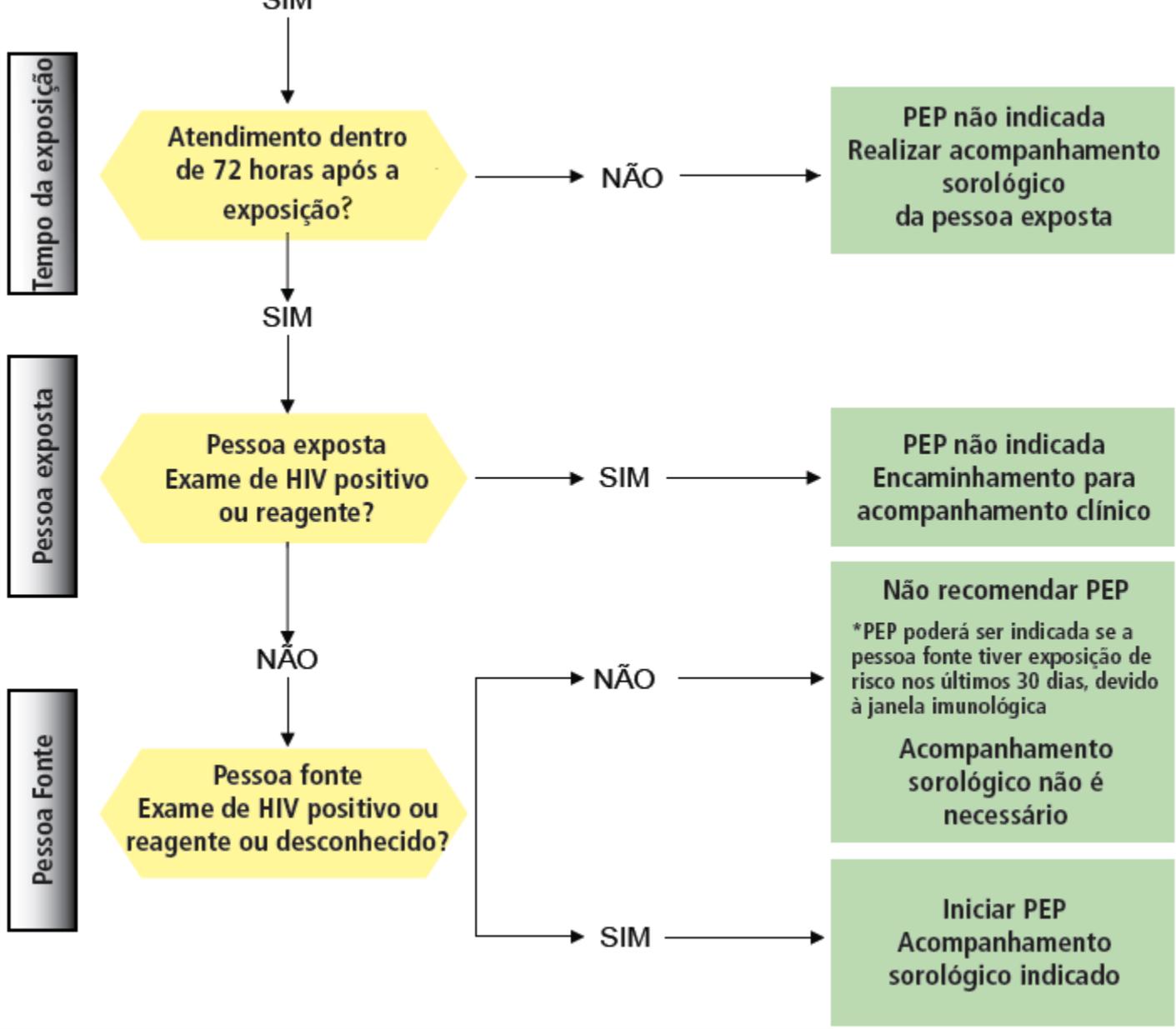
- HIV positivo: PEP não indicada
 - encaminhar para **tratamento** (paciente já era infectado(a) pelo HIV)
- HIV negativo: avaliar status da pessoa **fonte**

1.4 A CONDIÇÃO SOROLÓGICA PARA HIV DA PESSOA EXPOSTA E DA PESSOA FONTE

- **Pessoa Fonte:**
 - HIV negativo: PEP não indicada
 - Avaliar janela imunológica
 - (30 dias para teste rápido; 90 dias para teste de fluído oral)
 - HIV positivo **OU** desconhecido: PEP indicada

Fluxograma para indicação de PEP





PEP

- (1) avaliação do risco da exposição
- (2) esquema antirretroviral para PEP
- (3) outras medidas no atendimento à pessoa exposta
- (4) acompanhamento clínico-laboratorial

2. ESQUEMA ANTIRRETROVIRAL PARA PEP

Esquema preferencial para PEP

Tenofovir (TDF) + Lamivudina (3TC) + Atazanavir/ritonavir (ATV/r)

A duração da PEP é de 28 dias.

- **TDF + 3TC (300+300mg): 1 cp**
 - **ATV 300mg: 1 cps**
 - **RTV 100mg: 1 cp**
- } 3 cp/ dia
- **Dose única diária (adesão)**
 - **Icterícia de curso benigno – NÃO INTERROMPER**

2. ESQUEMA ANTIRRETROVIRAL PARA PEP

Esquemas alternativos para PEP

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

- **Maior número de comprimidos**
- **Sem dose única diária**

2. ESQUEMA ANTIRRETROVIRAL PARA PEP

Apresentações de antirretrovirais alternativos para PEP e posologias

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

*Nota – AZT e 3TC estão disponíveis na apresentação de dose fixa combinada (DFC), sendo estas as apresentações preferenciais

2. ESQUEMA ANTIRRETROVIRAL PARA PEP – CRIANÇAS E ADOLESCENTES

· Esquema preferencial e alternativo para PEP

Esquema preferencial	
Tenofovir (TDF) + lamivudina (3TC)+ atazanavir (ATV/r)	
Esquemas Alternativos	
TDF contraindicado	(AZT/3TC) + ATV/r
ATV/r contraindicado	(TDF/3TC) + LPV/r
	(AZT/3TC) + TDF
Notas: AZT/3TC e TDF/3TC estão disponíveis em dose fixa combinada (DFC), sendo estas as apresentações a serem dispensadas, sempre que possível.	

2. ESQUEMA ANTIRRETROVIRAL PARA PEP – CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Tenofovir (TDF)

- Adolescentes (>12 anos e peso $\geq 35\text{kg}$): 300mg, VO, 1x/dia

Lamivudina (3TC)

- Neonato (<30 dias): 2mg/kg 12/12h
 - Criança: 4mg/kg 12/12h (dose máxima 150mg 12/12h)
 - ≥ 12 anos: 150mg 12/12h ou 300mg dose única diária

Zidovudina (AZT)

- Dose pediátrica (6 semanas a <18 anos): 180 a 240mg/m²/dose 12/12h; (solução oral 10mg/mL)
 - 4 kg to <9 kg: 12 mg/kg 12/12h
 - 9 kg to <30 kg: 9 mg/kg 12/12h
 - ≥ 30 kg: 300mg 12/12h

Lopinavir/ritonavir (LPV/r)

- Neonato/lactente (≥ 14 dias e <12 meses): 300mg/75mg/m² 12/12h
- Criança (≥ 1 ano): 230mg/57,5mg/m² 12/12h
- Opção de prescrição da apresentação baby dose (100mg/25mg):
 - 10 – 13,9kg: 2 comp. de manhã e 1 à noite;
 - 14 – 19,9kg: 2 comp. de manhã e 2 à noite;
 - 20 – 24,5kg: 3 comp. de manhã e 2 à noite;
 - 25 – 29,5kg: 3 comp. de manhã e 3 à noite;
 - >35kg: 400mg/100mg 12/12h

Atazanavir/ritonavir (ATV/r)

- A partir dos 6 anos de idade e com 15kg de peso corporal:
 - 15 a <20kg: ATV 150mg + RTV 100mg (Apresentação não disponível no SUS- Usar esquema alternativo)
 - 20 a <32kg: ATV 200mg + RTV 100mg
 - 32 a <40kg: ATV 250mg +RTV 100mg (Apresentação não disponível no SUS – Usar esquema alternativo)
 - ≥ 40 kg: ATV 300mg + RTV 100mg

SITUAÇÃO COMPLEXA

FONTE MULTIEXPRIMENTADA

- Requer avaliação em **Serviço de Referência**
- Na impossibilidade de avaliação imediata por especialista:
 - iniciar esquema profilático preferencial (TDF/3TC + ATV/r) e
 - providenciar avaliação por médico com experiência em terapia antirretroviral
- **A AUSÊNCIA DE MÉDICO ESPECIALISTA NÃO DEVE SER RAZÃO PARA RETARDAR A PEP**

PEP

- (1) avaliação do risco da exposição
- (2) esquema antirretroviral para PEP
- (3) outras medidas no atendimento à pessoa exposta
- (4) acompanhamento clínico-laboratorial

3. OUTRAS MEDIDAS NO ATENDIMENTO À PESSOA EXPOSTA

3.1 Cuidados com a área exposta

- lavagem exaustiva do local exposto com **água e sabão**.
- soluções antissépticas degermantes podem ser utilizadas.
- são **contraindicados** procedimentos que aumentam a área exposta (cortes, injeções locais) e a utilização de soluções irritantes, como álcool, éter, hipoclorito ou glutaraldeído.
- exposições envolvendo **mucosas** (olhos, boca e nariz): lavar exaustivamente com solução **salina fisiológica (0,9%)** ou **água limpa**
- Avaliar a necessidade de **imunização contra o tétano** (acidentes perfurocortantes, mordeduras, cortes).

3. OUTRAS MEDIDAS NO ATENDIMENTO À PESSOA EXPOSTA

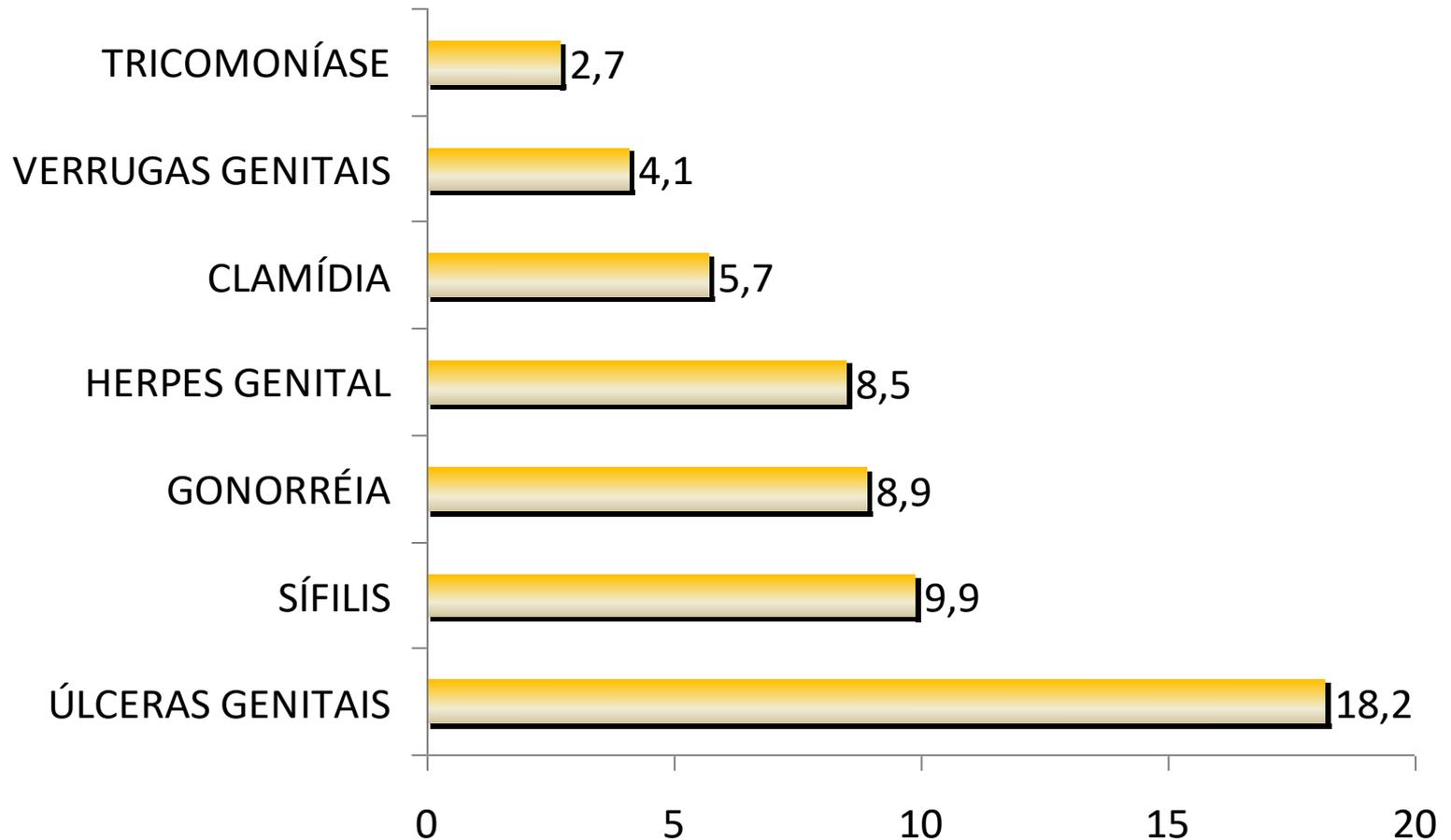
3.2 Anticoncepção de emergência

- deve ser considerada em todas as mulheres, caso não exista desejo de engravidar.

Opções de contracepção de urgência

Preferencial	Dosagem
Levonorgestrel 0,75 mg	2 cp VO dose única ou 1 cp VO cada 12 horas (por um dia)
Alternativo	(apenas em esquemas sem inibidores de protease)
Etinilestradiol 50 mg + levonorgestrel 250 mg	4 cp VO dose única ou 2 cp VO cada 12 horas (por um dia)
Etinilestradiol 30 mg + levonorgestrel 150 mg	8 cp VO dose única ou 4 cp VO cada 12 horas (por um dia)

RISCOS RELATIVOS DE INFECÇÃO POR HIV SEGUNDO TIPO DE DST



FONTE: WASSERHEIT, 1994

DSTs Facilitam a Transmissão do HIV

- Ruptura da barreira epitelial/mucosa
- Aumenta o número de “células-alvo” do HIV no trato genital
- Aumenta a expressão de co-receptores do HIV
- Induz a secreção de citocinas (aumenta a secreção do HIV)
- O HIV altera a história natural de algumas DST



Fleming DT and 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 Inf* 1999;75:3-17.

3. OUTRAS MEDIDAS NO ATENDIMENTO À PESSOA EXPOSTA

3.3 Profilaxia das IST em situações de exposição sexual

IST	Medicação	Posologia	
		Adultos e adolescentes com mais de 45kg, incluindo gestantes	Crianças e adolescentes com menos de 45kg
Sífilis	Penicilina G Benzatina	2,4 milhões UI, IM, (1,2 milhão UI em cada glúteo)	50 mil UI/kg, IM, dose única (dose máxima total: 2,4 milhões UI)
Gonorreia	Ceftriaxona (proteção também contra cancro mole)	1 ampola de 500 mg, IM ou IV, dose única	125mg, IM, dose única
Clamídia	Azitromicina	2 comprimidos de 500 mg, VO, dose única	20mg/kg peso, VO, dose única (dose máxima total 1 g)
Tricomoniase ¹	Metronidazol*	500mg, 4 comprimidos VO, dose única	15mg/kg/dia, divididas em 3 doses/dia, por 7 dias (dose diária máxima 2g)

*Não poderá ser utilizado no primeiro trimestre de gestação.

3. OUTRAS MEDIDAS NO ATENDIMENTO À PESSOA EXPOSTA

3.4 PEP em Gestantes e Aleitamento

- Nenhum dos antirretrovirais recomendados no esquema preferencial (TDF, 3TC, ATV/r) são contraindicados em gestantes.
- A decisão de oferecer PEP a mulheres grávidas ou que estejam amamentando deve ser baseada nas mesmas considerações anteriores
- Pelo risco potencial de transmissão do HIV pelo aleitamento
 - orientar para a interrupção da amamentação.

3. OUTRAS MEDIDAS NO ATENDIMENTO À PESSOA EXPOSTA

3.5 Profilaxia da hepatite B

Imunoprofilaxia da infecção pelo HBV em situações de violência sexual.

PESSOA EXPOSTA	IGHAHB	DOSE	VACINAÇÃO
Imunizadas	NÃO		NÃO
Imunização incompleta	SIM [#]	0,06 ml/kg	SIM (completar)
Não imunizadas	SIM [#]	0,06 ml/kg	SIM
Exposição crônica pelo mesmo agressor	NÃO		SIM (se não vacinada ou com vacinação incompleta)

imunoglobulina deve ser aplicada dentro do período de 7 dias após a exposição, idealmente nas primeiras 24 horas.

Obs: a gestação não contraindica a imunoprofilaxia.

PEP

- (1) avaliação do risco da exposição
- (2) esquema antirretroviral para PEP
- (3) outras medidas no atendimento à pessoa exposta
- (4) acompanhamento clínico-laboratorial

4. ACOMPANHAMENTO CLÍNICO-LABORATORIAL

Recomendação de exames laboratoriais para seguimento da PEP

Exames laboratoriais	Primeiro atendimento	2ª. semana	4ª. semana	12ª. semana
Hemograma, glicose, ureia, creatinina, TGO, TGP	X	X		
Anti-HIV	X		X	X

***Caso o VDRL for solicitado, deve ser repetido na 4ª e na 12ª semana.**

- Caso HBsAg e Anti-HCV forem solicitados, devem ser repetidos na 12ª semana e 24ª semana

Perguntas e Respostas