

2024

MINISTÉRIO DA SAÚDE

PROTOCOLO CLÍNICO
E DIRETRIZES
TERAPÊUTICAS PARA
PROFILAXIA
PÓS-EXPOSIÇÃO
(PEP) DE RISCO
À INFECÇÃO
PELO HIV, ISTs E
HEPATITES VIRAIS

Brasília - DF

2024

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente

PROTOCOLO CLÍNICO
E DIRETRIZES
TERAPÊUTICAS PARA
PROFILAXIA
PÓS-EXPOSIÇÃO
(PEP) DE RISCO
À INFECÇÃO
PELO HIV, ISTs E
HEPATITES VIRAIS



Brasília - DF
2024



Tiragem: 1ª edição – 2024 – versão eletrônica

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde – Sectics
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – Dgits
Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CGPCDT
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar – CEP 70058-900 – Brasília/DF
Site: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>
E-mail: conitec@saude.gov.br

Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente – SVSA
Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis – Dathi
Coordenação-Geral de Vigilância do HIV/Aids – CGHA
SRTVN, quadra 701, via W5 Norte, lote D, Edifício PO700, 5º andar – CEP 70719-040– Brasília/DF
Site: <https://www.gov.br/aids>
E-mail: prevencao@aids.gov.br; tratamento@aids.gov.br

Ministra de Estado da Saúde:

Nísia Verônica Trindade Lima

Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde:

Carlos Augusto Graboys Gadelha

Secretária de Vigilância em Saúde e Ambiente:

Ethel Leonor Noia Maciel

Comitê gestor:

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – Dgits
Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CGPCDT

Comitê editorial:

Artur Kalichman – CGHA/Dathi/SVSA/MS
Draurio Barreira Cravo Neto – Dathi/SVSA/MS
Maria Clara Gianna Garcia Ribeiro – Dathi/SVSA/MS
Ronaldo Campos Hallal – CGHA/Dathi/SVSA/MS

Organização:

Beatriz Brittes Kamiensky – CGHA/Dathi/SVSA/MS
Francisco Alisson Paula de França – CGHA/Dathi/SVSA/MS
Gustavo Luís Meffe Andreoli – CGHA/Dathi/SVSA/MS
Jose David David Urbaz Brito – CGHA/Dathi/SVSA/MS
José Boullosa Alonso Neto – CGHA/Dathi/SVSA/MS
Maria Clara Gianna – CGHA/Dathi/SVSA/MS
Marihá Camelo Madeira de Moura – CGHA/Dathi/SVSA/MS
Mayra Gonçalves Aragón – CGIST/Dathi/SVSA
Pâmela Cristina Gaspar – CGIST/Dathi/SVSA
Romina do Socorro Marques de Oliveira – CGHA/Dathi/SVSA/MS
Tatianna Meireles Dantas de Alencar – CGHA/Dathi/SVSA/MS
Thiago Cherem Morelli – CGHA/Dathi/SVSA/MS

Comitê técnico assessor:

André Bon Fernandes da Costa – HUB
Amílcar Tanuri – UFRJ
Beatriz Gilda Jegerhorn Grinsztejn – Fiocruz
Celso Ferreira Ramos Filho – UFRJ
Demetrius Montenegro – HUOC-UPE
Denize Lotufo Estevam – CRT-SP
Érico Antônio Gomes de Arruda – UECE
Estevão Portela Nunes – Fiocruz
Gustavo de Araújo Pinto – UFSC; Unisul
José Ernesto Vidal Bermudez – USP
José Luiz de Andrade Neto – PUC-PR

José Valdez Ramalho Madruga – CRT-SP

Jussara Maria Silveira – Furg-RS

Marcus Vinicius Guimaraes de Lacerda – Fiocruz

Monica Jacques de Moraes – Unicamp

Paulo Abrão Ferreira – Unifesp

Ricardo Sobhie Diaz – Unifesp

Ronaldo Zonta – Fiocruz

Rosana Del Bianco – CRT-SP

Simone de Barros Tenore – Unifesp

Valdilea Veloso – Fiocruz

Valéria Cavalcanti Rolla – Fiocruz

Colaboração:

Álison Bigolin – Dathi/SVSA/MS
Ana Cristina Garcia Ferreira – Dathi/SVSA/MS
Carlos Alberto de Albuquerque Almeida Junior – Dathi/SVSA/MS
Elton Carlos de Almeida – Dathi/SVSA/MS
Fernanda Lopes Conte – Dathi/SVSA/MS
Karen Cristine Tonini – Colaboração externa
Lino Neves da Silveira – Colaboração externa
Mariana Villares Martins – Colaboração externa
Paula Pezzuto – Dathi/SVSA/MS
Tyane de Almeida Pinto Jardim – Colaboração externa

Revisão técnica:

Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CGPCDT
Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
Camila Francisca Tavares Chacarolli – CGPCDT/DGITS/SECTICS/MS
Marta da Cunha Lobo Souto Maior- Coordenadora Geral CGPCDT/DGITS/SECTICS/MS

Supervisão:

Marta da Cunha Lobo Souto Maior – CGPCDT/DGITS/SECTICS/MS
Luciene Fontes Schluckebier Bonan – DGITS/SECTICS/MS

Revisão textual:

Angela Gasperin Martinazzo

Projeto gráfico:

Milena Hernández Bendicho

Diagramação:

Marcos Cleuton de Oliveira

Normalização:

Daniel Pereira Rosa – Editora MS/CGDI

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pós-Exposição de Risco (PEP) à Infecção por HIV, ISTs e Hepatites Virais [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. – Brasília : Ministério da Saúde, 2024.

81 p. : il.

Modo de acesso: World Wide Web: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/pcdt_pep_hiv_ist_hepatites.pdf
ISBN 978-65-5993-621-2

1. Infecções Sexualmente Transmissíveis. 2. HIV. 3. Atenção Integral à Saúde. I. Título.

CDU 614

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2024/0134

Título para indexação:

Clinical protocol and therapeutic guidelines for post-exposure prophylaxis (PEP) for the risk of HIV, STIs and viral hepatitis infections

APRESENTAÇÃO

A presente edição do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pós-Exposição de Risco (PEP) à Infecção pelo HIV, ISTs e Hepatites Virais visa atualizar as recomendações sobre a PEP e incluir as novas tecnologias em saúde incorporadas recentemente ao elenco do Sistema Único de Saúde (SUS), de modo a cumprir o Decreto n.º 7.508, de 28 de junho de 2011, e as orientações previstas no seu artigo 26, sobre a responsabilidade do Ministério da Saúde de atualizar os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT).

Entre as principais atualizações trazidas por este documento, contam-se a ampliação do uso do dolutegravir 50 mg para gestantes em qualquer idade gestacional, a inclusão do dolutegravir 5 mg comprimido dispersível para PEP em crianças com peso igual ou superior a 3 kg e acima de 4 semanas de vida e a alteração do esquema de antirretrovirais para PEP em segunda linha com a inclusão do darunavir 800 mg associado ao ritonavir, além da atualização de recomendações e do reforço de outras orientações aos(as) usuários(as) da profilaxia.



INTRODUÇÃO

A profilaxia pós-exposição (PEP) ao HIV, às hepatites virais, à sífilis e a outras infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) consiste no uso de medicamentos para reduzir o risco de adquirir essas infecções após potencial exposição de risco.

A PEP para HIV está disponível no SUS desde 1999 e, atualmente, está inserida no conjunto de estratégias da Prevenção Combinada, cujo principal objetivo é ampliar as formas de intervenção para evitar novas infecções pelo HIV, pelas hepatites virais B e C e por outras ISTs.

Desde 2010, recomenda-se o uso da PEP também no contexto de exposições sexuais consentidas que representem risco de infecção, a partir da avaliação da situação de exposição de risco da pessoa. A PEP está igualmente indicada nas situações de violência sexual e acidente com materiais biológicos.

É essencial ampliar o acesso à PEP, com a implementação de sua prescrição em serviços de urgência e emergência, unidades básicas de saúde, serviços de referência, clínicas e hospitais da rede pública e privada.

Nesse contexto, o Departamento de HIV, Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis (Dathi), da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVSA) do Ministério da Saúde (MS) – com o apoio do Comitê Técnico Assessor em Profilaxia Pós-Exposição – realizou a presente atualização do PCDT, com o objetivo de atualizar as recomendações sobre a PEP, simplificar o acompanhamento da profilaxia e reduzir barreiras de acesso a essa tecnologia de Prevenção Combinada.

A presente atualização busca, assim, contribuir para a atenção integral à pessoa exposta ao risco de ISTs, HIV e hepatites virais, também considerando os aspectos relacionados à expansão da profilaxia pré-exposição (PrEP) no SUS e à necessidade de controle dessas infecções, sobretudo da sífilis, que tem apresentado crescente número de casos no país.

2

METODOLOGIA

O processo de desenvolvimento deste PCDT envolveu a avaliação de revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados para a elaboração das sínteses de evidências, as quais foram adotadas e/ou adaptadas às recomendações das diretrizes já publicadas em relação às tecnologias que se encontram disponíveis no SUS para o tratamento do HIV, das ISTs e das hepatites virais. Uma descrição mais detalhada da metodologia está disponível no Apêndice C. Além disso, o histórico de alterações deste Protocolo encontra-se descrito no Apêndice D.

3

ACOLHIMENTO

O acolhimento é uma diretriz da Política Nacional de Humanização e objetiva ampliar o acesso ao cuidado, fornecer resposta resolutive à demanda apresentada e ser dispositivo organizador do processo de trabalho em função das necessidades de saúde do(a) usuário(a)¹.

O acolhimento à pessoa exposta ao HIV, às ISTs e às hepatites virais deve ocorrer em local adequado, com garantia do direito à privacidade e sem julgamento moral, visando a ampliação do acesso das populações-chave e das populações prioritárias ao atendimento em saúde. São consideradas **populações-chave**: gays e outros homens que fazem sexo com homens, travestis e pessoas trans, trabalhadoras(es) do sexo, pessoas que usam álcool e outras drogas e pessoas privadas de liberdade. São consideradas **populações prioritárias**: indígenas, jovens, população negra e pessoas em situação de rua.

A avaliação inicial deve incluir perguntas objetivas, que abordem prática sexual, uso de drogas lícitas e ilícitas, troca consensual de serviços, atividades ou favores sexuais por dinheiro, bens ou objetos, situação de violência, uso atual ou anterior da PrEP e uso anterior de PEP, entre outras. Um resumo do atendimento de PEP pode ser encontrado no Apêndice A.

Caso sejam identificadas uma ou múltiplas situações de exposição sexual, recomenda-se o início imediato de PEP em até 72 horas após a última exposição de risco². Deve-se realizar uma avaliação individualizada sobre a indicação de PrEP após o término da PEP. Para mais informações sobre a PrEP, consultar o "Protocolo Clínico e



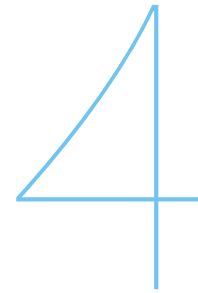
Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de Risco à Infecção pelo HIV³, disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts>.

Algumas pessoas que buscam atendimento para iniciar PEP após relação sexual consentida devem ser avaliadas para início futuro da PrEP. Quando indicada a PrEP, a transição da PEP para a PrEP pode ser realizada após os 28 dias de uso da PEP e a exclusão de infecção pelo HIV.

Na migração para o uso da PrEP, deve haver atenção na avaliação dos resultados da testagem rápida durante o seguimento, pois o uso de antirretrovirais durante a PEP poderá reduzir a carga viral do HIV da infecção prévia e acarretar resultados falso-não reagentes na detecção de anticorpos.

Em relação à PEP ocupacional, situação em que há acidente ligado a atividade laboral com material biológico, devem-se identificar situações e práticas de risco e apoiar o planejamento para redução de risco de acidentes, problematizando possíveis aspectos como a carga de trabalho, a disponibilidade e o uso de equipamento de proteção individual (EPI) e de instrumentos perfurocortantes com dispositivos de segurança⁴.

A Lei n.º 12.845/2013 dispõe sobre o atendimento obrigatório e integral a pessoas em situação de violência sexual, evitando, assim, encaminhamentos e transferências desnecessários. A intervenção necessita ter um caráter ágil, que não consista em um entrave à realização do serviço demandado, devendo ser resolutiva no seu caráter informativo e focada na demanda trazida pela pessoa em atendimento⁵.



PREVENÇÃO COMBINADA

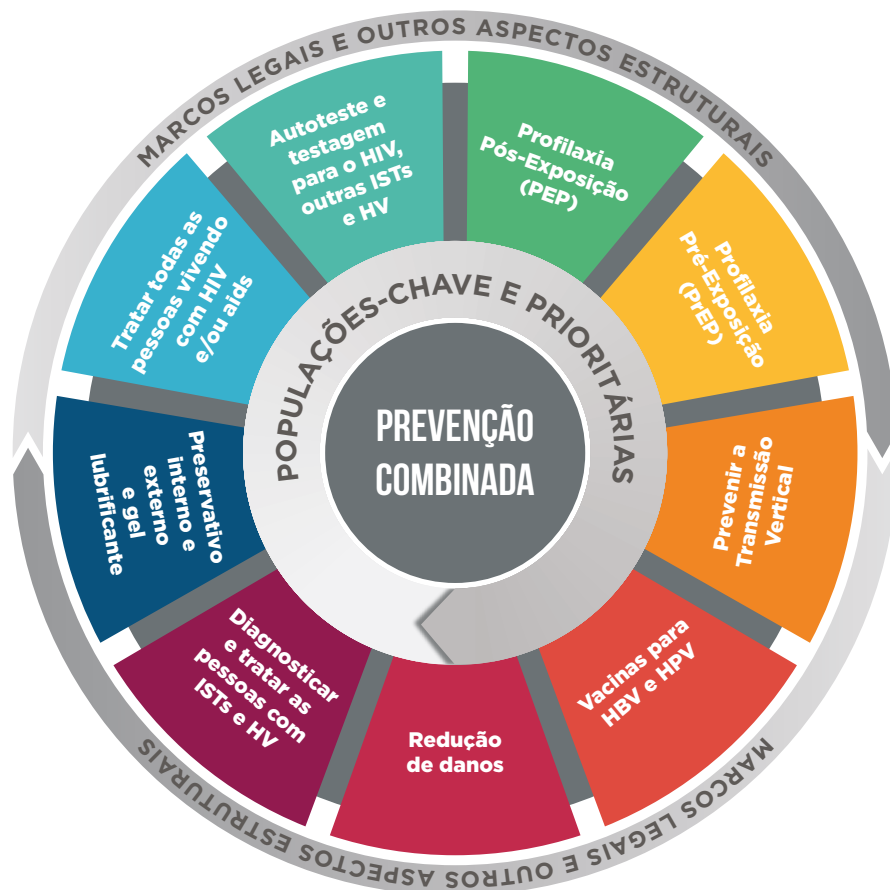
A denominação "Prevenção Combinada" remete à conjugação de diferentes ações de prevenção às ISTs, ao HIV, às hepatites virais e aos seus fatores associados. Ela indica o uso "combinado" de métodos preventivos e ofertas assistenciais, compostos por estratégias biomédicas, comportamentais e estruturais que, juntas, buscam otimizar o impacto da prevenção a essas infecções^{6,7}.

O símbolo da mandala representa a combinação e a ideia de movimento de diferentes estratégias de prevenção, sendo a PEP uma delas. Esse conjunto de ações deve ser centrado nas necessidades das pessoas e nas características dos grupos socioculturais em que elas se inserem, considerando as especificidades dos sujeitos e dos seus contextos.

A oferta de PEP pode ser a porta de entrada para o conhecimento e o uso de outras estratégias de Prevenção Combinada, assim como para o cuidado integral.

A escuta ativa e a promoção de um ambiente favorável ao diálogo sobre as práticas sexuais devem estar presentes na rotina dos serviços de saúde. Essa abordagem possibilita vínculos e facilita a adesão às tecnologias disponíveis ofertadas pelos profissionais de saúde. A escuta qualificada deve ser realizada com atenção e respeito, livre de preconceitos, possibilitando que a própria pessoa encontre soluções para suas questões¹.

Figura 1 – Mandala da Prevenção Combinada



Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Para mais informações sobre as estratégias de Prevenção Combinada, consultar o documento "Prevenção Combinada do HIV: Bases conceituais para profissionais, trabalhadores(as) e gestores(as) de saúde"⁸.

5

PROFILAXIA DO HIV

No atendimento inicial à pessoa após a exposição de risco ao HIV, é necessário que o(a) profissional de saúde avalie como, quando e com quem ocorreu a exposição. Didaticamente, quatro perguntas direcionam o atendimento para a decisão da indicação ou não da PEP (Quadro 1).

Quadro 1 – Os quatro passos da avaliação da PEP para HIV

1. O tipo de material biológico é de risco para transmissão do HIV?
2. O tipo de exposição é de risco para transmissão do HIV?
3. O tempo transcorrido entre a exposição e o atendimento é inferior a 72 horas?
4. A pessoa exposta é não reagente para o HIV no momento do atendimento?
Se todas as respostas forem SIM, a PEP para HIV está indicada .

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

O status sorológico da pessoa-fonte, **quando conhecido**, contribui para avaliação de PEP, conforme será discutido no item 5.6.

5.1 Tipo de material biológico

Existem materiais biológicos sabidamente infectantes e envolvidos na transmissão do HIV (Quadro 2). Assim, a exposição a esses materiais constitui situação na qual a PEP está recomendada.

Quadro 2 – Tipos de material biológico com e sem risco de transmissão do HIV

MATERIAIS BIOLÓGICOS COM RISCO DE TRANSMISSÃO DO HIV	MATERIAIS BIOLÓGICOS SEM RISCO DE TRANSMISSÃO DO HIV ^(a)
<ul style="list-style-type: none"> > Sangue > Sêmen > Fluidos vaginais > Líquidos de serosas (peritoneal, pleural, pericárdico) > Líquido amniótico > Líquor 	<ul style="list-style-type: none"> > > Suor > > Lágrima > > Fezes > > Urina > > Vômitos > > Saliva > > Secreções nasais

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

^(a) A presença de sangue nessas secreções torna esses materiais potencialmente infectantes, caso em que o uso de PEP pode ser indicado.

5.2 Tipo de exposição

Existem exposições com risco de infecção envolvidas na transmissão do HIV (Quadro 3). Assim, a exposição constitui situação na qual a PEP está recomendada.

Quadro 3 – Tipos de exposição com e sem risco de transmissão do HIV

EXPOSIÇÃO COM RISCO DE TRANSMISSÃO DO HIV	EXPOSIÇÃO SEM RISCO DE TRANSMISSÃO DO HIV
<ul style="list-style-type: none"> > Percutânea > Membranas mucosas > Exposição sexual desprotegida > Cutâneas em pele não íntegra > Mordedura com presença de sangue 	<ul style="list-style-type: none"> > Cutânea em pele íntegra > Mordedura sem a presença de sangue

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Algumas definições e exemplos dessas exposições encontram-se a seguir:

a. 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 desprotegida; respingos em olhos, nariz e boca.
- › Cutâneas envolvendo pele não íntegra. Exemplos: presença de dermatites ou feridas abertas.
- › Mordeduras com presença de sangue. Nesses casos, os riscos devem ser avaliados tanto para a pessoa que sofreu a lesão quanto para aquela que a provocou.

b. Exposição sem risco de transmissão do HIV:

- › Cutânea – exclusivamente quando a pele exposta se encontra íntegra.
- › Mordedura sem a presença de sangue.

5.3 Tempo transcorrido entre a exposição e o atendimento

As situações de exposição ao HIV constituem atendimento de **urgência**, em função da necessidade de **início precoce da profilaxia para maior eficácia** da intervenção. Não há benefício da profilaxia com antirretrovirais (ARVs) após 72 horas da exposição⁹⁻¹¹.

O primeiro atendimento após a exposição de risco ao HIV é uma urgência. A PEP deve ser iniciada o mais precocemente possível, tendo como limite as 72 horas subsequentes à exposição de risco.

Nos casos em que o atendimento ocorrer após 72 horas da exposição, não está mais indicada a PEP. Entretanto, se o material e o tipo de exposição forem de risco, recomenda-se acompanhamento sorológico conforme o Apêndice B, além das orientações de Prevenção Combinada¹¹:

- › Verificar se há indicação de PrEP.
- › Oferecer testagem para HIV, sífilis e hepatites virais B e C.
- › Oferecer testagem para *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis*, exceto nos casos de acidente com material biológico.
- › Orientar vacinação para HPV e hepatites virais A e B, quando indicado.
- › Diagnosticar e tratar ISTs e hepatites virais, quando presentes.
- › Ofertar anticoncepção de emergência, quando indicada.

- › Orientar sobre uso de preservativo e gel lubrificante.
- › Orientar sobre redução de danos.

5.4 Utilização de testes rápidos

Considerando que, quanto mais cedo se iniciar a profilaxia, maior será sua eficácia, o uso do teste rápido (TR) para diagnóstico da infecção pelo HIV na avaliação da indicação de PEP torna-se fundamental. O TR é um dispositivo de uso único que não depende de infraestrutura laboratorial, pode ser executado na presença da pessoa e produz resultado em tempo igual ou inferior a 30 minutos.

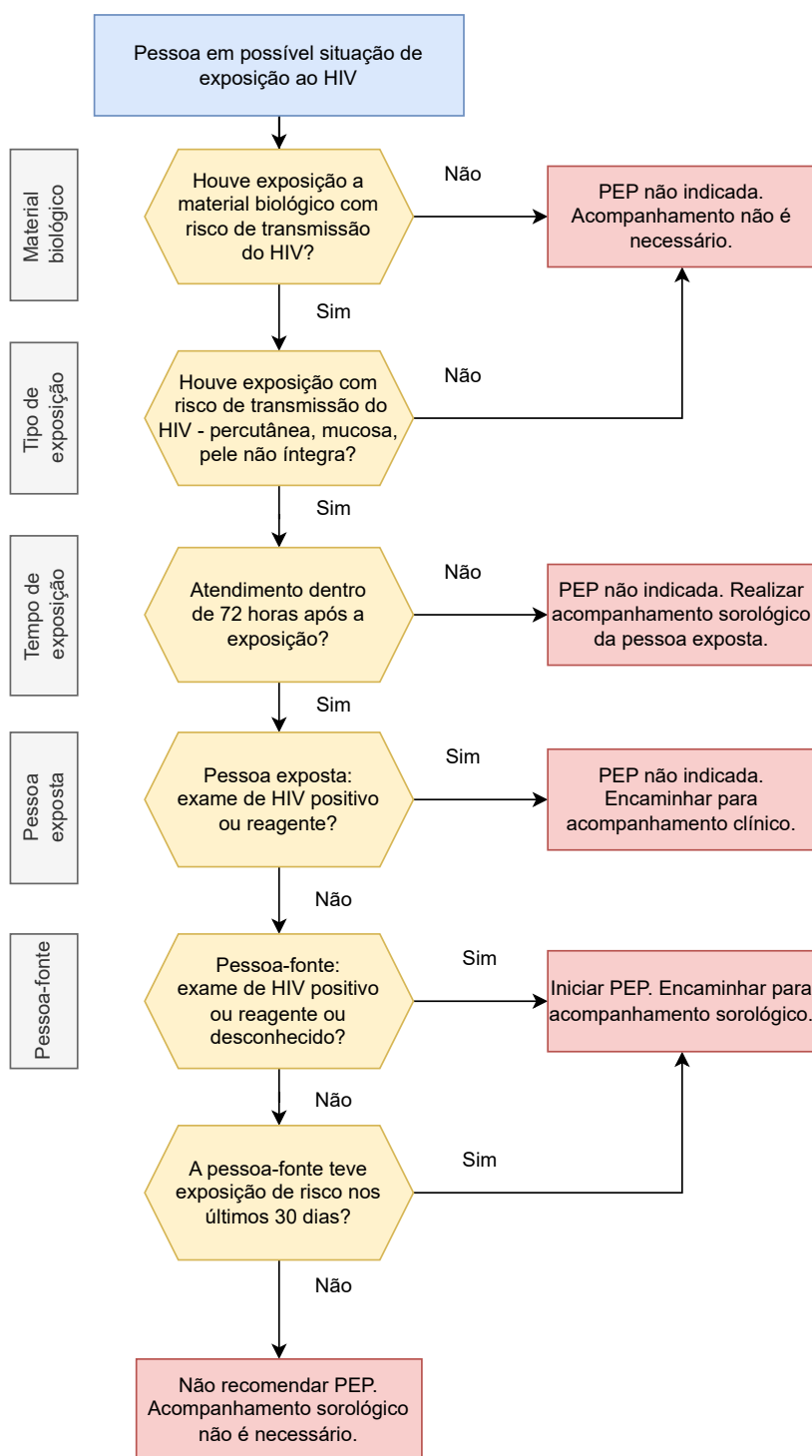
Dessa forma, todo serviço que for ofertar PEP deverá organizar-se também para a oferta de testagem rápida, incluindo capacitação, fluxo logístico dos insumos e condições de armazenamento.

Deve-se realizar a testagem inicial com um teste rápido (TR1). Caso o resultado seja não reagente, o *status* sorológico estará definido como negativo. Caso seja reagente, deverá ser realizado um segundo teste rápido (TR2), diferente do primeiro. Caso este também seja reagente, estabelece-se o diagnóstico da infecção pelo HIV.

Para amostras com resultados discordantes entre TR1 e TR2, devem-se repetir os exames do fluxograma. Persistindo a discordância entre os resultados, uma amostra deverá ser coletada por punção venosa e encaminhada para ser testada em laboratório. Ressalta-se que existem outros fluxogramas para investigação diagnóstica do HIV, cabendo ao serviço se adequar às possibilidades. Para mais informações sobre métodos diagnósticos de infecção pelo HIV, consultar o "Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças"¹⁶ disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/manuais-tecnicos-para-diagnostico>.

A Figura 2 descreve o fluxograma de investigação diagnóstica.

Figura 2 – Fluxograma para indicação de PEP ao HIV



Fonte: Dathi/SVSA/MS.

5.5 Status sorológico da pessoa exposta

A indicação ou não de PEP dependerá do status sorológico para HIV da pessoa exposta, que deve sempre ser avaliado por meio de testes rápidos (TRs) em situações de exposições consideradas de risco:

- › **Amostra da pessoa exposta não reagente para o HIV (TR1 não reagente):** a PEP está indicada para a pessoa exposta (conforme a Figura 2), pois a pessoa exposta é suscetível ao HIV.
- › **Amostra da pessoa exposta reagente para o HIV (TR1 e TR2 reagentes):** a PEP não está indicada para a pessoa exposta. A infecção pelo HIV ocorreu antes da exposição que motivou o atendimento e a pessoa deve ser encaminhada para acompanhamento clínico e início da terapia antirretroviral (Tarv). Para mais informações, consultar o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos”^{12,13}, o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes”^{14,15} e o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais”, disponíveis em <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts>.
- › **Amostra da pessoa exposta com resultados discordantes (TR1 reagente e TR2 não reagente):** não é possível confirmar o status sorológico da pessoa exposta. Nessa situação, recomenda-se repetir os exames do fluxograma: caso novamente ocorra discordância, deve-se indicar a testagem laboratorial para elucidação diagnóstica. Existem quatro algoritmos disponíveis no “Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças”¹⁶. O imunoenensaio é o primeiro teste: quando reagente, deve ser complementado com teste molecular de quantificação da carga viral do HIV ou com Western blot/Imunoblot. Nesse caso, a decisão de iniciar ou não a profilaxia deve ser avaliada conforme critério clínico e decisão conjunta com a pessoa exposta: caso o resultado da testagem tenha sido reagente, recomenda-se manter o esquema ARV (tenofovir/lamivudina + dolutegravir), o qual coincide com o esquema preferencial para início de Tarv.

É direito da pessoa recusar a PEP ou outros procedimentos, a exemplo da coleta de exames laboratoriais. Deve-se sempre fornecer informações sobre os riscos da exposição e a relação entre os riscos e benefícios da testagem e da profilaxia. Caso a pessoa mantenha sua opção por não aceitar a profilaxia, sugere-se o registro com descrição do atendimento em prontuário e, sempre que possível, com documentação da recusa.

5.6 Status sorológico da pessoa-fonte

Esse critério é o único não obrigatório para a indicação da PEP, pois nem sempre a pessoa-fonte está presente e disponível para realizar a testagem. Portanto,

na situação de comparecimento em conjunto aos serviços, é fundamental garantir o acolhimento, a oferta de testagem rápida e as orientações pertinentes.

Não se deve retardar ou condicionar o atendimento da pessoa exposta à ausência da pessoa-fonte.

- › **Amostra da pessoa-fonte não reagente para o HIV (TR1 não reagente):** a PEP não está indicada para a pessoa exposta. Caso a pessoa-fonte tenha história de exposição de risco nos 30 dias que antecederam a exposição, a avaliação deverá ser individualizada e a PEP poderá ser indicada devido à possibilidade de resultados falso-negativos de testes imunológicos (rápidos ou laboratoriais) durante o período de janela imunológica. Considerar a necessidade de indicar PrEP para a pessoa-fonte, conforme avaliação individualizada.
- › **Amostra da pessoa-fonte reagente para o HIV (TR1 e TR2 reagentes):** a PEP está indicada para a pessoa exposta. Caso a pessoa-fonte tenha status sorológico desconhecido até o momento dessa testagem, a pessoa-fonte deve ser comunicada individualmente sobre os resultados da investigação diagnóstica e encaminhada para acompanhamento clínico e início da Tarv. Para mais informações, consultar o "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos"^{12,13}, disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts>.
- › **Resultado de testagem para HIV da pessoa-fonte desconhecido:** avaliar individualmente. Em casos envolvendo acidentes com fonte desconhecida (ex.: agulha em lixo comum, lavanderia, coletor de material perfurocortante) ou fonte conhecida com sorologia desconhecida (ex.: pessoa-fonte que faleceu ou que não se apresenta ao serviço para testagem), a decisão sobre instituir a PEP deve ser individualizada.

Para a tomada de decisão, deve-se considerar a gravidade da exposição e a probabilidade clínica e epidemiológica de a pessoa-fonte apresentar infecção pelo HIV, tais como prevalência local do HIV ou presença de manifestações clínicas sugestivas de aids. É importante reforçar que a decisão pela prescrição da PEP não deve ser retardada pela ausência da pessoa-fonte no momento do acolhimento, e que os demais critérios anteriormente descritos devem ser considerados caso o resultado da testagem para HIV da pessoa-fonte seja desconhecido.

5.7 Esquema antirretroviral para PEP

A PEP deve ser instituída até 72 horas após a exposição e, quanto mais precoce seu início, maior sua eficácia. Nesse sentido, o acesso ao início oportuno da profilaxia é um importante desafio, sendo necessário ampliar a prescrição da PEP pelos profissionais da equipe de saúde habilitados por seus respectivos conselhos de classe, uma vez adotadas as condutas orientadas por este PCDT¹⁷.

O esquema preferencial de profilaxia deve incluir preferencialmente combinações de três ARVs^{18,19}, sendo dois inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRNs) associados a outra classe^{20,21}.

Quando recomendada a PEP, independentemente do tipo de exposição ou do material biológico envolvido, o esquema antirretroviral preferencial indicado deve ser a combinação tenofovir/lamivudina + dolutegravir, conforme o Quadro 4.

Quadro 4 – Esquema preferencial para PEP

Quando indicada a PEP, o esquema antirretroviral deverá ser estruturado com comprimidos coformulados de tenofovir/lamivudina (TDF/3TC) 300 mg/300 mg, com a adição de 1 comprimido de dolutegravir (DTG) 50 mg ao dia.

A duração da PEP é de 28 dias.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Esquemas contendo dolutegravir são superiores a qualquer um dos outros esquemas disponíveis²². O esquema preferencial (tenofovir/lamivudina + dolutegravir) possui perfil favorável de toxicidade e menor número de comprimidos, otimizando a adesão²³. Além disso, apresenta alta barreira genética à resistência, potencialmente reduzindo o risco de resistência transmitida, principalmente quando a pessoa-fonte é multisexperimentada em Tarv.

O dolutegravir pode ser coadministrado de forma segura com contraceptivos orais e também hormônios para feminização, visto seu baixo potencial de interação medicamentosa²⁴⁻²⁶.

O Quadro 5 elenca as apresentações e os esquemas de administração dos medicamentos preferenciais para PEP.

Quadro 5 – Apresentações e posologias de antirretrovirais preferenciais para PEP

MEDICAMENTO	APRESENTAÇÃO	POSOLOGIA
Tenofovir (TDF)^(a)/lamivudina (3TC)	Comprimido coformulado (TDF 300 mg/3TC 300 mg) OU Comprimido TDF 300 mg + Comprimido 3TC 150 mg	1 comprimido via oral (VO), 1 vez ao dia OU 1 comprimido TDF 300 mg VO, 1 vez ao dia + 2 comprimidos 3TC 150 mg VO, 1 vez ao dia
Dolutegravir (DTG)^(b)	Comprimido DTG 50 mg	1 comprimido VO, 1 vez ao dia

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

^(a) Não indicado para pessoa exposta com insuficiência renal aguda.

^(b) O dolutegravir 50 mg está indicado para pessoas com idade superior a 6 anos e peso acima de 20 kg.

Caso exista contraindicação ao uso de tenofovir, este deve ser substituído pela coformulação zidovudina 300 mg e lamivudina 150 mg.

Caso a pessoa tenha contraindicação ou intolerância a dolutegravir, este deve ser substituído por darunavir 800 mg associado a ritonavir 100 mg.

Esquemas alternativos para PEP estão descritos no Quadro 6.

Quadro 6 – Esquemas alternativos para PEP

SITUAÇÃO	ESQUEMA ALTERNATIVO
Impossibilidade de uso do tenofovir (TDF):	Zidovudina/lamivudina (AZT/3TC) + dolutegravir (DTG)
Impossibilidade de uso do dolutegravir (DTG):	Tenofovir/lamivudina (TDF/3TC) + darunavir (DRV) + ritonavir (RTV)
A duração da PEP é de 28 dias.	

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Já as apresentações e as posologias de ARVs alternativos para PEP estão resumidas no Quadro 7.

Quadro 7 – Apresentações e posologias de antirretrovirais alternativos para PEP

MEDICAMENTO	APRESENTAÇÃO	POSOLOGIA
Zidovudina/lamivudina (AZT/3TC)	Comprimido coformulado (AZT 300 mg/3TC 150 mg)	1 comprimido via oral (VO), 2 vezes ao dia
Tenofovir (TDF)	Comprimido TDF 300 mg	1 comprimido VO, 1 vez ao dia
Darunavir (DRV) + ritonavir (RTV)	DRV: comprimido 800 mg RTV: comprimido 100 mg	1 comprimido VO, 1 vez ao dia 1 comprimido VO, 1 vez ao dia

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Apesar de sua melhor tolerabilidade, o tenofovir está associado à possibilidade de toxicidade renal, especialmente em pessoas com doenças renais preexistentes (ou com fatores de risco), quando a taxa de filtração glomerular estiver abaixo de 50 mL/min, ou em pessoas com história de diabetes, hipertensão arterial descontrolada ou insuficiência renal. A indicação deve ser avaliada, já que a exposição ao medicamento será curta (28 dias) e provavelmente reversível com a sua suspensão.

O tenofovir também implica um risco potencial de exacerbação (“*flares*” hepáticos) entre pessoas vivendo com o vírus da hepatite B (HBV) após se completar o tempo da PEP. Entretanto, tal risco é pouco conhecido, e a avaliação do status sorológico para o HBV não deve ser uma pré-condição para o oferecimento de PEP com tenofovir^{27,28}. Assim, **recomenda-se que pessoas coinfectadas pelo HBV iniciem a PEP com o esquema preferencial e sejam encaminhadas para acompanhamento em serviços de referência.**

Nos casos em que o tenofovir não é tolerado ou é contraindicado, recomenda-se a combinação zidovudina/lamivudina como alternativa.

Caso a pessoa exposta esteja em uso de rifampicina, carbamazepina, fenitoína ou fenobarbital, o dolutegravir deve ser utilizado em dose dobrada (50 mg) de 12 em 12 horas. Nesse caso, o esquema será estruturado da seguinte forma:

- › **Tenofovir/lamivudina 300 mg/300 mg 1 comprimido ao dia + dolutegravir 50 mg 1 comprimido de 12 em 12 horas.**

Atualmente, o dolutegravir não está recomendado em pessoas que façam uso de dofetilida, pilsicainida e oxcarbazepina. Como as interações medicamentosas podem sofrer atualizações, sugere-se consulta também ao link: <https://interacoeshiv.huesped.org.ar/>. Nesses casos, o darunavir associado ao ritonavir é a alternativa terapêutica para estruturar o esquema de PEP.

O dolutegravir aumenta a concentração plasmática da metformina e pode ocasionar hipoglicemia. Assim, é necessária uma atenção especial ao uso concomitante de ambos os medicamentos.

O darunavir 800 mg, associado a ritonavir 100 mg e administrado uma vez ao dia, tem poucos efeitos adversos e baixa taxa de perda de seguimento. É a alternativa preferível caso exista suspeita de resistência transmitida pelo caso índice ou suspeita de infecção aguda pelo HIV na pessoa exposta; no entanto, esse esquema apresenta potencial para interações medicamentosas^{29,30}.

Na indicação dos antirretrovirais para a PEP, é muito importante avaliar todas as interações farmacológicas com outros fármacos utilizados concomitantemente. Esse cuidado visa preservar a eficácia do esquema e evitar efeitos adversos. Para tal, podem ser usadas bases de dados como a disponível em <https://www.hiv-druginteractions.org/checker>.

5.8 Pessoas vivendo com hepatite B crônica

A combinação de tenofovir/lamivudina faz parte do esquema recomendado para PEP e ambos os medicamentos possuem atividade contra HIV e HBV. A retirada do esquema após 28 dias pode estar relacionada à reativação (*flares*) da hepatite B. No entanto, a suspensão do uso de tenofovir/entricitabina para PrEP não acarretou a reativação da hepatite B²⁷.

Por outro lado, pessoas não cirróticas não apresentaram manifestações de descompensação hepática no curso da reativação pós-retirada da combinação. Finalmente, o risco de desenvolvimento de resistência do HBV ao tenofovir ou à lamivudina em quatro semanas do uso desses antirretrovirais é extremamente baixo.

Assim sendo, pessoas já em uso de tratamento antiviral para hepatite B crônica com tenofovir desoproxila ou entecavir devem usar o esquema preferencial de PEP durante 28 dias. Aqueles indivíduos diagnosticados com hepatite B durante o rastreamento inicial com teste rápido para HBsAg também devem iniciar a PEP e mantê-la até que a pessoa seja avaliada pelo serviço especializado.

5.9 Soroconversão durante a PEP

Pessoas que durante a PEP ou logo após o seu término manifestarem exantema, acompanhado ou não de sintomas associados à mononucleose-símile (síndrome *mono-like*), como febre, dor de garganta, adenomegalia generalizada, entre outros, deverão ser avaliados para excluir infecção aguda pelo HIV, observando-se as orientações do “Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças do Ministério da Saúde”¹⁶, disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/manuais-tecnicos-para-diagnostico>. Caso o teste sorológico confirme a positividade para HIV, deve-se manter o esquema de PEP até avaliação em serviço especializado.

5.10 Pessoa-fonte multiexperimentada à Tarv

Na escolha do esquema profilático em exposições envolvendo fonte sabidamente vivendo com HIV ou aids, deve-se sempre avaliar a história de uso dos ARV da pessoa-fonte e os parâmetros que podem sugerir a presença de cepas virais resistentes.

A introdução de dolutegravir no regime preferencial proporciona maior segurança em relação à barreira genética, já que não há registro de resistência transmitida à classe dos inibidores de integrase (INI) no Brasil.

Ressalta-se que a ausência de médico infectologista não deve retardar a prescrição da profilaxia. Nesses casos, recomenda-se que a pessoa exposta inicie a PEP e seja reavaliada o mais brevemente possível em um serviço de referência para adequação do esquema.

Não está indicada a realização de teste de genotipagem na pessoa-fonte no momento da exposição para definição do esquema. Não obstante, quando a pessoa-fonte possuir um teste de genotipagem recente (últimos 12 meses), este poderá ser utilizado para a adequação do esquema de profilaxia antirretroviral.

5.11 Gestantes

Em gestantes, independentemente da forma de exposição e da idade gestacional, o esquema preferencial deve ser composto com dolutegravir. Os critérios de indicação de PEP para essa população são os mesmos aplicados a qualquer outra pessoa que tenha sido exposta ao HIV.

O uso de dolutegravir durante o período periconcepcional e o primeiro trimestre de gestação não aumenta o risco de defeitos de formação do tubo neural³¹.

Recomenda-se o uso de preservativos pela gestante até que a PEP tenha sido finalizada e haja definição sobre se ocorreu ou não transmissão de HIV ou outra IST.

O Quadro 8 apresenta o esquema preferencial de PEP em gestantes.

Quadro 8 – Esquema preferencial de antirretrovirais e medicamentos alternativos para PEP em gestantes

ESQUEMA PREFERENCIAL	MEDICAMENTOS ALTERNATIVOS
Tenofovir/lamivudina + dolutegravir (TDF/3TC + DTG)	Impossibilidade de tenofovir: zidovudina (AZT) 300 mg/lamivudina (3TC) 150 mg, 1 comprimido 2 vezes ao dia + dolutegravir (DTG) 50 mg, 1 vez ao dia. Impossibilidade de dolutegravir: darunavir (DRV) 600 mg + ritonavir (RTV) 100 mg, 2 vezes ao dia.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Já o Quadro 9 descreve as apresentações e esquemas de administração da PEP em gestantes.

Quadro 9 – Apresentações e posologias de antirretrovirais preferenciais para PEP em gestantes

MEDICAMENTO	APRESENTAÇÃO	POSOLOGIA
Tenofovir + lamivudina (TDF + 3TC)	Comprimido coformulado (TDF 300 mg/3TC 300 mg) OU Comprimido TDF 300 mg + Comprimido 3TC 150 mg	Tomar 1 comprimido VO (via oral) 1 vez ao dia OU 1 comprimido TDF 300 mg VO, 1 vez ao dia + 2 comprimidos 3TC 150 mg VO, 1 vez ao dia
Dolutegravir (DTG)	Comprimido de 50 mg	Tomar 1 comprimido VO, 1 vez ao dia

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Observação sobre o uso de darunavir 600 mg associado a ritonavir 100 mg em gestantes:

Para gestantes em que os 28 dias preconizados de uso da PEP se encontrem dentro do período gestacional e/ou próximos ao parto, recomenda-se, em caso de contraindicação ou intolerância ao dolutegravir, que este seja substituído por darunavir 600 mg associado a ritonavir 100 mg, ambos em duas administrações diárias até o parto. Após o parto, a substituição pela dose única diária (darunavir 800 mg) deve ser indicada quando não houver documentação prévia ou recente de mutações de resistência ao darunavir associado a ritonavir 100 mg, ambos uma vez ao dia.

Qualquer modificação ou substituição da apresentação do darunavir (de 600 mg para 800 mg) poderá ser realizada no parto ou cerca de três semanas após o parto, devido às modificações do metabolismo e ao volume de distribuição farmacológica desse medicamento no puerpério.

O esquema com **tenofovir 300 mg/lamivudina 300 mg + dolutegravir 50 mg é o esquema preferencial para indicação de PEP em mulheres com intenção de engravidar ou gestantes, independentemente da idade gestacional.**

5.12 Crianças e adolescentes

A profilaxia pós-exposição de risco à infecção pelo HIV é uma medida de prevenção para crianças e adolescentes expostos a acidente com material perfurocortante³² ou violência sexual³³, e para adolescentes com exposição sexual de risco.

O Quadro 10 elenca as doses de ARV utilizados na profilaxia por faixa etária e peso.

Quadro 10 – Esquemas preferenciais e alternativos para PEP–HIV com duração de quatro semanas

FAIXA ETÁRIA	ESQUEMA PREFERENCIAL	MEDICAMENTOS ALTERNATIVOS
0 a 4 semanas de vida	<p>a. Baixo risco de exposição ao HIV: AZT (em qualquer IG)</p> <p>b. Alto risco de exposição ao HIV: AZT + 3TC + RAL (IG: 37 semanas ou mais)</p> <p>OU</p> <p>AZT + 3TC + NVP (IG: 34 a 37 semanas)</p> <p>OU</p> <p>AZT (IG: abaixo de 34 semanas)</p>	AZT + 3TC + NVP (IG: 37 semanas ou mais)
Acima de 4 semanas até 6 anos	AZT + 3TC + DTG 5 mg ^(a)	Impossibilidade do uso de DTG: LPV/RTV OU DRV ^(d) /RTV
6 a 12 anos	AZT + 3TC + DTG 50 mg ^(b) OU TDF ^(c) + 3TC + DTG 50 mg ^(b)	Impossibilidade do uso de DTG: DRV/RTV OU LPV/RTV
12 anos ou mais	TDF ^(c) + 3TC + DTG 50 mg ^(b) OU AZT + 3TC + DTG 50 mg ^(b)	Impossibilidade do uso de DTG: DRV/RTV

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Legenda: IG = idade gestacional; AZT = zidovudina; 3TC = lamivudina; RAL = raltegravir; NVP = nevirapina; DTG = dolutegravir; TDF = tenofovir; LPV = lopinavir; RTV = ritonavir; DRV = darunavir.

^(a) Peso igual ou superior a 3 kg.

^(b) Peso igual ou superior a 20 kg.

^(c) Peso igual ou superior a 35 kg.

^(d) Peso igual ou superior a 15 kg.

Obs. 1: DTG 5 mg comprimido dispersível indicado para crianças a partir do 2º mês de vida, com peso igual ou superior a 3 kg. DTG 50 mg comprimidos indicado para crianças acima de 6 anos e acima de 20 kg.

Obs. 2: DRV indicado para crianças acima 3 anos e peso igual ou superior a 15 kg, que consigam deglutir o comprimido.

Obs. 3: TDF indicado para crianças com peso a partir de 35 kg.

Obs. 4: na definição do esquema para a faixa etária de 0 a 4 semanas, considerar a classificação de risco de exposição ao HIV conforme o "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes", Módulo 1: Diagnóstico, manejo e acompanhamento de crianças expostas ao HIV, seção 4.2 – Profilaxia antirretroviral no recém-nascido exposto ao HIV¹⁴.

Para mais informações quanto às posologias por faixas etárias, recomenda-se consultar o "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes"^{14,15}, disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts>.

Em cenários com possibilidade de exposição de risco ao HIV (baixo ou alto risco), como em realização incompleta de seguimento pré-natal e/ou ausência de resultados dos exames sorológicos diagnósticos, **em que tenha ocorrido amamentação**, recomenda-se:

- › interromper imediatamente a amamentação, com orientações de extração e descarte do leite pós-ordenha, além de demais cuidados com as mamas, enquanto se indica investigação diagnóstica;
- › prosseguir com investigação diagnóstica da infecção pelo HIV e avaliação de indicação de PEP-HIV e demais ISTs na pessoa que amamentou;
- › coletar amostra para carga viral do HIV do recém-nascido; e
- › iniciar a PEP no recém-nascido exposto, preferencialmente nas primeiras horas e em até 72 horas, simultaneamente à investigação diagnóstica.

Para mais informações e esquemas ARV indicados para profilaxia do recém-nascido exposto, consultar o "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes"^{14,15}, disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts>.

Para os adolescentes, o acesso a serviços, orientações e consultas deve ser garantido **sem** a obrigatoriedade da presença ou autorização de pais ou responsáveis, com direito à privacidade e sigilo de opiniões e condutas, salvo em situações de necessidade de internação ou de risco de vida, conforme previsto no Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA).

Os dados sobre o uso de ARV são extrapolados do tratamento de lactentes, crianças e adolescentes que vivem com HIV³³. Dados o risco de hipersensibilidade grave e a falta de tempo para verificação de HLA*B5701, já que a PEP é um procedimento de urgência, o abacavir está contraindicado como PEP na população pediátrica. As maiores evidências disponíveis em crianças referem-se ao esquema contendo zidovudina + lamivudina, com taxas de descontinuação menores que as encontradas em adultos³⁴. Considerando a segurança e a facilidade de prescrição, recomenda-se tenofovir + lamivudina para PEP em crianças com peso corporal a partir de 35 kg (indicação do tenofovir).

Os estudos favorecem lopinavir/ritonavir como terceiro medicamento do esquema preferencial em relação à nevirapina em menores de 2 anos^{35,36}. Após os 2 anos de idade, o uso da nevirapina é contraindicado pelo risco de reação de hipersensibilidade grave em crianças que não viviam com o HIV³⁷.

O perfil de toxicidade do raltegravir em crianças e adolescentes de 2 a 18 anos de idade é comparável ao observado em adultos¹⁸. Para aqueles com idade acima de seis anos e peso superior a 20 kg, seguem-se as recomendações para adultos, com o dolutegravir indicado como terceiro medicamento^{22,38}.

Com a incorporação do INI **dolutegravir 5 mg** comprimido dispersível, recomenda-se seu uso para crianças vivendo com HIV ou aids com **idade igual ou superior a 4 semanas de vida e com peso superior a 3 kg**.

Dessa forma, o **dolutegravir 5 mg** comprimido dispersível é o **medicamento preferencial** na **Tarv inicial** e nas indicações de **PrEP ao HIV** para crianças entre 4 semanas (1 mês) e 6 anos de idade (com peso corporal de 3 kg a 19 kg).

Não há dados suficientes sobre a segurança e a eficácia de dolutegravir comprimidos dispersíveis em crianças com idade inferior a 4 semanas ou menos de 3 kg.

Em **crianças acima de 6 anos e com peso corporal superior a 20 kg**, pode ser utilizado o **dolutegravir 50 mg** comprimido revestido, uma vez ao dia. Em crianças com esse peso corporal, o uso de dolutegravir 5 mg comprimido dispersível é restrito àquelas que não conseguem deglutir comprimidos.

Recomenda-se, ainda, aumentar a dose de dolutegravir, administrando-o duas vezes ao dia (a cada 12 horas) se ele for usado em associação a efavirenz, carbamazepina e rifampicina.

Para demais recomendações quanto ao preparo e à diluição dos comprimidos dispersíveis de dolutegravir 5 mg, recomenda-se consultar a bula do medicamento aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)³⁹.

Para mais informações, consultar os módulos do "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes"^{14,15}, disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts>.

5.13 Parcerias sorodiferentes

Pessoas vivendo com HIV em uso regular de Tarv e que mantêm a carga viral indetectável não transmitem o HIV por via sexual. Os primeiros estudos realizados não encontraram nenhum caso de transmissão sexual quando a carga viral do HIV era inferior a 200 cópias/mL^{40,41}. Nesse sentido, o conceito relacionado à supressão viral é "**Indetectável = Intransmissível = Risco zero de transmissão**"⁴².

Recente revisão sistemática e um guia da Organização Mundial da Saúde evidenciam que, nos estudos revisados, não houve transmissão sexual do HIV em pessoas com carga viral inferior a 600 cópias/mL, tendo-se identificado duas possíveis transmissões, não confirmadas, envolvendo casos com carga viral entre 600 e 1.000 cópias. Sendo assim, o risco de transmissão sexual a partir de pessoas vivendo com HIV com carga viral inferior a 1.000 cópias/mL é incomum^{43,44}.

A divulgação do conceito I = I = Risco zero de transmissão é fundamental não apenas para as pessoas vivendo com HIV ou aids, mas também para suas parcerias.

Para a oferta ou não de PEP como mais uma medida de Prevenção Combinada a ser oferecida às parcerias sorodiferentes, deve-se considerar:

- › perfil da parceria vivendo com HIV quanto à adesão à Tarv;
- › supressão da carga viral do HIV;
- › identificação de práticas sexuais de risco com outras parcerias.

No que se refere à parceria que não vive com HIV, é fundamental reforçar sua autonomia em relação ao próprio corpo, às suas práticas preventivas e ao grau de exposição a que deseja se submeter, considerando que a parceria não é responsável pelas condutas da outra pessoa, por exemplo, no que se refere à tomada regular do medicamento.

5.14 Participantes em pesquisa clínica de vacinas para HIV com indicação de PEP

Vacinas para o HIV em fase de pesquisa clínica podem ocasionar eventos denominados soropositividade ou sororreatividade induzida por vacina (do inglês *Vaccine Induced Seropositivity/Seroreactivity – VISP/R*), nos quais ocorre a produção de anticorpos anti-HIV que podem gerar resultados falsos-reativos em imunoenaios utilizados para o diagnóstico da infecção pelo HIV. Esses anticorpos poderão permanecer detectáveis por vários anos e podem interferir na interpretação do resultado de testes diagnósticos em pessoas que participaram como voluntárias nas pesquisas.

Recomenda-se que, considerando o prazo necessário para o início da profilaxia (até 72 horas após o contato de risco), a dispensação de PEP não seja postergada em casos de resultados reagentes no imunoenamo de triagem quando se tratar de pessoas com potencial de soropositividade/sororreatividade induzida por vacina de HIV. A coleta de amostra para quantificação de carga viral deve ser realizada imediatamente após o resultado do imunoenamo e antes que a pessoa inicie a profilaxia. Após o retorno dos resultados do teste de carga viral, deve-se avaliar:

- a) caso não se confirme a infecção: a manutenção da PEP; ou
- b) caso se confirme a infecção: o encaminhamento para início do acompanhamento clínico e a instituição da Tarv.

5.15 Adesão à PEP

Deve-se esclarecer a pessoa exposta sobre a menor toxicidade dos atuais esquemas ARV.

A adesão para completar os 28 dias de uso dos ARV é essencial para a maior efetividade da profilaxia. Todavia, os estudos publicados mostram baixas proporções de pessoas que completaram a PEP⁴⁵, principalmente entre adolescentes e as pessoas que sofreram violência sexual^{46,47}.

A pessoa exposta deve ser orientada quanto aos objetivos da PEP, de modo a observar rigorosamente as doses, os intervalos de uso e a duração da profilaxia antirretroviral. Algumas estratégias de acompanhamento e adesão podem incluir os seguintes métodos alternativos: mensagens ou alarmes pelo celular, uso de aplicativos, diários, tabelas, mapas de doses, associação da tomada dos comprimidos a alguma atividade rotineira e diária, ligações telefônicas.

Recomenda-se a dispensação do esquema completo de PEP (28 dias), uma vez que essa estratégia tem impacto positivo na adesão⁴⁸.

5.16 Descarte do medicamento

A profilaxia é realizada por 28 dias; entretanto, a quantidade contida nas embalagens é de 30 comprimidos. Não se recomenda a dispensação fracionada dos medicamentos. O descarte dos medicamentos não utilizados é definido de acordo com a legislação local e a organização de cada estado.

5.17 Acompanhamento clínico-laboratorial

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

- > avaliação de medos e expectativas pós-exposição de risco ao HIV;
- > toxicidade dos ARV;
- > testagem para HIV;
- > avaliação laboratorial;
- > manutenção de medidas de Prevenção Combinada do HIV.

No caso de atendimento em serviços de urgência e emergência, ou quando não for possível o acompanhamento clínico-laboratorial no mesmo local em que foi realizado o primeiro atendimento e prescrição de PEP, é importante a articulação com um serviço onde o acompanhamento possa ser realizado. O serviço de referência da pessoa exposta em uso de PEP pode ser um Serviço de Atenção Especializada/Centro de Testagem e Aconselhamento (SAE/CTA) ou um serviço da Atenção Primária à Saúde (APS), conforme fluxos locais.

5.18 Abordagem na perda de seguimento da pessoa em uso de PEP

Existem desafios quanto ao seguimento dos(as) usuários(as) de PEP, relativos sobretudo ao retorno para realizar nova testagem de HIV e outras ISTs. Nesse sentido, recomenda-se a entrega de kits de autoteste de HIV para realização desse monitoramento, além da possibilidade de realizar abordagem consentida para busca dos casos.

5.19 Avaliação da toxicidade dos ARV

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

Os esquemas atuais apresentam baixa toxicidade e menos efeitos adversos. Quando presentes, os sintomas em geral são inespecíficos, leves e autolimitados, tais como efeitos gastrointestinais, cefaleia e fadiga. As alterações laboratoriais são geralmente discretas, transitórias e pouco frequentes.

Em caso de intolerância medicamentosa, a pessoa exposta deve ser reavaliada para adequação do esquema terapêutico. Na maioria das vezes, não é necessária a interrupção da profilaxia, resolvendo-se a intolerância com utilização de medicamentos sintomáticos.

Recomenda-se monitorar ativamente sinais e sintomas da infecção aguda pelo HIV. Após a transmissão do HIV, algumas pessoas podem apresentar quadro clínico semelhante à síndrome de mononucleose infecciosa, geralmente na terceira e na quarta semana após a exposição.

Os sinais e sintomas da infecção aguda pelo HIV estão descritos no Quadro 11.

Quadro 11 – Sinais e sintomas da infecção aguda pelo HIV

Febre	Mialgias
Linfadenopatias	Artralgias
Faringite	Fadiga
Exantema	Hepatoesplenomegalia
Ulcerações mucocutâneas	

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Na presença de sinais e sintomas de infecção aguda pelo HIV, recomenda-se investigação laboratorial para infecção pelo HIV, com a detecção do RNA (carga viral do HIV).

5.20 Testagem para HIV

Todas as pessoas potencialmente expostas ao HIV devem ser orientadas sobre a necessidade de repetir a testagem em 30 dias após a exposição, mesmo depois de completada a profilaxia com ARV.

Para mais informações sobre testagem para HIV, consultar o “Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV”¹⁶, disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/manuais-tecnicos-para-diagnostico>.

Pessoas diagnosticadas com HIV durante o período de seguimento da PEP devem ser encaminhadas para avaliação e atendimento em serviços que realizam o seguimento de pessoas vivendo com HIV ou aids.

5.21 Prevenção durante o uso de PEP

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

5.22 Seguimento laboratorial

A indicação de exames laboratoriais deve considerar as condições de saúde pré-existentes da pessoa exposta e a toxicidade conhecida dos ARV indicados para PEP. Os exames laboratoriais não devem se configurar como barreira para a oferta de PEP e serão realizados conforme recomendação do Quadro 12.

Quadro 12 – Seguimento laboratorial de PEP

EXAMES	PRIMEIRO ATENDIMENTO ^(a)	PARA INVESTIGAÇÃO DE EFEITOS ADVERSOS	4ª SEMANA APÓS INÍCIO DA PEP	12ª SEMANA APÓS INÍCIO DA PEP
Creatinina ^(b)	Para pessoas de alto risco ou com história prévia de doença renal	X		
ALT, AST		X		
Amilase		X		
Glicemia	Em caso de pessoas exposta com diabete melito	X		
Hemograma ^(c)	Quando indicação de PEP com zidovudina (AZT)	X		
Teste de HIV ^(d)	X		X	X

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Legenda: ALT = alanina aminotransferase; AST = aspartato aminotransferase.

^(a) Antes do início da PEP.

^(b) Para cálculo da depuração de creatinina.

^(c) Para pessoas com suspeita de anemia. O exame não deve atrasar o início da PEP.

^(d) Não se recomenda a utilização de teste de fluido oral.

5.23 Indicação de PrEP após conclusão do esquema de PEP por 28 dias

Completado o uso de PEP por 28 dias, recomenda-se a avaliação individualizada da possibilidade de indicação de PrEP para aquelas pessoas que relatam repetidas situações de exposição e vulnerabilidades à sua saúde sexual em seu contexto de vida.

Caso a pessoa tenha indicação de PrEP, recomenda-se que esta seja iniciada imediatamente após o término da PEP.

Para informações sobre PrEP, consultar o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de Risco à Infecção pelo HIV”³, disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts>.

*Pessoas com indicação de PEP podem ser futuras candidatas à PrEP.
A transição para a PrEP pode ser feita após os 28 dias de uso da PEP e
exclusão de infecção pelo HIV.*

5.24 Painel PEP e serviços de acesso à PEP

O Dathi/SVSA/MS disponibiliza o painel de monitoramento da Profilaxia Pós-Exposição (PEP), elaborado com o intuito de divulgar informações sobre a dispensação e o uso da PEP. Para consultar o painel PEP, acesse: <https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/prevencao-combinada/painel-pep>.

Além disso, é possível consultar a localização atualizada de serviços de saúde que oferecem a PEP. Para consultar o painel dos serviços que disponibilizam a PEP, acesse: <https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/prevencao-combinada/prep-profilaxia-pre-exposicao/onde-encontrar-a-prep>.

6

RASTREAMENTO E PROFILAXIA DAS INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS

Recomenda-se a investigação de sinais/sintomas de ISTs em todas as pessoas com exposição sexual de risco, além da avaliação de tratamento imediato.

As ISTs constituem importante problema de saúde pública, com elevados custos sociais e econômicos⁴⁹. A presença de uma IST está associada à infecção e à transmissão do HIV. Toda exposição de risco ao HIV também deve ser avaliada como de risco para outras ISTs⁵⁰⁻⁵³.

A investigação ativa de sinais e sintomas de ISTs deverá incluir as principais manifestações clínicas dessas infecções: corrimento vaginal, corrimento uretral, úlceras genitais e verrugas anogenitais. Entretanto, é importante pontuar que muitas pessoas com ISTs são assintomáticas ou apresentam sinais e sintomas leves, e não percebem alterações⁵⁴.

Recomenda-se testagem para sífilis em todas as pessoas com exposição sexual de risco. Quando possível, testar também a pessoa-fonte.

O rastreio das ISTs é fundamental para o controle da epidemia de sífilis, já que o diagnóstico precoce e o tratamento oportuno das pessoas infectadas e de suas parcerias sexuais contribuem para interromper a cadeia de transmissão⁵⁵.

As ISTs são frequentemente assintomáticas nas mulheres e, quando não detectadas e tratadas, levam a complicações mais graves, como sífilis congênita,

doença inflamatória pélvica (DIP), gravidez ectópica e infertilidade⁵⁴. Portanto, a investigação deve basear-se no risco e não somente nos sinais e sintomas⁵⁶.

Em relação às mulheres vítimas de violência sexual, as infecções mais encontradas são tricomoníase e infecção por *Chlamydia trachomatis* ou *Neisseria gonorrhoeae*⁵¹.

6.1 Rastreamento da sífilis

A infecciosidade da sífilis por transmissão sexual ocorre principalmente nos estágios iniciais da doença (sífilis primária, secundária e latente recente). Essa maior transmissibilidade explica-se pela intensa multiplicação do patógeno e pela riqueza de treponemas nas lesões, comuns na sífilis primária e secundária. Essas lesões são raras ou inexistentes por volta do segundo ano da infecção.

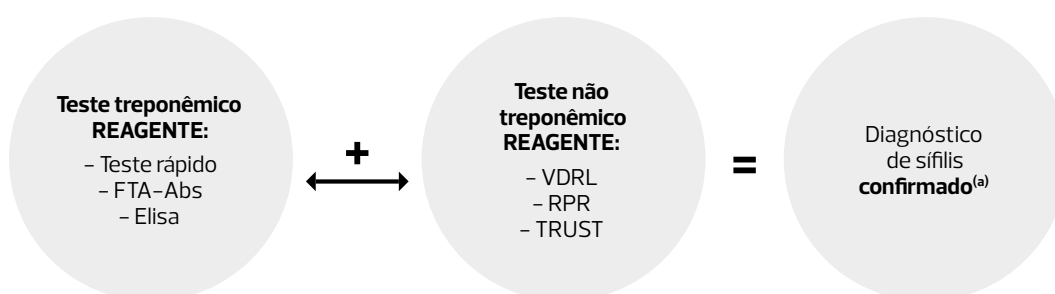
O diagnóstico de sífilis deve ser estabelecido por meio da associação de critérios epidemiológicos e clínicos e de resultados de testes diagnósticos. Em cada atendimento, recomenda-se avaliação clínica, incluindo exame físico, o que permite a investigação completa para sífilis⁵⁴.

Para o diagnóstico da sífilis, devem ser realizados os testes treponêmico e não treponêmico. Considerando a epidemia de sífilis no Brasil e a sensibilidade dos fluxos de diagnóstico, **recomenda-se iniciar a investigação pelo teste treponêmico** (teste rápido, FTA-Abs, Elisa, entre outros).

Os testes rápidos fornecidos pelo Ministério da Saúde são **testes treponêmicos**. Tais exames não necessitam de estrutura laboratorial e são de fácil execução, com leitura do resultado em, no máximo, 30 minutos. Podem ser realizados com amostras de sangue total colhidas por punção venosa ou por punção digital, além de soro e plasma.

A Figura 3 descreve os testes imunológicos para diagnóstico de sífilis.

Figura 3 – Testes imunológicos para diagnóstico de sífilis



Fonte: Dathi/SVSA/MS.

^(a) O diagnóstico de sífilis não estará confirmado quando houver presença de cicatriz sorológica, ou seja, persistência de resultados reagentes nos testes treponêmicos e/ou não treponêmicos com baixa titulação após o tratamento adequado, afastada a possibilidade de reinfecção.

Nos locais em que não for possível realizar os testes rápidos, recomenda-se seguir o fluxo laboratorial e agendar o retorno para verificação do resultado. Para mais informações, consultar o "Manual Técnico para o Diagnóstico de Sífilis"⁵⁷, disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/manuais-tecnicos-para-diagnostico>.

As pessoas com teste rápido **reagente** devem ter amostra coletada para um teste não treponêmico complementar, conforme a Figura 4. Entretanto, devido ao cenário epidemiológico atual, recomenda-se tratamento imediato nas seguintes situações:

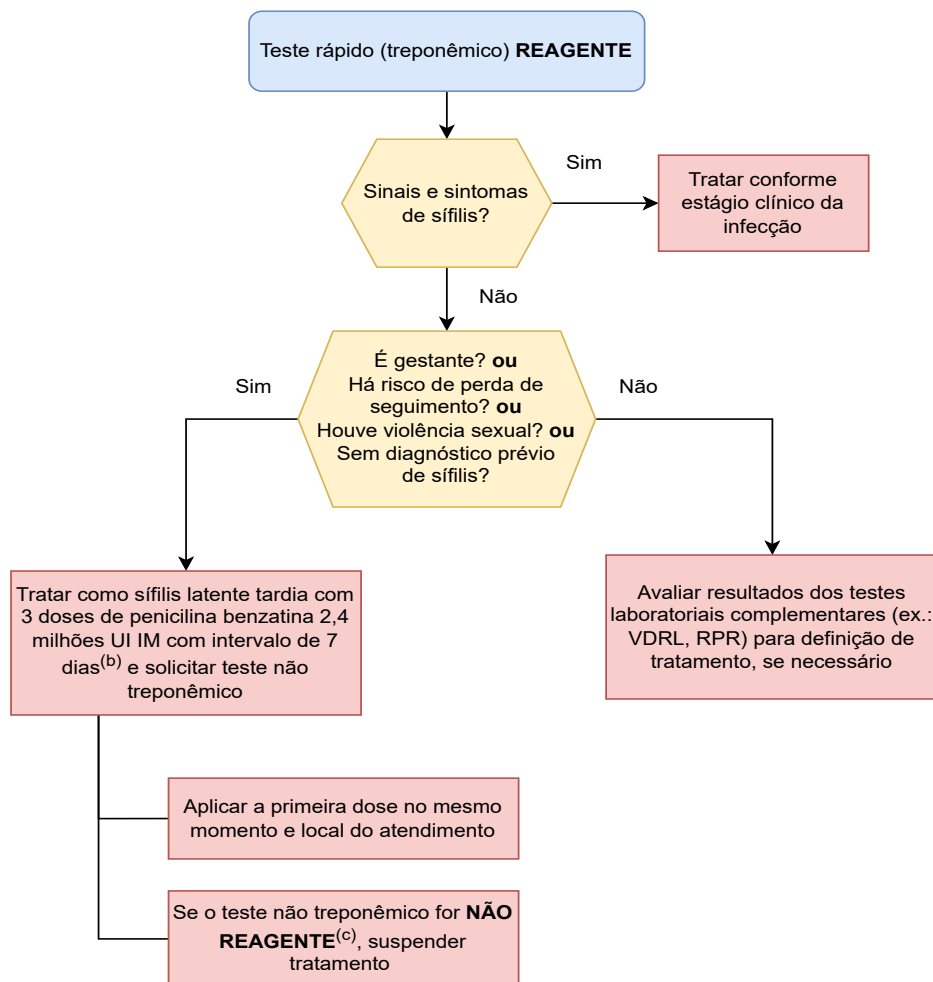
- › gestante;
- › pessoa com risco de perda do seguimento;
- › caso de violência sexual;
- › pessoa com sinais/sintomas de sífilis primária ou secundária;
- › pessoa sem diagnóstico prévio de sífilis.

A realização **do tratamento com apenas um teste reagente para sífilis** não exclui a necessidade de realização do segundo teste (conforme fluxogramas de diagnóstico), do monitoramento laboratorial (controle de cura) e do tratamento das parcerias sexuais (interrupção da cadeia de transmissão).

As pessoas com teste rápido **não reagente** devem ser acompanhadas conforme a Figura 4. Se, durante o seguimento, o exame tornar-se **reagente**, é diagnosticada sífilis recente, com indicação de tratamento imediato (benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões de UI IM em dose única).

Para mais informações sobre sífilis, consultar o "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis"⁵⁴, disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts>.

Figura 4 – Fluxograma de conduta frente a teste rápido reagente (treponêmico)



Fonte: Dathi/SVSA/MS.

^(a) Para casos de violência sexual, realizar profilaxia pós-exposição com penicilina benzatina 2,4 milhões UI IM em dose única, independentemente do resultado do teste rápido.

^(b) Em não gestantes, o intervalo entre as doses não deve exceder 14 dias. Em gestantes, não deve exceder 9 dias. Caso isso ocorra, o esquema deve ser reiniciado.

^(c) Recomenda-se realizar um terceiro teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro para conclusão diagnóstica.

6.2 Investigação clínico-laboratorial das infecções causadas por gonococo ou por clamídia

As manifestações clínicas de infecções por *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae* incluem dor pélvica, DIP e gravidez ectópica. Quando acometem o órgão genital masculino, esses microrganismos são agentes etiológicos frequentes de uretrites, com ocorrência de corrimento uretral. No entanto, na população geral, também é possível surgirem infecções extragenitais por clamídia e gonococo, como infecção em reto (proctite), faringe e conjuntiva ocular.

Para a investigação de *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae*, recomenda-se o teste de amplificação de ácidos nucleicos (biologia molecular) específicos para ISTs. O teste é realizado por meio da urina (primeiro jato) e/ou com swabs em cada local de mucosa exposta a fluidos corporais potencialmente infectados (cavidade oral, retal, vagina/colo uterino).

6.3 Investigação da tricomoníase

A investigação de tricomoníase deve se basear no surgimento de corrimento vaginal. Em caso de pessoa sintomática, proceder à avaliação clínica. Para mais informações sobre tricomoníase e outras causas de corrimento vaginal, consultar o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis”⁵⁴, disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts>.

6.4 Investigação e prevenção da infecção pelo HPV

Orientar todas as pessoas expostas sexualmente sobre as medidas de prevenção ao HPV.

O HPV é transmitido preferencialmente por via sexual, sendo responsável por verrugas na região anogenital e mesmo em áreas extragenitais como conjuntivas e mucosa nasal, oral e laringea^{58,59}, além de estar relacionado ao câncer de colo de útero⁶⁰, colorretal⁶¹, de pênis, vulva e vagina^{62,63}.

O tempo de latência viral e os fatores associados não são conhecidos, e o HPV pode permanecer quiescente por muitos anos até o desenvolvimento de lesões, não

sendo possível estabelecer o intervalo mínimo para o aparecimento destas a partir do momento da infecção.

As lesões podem localizar-se na glândula, no sulco bálano-prepucial, na região perianal e em vulva, períneo, vagina e colo do útero. Menos frequentemente, podem estar presentes em áreas extragenitais, como conjuntivas e mucosas nasal, oral e laríngea.

Para as mulheres que evoluem **sem lesões**, é fundamental reforçar a importância de realizar periodicamente o exame preventivo de colo de útero (conhecido também como Papanicolaou), o que pode ser feito na Atenção Primária à Saúde. Para mais informações, consultar as "Diretrizes para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero"⁶⁴, disponíveis em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/diretrizes-brasileiras-para-o-rastreamento-do-cancer-do-colo-do-uterio>.

O Ministério da Saúde indica a vacinação para HPV em meninos e meninas de 9 a 14 anos. O esquema é composto de duas doses, com intervalo de seis meses.

Para pessoas vivendo com HIV ou aids, pessoas transplantadas de órgãos sólidos ou medula óssea e pessoas com doenças oncológicas, a faixa etária indicada para imunização é de 9 a 45 anos para homens e mulheres, sendo o esquema de vacinação composto por três doses (0, 2 e 6 meses).

A vacina de HPV também é prevista para vítimas de violência sexual, homens e mulheres, de 9 a 45 anos, que ainda não tenham sido vacinadas⁶⁵.

Se, durante o atendimento, for realizado o diagnóstico clínico de HPV, é necessário efetuar o acompanhamento clínico no serviço de saúde ou referenciar a pessoa para serviços de saúde que o façam, de acordo com a organização da Rede de Atenção à Saúde (RAS) do local.

6.5 Profilaxia das ISTs

O tratamento preemptivo para profilaxia das ISTs somente é recomendado para pessoas vítimas de violência sexual, uma vez que há perda de seguimento de muitas delas e nem sempre é possível realizar o tratamento baseado no diagnóstico etiológico^{51,66}.

O Quadro 13 elenca o tratamento para profilaxia das ISTs em situação de violência sexual.

Quadro 13 – Esquemas de antimicrobianos para profilaxia das ISTs em situação de violência sexual

IST	MEDICAMENTO	POSOLOGIA	
		Adultos e adolescentes com mais de 45 kg	Crianças e adolescentes com menos de 45 kg
Sífilis	Penicilina G benzatina	2,4 milhões UI, IM (1,2 milhão UI em cada glúteo) ^(a)	50.000 UI/kg, IM (dose máxima total: 2,4 milhões UI) ^(a)
Infecção por <i>N. gonorrhoeae</i> e <i>C. trachomatis</i>	Ceftriaxona + Azitromicina	Ceftriaxona 500 mg, 1 frasco-ampola, IM, dose única MAIS azitromicina 500 mg, 2 comprimidos VO, dose única (dose total: 1 g)	Ceftriaxona 125 mg, IM, dose única MAIS azitromicina 20 mg/kg, VO, dose única (dose máxima total: 1 g)
Tricomoníase	Metronidazol ^(b,c)	400 mg, 5 comprimidos, VO, dose única (dose total: 2 g) OU 250 mg, 8 comprimidos VO, dose única (dose total: 2 g)	15 mg/kg/dia, divididos a cada 8 horas, por 7 dias (dose diária máxima: 2 g)

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Legenda: UI = Unidades Internacionais; IM = intramuscular; VO = via oral.

^(a) Como profilaxia e em caso de sífilis recente, deve ser prescrito em dose única.

^(b) Não deve ser prescrito no primeiro trimestre de gestação.

^(c) Sua utilização deverá ser postergada em caso de uso de contracepção de urgência ou antirretrovirais.

Nas pessoas que tiveram exposição sexual consentida, a realização de investigação laboratorial e seguimento clínico é o procedimento mais recomendável, devido ao risco de desenvolvimento de resistência bacteriana com o tratamento preemptivo^{50,67}.

Para mais informações sobre ISTs e violência sexual, consultar o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis”⁵⁴, disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts>.

O Quadro 14 apresenta o seguimento da investigação das ISTs.

Quadro 14 – Seguimento dos testes diagnósticos para profilaxia de ISTs em pessoas pós-exposição de risco

IST	PESSOA-FONTE	PESSOA EXPOSTA	
	1º atendimento	1º atendimento	4 a 6 semanas após a exposição ^(b)
Teste treponêmico para sífilis (teste rápido)^(a)	Sim	Sim	Sim
Testagem para <i>N. gonorrhoeae</i>^(a)	Sim	Sim	Sim
Testagem para <i>C. trachomatis</i>^(a)	Sim	Sim	Sim
Em todas as consultas, investigar presença de sinais e sintomas de ISTs.			

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Legenda: IST = infecção sexualmente transmissível.

^(a) A testagem para sífilis, *N. gonorrhoeae* e *C. trachomatis* deve ocorrer nessas ocasiões, exceto nos casos de acidente com material biológico.

^(b) Realiza-se testagem para sífilis, *N. gonorrhoeae* e *C. trachomatis* em 4 a 6 semanas se o resultado da testagem no primeiro atendimento for negativo.

7

PROFILAXIA DAS HEPATITES VIRAIS

As hepatites virais são causadas por diferentes agentes etiológicos, que têm em comum o tropismo primário pelo tecido hepático. Podem se apresentar como infecções agudas ou crônicas, além de constituírem uma das maiores causas de transplantes hepáticos no mundo^{68,69}.

No âmbito da Prevenção Combinada, toda situação de exposição deve também ser avaliada quanto ao risco de exposição às hepatites virais.

Neste PCDT, serão abordadas as formas de profilaxia pós-exposição aos vírus das hepatites A, B e C.

7.1 Hepatite A

Recomenda-se avaliar toda pessoa com exposição sexual de risco ao HIV para um eventual episódio de infecção aguda pelo vírus da hepatite A.

A hepatite A é uma infecção aguda do fígado, autolimitada e clinicamente indistinguível de outras formas de hepatite viral aguda. O risco de doença sintomática e mais grave aumenta com a idade. Enquanto a maioria dos casos em menores de 5 anos é assintomática e menos de 10% apresentam icterícia, a proporção de casos icterícios pode passar de 70% em adolescentes e adultos. O quadro sintomático caracteriza-se

pela presença de astenia, tonturas, náusea e/ou vômitos, febre, dor abdominal, pele e olhos amarelados (icterícia), colúria (urina escurecida) e acolia ou hipocolia fecal (fezes claras). A sintomatologia costuma aparecer em aproximadamente quatro semanas (variando de 15 a 50 dias) após a exposição ao vírus da hepatite A (HAV).

O principal mecanismo de transmissão do HAV é o fecal-oral, relacionado principalmente às condições de saneamento básico, higiene pessoal e qualidade da água e dos alimentos. Tem-se relatado transmissão por meio de prática sexual que viabilize o contato fecal-oral. A maioria desses casos parece ocorrer entre homens que fazem sexo com homens, embora essa forma de transmissão também tenha sido observada entre mulheres. A magnitude da transmissão por via sexual é provavelmente subestimada⁷⁰⁻⁷³.

A transmissão do HAV por contato sexual oral provavelmente limita o benefício da prevenção por meio do uso exclusivo de preservativos, devendo-se complementar a prevenção com outras medidas, como a higienização de mãos, genitália, períneo e região anal antes e após as relações sexuais.

Caso seja possível, deve-se verificar a susceptibilidade da pessoa exposta por meio da pesquisa de exame sorológico específico (anti-HAV IgG ou total). A presença de anti-HAV IgG (ou total) reagente demonstra a imunidade da pessoa exposta e, portanto, nenhuma medida adicional é necessária.

Por outro lado, caso a pesquisa dos anticorpos seja não reagente, deve-se observar a indicação de vacinação da pessoa exposta, obedecendo-se os critérios de vacinação para essa infecção dispostos no Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Crie) vigente. A vacina para hepatite A tem alta eficácia (97,6% em menores de 40 anos) como PEP quando administrada dentro de duas semanas da exposição.

Já a presença de anti-HAV IgM reagente é indicativo de episódio agudo de infecção por esse vírus.

7.2 Hepatite B

Recomenda-se realizar testagem para hepatite B da pessoa exposta e da pessoa-fonte (quando presente).

Para pessoas que tiveram exposição sexual consentida, a realização de investigação laboratorial e seguimento clínico é o procedimento mais recomendável, devido ao risco de desenvolvimento de resistência bacteriana com o tratamento preemptivo^{51,67}.

A hepatite B é uma infecção de transmissão sexual, parenteral e vertical causada pelo vírus da hepatite B (HBV). A transmissão desse vírus pode ocorrer por solução de continuidade (pele e mucosas), via parenteral (compartilhamento de agulhas, seringas, material de manicure e pedicure, lâminas de barbear e depilar, tatuagens, *piercings*, procedimentos odontológicos ou cirúrgicos que não atendam às normas de biossegurança, entre outros) e relação sexual desprotegida. Esta última via é o principal mecanismo de transmissão do HBV no Brasil. Os líquidos orgânicos, como sangue, sêmen, secreção vaginal e exsudato de feridas podem conter o vírus e representam importantes fontes de infecção.

Quando da utilização da PEP para HIV, é importante avaliar se a pessoa exposta não está previamente infectada pelo vírus da hepatite B, por meio do teste sorológico HBsAg (antígeno de superfície do HBV) e antecedente de tratamento para essa infecção. Os antirretrovirais tenofovir e lamivudina (medicamentos utilizados para a PEP do HIV) são ativos em relação ao HBV, e uma eventual descontinuação desses medicamentos (quando do término da PEP) pode ocasionar um *flare* das enzimas hepáticas ou mesmo quadros de descompensação da doença hepática prévia^{51,74}.

7.2.1 Diagnóstico da infecção pelo vírus da hepatite B

A triagem da infecção pelo HBV é realizada por meio de testes rápidos (TR) de detecção do HBsAg. Os TR são práticos e de fácil execução, com leitura do resultado em, no máximo, 30 minutos. São executados por amostra de sangue colhida por punção digital, podendo também ser realizados em amostra de sangue total colhida por punção venosa. Devido à rapidez e à segurança do resultado, esse é o exame mais indicado. Nos locais em que não for possível realizar o TR, deve-se seguir o fluxo laboratorial. Mais informações podem ser encontradas no "Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais"⁷⁵, disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/manuais-tecnicos-para-diagnostico>.

7.2.2 Interpretação do status sorológico da pessoa exposta por meio da pesquisa de HBsAg por teste rápido

- › **Em caso de teste rápido reagente:** a infecção pelo HBV ocorreu antes da exposição que motivou o atendimento, devendo-se coletar uma amostra de sangue para complementação do diagnóstico laboratorial conforme preconizado pelo Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais⁷⁵, realizar a notificação e encaminhar a pessoa para acompanhamento clínico.
- › **Em caso de teste rápido não reagente:** a pessoa exposta não tem, no momento da testagem, evidências de infecção atual pelo HBV, devendo-se

seguir as orientações do Quadro 15 e do item 7.2.6, referentes à exposição sexual. Sempre que possível, recomenda-se avaliar o *status* sorológico da pessoa-fonte quanto à hepatite B.

- ▶ **Em caso de teste rápido inválido:** não é possível confirmar o status sorológico da pessoa exposta. Recomenda-se repetir o teste, se possível, com um conjunto diagnóstico de lote distinto do que foi utilizado inicialmente. Persistindo o resultado inválido, uma amostra deverá ser coletada por punção venosa e encaminhada para teste com um dos fluxogramas definidos para laboratório.

7.2.3 Prevenção da infecção pelo vírus da hepatite B

A prevenção dessa infecção é feita pela vacinação, da testagem e do uso eventual de imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAIB).

7.2.4 Vacinação para hepatite B

Três doses de vacina contra a hepatite B induzem títulos protetores de anticorpos (anti-HBs igual ou superior a 10 UI/mL) em mais de 90% dos adultos e dos jovens saudáveis, e em mais de 95% dos lactentes, das crianças e dos adolescentes.

Recomenda-se imunizar todas as pessoas expostas não previamente vacinadas, ou sem documentação de vacinação prévia, e sem indícios de infecção por HBV (HBsAg não reagente, independentemente da idade).

Se possível, a primeira dose da vacina deve ser administrada no momento do primeiro atendimento e, preferencialmente, dentro de 24 horas da exposição nas pessoas com indicação, conforme o Quadro 15. As demais doses deverão seguir as recomendações vigentes do Programa Nacional de Imunizações (PNI), podendo ser aplicadas na unidade básica de saúde mais próxima do local de residência da pessoa.

7.2.5 Utilização de IGHAIB

O conhecimento do status sorológico da **pessoa-fonte** em relação à hepatite B é importante para a decisão sobre a utilização ou não da IGHAIB. Diferentemente do que ocorre na exposição ao HIV, para a hepatite B a indicação da imunoglobulina dependerá do tipo de exposição (vítimas de acidentes com material biológico contaminado ou fortemente suspeito de infecção por HBV; comunicantes sexuais de casos agudos de hepatite B; vítimas de violência sexual; imunodeprimidos após exposição de risco, mesmo que previamente vacinados), conforme indicação do Manual dos Crie⁷⁶.

A IGHAHB deve ser administrada em dose única de 0,06 mL/kg, por via intramuscular, em extremidade diferente da que recebeu a vacina para HBV, em dose máxima de 5 mL, podendo ser aplicada simultaneamente à vacina para hepatite B, porém em locais diferentes. A IGHAHB deve ser **administrada, no máximo, até 14 dias após a exposição sexual e, para exposições percutâneas, no máximo até sete dias**, embora se recomende aplicá-la nas primeiras 24 horas a contar da exposição (Quadro 15). O medicamento está disponível nos Crie.

Quadro 15 – Recomendações para profilaxia de hepatite B em indivíduos com HBsAg não reagente após exposição ocupacional a material biológico

SITUAÇÃO VACINAL E SOROLOGIA DO(A) PROFISSIONAL DE SAÚDE EXPOSTO(A)	PESSOA-FONTE		
	HBsAg		
	Reagente	Não reagente	Desconhecido
Não vacinado ^(a)	IGHAHB + iniciar vacinação	Iniciar vacinação	Iniciar vacinação ^(a)
Vacinação incompleta	IGHAHB + completar vacinação	Completar vacinação	Completar vacinação ^(a)
Resposta vacinal conhecida e adequada (anti-HBs igual ou superior a 10 mUI/mL)	Nenhuma medida	Nenhuma medida	Nenhuma medida
Sem resposta vacinal após primeira série de doses (3 doses)	IGHAHB + primeira dose da segunda série vacinal para hepatite B ^(b)	Iniciar nova série de vacina (três doses)	Iniciar nova série (três doses) ^(a)
Sem resposta vacinal após segunda série (6 doses)	IGHAHB (2 doses) ^(b)	Nenhuma medida específica	IGHAHB (2 doses) ^(b)

continua

conclusão

SITUAÇÃO VACINAL E SOROLOGIA DO(A) PROFISSIONAL DE SAÚDE EXPOSTO(A)	PESSOA-FONTE		
	HBsAg		
	Reagente	Não reagente	Desconhecido
Com resposta vacinal desconhecida	<p>Testar o(a) profissional de saúde para anti-HBs^(c)</p> <p>Em caso de resposta vacinal adequada: nenhuma medida específica</p> <p>Em caso de resposta vacinal inadequada: IGHAHB + primeira dose da vacina hepatite B ou IGHAHB (2 doses) se houver dois esquemas vacinais prévios</p>	<p>Testar o(a) profissional de saúde para anti-HBs^(c)</p> <p>Em caso de resposta vacinal adequada: nenhuma medida específica</p> <p>Em caso de resposta vacinal inadequada: realizar segunda série de vacinação ou não tomar nenhuma medida específica se houver dois esquemas vacinais prévios</p>	<p>Testar o(a) profissional de saúde para anti-HBs^(c)</p> <p>Em caso de resposta vacinal adequada: nenhuma medida específica</p> <p>Em caso de resposta vacinal inadequada: realizar segunda série de vacinação ou não tomar nenhuma medida específica se houver dois esquemas vacinais prévios</p>

Fonte: Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais⁷⁶.

Legenda: IGHAHB = imunoglobulina humana anti-hepatite B.

- ^(a) O uso associado de IGHAHB está indicado em caso de pessoa-fonte com alto risco para infecção pelo HBV, como: usuários de drogas; pessoas em programas de diálise; contatos domiciliares e sexuais de pessoas HBsAg reagentes; pessoas com várias parcerias sexuais e/ou relações sexuais desprotegidas; história prévia de ISTs; pessoas provenientes de áreas geográficas de alta endemicidade para hepatite B; pessoas provenientes de prisões ou outras formas de institucionalização.
- ^(b) Duas doses de imunoglobulina humana anti-hepatite B, com intervalo de um mês entre ambas. Essa opção deve ser indicada para aqueles que já receberam duas séries de três doses da vacina, mas não apresentaram resposta vacinal, ou que tenham alergia grave à vacina.
- ^(c) Se o resultado da testagem para anti-HBs não estiver disponível dentro de 48 horas, deve-se seguir a conduta como "resposta vacinal inadequada".

A imunização para a hepatite B e o uso de IGHAHB são seguros e também estão indicados na gestação, em qualquer idade gestacional, ou durante o aleitamento.

Para mais informações, consultar o "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções"⁷⁷, disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts>.

7.2.6 Recomendação para profilaxia de hepatite B após exposição sexual, em pessoas suscetíveis

7.2.6.1 Comunicantes sexuais de casos agudos de hepatite B

Deve-se buscar identificar a situação da pessoa exposta quanto à hepatite B. Caso essa pessoa seja suscetível, estão indicadas a vacina contra hepatite B e a

IGHAHB, aplicadas o mais precocemente possível (preferencialmente nas primeiras 24 horas), as quais podem ser utilizadas até, no máximo, 14 dias após a exposição, em locais anatômicos diferentes⁷⁶.

A IGHAB e a vacina contra hepatite B são recomendadas como profilaxia para pessoas suscetíveis, em situação de exposição sexual de risco a pessoas que tenham hepatite B aguda.

7.2.6.2 Vítimas de violência sexual

Para pessoas presumidamente suscetíveis e expostas a pessoas vivendo com HBV (HBsAg reagente), ou pertencentes a grupos de alto risco de infecção pelo HBV (pessoas que usam drogas, pessoas em diálise, contatos de pessoas com hepatite B, pessoas com múltiplas relações sexuais desprotegidas, pessoas provenientes de áreas de alta endemicidade para hepatite B, pessoas privadas de liberdade ou pessoas em instituições de longa permanência) por agressão sexual, está indicada a administração de IGHAB e de vacina hepatite B recombinante (HB) o mais precocemente possível (preferencialmente nas primeiras 24 horas), as quais podem ser utilizadas até, no máximo, 14 dias depois da exposição, em locais anatômicos diferentes⁷⁶.

*A IGHAB e a vacina contra hepatite B são recomendadas como profilaxia para pessoas suscetíveis, em situação de exposição por **violência sexual** a pessoas que sabidamente ou potencialmente tenham o vírus da hepatite B.*

7.3 Hepatite C

Embora o risco de transmissão do HCV esteja mais relacionado às exposições percutâneas, a transmissão sexual desse vírus é possível, principalmente em se tratando de práticas sexuais traumáticas, presença de doença ulcerativa genital e proctites relacionadas a ISTs. Grupos específicos, como homens que fazem sexo com homens, pessoas vivendo com HIV ou aids e pessoas com outras imunodeficiências também apresentam risco acrescido de aquisição do vírus por via sexual⁷⁸⁻⁸⁰. Mesmo não existindo medida específica eficaz para a redução do risco de infecção pelo HCV após a exposição, a testagem da pessoa-fonte e da pessoa exposta é recomendada para permitir o diagnóstico precoce e o tratamento oportuno de uma possível infecção. A terapia com os medicamentos atuais apresenta taxas de cura acima de 95%.

A investigação inicial da infecção pelo HCV é realizada com a pesquisa por anticorpos contra o vírus (anti-HCV) por meio de teste rápido ou imunoensaio

laboratorial convencional. No entanto, a detecção do anti-HCV isoladamente indica apenas exposição ao HCV, havendo necessidade de detecção da carga viral do HCV (HCV-RNA) para definição de um caso de infecção ativa. Mais informações podem ser encontradas no “Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais”⁷⁵, disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/manuais-tecnicos-para-diagnostico>.

Recomenda-se realizar testagem para hepatite C na pessoa-fonte e na pessoa exposta.

7.3.1 Interpretação do status sorológico da pessoa exposta por meio da pesquisa de anti-HCV por testes rápidos

- › **Em caso de teste rápido reagente:** a infecção pelo HCV ocorreu antes da exposição que motivou o atendimento, devendo-se coletar uma amostra para complementação do diagnóstico conforme preconizado pelo Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais⁷⁵, realizar a notificação e encaminhar a pessoa para acompanhamento clínico.
- › **Em caso de teste rápido não reagente:** a pessoa exposta não tem, no momento da testagem, evidências de infecção atual ou prévia pelo HCV, devendo-se seguir as orientações do Quadro 16 e do item 7.3.3, referentes à exposição sexual. Recomenda-se avaliar o *status* sorológico da pessoa-fonte quanto à hepatite C.
- › **Em caso de teste rápido inválido:** não é possível confirmar o *status* sorológico da pessoa exposta. Recomenda-se repetir o teste, se possível, com um conjunto diagnóstico de lote distinto do que foi utilizado inicialmente. Persistindo o resultado inválido, uma amostra deverá ser coletada por punção venosa e encaminhada para teste com um dos fluxogramas definidos para laboratório, conforme o “Manual Técnico para Diagnóstico das Hepatites Virais”⁷⁵.

7.3.2 Interpretação do status sorológico da pessoa-fonte por meio da pesquisa de anti-HCV

- › **Em caso de teste rápido reagente:** acompanhar a pessoa exposta, pelo risco de soroconversão e necessidade de tratamento da infecção aguda. Além disso, deve-se confirmar ou excluir a presença de infecção ativa da pessoa-fonte com exame de carga viral do HCV, para definir o seguimento ambulatorial e avaliar a necessidade de tratamento da hepatite C.
- › **Em caso de teste rápido não reagente:** não há risco de soroconversão para a pessoa exposta. Não é necessário acompanhamento sorológico da pessoa exposta em relação a essa infecção.

- Em caso de *status* desconhecido ou indeterminado: avaliar caso a caso, com base na gravidade da exposição e na probabilidade clínica e epidemiológica de infecção pelo vírus da hepatite C.

Contudo, é necessário considerar o período de “janela imunológica” para detecção de anticorpos, que varia de 33 a 129 dias. Há a possibilidade de resultados falso-negativos de testes imunológicos de diagnóstico (rápidos ou laboratoriais) durante a janela imunológica. Por isso, se houver história epidemiológica relacionável à infecção pelo HCV nesse intervalo, recomenda-se testar a pessoa-fonte mais uma vez ao fim do período de janela e realizar o acompanhamento sorológico da pessoa exposta.

O diagnóstico precoce da soroconversão e/ou a detectabilidade do HCV-RNA durante o seguimento da pessoa exposta possibilita o tratamento ainda na fase aguda da infecção pelo HCV, o que, além de evitar a perda do seguimento, possui impacto na redução de novas transmissões e auxilia na eliminação da doença. Portanto, recomenda-se o seguimento conforme o Quadro 16.

Quadro 16 – Seguimento da pessoa exposta quando a pessoa-fonte for reagente para hepatite C

TEMPO PÓS-EXPOSIÇÃO	TESTAGEM LABORATORIAL			COMENTÁRIOS
	Anti-HCV	HCV-RNA	ALT	
Pessoa-fonte				
Imediatamente (até 48 horas)	Sim	Testar em caso de anti-HCV reagente	Não	Pode-se avaliar a utilização de HCV-RNA mesmo com sorologia negativa em pessoas com imunossupressão grave
Pessoa exposta				
Imediatamente (até 48 horas)	Sim ^(a)	Testar em caso de anti-HCV reagente	Sim	Não há necessidade de seguimento se a pessoa-fonte não apresentar infecção ativa pelo HCV. Entretanto, a testagem basal da pessoa exposta é aconselhável
4 a 6 semanas	Sim ^(b)	Sim ^(b)	Considerar	Não utilizar o teste molecular isoladamente, devido às variações na viremia durante infecções agudas
4 a 6 meses	Sim ^(b)	Sim ^(b)	Sim	-

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

^(a) Anti-HCV reagente no 1º atendimento: **pessoa previamente exposta**; portanto, teve contato com o HCV antes da exposição que motivou o atendimento. Deve ser encaminhada para confirmação laboratorial do caso e para acompanhamento clínico.

^(b) A soroconversão do anti-HCV e/ou detectabilidade do HCV-RNA após a primeira consulta do indivíduo exposto indica infecção aguda pelo HCV, devendo a pessoa ser encaminhada para tratamento da infecção e acompanhamento clínico.

7.3.3 Infecção aguda pelo HCV após exposição sexual ou não sexual

Definição de hepatite C aguda:

- › Soroconversão recente (há menos de seis meses) e documentada por meio da conversão do anti-HCV (anti-HCV não reagente no início dos sintomas ou no momento da exposição, com conversão para anti-HCV reagente na segunda dosagem, realizada com intervalo de 90 dias); **OU**
- › Anti-HCV não reagente e detecção de carga viral do HCV em até 90 dias depois do início dos sintomas ou da data da exposição, quando esta for conhecida em indivíduos com histórico de exposição potencial ao HCV.

7.3.4 Identificação e tratamento precoce da hepatite C

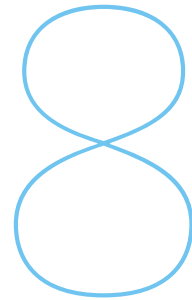
Cerca de 25% das pessoas com hepatite aguda apresentam resolução espontânea, enquanto a maioria evolui com persistência e cronificação da infecção. Um único exame de carga viral indetectável não é suficiente para definir resolução espontânea, devido às flutuações na viremia durante a fase aguda. Entretanto, não se aconselha aguardar uma possível resolução espontânea, devido ao risco de transmissão a outras pessoas (especialmente em homens que fazem sexo com homens e pessoas que usam drogas injetáveis) e de perda de seguimento.

Portanto, recomenda-se o tratamento precoce de todas as pessoas com infecção ativa pelo HCV (carga viral do HCV detectável), tanto aguda como crônica, com raras exceções. As indicações de esquemas de tratamento da hepatite C aguda são as mesmas da infecção crônica. Para orientações sobre esquemas terapêuticos, monitoramento e seguimento após o tratamento da hepatite C, consultar o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções”⁸¹, disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts>.

Além disso, indivíduos diagnosticados com hepatite C aguda devem ser aconselhados a reduzir comportamentos associados à transmissão do vírus, como compartilhar instrumentos para uso de substâncias injetáveis ou inalatórias e participar de práticas sexuais de alto risco (p. ex., *chemsex*, sexo grupal, compartilhamento de objetos sexuais, *fisting*). Caso a pessoa apresente histórico de uso recente de drogas injetáveis, ela deve receber cuidados para redução de danos e ser referenciada a para especialistas em dependência química.

O tratamento da hepatite C, aguda ou crônica, com antivirais de ação direta pangenotípicos tem taxas de cura superiores a 95%.

A única forma de reduzir o risco de transmissão do HCV é a prevenção do acidente. As orientações para prevenção das hepatites virais devem ser compartilhadas com os contatos domiciliares e as parcerias sexuais da pessoa. A prevenção requer atitudes e práticas seguras – como o uso adequado do preservativo e o não compartilhamento de instrumentos perfurocortantes e objetos de higiene pessoal, como escovas de dente, alicates de unha, lâminas de barbear ou depilar. Para mais informações, consultar o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções”⁸¹, disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/publicacoes>.



OUTRAS MEDIDAS NO ATENDIMENTO À PESSOA EXPOSTA

8.1 Cuidados com a área exposta

Nos casos de exposições percutânea e cutânea, recomendam-se, como primeira conduta após a exposição a material biológico, os cuidados imediatos em relação à área atingida. Essas medidas incluem a lavagem exaustiva do local exposto com água e sabão. Também podem ser utilizadas soluções antissépticas degermantes. Não se recomenda espremer a região isolada.

Nas exposições envolvendo mucosas (olhos, boca e nariz), deve-se lavá-las exaustivamente apenas com água ou com solução salina fisiológica. Estão contraindicados procedimentos que ampliem a área exposta (cortes, injeções locais) e a utilização de soluções irritantes, como éter, hipoclorito ou glutaraldeído.

8.2 Anticoncepção de emergência e abordagem na concepção

O diagnóstico de gravidez pode alterar a assistência à pessoa com ISTs, além de contraindicar a anticoncepção de emergência. Portanto, a pessoa deve ser investigada sobre atraso menstrual e presença de sinais e sintomas de gestação. Caso estes estejam presentes, o teste de gravidez é recomendado.

A anticoncepção de emergência deve ser considerada nas pessoas em idade fértil, após relação sexual desprotegida ou falha do método contraceptivo, caso não exista desejo de engravidar e seja excluída gravidez no atendimento inicial.

O método mais adequado para a **anticoncepção de emergência** consiste na utilização de **levonorgestrel**, em função de evidentes vantagens sobre o método de Yuzpe (uso de hormônios combinados), como efeitos colaterais sensivelmente reduzidos, menor interação com outros medicamentos e maior efetividade.

O Quadro 17 descreve a apresentação e o esquema de administração da anticoncepção de emergência.

Quadro 17 – Apresentação e posologia do levonorgestrel para anticoncepção de emergência

APRESENTAÇÃO	POSOLOGIA
Comprimidos de 0,75 mg (cartela com 2 comprimidos) e 1,5 mg de levonorgestrel (cartela com 1 comprimido)	1ª opção – 1 comprimido de 1,5 mg via oral (VO) ou 2 comprimidos de 0,75 mg, dose única, até 5 dias após a relação sexual ^(a)
	2ª opção – 1 comprimido de 0,75 mg VO de 12 em 12 horas, totalizando 2 comprimidos, até 5 dias após a relação sexual ^(a)

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

^(a) A eficácia do esquema é sempre maior quanto mais próxima da relação a anticoncepção de emergência for utilizada.

O uso repetitivo da anticoncepção de emergência diminui sua eficácia; portanto, não se trata de um método a ser adotado como rotina. Para mais informações, consultar o "Protocolo para Utilização do Levonorgestrel"⁸².

O Quadro 18 descreve a investigação laboratorial da gravidez na pessoa exposta.

Quadro 18 – Investigação laboratorial de gravidez

EXAME	PESSOA EXPOSTA	
	1º atendimento	4 a 6 semanas após exposição
Teste de gravidez	Sim, se houver atraso menstrual ou presença de sinais e sintomas de gravidez	Sim, se o primeiro teste tiver sido negativo

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

8.3 Imunização para tétano

As pessoas que tenham sofrido mordeduras, lesões ou cortes devem ser avaliadas quanto à necessidade de imunização para tétano. Para mais informações, consultar o "Guia de Vigilância em Saúde"⁸³, disponível em https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_6ed_v3.pdf.

9

VIOLÊNCIA SEXUAL

A violência sexual, crime previsto no art. 213 do Código Penal Brasileiro, pode ser definida como qualquer tipo de atividade de natureza erótica ou sexual que desrespeite o direito de escolha de uma das pessoas envolvidas.

As consequências mais prevalentes da violência sexual são estresse pós-traumático (23,3%), transtorno de comportamento (11,4%) e gravidez (7,1%). Deve-se salientar, entretanto, que a proporção de vítimas que engravidaram como consequência do estupro cresce para 15,0%, quando se consideram apenas os casos em que houve penetração vaginal e a faixa etária entre 14 e 17 anos⁸⁴.

Crianças e adolescentes que sofrem violência sexual podem apresentar queixas vagas que, à primeira vista, não levam o(a) profissional a suspeitar dessa situação^{85,86}. Portanto, é necessário que as equipes de saúde mantenham alto grau de suspeição.

O Quadro 19 destaca possíveis sinais de abuso sexual. O Capítulo 10 aborda os procedimentos de notificação.

Quadro 19 – Sinais de violência sexual em crianças e adolescentes

- › Edema ou lesões em área genital, sem outras doenças que os justifiquem (como infecções ou traumas acidentais evidenciáveis).
- › Lesões de palato ou de dentes anteriores, decorrentes de sexo oral.
- › Sangramento vaginal em pré-púberes, excluindo a introdução de corpo estranho pela própria criança.
- › Sangramento, fissuras ou cicatrizes anais, dilatação ou flacidez de esfíncter anal sem presença de doença que os justifiquem (como constipação intestinal grave e crônica).
- › Rompimento himenal.
- › ISTs.
- › Gravidez.
- › Abortamento.

Fonte: Linha de cuidado para a atenção integral à saúde de crianças, adolescentes e suas famílias em situação de violência: orientações para gestores e profissionais de saúde⁸⁷ e Manual de atendimento às crianças e adolescentes vítimas de violência⁸⁸.

O Quadro 20 resume os cuidados às pessoas vítimas de violência sexual.

Quadro 20 – Cuidados às pessoas vítimas de violência sexual

- › Atendimento clínico-laboratorial, psicológico e social imediato.
- › Providências policiais e judiciais cabíveis (entretanto, caso a vítima não as tome, não lhe pode ser negado atendimento).
- › Anticoncepção de emergência e profilaxia das ISTs não virais e do HIV.
- › Vacinação e imunoglobulina para HBV.
- › Vacinação para HPV hepatite A, quando indicado.
- › Realização de testagem rápida para HIV, sífilis, hepatites virais B e C ou coleta de material para avaliação do status sorológico, para seguimento e adoção de conduta específica.
- › Teste para investigação de *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae*.
- › Agendamento de retorno para seguimento sorológico após 30 dias e acompanhamento clínico-laboratorial, psicológico e social, quando indicado.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

10

PROCEDIMENTOS DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

A notificação do caso à Vigilância Epidemiológica e a compreensão desta como parte das ações de gestão em saúde (planejamento, tomada de decisão, programações, monitoramento/avaliação) é parte fundamental da prevenção e da promoção à saúde.

Os casos de HIV, aids, sífilis e hepatites virais diagnosticados durante o atendimento de PEP devem ser notificados como agravos de notificação compulsória no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) por meio da ficha de investigação do respectivo agravo.

Já os casos de acidentes relacionados ao trabalho devem ser notificados no Sinan por meio da **ficha de investigação de acidente de trabalho com exposição a material biológico**. Nesses casos, devem-se estabelecer procedimentos de análise dos acidentes similares acontecidos na unidade, segundo diretrizes da Política de Promoção da Saúde dos Trabalhadores do SUS⁸⁹.

Nos casos de violência sexual, deve-se notificar o evento por meio da **ficha de notificação individual de violência interpessoal/autoprovocada**.

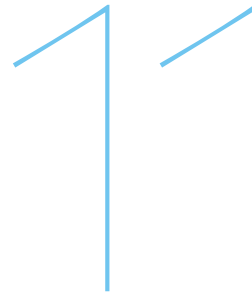
Nos casos de criança e suspeita de violência, deve-se notificar também o Conselho Tutelar local. Para esses casos, o Quadro 21 detalha os procedimentos de notificação.

Quadro 21 – Procedimentos de notificação

- › Preencher a ficha de notificação.
- › Encaminhar a ficha ao Sistema de Vigilância de Violências e Acidentes (Viva), da Secretaria Municipal de Saúde (SMS).
- › Comunicar o caso ao Conselho Tutelar da forma mais rápida possível (por telefone, ou pessoalmente, ou com uma via da ficha de notificação).
- › Anexar cópia da ficha ao prontuário ou boletim da pessoa.
- › Acionar o Ministério Público, quando necessário, especialmente no caso de interrupção de gravidez em decorrência de violência sexual.

Fonte: Linha de cuidado para a atenção integral à saúde de crianças, adolescentes e suas famílias em situação de violência: orientações para gestores e profissionais de saúde⁸⁷.

As referidas fichas de notificação/investigação encontram-se disponíveis em <https://portalsinan.saude.gov.br/>.



OFERTA DE PEP NA REDE DE ATENÇÃO À SAÚDE

A avaliação e a prescrição de PEP podem acontecer na rede pública ou privada, com dispensação exclusiva do medicamento pela rede pública. O formulário de dispensação de ARV para profilaxias está disponível em <http://azt.aids.gov.br/>.

Cabe à rede privada adequar sua referência pública de dispensação de ARV para que a orientação à pessoa seja efetiva. Para mais informações sobre o planejamento das ações e a organização local da rede de PEP, consultar as "Diretrizes para a Organização da Rede de Profilaxia Antirretroviral Pós-Exposição de Risco à Infecção pelo HIV"¹⁵.

Este PCDT simplificou a utilização dos ARV, assim como a avaliação de risco, tornando possível o atendimento de qualquer tipo de exposição em todos os serviços. Diante desse contexto, destaca-se a importância de ampliar o acesso à PEP, por meio de sua efetiva prescrição nos atendimentos em serviços de urgência e emergência, unidades básicas de saúde, clínicas e hospitais da rede pública e privada, além de Centros de Testagem e Aconselhamento (CTA).

Portanto, a linha de cuidado para PEP deve considerar a diversidade de organização da rede de saúde e a disponibilidade de serviços existentes em cada território. Além disso, o acesso a todas as medidas de Prevenção Combinada dependerá da estrutura do serviço de saúde.

REFERÊNCIAS

- 1 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Política Nacional de Humanização da Atenção e Gestão do SUS. **Acolhimento e classificação de risco nos serviços de urgência**. Brasília, DF: MS, 2009. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/acolhimento_classificacao_risco_servico_urgencia.pdf. Acesso em: 13 jun. 2024.
- 2 WORLD HEALTH ORGANIZATION. The use of co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among adults, adolescents and children. *In*: 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 supplement to the 2013 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Geneva: WHO, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK298965/>. Acesso em: 13 jun. 2024.
- 3 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de Risco à Infecção pelo HIV**. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_profilaxia_prep.pdf. Acesso em: 13 jun. 2024.
- 4 LINN, J. G.; RAWLS, A. Handbook of HIV Prevention. **The Social Science Journal**, v. 39, n. 2, p. 309–310, 2002.
- 5 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais. **Diretrizes para a organização da Rede de Profilaxia Antirretroviral Pós-Exposição de Risco à Infecção pelo HIV – PEP**. Brasília, DF: MS, 2016. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_organizacao_rede_profilaxia_antirretroviral_risco_infeccao_hiv.pdf. Acesso em: 13 jun. 2024.
- 6 GRANGEIRO, A. *et al.* The effect of prevention methods on reducing sexual risk for HIV and their potential impact on a large-scale: A literature review. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 18, p. 43–62, 2015. Supl. 1.
- 7 FERRAZ, D.; PAIVA, V. Sex, human rights and AIDS: An analysis of new Technologies for HIV prevention in the brazilian context. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 18, p. 89–103, 2015. Supl. 1.

- 8 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Prevenção Combinada do HIV/Bases conceituais para profissionais, trabalhadores(as) e gestores(as) de saúde.** Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/prevencao_combinada_hiv_bases_conceituais_profissionais_trabalhadores_gestores_saude.pdf. Acesso em: 13 jun. 2024.
- 9 TSAI, C. C. *et al.* Prevention of SIV infection in macaques by (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl)adenine. **Science**, v. 270, n. 5239, p. 1197–1199, 1995. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7502044/>. Acesso em: 13 jun. 2024.
- 10 TSAI, C.C. *et al.* Effectiveness of Postinoculation (R)-9-(2-Phosphonylmethoxypropyl)Adenine Treatment for Prevention of Persistent Simian Immunodeficiency Virus SIV_{mac} Infection Depends Critically on Timing of Initiation and Duration of Treatment. **J. Virol.**, v.72, n. 5, 1998. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC109656/>. Acesso em: 13 jun. 2024.
- 11 OTTEN, R. A. *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.**, v. 74, n. 20, p. 9771–9775. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11000253/>. Acesso em: 13 jun. 2024.
- 12 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos: Módulo 1: Tratamento.** Brasília, DF: MS, 2024. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts/pcdt_hiv_modulo_1_2024.pdf. Acesso em: 13 jun. 2024.
- 13 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos: Módulo 2: Coinfecções e Infecções Oportunistas.** Brasília, DF: MS, 2024. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pcdt_manejo_hiv_adultos_modulo2.pdf. Acesso em: 13 jun. 2024.
- 14 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes: Módulo 1: Diagnóstico, manejo e acompanhamento de crianças expostas ao HIV.** Brasília, DF: MS, 2024. No prelo.
- 15 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes: Módulo 2: Diagnóstico, manejo e tratamento de crianças e adolescentes vivendo com HIV.** Brasília, DF: MS, 2024. No prelo.

- 16 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV em adultos e crianças**. Brasília, DF: MS, [2018?]. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/publicacoes/2018/manual_tecnico_hiv_27_11_2018_web.pdf. Acesso em: 13 jun. 2024.
- 17 CRESSWELL, F. *et al.* UK guideline for the use of HIV post-exposure prophylaxis 2021. **HIV Med.**, v. 23, n. 5 p. 494–545. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35166004/>. Acesso em: 13 jun. 2024.
- 18 DOMINGUEZ, K. L *et al.* **Updated guidelines for antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection drug use, or other nonoccupational exposure to HIV—United States, 2016**. [S. l.]: CDC, 2016. Disponível em: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/38856>. Acesso em: 13 jun. 2024.
- 19 EUROPEAN AIDS CLINICAL SOCIETY. **EACS Guidelines 12.0**. [S. l.]: EACSociety, 2023. Disponível em: <https://www.eacsociety.org/media/guidelines-12.0.pdf>. Acesso em: 13 jun. 2024.
- 20 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach**. 2. ed. Geneva: WHO, 2016. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK374294/pdf/Bookshelf_NBK374294.pdf. Acesso em: 13 jun. 2024.
- 21 FORD, N.; MAYER, K. H.; 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.**, v. 60, p. S161–S164, 2015. Supl. 3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25972497/>.
- 22 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Update of recommendations on first- and second-line antiretroviral regimens**. Geneva: WHO, 2019. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-CDS-HIV-19.15>. Acesso em: 13 jun. 2024.
- 23 VALIN, N. *et al.* Evaluation of tolerability with the co-formulation elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate for post-HIV exposure prophylaxis. **BMC Infect. Dis.**, v. 16, n. 1, p. 718, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27894270/>. Acesso em: 13 jun. 2024.
- 24 NANDA, K. *et al.* Drug interactions between hormonal contraceptives and antiretrovirals. **AIDS**, v.31, n. 7, p. 917–952, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5378006/>. Acesso em: 13 jun. 2024.

- 25 SONG, I. H. *et al.* Dolutegravir Has No Effect on the Pharmacokinetics of Oral Contraceptives With Norgestimate and Ethinyl Estradiol. **Ann. Pharmacother.**, v. 49, n. 7, p. 784–789, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25862012/>. Acesso em: 13 jun. 2024.
- 26 TITTLE, V. *et al.* Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Drug Interactions Between Antiretrovirals and Oral Contraceptives. **Clinical Pharmacokinetics**, v. 54, n. 1, p. 23–34, 2015. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40262-014-0204-8>. Acesso em: 13 jun. 2024.
- 27 WONG, D. *et al.* ALT flares during nucleotide analogue therapy are associated with HBsAg loss in genotype A HBeAg-positive chronic hepatitis B. **Liver. Int.**, v. 38, n. 10, p. 1760–1769, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29427368/>. Acesso em: 13 jun. 2024.
- 28 SOLOMON, M. M. *et al.* The Safety of Tenofovir–Emtricitabine for HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) in Individuals With Active Hepatitis B. **J. Acquir. Immune Defic. Syndr.**, v. 71, n. 3, p. 281–286, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26413853/>. Acesso em: 13 jun. 2024.
- 29 FÄTKENHEUER, G. *et al.* PEPDar: A randomized prospective noninferiority study of ritonavir–boosted darunavir for HIV post–exposure prophylaxis. **HIV Med.**, v. 17, n. 6, p. 453–459, 2016.
- 30 CLOTET, B. *et al.* Once–daily dolutegravir versus darunavir plus ritonavir in antiretroviral–naive adults with HIV–1 infection (FLAMINGO): 48 week results from the randomised open–label phase 3b study. **Lancet**, v. 383, n. 9936, 2014.
- 31 RIMAWI, B. H. *et al.* Pharmacokinetics and Placental Transfer of Elvitegravir, Dolutegravir, and Other Antiretrovirals during Pregnancy. **Antimicrob. Agents Chemother.**, v. 61, n. 6, 2017.
- 32 GAUR, A.H. *et al.* Practice of feeding pre-masticated food to infants: a potential risk factor for HIV transmission. **Pediatrics**, v. 124, n. 2, p. 658–666, 2009.
- 33 PENAZZATO, M. *et al.* Choice of antiretroviral drugs for postexposure prophylaxis for children: a systematic review. **Clin. Infect. Dis.**, v. 60, p. S177–181, 2015. Suppl. 3.
- 34 FORD, N. *et al.* Adherence to HIV postexposure prophylaxis: a systematic review and meta–analysis. **AIDS**, v. 28, n. 18, p. 2721–2727, 2014.
- 35 VIOLARI, A. *et al.* Nevirapine versus ritonavir–boosted lopinavir for HIV–infected children. **N. Engl. J. Med.**, v. 366, n. 25, p. 2380–2389, 2012.
- 36 PALUMBO, P. *et al.* Antiretroviral treatment for children with peripartum nevirapine exposure. **N. Engl. J. Med.**, v. 363, n. 16, p. 1510–1520, 2010.

- 37 SERIOUS Adverse Events Attributed to Nevirapine Regimens for Postexposure Prophylaxis After HIV Exposures --- Worldwide, 1997–2000. **MMWR**, v. 40, n. 51, p. 1153–1156, 2001.
- 38 WIZNIA, A. *et al.* IMPAACT 1093: Dolutegravir in 6- to 12-Year-Old HIV-Infected Children: 48-Week Results. *In: CONFERENCE ON RETROVIRUSES AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS*, 2016, Boston. **Abstracts eBook**. Boston: IAS-USA, 2016. Disponível em: <https://www.croiconference.org/croi-2016/>. Acesso em: 1 jul. 2024.
- 39 AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Consultas**: Bulário Eletrônico: Tivicay PD. [Brasília, DF: Anvisa, 202-]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/1420587?numeroRegistro=101070351>. Acesso em: 1 jul. 2024.
- 40 RODGER, A. J. *et al.* Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIV-positive partner is using suppressive antiretroviral therapy. **Journal of the American Medical Association**, v. 316, n. 2, p. 171–181, 2016.
- 41 RODGER, A. J. *et al.* Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. **Lancet**, v. 393, n. 10189, p. 2428–2438, 2019.
- 42 RODGER, A. J. *et al.* Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. **Lancet**, v. 393, n. 10189, p. 2428–2438, 2019.
- 43 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The role of HIV viral suppression in improving individual health and reducing transmission**: Policy Brief. Geneva: WHO, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240055179>. Acesso em: 1 jun. 2024.
- 44 Broyles LN, Luo R, Boeras D, Vojnov L. The risk of sexual transmission of HIV in individuals with low-level HIV viraemia: a systematic review. **Lancet**, v. 402, n. 10400, p. 464–471, 2023.
- 45 OLDENBURG, C. E. *et al.* Adherence to post-exposure prophylaxis for non-forcible sexual exposure to HIV: a systematic review and meta-analysis. **AIDS Behav.**, v. 18, n. 2, p. 217–225, 2014.
- 46 CHACKO, L. *et al.* Adherence to HIV post-exposure prophylaxis in victims of sexual assault: a systematic review and metaanalysis. **Sex. Transm. Infect.**, v. 88, n. 5, p. 335–341, 2012.

- 47 THOMAS, R. *et al.* Adherence to Post-Exposure Prophylaxis (PEP) and Incidence of HIV Seroconversion in a Major North American Cohort. **PLoS One**, v. 10, n. 11, 2015.
- 48 FORD, N. *et al.* Starter packs versus full prescription of antiretroviral drugs for postexposure prophylaxis: a systematic review. **Clin. Infect. Dis.**, v. 60, p. s182–186, 2015. Suppl. 3.
- 49 WEBSTER, R. *et al.* Increasing condom use in heterosexual men: development of a theory-based interactive digital intervention. **Transl. Behav. Med.**, v. 6, n. 3, p. 418–427, 2016.
- 50 WORKOWSKI, K. A. *et al.* Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. **MMWR Recomm. Rep.**, v. 70, n. 4, p. 1–187, 2021.
- 51 BOLAN, R. K. *et al.* Doxycycline Prophylaxis to Reduce Incident Syphilis among HIV-Infected Men who have Sex with Men who Continue to Engage in High Risk Sex: A Randomized, Controlled Pilot Study. **Sex. Transm. Dis.**, v. 42, n. 2, p. 98, 2015.
- 52 SOLOMON, M. M. *et al.* Syphilis predicts HIV incidence among men and transgender women who have sex with men in a preexposure prophylaxis trial. **Clin. Infect. Dis.**, v. 59, n. 7, p. 1020–1026, 2014.
- 53 BERNSTEIN, K. T. *et al.* Rectal gonorrhea and chlamydia reinfection is associated with increased risk of HIV seroconversion. **J. Acquir. Immune. Defic. Syndr.**, v. 53, n. 4, p. 537–543, 2010.
- 54 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis – IST**. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_atecao_integral_ist.pdf. Acesso em: 1 jun. 2024.
- 55 STAMM, L. V. Syphilis: Re-emergence of an old foe. **Microbial Cell.**, v. 3, n. 9, p. 363, 2016.
- 56 KNIGHT, D. A.; JARRETT, D. Preventive Health Care for Men Who Have Sex with Men. **Am. Fam. Physician.**, v. 91, n. 12, p. 844–852, 2015.
- 57 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Manual técnico para o diagnóstico da Sífilis**. Brasília, DF: MS, 2021. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_tecnico_diagnostico_sifilis_1ed.pdf. Acesso em: 1 jul. 2024.

- 58 SCHNEEDE, P. [One decade of HPV vaccination in Germany]. **Urologe A.**, v. 56, n. 6, p. 728–733, 2017.
- 59 SIGNORELLI, C. *et al.* Human papillomavirus 9-valent vaccine for cancer prevention: a systematic review of the available evidence. **Epidemiol. Infect.**, v. 145, n. 10, p. 1962–1982, 2017.
- 60 AZEVEDO, G. *et al.* Prevalência de infecção do colo do útero pelo HPV no Brasil: revisão sistemática. **Rev. Saúde Pública**, v. 44, n. 5, p. 963–974, 2010.
- 61 PELIZZER, T. *et al.* Prevalência de câncer colorretal associado ao papilomavírus humano: uma revisão sistemática com metanálise. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 19, n. 4, p. 791–802, 2016.
- 62 GAO, G.; SMITH, D. I. Human Papillomavirus and the Development of Different Cancers. **Cytogenet. Genome Res.**, v. 150, n. 3–4, p. 185–193, 2016.
- 63 SMALL, W. *et al.* Cervical cancer: A global health crisis. **Cancer**, v. 123, n. 13, p. 2404–2412, 2017.
- 64 INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero**. 2. ed. rev. atual. Rio de Janeiro: Inca, 2016. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//diretrizes_para_o_rastreamento_do_cancer_do_colo_do_uterio_2016_corrigido.pdf. Acesso em: 1 jul. 2024.
- 65 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis. **Nota Técnica nº 63/2023-CGICI/DPNI/SVSA/MS**. [...] inclusão de vítimas de violência sexual como grupo prioritário para vacinação contra o HPV, para pessoas de nove a 45 anos de idade, ainda não vacinados contra HPV. Brasília, DF: MS, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2023/nota-tecnica-63-2023-cgici-dpni-svsa-ms.pdf>. Acesso em: 1 jul. 2024.
- 66 RAMBOW, B. *et al.* Female sexual assault: medical and legal implications. **Ann. Emerg. Med.**, v. 21, n. 6, p. 727–731, 1992.
- 67 MOLINA, J. M. *et al.* Postexposure prophylaxis with doxycycline to prevent sexually transmitted infections in men who have sex with men: an open-label randomised substudy of the ANRS IPERGAY trial. **Lancet Infect. Dis.**, v. 18, n. 3, p. 308–317, 2018.
- 68 CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Hepatitis C questions and answers for health professionals**. [S. l.: CDC, 20–].

- 69 LAVANCHY, D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. **Clin. Microbiol. Infect.**, v. 17, n. 2, p. 107–115, 2011.
- 70 WERBER, D. *et al.* Ongoing outbreaks of hepatitis A among men who have sex with men (MSM), Berlin, November 2016 to January 2017 – linked to other German cities and European countries. **Eurosurveillance**, v. 22, n. 5, 2017.
- 71 FREIDL, G. S. *et al.* Hepatitis A outbreak among men who have sex with men (MSM) predominantly linked with the EuroPride, the Netherlands, July 2016 to February 2017. **Eurosurveillance**, v. 22, n. 8, 2017.
- 72 CHEN, G. J. *et al.* Incidence of acute hepatitis A among HIV-positive patients during an outbreak among MSM in Taiwan: Impact of HAV vaccination. **Liver Int.**, v. 38, n. 4, p. 594–601, 2018.
- 73 BEEBEEJAUN, K. *et al.* Outbreak of hepatitis A associated with men who have sex with men (MSM), England, July 2016 to January 2017. **Eurosurveillance**, v. 22, n. 5, 2017.
- 74 CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Recommendations for Routine Testing and Follow-up for Chronic Hepatitis B Virus (HBV) Infection.** [S. l.: CDC, 20–]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/hepatitis/hbv/pdfs/chronichepbtestingflwup.pdf>. Acesso em: 1 jul. 2024.
- 75 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Manual técnico para o diagnóstico das hepatites virais.** 2. ed. Brasília, DF: MS, 2018. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/publicacoes/2018/manual_tecnico_hepatites_virais_web_3108181.pdf. Acesso em: 1 jul. 2024.
- 76 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Imunizações e Doenças Imunopreveníveis. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais.** 6. ed. Brasília, DF: MS, 2023. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual centros_referencia_imunobiologicos_6ed.pdf. Acesso em: 1 jul. 2024.
- 77 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Hepatite B e Coinfecções.** Brasília, DF: MS, 2023. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeuticas_hepbdigital.pdf. Acesso em: 1 jul. 2024.
- 78 DIONNE-ODOM, J. *et al.* Acute hepatitis C and HIV coinfection. **Lancet Infect. Dis.**, v. 9, n. 12, p. 775–783, 2009.

- 79 HAGAN, H. *et al.* Incidence of sexually-transmitted hepatitis C virus infection in HIV-positive men who have sex with men: A systematic review and meta-analysis. **AIDS**, v. 29, n. 17, 2015.
- 80 MEDLAND, N. A. *et al.* Predictors and incidence of sexually transmitted Hepatitis C virus infection in HIV positive men who have sex with men. **BMC Infect. Dis.**, v. 17, n. 1, 2017.
- 81 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções**. Brasília, DF: MS, 2019. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts/2017/hepatites-virais/pcdt_hepatite_c_06_2019_isbn.pdf. Acesso em: 1 jul. 2024.
- 82 BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo para Utilização do Levonorgestrel**. Brasília, DF: Editora MS, 2012. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_para_utilizacao_levonorgestrel.pdf. Acesso em: 1 jul. 2024.
- 83 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Guia de vigilância em saúde**: volume 3. 6. ed. Brasília, DF: MS, 2023. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_6ed_v3.pdf. Acesso em: 1 jul. 2024.
- 84 CERQUEIRA, D.; COELHO, D. **Estupro no Brasil**: uma radiografia segundo os dados da Saúde (versão preliminar). Brasília: Ipea, 2014. Disponível em: <https://repositorio.ipea.gov.br/handle/11058/5780>. Acesso em: 1 jul. 2024.
- 85 Waksman, R. D.; HIRSCHHEIMER, M. R. (coord.). **Manual de Atendimento às Crianças e Adolescentes Vítimas de Violência**. Brasília, DF: CFM, 2011. Disponível em: <https://portal.cfm.org.br/images/stories/biblioteca/manual%20atendimento%20crianca%20adolescente.pdf>. Acesso em: 1 jul. 2024.
- 86 BRASIL. Ministério da Saúde; Ministério da Justiça; Presidência da República. **Norma Técnica**: atenção humanizada às pessoas em situação de violência sexual com registro de informações e coleta de vestígios. Brasília, DF: Presidência da República, 2015. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_humanizada_pessoas_violencia_sexual_norma_tecnica.pdf. Acesso em: 1 jul. 2024.
- 87 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Linha de cuidado para a atenção integral à saúde de crianças, adolescentes e suas famílias em situação de violência: orientações para gestores e profissionais de saúde**. Brasília, DF: MS, 2010. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/linha_cuidado_crianças_famílias_violencias.pdf. Acesso em: 1 jul. 2024.

- 88 WAKSMAN, R. D.; HIRSCHHEIMER, M. R.; PFEIFFER, L. (coord.). **Manual de atendimento às crianças e adolescentes vítimas de violência**. 2. ed. Brasília, DF: CFM, 2018. Disponível em: https://www.spsp.org.br/downloads/Manual_Atendimento_Crian%C3%A7as_Adolescentes_V%C3%ADtimas_Viol%C3%A4ncia_2018.pdf. Acesso em: 1 jul. 2024.
- 89 BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria N° 1.823, de 23 de agosto de 2012**. Institui a Política Nacional de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora. Brasília, DF: MS, 2012. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt1823_23_08_2012.html. Acesso em: 1 jul. 2024.

APÊNDICES

Apêndice A – Resumo do atendimento

Avaliação inicial de PEP

Obter histórico de evento de exposição:

- › Determinar o tempo desde a exposição.
- › Investigar o status sorológico de HIV, HBV e HCV da pessoa exposta e da pessoa-fonte, quando possível.
- › Em caso de exposição sexual, acrescentar investigação de sífilis, *N. gonorrhoeae* e *C. trachomatis* na pessoa exposta e na pessoa-fonte, quando possível.
- › Questionar sobre sinais e sintomas de ISTs.
- › Verificar imunizações (HBV, dT, HPV, HVA).
- › Indagar a data da última menstruação e sintomas de gravidez, em caso de pessoa em idade fértil e vida sexual ativa. Caso necessário, solicitar teste de gravidez.

Se a PEP ao HIV estiver indicada:

- › Prescrever esquema ARV.
- › Informar sobre a melhor tolerabilidade do novo esquema.
- › Reforçar a importância da adesão.
- › Agendar retorno, preferencialmente em quatro semanas.

Para todas as pessoas avaliadas:

- › Avaliar *status* imunológico para hepatite A.
- › Fornecer orientações de prevenção.
- › Avaliar indicação vacinação e/ou imunoglobulina hepatite B.
- › Avaliar indicação de tratamento para ISTs.
- › Oferecer anticoncepção de emergência, quando indicada.
- › Orientar em relação à vacinação contra HAV, conforme o PNI.
- › Orientar em relação à vacinação para HPV, conforme o PNI.
- › Notificar em caso de violência sexual.
- › Notificar em caso de acidente ocupacional.
- › Notificar agravos de notificação compulsória.
- › Orientar sobre medidas de prevenção.

Seguimento

- › Agendar retorno em quatro semanas para avaliação dos efeitos adversos e reforço às orientações de adesão.
- › Realizar seguimento laboratorial.
- › Acompanhar vacinação, se previamente prescrita.

Apêndice B – Cronograma de exames laboratoriais

TESTE	PESSOA-FONTE		PESSOA EXPOSTA		
	Atendimento inicial	Atendimento inicial	4 a 6 semanas	3 semanas	6 meses
HIV	X	X	X	X	NA
HBsAg	X	X	NA	NA	X ^(a)
Anti-HBs	NA	X ^(b)	NA	NA	X ^(c)
Anti-HCV	X	X	X	NA	X
Carga viral de HCV ^(d)	NA	NA	X	NA	X
Teste treponêmico para sífilis (teste rápido)*	X	X	X	NA	NA
Testagem para <i>N. gonorrhoeae</i> *	X	X	X	NA	NA
Testagem para <i>C. trachomatis</i> *	X	X	X	NA	NA
Teste de gravidez*	NA	X	X	NA	NA

***Não necessitam ser realizados em caso de exposição ocupacional.**

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Legenda: NA = não aplicável.

^(a) Considerar para as pessoas não respondedoras à vacinação ou não foram vacinadas para HBV.

^(b) Se a pessoa exposta apresentar HBsAg não reagente, para avaliar suscetibilidade e indicação de (re)vacinação.

^(c) Para avaliar resposta à vacina (caso a imunização tenha sido recomendada).

^(d) Para avaliar suspeita de infecção aguda.

Apêndice C – Metodologia de busca e avaliação da literatura

1 – Escopo e finalidade do Protocolo

O presente apêndice consiste no documento de trabalho do grupo elaborador da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Profilaxia Pós-Exposição de Risco (PEP) à Infecção pelo HIV, ISTs e Hepatites Virais, contendo a descrição do método de busca de evidências científicas, bem como as recomendações e seus julgamentos (fundamentos para a tomada de decisão), com o objetivo de embasar

o texto do PCDT, aumentar a sua transparência e prover considerações adicionais para profissionais da saúde, gestores e demais potenciais interessados.

2 – Equipe de elaboração e partes interessadas

O grupo elaborador deste PCDT foi composto por um painel de especialistas e metodologistas sob coordenação do Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis (Dathi/SVSA/MS). Todos os participantes externos ao Ministério da Saúde assinaram um formulário de Declaração de Conflitos de Interesse e Confidencialidade.

3 – Análise da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

A proposta de atualização do PCDT para Profilaxia Pós-Exposição de Risco (PEP) à Infecção pelo HIV, ISTs e Hepatites Virais foi apresentada na 109ª Reunião da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, realizada em 21 de novembro de 2023. A reunião teve a presença de representantes da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde (Sectics), da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (Saes), da Secretaria de Atenção Primária à Saúde (Saps) e da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA). O PCDT foi aprovado para avaliação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) e a proposta foi apresentada aos membros do Comitê de PCDT da Conitec em sua 126ª Reunião Ordinária, os quais recomendaram favoravelmente a atualização do texto.

4 – Consulta Pública

A Consulta Pública n.º 53/2023, para atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pós-Exposição de Risco (PEP) à Infecção pelo HIV, ISTs e Hepatites Virais, realizou-se entre os dias 15/12/2023 e 03/01/2024. Foram recebidas 10 (dez) contribuições. O conteúdo integral das contribuições e anexos recebidos se encontram disponíveis na seguinte página da Conitec: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/contribuicoes/2023/CP_CONITEC_053_2023_PCDT_para_Profilaxia.pdf.

5 – Busca da evidência e recomendações

A atualização do PCDT para Profilaxia Pós-Exposição de Risco (PEP) à Infecção pelo HIV, ISTs e Hepatites Virais contou com a participação um comitê técnico assessor na profilaxia. O grupo de especialistas foi composto por representantes da comunidade científica, da Sociedade Brasileira de Infectologia e da sociedade civil, além de especialistas com longa experiência no cuidado e tratamento de pessoas que vivem com HIV e aids, oriundos de instituições envolvidas com o cuidado às pessoas vivendo com HIV.

Todos os participantes do processo de elaboração do PCDT preencheram formulários de Declaração de Conflitos de Interesse, que foram enviados ao Ministério da Saúde para análise prévia às reuniões voltadas à formulação de recomendações.

Para a atualização das diretrizes do novo documento, a Coordenação-Geral de Vigilância do HIV/Aids e das Hepatites Virais (CGHADathi/SVSA/MS) elaborou uma proposta inicial do escopo de atualização do PCDT, que foi compartilhada com os membros do comitê técnico assessor em setembro de 2023. Nessa proposta, foram estabelecidos os pontos que demandavam atualização, considerando as novas tecnologias em saúde previamente incorporadas, o cenário epidemiológico e as principais estratégias de enfrentamento à epidemia de aids.

Assim, foram realizadas, na literatura científica, buscas por revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados, além de protocolos e diretrizes clínicas internacionais sobre os temas específicos de cada uma das seções. Também se utilizaram os Relatórios de Recomendação referentes às novas tecnologias em saúde recentemente incorporadas, como o uso do dolutegravir 5 mg comprimido dispersível e do darunavir 800 mg.

Após a análise das evidências científicas, buscou-se identificar as necessidades de atualização do PCDT publicado em 2017, como subsídio para reunião com o grupo de especialistas, que ocorreu em novembro de 2023. O levantamento de evidências resultante das buscas na literatura científica foi utilizado para elaboração da proposta preliminar.

Previamente, os especialistas receberam a proposta elaborada pela CGAHV e que elencava os pontos chave para atualização do PCDT. Durante o encontro, foi aplicada uma adaptação do método Delphi para obter o consenso dos especialistas para a tomada de decisão sobre as novas recomendações e também em relação àquelas que apresentavam diferenças de parâmetros na literatura.

O resultado do processo de revisão das recomendações clínicas junto aos especialistas trouxe como principais alterações:

- a) Ampliação da utilização do dolutegravir 50 mg a gestantes em qualquer idade gestacional, e a todas as pessoas com potencial de engravidar. Antes, o PCDT restringia o uso de dolutegravir para essas populações, mas novas evidências garantem segurança e maior eficácia para o uso desse antirretroviral, conforme Relatório de Recomendação da Conitec n.º 515/2020.
- b) Inclusão do dolutegravir 5 mg comprimido dispersível para PEP em crianças com peso igual ou superior a 3 kg e acima de 4 semanas de vida, conforme Relatório de Recomendação da Conitec n.º 830/2023.
- c) Alteração da recomendação do esquema ARV para PEP, em indicação de segunda linha: migração do atazanavir/ritonavir para o darunavir/ritonavir 800 mg, conforme Relatório de Recomendação da Conitec n.º 823/2023.

- d) Reforço das orientações sobre indicação e início de PrEP após uso da PEP.
- e) Atualização da indicação de vacinação para HPV.
- f) Reforço dos cuidados para pessoas com hepatite B e indicação de PEP.
- g) Reforço dos cuidados de acompanhamento de soroconversão em uso ou após o uso de PEP.

Após a reunião, as decisões foram incorporadas ao texto do documento final, o qual foi compartilhado com o comitê técnico assessor para a definição da versão final, sendo que as sugestões adicionais foram consolidadas pela equipe da CGHADathi/SVSA/MS.

Na sequência, a minuta de texto atualizado foi apresentada à Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CGPCDT/DGITS/Sectics/MS) e, após revisão, foi avaliada pela Subcomissão Técnica de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas.

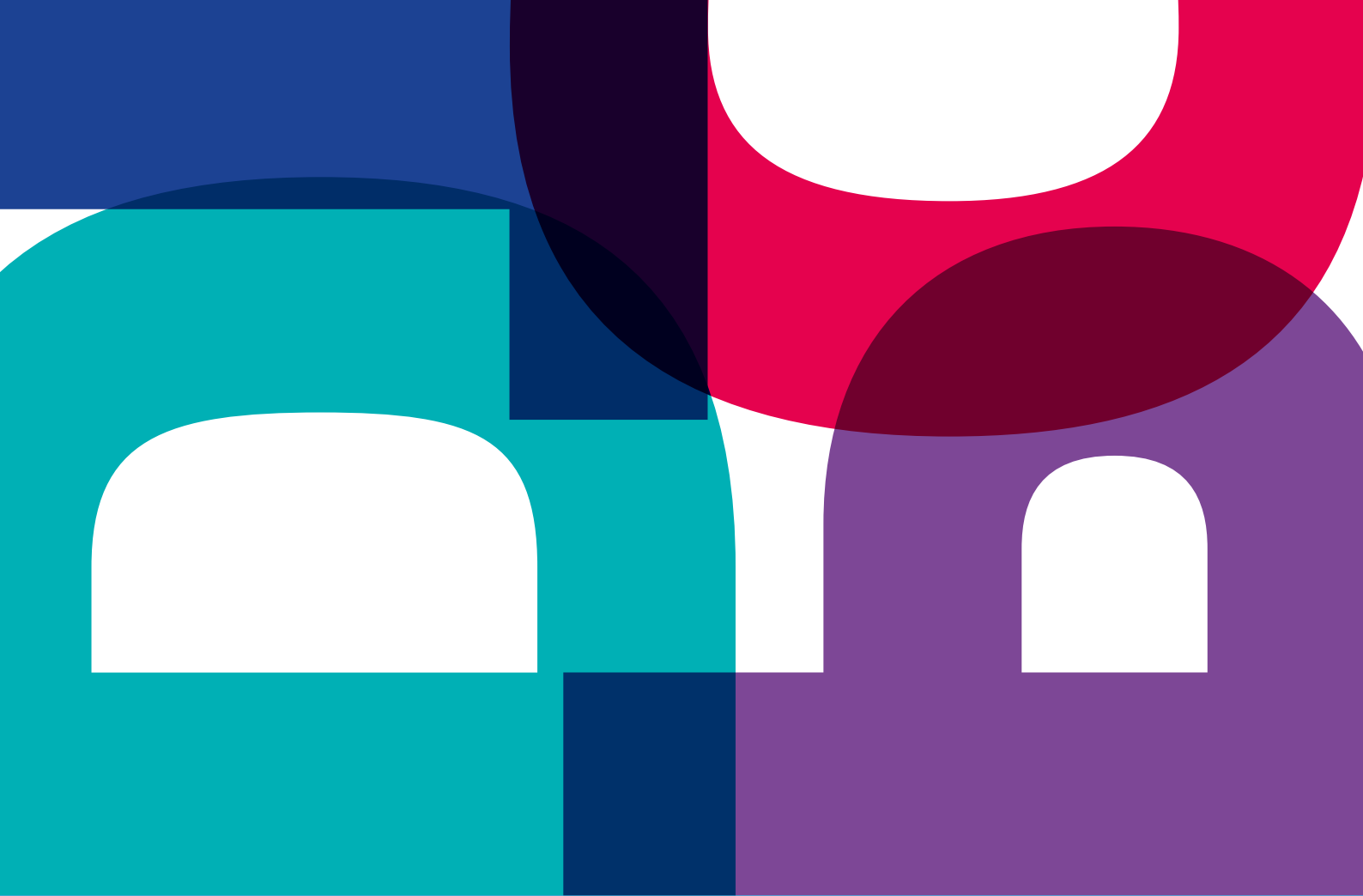
Apêndice D – Histórico de alterações do protocolo

Número do Relatório da diretriz clínica (Conitec) ou Portaria de Publicação	Principais alterações	Tecnologias avaliadas pela Conitec	
		Incorporação ou alteração do uso no SUS	Não incorporação ou não alteração no SUS
Relatório de Recomendação n.º 883/2024	Atualização do texto e inclusão de tecnologia (dolutegravir 5 mg e darunavir 800 mg)	Dolutegravir 5 mg como tratamento complementar ou substitutivo em crianças de 2 meses a 6 anos de idade com HIV [Relatório de Recomendação n.º 830/2023; Portaria Sectics/MS n.º 36/2023]. Darunavir 800 mg para o tratamento de pessoas vivendo com HIV em falha virológica ao esquema de primeira linha e sem mutações que conferem resistência ao darunavir (V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54L, I54M, T74P, L76V, I84V ou L89V) [Relatório de Recomendação n.º 829/2023; Portaria Sectics/MS n.º 34/2023].	-
Portaria SCTIE/MS n.º 54, de 24/08/2021 [Relatório de Recomendação n.º 603]	Primeira versão do documento	-	-

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Conte-nos o que pensa sobre esta publicação.

[Clique aqui](#) e responda a pesquisa.



DISQUE SAÚDE 136

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
bvsm.s.saude.gov.br



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

Governo
Federal