

Relatório de **recomendação** Agosto/2020

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

Prevenção da transmissão vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais



MINISTÉRIO DA SAÚDE

SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE GESTÃO E INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS E INOVAÇÃO EM SAÚDE
COORDENAÇÃO-GERAL DE GESTÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE
COORDENAÇÃO DE GESTÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

**Protocolo Clínico e Diretrizes
Terapêuticas para prevenção da
transmissão vertical do HIV, Sífilis e
Hepatites Virais**

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401, que altera diretamente a Lei nº 8.080 de 1990 dispendo sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Essa lei define que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT).

Os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) são os documentos oficiais do SUS para estabelecer os critérios para o diagnóstico de uma doença ou agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos a serem seguidos pelos gestores do SUS.

O objetivo de um PCDT é garantir o melhor cuidado de saúde possível diante do contexto brasileiro e dos recursos disponíveis no Sistema Único de Saúde, de forma a garantir sua sustentabilidade. Podem ser utilizados como materiais educativos aos profissionais de saúde, auxílio administrativo aos gestores, regulamentação da conduta assistencial perante o Poder Judiciário e explicitação de direitos aos usuários do SUS.

Os PCDT devem incluir recomendações de diagnóstico, condutas, medicamentos ou produtos para as diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde de que se tratam, bem como aqueles indicados em casos de perda de eficácia e de surgimento de intolerância ou reação adversa relevante, provocadas pelo medicamento, produto ou procedimento de primeira escolha. A nova legislação reforçou a utilização da análise baseada em evidências científicas para a elaboração dos PCDT, explicitando os critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade para a formulação das recomendações sobre intervenções em saúde.

Para a constituição ou alteração dos PCDT, a Portaria GM nº 2.009 de 2012 instituiu na Conitec uma Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, com as competências de definir os temas para novos PCDT, acompanhar sua elaboração, avaliar as recomendações propostas e as evidências científicas apresentadas, além da revisão periódica dos PCDT vigentes, em até dois anos. A Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT é composta por representantes de Secretarias do Ministério da Saúde interessadas na elaboração de diretrizes clínicas: Secretaria

de Atenção Primária à Saúde, Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria Especial de Saúde Indígena e Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde.

Após concluídas as etapas de definição do tema e escopo do PCDT, de busca, seleção e análise de evidências científicas e consequente definição das recomendações, a aprovação do texto é submetida à apreciação do Plenário da Conitec, com posterior disponibilização deste documento para contribuição de sociedade, por meio de consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, antes da deliberação final e publicação. A consulta pública é uma importante etapa de revisão externa dos PCDT.

O Plenário da Conitec é o fórum responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, além dos assuntos relativos à incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias no âmbito do SUS, bem como sobre a atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS e Conselho Federal de Medicina - CFM. Cabe à Secretaria-Executiva da Conitec – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) – a gestão e a coordenação das atividades da Conitec.

Conforme o Decreto nº 7.646 de 2011, o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde deverá submeter o PCDT à manifestação do titular da Secretaria responsável pelo programa ou ação a ele relacionado antes da sua publicação e disponibilização à sociedade.

APRESENTAÇÃO

A proposta de atualização do PCDT para prevenção da transmissão vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais é uma demanda proveniente da Secretaria de Vigilância em Saúde – SVS, proposta pelo Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis – (DCCI/SVS/MS).

Esta atualização do PCDT - PTV apresenta duas mudanças no documento:

- Parte III – Transmissão Vertical do HIV – esquema preferencial de terapia antirretroviral (TARV) em gestantes vivendo com HIV (GVHIV) em início de tratamento; e
- Parte V – Transmissão vertical das hepatites virais – mudança na recomendação de rastreio para hepatite C (HCV) durante o pré-natal.

Assim a proposta de atualização do PCDT foi avaliado pela Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT e apresentado aos membros do Plenário da CONITEC, em sua 89ª Reunião Ordinária, que recomendaram favoravelmente ao texto.

O Protocolo segue agora para consulta pública a fim de que se considere a visão da sociedade e se possa receber as suas valiosas contribuições, que poderão ser tanto de conteúdo científico quanto um relato de experiência. Gostaríamos de saber a sua opinião sobre a proposta como um todo, assim como se há recomendações que poderiam ser diferentes ou mesmo se algum aspecto importante deixou de ser considerado.

DELIBERAÇÃO INICIAL

Os membros da CONITEC presentes na 89ª reunião do plenário, realizada nos dias 05 e 06 de agosto de 2020, deliberaram para que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à publicação deste Protocolo.

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV, SÍFILIS E HEPATITES VIRAIS

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis

INTRODUÇÃO

O presente “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais” (PCDT-TV) tem por objetivo orientar o manejo das mulheres e suas parcerias sexuais quanto às infecções sexualmente transmissíveis (IST) de potencial transmissão vertical, tratando especialmente da saúde sexual e reprodutiva para a população vivendo com HIV e do uso de antirretrovirais e demais agentes anti-infecciosos para prevenção e tratamento das IST, especialmente da sífilis, das hepatites virais (B e C) e da infecção pelo HIV, nas mulheres gestantes e crianças expostas.

Este PCDT-TV está estruturado em cinco capítulos. A **Parte I** faz uma breve introdução às IST na gestação. A **Parte II** aborda a saúde sexual e reprodutiva no âmbito da prevenção combinada voltada para a mulher com vida sexual ativa.

A **Parte III** trata da Prevenção da Transmissão Vertical do HIV mais especificamente, das pessoas vivendo com HIV, com enfoque também nas parcerias sexuais sorodiferentes e na Prevenção Combinada, incluindo a Profilaxia Pré-Exposição Sexual (PrEP). Além disso, propõe novo esquema de tratamento antirretroviral para as gestantes que vivem com HIV, com incorporação do dolutegravir como escolha para compor o esquema preferencial inicial nas gestantes vivendo com HIV.

A **Parte IV** trata da Prevenção da Transmissão Vertical da sífilis e foi atualizada em janeiro de 2020 para ficar alinhada com as definições do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST), a fim de contemplar com maior especificidade a gestante, mantendo o reforço à importância do diagnóstico e tratamento da parceria sexual, assim como todo o seguimento e manejo da criança exposta.

Finalmente, a **Parte V** detalha a Prevenção da Transmissão Vertical das hepatites virais, com abordagem à gestante e à criança exposta para hepatites virais B e C.

Este PCDT-TV está alinhado com os PCDT para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos, Profilaxia Pós-Exposição de Risco à Infecção pelo HIV (PEP), Profilaxia Pré-Exposição de Risco à Infecção pelo HIV (PrEP) e Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST), sendo os respectivos conteúdos referenciados entre os documentos. Os citados PCDT estão disponíveis em <http://www.aids.gov.br/pcdt> e conitec.gov.br.

Nesse contexto, o presente PCDT-TV se propõe a ser uma ferramenta de linguagem objetiva, de modo a facilitar o acesso às principais informações e recomendações, possibilitando a sua utilização pela equipe multiprofissional de saúde no cuidado integral às gestantes, suas parcerias sexuais e crianças expostas.

Sumário

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV, SÍFILIS E HEPATITES VIRAIS	1
BRÁSÍLIA - DF 2019	ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.
MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE DEPARTAMENTO DE DOENÇAS DE CONDIÇÕES CRÔNICAS E INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS.....	2
INTRODUÇÃO.....	2
CAPÍTULO 1 - INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS E TRANSMISSÃO VERTICAL	7
TESTAGEM PARA PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL.....	7
MANEJO DAS IST NA GESTANTE E PARCERIA	8
MANEJO DO RN PARA PROFILAXIA DE GONORREIA	9
HTLV	9
VÍRUS ZIKA	10
CAPÍTULO 2 - SAÚDE SEXUAL E REPRODUTIVA DA MULHER NO ÂMBITO DO HIV, IST E HEPATITES VIRAIS.....	13
CAPÍTULO 3 – PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV	19
1. DIREITOS REPRODUTIVOS	19
2. PLANEJAMENTO SEXUAL E REPRODUTIVO.....	20
3. ADOLESCÊNCIA	21
4. ORIENTAÇÕES SOBRE SAÚDE SEXUAL DE PVHIV.....	21
5. PLANEJAMENTO REPRODUTIVO PARA CONCEPÇÃO EM PESSOAS VIVENDO E CONVIVENDO COM HIV	23

1.1	PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO SEXUAL E VERTICAL DO HIV	23
1.2	ORIENTAÇÕES GERAIS PARA O PLANEJAMENTO REPRODUTIVO	25
5.4	DETERMINAÇÃO DO PERÍODO FÉRTIL DA MULHER	26
5.4	ESTRATÉGIAS DE CONCEPÇÃO PARA PARCERIAS SEXUAIS SORODIFERENTES PARA HIV	26
5.4.1	<i>Situação 1: MULHER VIVENDO COM HIV e parceria sexual HOMEM NEGATIVO para o HIV</i>	26
10.4.2	<i>Situação 2: HOMEM VIVENDO COM HIV e parceria sexual MULHER NEGATIVA para o HIV</i>	27
7	PRÉ-NATAL DO PARCEIRO	28
8	PLANEJAMENTO REPRODUTIVO NA CONTRACEPÇÃO EM PESSOAS VIVENDO COM HIV.....	29
1.3	ORIENTAÇÕES QUANTO À CONTRAÇÃO	30
1.4.2	<i>Preservativos masculino e feminino</i>	38
1.4.3	<i>Dispositivo intrauterino</i>	38
1.4.4	<i>Métodos hormonais orais (combinados ou apenas de progestagênio)</i>	38
1.4.5	<i>Métodos hormonais combinados não orais (injetáveis mensais)</i>	38
	<i>A OMS libera o uso destes métodos independente da TARV utilizada (OMS, 2015)</i>	38
1.4.6	<i>Método hormonal de progestagênio não oral (injetável trimestral)</i>	39
	<i>A OMS libera o uso destes métodos independente da TARV utilizada (OMS, 2015)</i>	39
1.4.7	<i>Métodos definitivos</i>	39
1.4.8	<i>Contracepção de emergência</i>	39
9	ABORDAGEM DIAGNÓSTICA DA INFECÇÃO PELO HIV NA GESTAÇÃO, PARTO E PUERPÉRIO	40
10	ABORDAGEM INICIAL DA GESTANTE VIVENDO COM HIV	42
	SEGUIMENTO CLÍNICO, LABORATORIAL E OBSTÉTRICO	43
	<i>Avaliação laboratorial inicial</i>	46
	<i>Periodicidade de consultas e seguimento laboratorial</i>	47
	INVESTIGAÇÃO DE TB EM GESTANTES VIVENDO COM HIV/AIDS	53
	IMUNIZAÇÕES NA GESTANTE VIVENDO COM HIV/AIDS.....	54
11	PREPARAÇÃO DA GESTANTE VIVENDO COM HIV/AIDS PARA O TRATAMENTO	58
	ATIVIDADE FÍSICA NA GESTAÇÃO	58
	ABORDAGEM NUTRICIONAL DA GESTANTE VIVENDO COM HIV/AIDS	58
	ATIVIDADE SEXUAL NA GESTAÇÃO	59
	ADESÃO NA GESTAÇÃO E PÓS-PARTO.....	60
12	TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL NA GESTAÇÃO: PRINCÍPIOS, INDICAÇÕES, MONITORAMENTO, MANEJO DE EVENTOS ADVERSOS E COMPLICAÇÕES (SIR).....	60
	GENOTIPAGEM PRÉ-TRATAMENTO	61
2.1.	GVHIV EM INÍCIO DE TARV DURANTE A GESTAÇÃO, SEM HISTÓRICO DE EXPOSIÇÃO PRÉVIA À TARV62	
A.	ESQUEMA INICIAL PREFERENCIAL PARA INÍCIO NO 1º TRIMESTRE (ATÉ 12 SEMANAS DE IG)	62
3.	MANEJO DA GESTANTE JÁ EM USO DE TARV	66
A.	MANEJO DA GESTANTE EM USO DE TARV COM CV-HIV INDETECTÁVEL	66
B.	MANEJO DA GESTANTE JÁ EM USO DE TARV COM CV-HIV DETECTÁVEL	67
4.	MANEJO DA GESTANTE PARA REINÍCIO DE TARV APÓS ABANDONO	69
	SEGURANÇA DOS ARV NA GESTAÇÃO	75

MANEJO DOS EFEITOS ADVERSOS DA TARV	76
SÍNDROME INFLAMATÓRIA DA RECONSTITUIÇÃO IMUNE NA GESTANTE VIVENDO COM HIV/AIDS	80
12 - PROFILAXIA DE INFECÇÕES OPORTUNISTAS NA GESTANTE VIVENDO COM HIV/ AIDS	80
<i>Profilaxia primária</i>	81
<i>Profilaxia secundária</i>	86
13 - COINFEÇÕES NA GESTANTE VIVENDO COM HIV/AIDS	92
13.1 COINFEÇÃO HIV E TUBERCULOSE.....	92
<i>Crterios para inrcio do tratamento antirretroviral na coinfecc3o HIV-TB na gestante</i> ...	92
<i>Manejo do tratamento da coinfecc3o HIV/TB na gestante</i>	92
<i>Manejo de gestantes multiexperimentadas na coinfecc3o HIV-TB</i>	94
COINFECC3O HIV E HEPATITES VIRAIS.....	94
<i>Rastreamento de hepatites virais na gestante vivendo com HIV/aids</i>	94
<i>Coinfecc3o HIV-HBV em gestantes</i>	95
<i>Coinfecc3o HIV-HCV em gestantes</i>	96
14 - MANEJO DAS INTERCORRÊNCIAS OBSTÉTRICAS NAS GESTANTES VIVENDO COM HIV/AIDS	97
HEMORRAGIA PÓS-PARTO	98
HIPERÊMESE GRAVÍDICA	98
ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS.....	99
<i>RPM em idade gestacional inferior a 34 semanas</i>	99
<i>RPM em idade gestacional superior a 34 semanas</i>	100
SANGRAMENTO VAGINAL NA GESTAÇÃO	100
TRABALHO DE PARTO PRÉ-TERMO	100
CONDUTA EM CASO DE NECESSIDADE DE REALIZAÇÃO DE PROCEDIMENTO INVASIVO	102
15 - MANEJO OBSTÉTRICO E VIAS DE PARTO NA GESTANTE VIVENDO COM HIV	102
15.1 INDICAÇÃO DA VIA DE PARTO EM GESTANTES VIVENDO COM HIV/AIDS	102
15.2 BIOSSEGURANÇA NO PARTO	105
16 - USO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL COMO PROFILAXIA DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV NO PARTO.....	106
23.1 INDICAÇÃO DE AZT NA PTV DO HIV NO PARTO	106
17 - MANEJO DA MULHER VIVENDO COM HIV NO PUERPÉRIO	107
17.1 MANEJO DE ARV NA MULHER VIVENDO COM HIV NO PUERPÉRIO	109
18 - MANEJO CLÍNICO DO RECÉM-NASCIDO EXPOSTO AO HIV	109
25.1 CUIDADOS NA SALA DE PARTO E PÓS-PARTO IMEDIATO	109
18.1 QUIMIOPROFILAXIA DO RN EXPOSTO AO HIV.....	111
18.2.1 <i>Quimioprofilaxia para o HIV</i>	111
18.2 ROTINA DE ACOMPANHAMENTO CLÍNICO E LABORATORIAL DA CRIANÇA EXPOSTA AO HIV	115
18.3 ESQUEMA VACINAL NA MATERNIDADE	115
18.4.1 <i>Imunizaç3o do RN que permanece internado na unidade neonatal</i>	115
18.5 IMUNOBIOLOGICOS NA UNIDADE NEONATAL	116
18.5.1 <i>Imunoglobulina anti-hepatite B (IGHAHB) e vacina de hepatite B</i>	116
18.5.2 <i>Imunoglobulina anti-varicela-zoster (IGHVZ)</i>	116
<i>Imunoglobulina antitetânica (IGHT)</i>	117

CAPÍTULO 4 – PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV	129
4.12 SÍFILIS CONGÊNITA E CRIANÇA EXPOSTA À SÍFILIS	163
4.13 AVALIAÇÃO INICIAL DA CRIANÇA EXPOSTA OU COM SÍFILIS CONGÊNITA	164
4.14 CRIANÇA EXPOSTA À SÍFILIS	167
4.14.1 <i>Exame físico da criança exposta à sífilis</i>	167
4.14.2 <i>Testagem para sífilis na criança exposta à sífilis</i>	168
4.14.3 <i>Seguimento clínico-laboratorial da criança exposta à sífilis</i>	170
4.15 CRIANÇA COM SÍFILIS CONGÊNITA	171
4.15.1 <i>Exame físico da criança com sífilis congênita</i>	172
4.15.2 <i>Testagem para sífilis e exames complementares para a criança com sífilis congênita</i>	177
4.15.3 <i>Neurosífilis na criança com sífilis congênita</i>	179
4.15.4 <i>Seguimento clínico da criança com sífilis congênita</i>	180
4.16 TRATAMENTO DA CRIANÇA COM SÍFILIS CONGÊNITA	182
4.16.1 <i>Tratamento com benzilpenicilina benzatina em dose única</i>	183
4.16.2 <i>Tratamento com benzilpenicilina por dez dias</i>	184
4.16.3 <i>Tratamento de sífilis congênita no período pós-natal</i>	184
4.17 MANEJO DA CRIANÇA EXPOSTA À SÍFILIS E DA CRIANÇA COM SÍFILIS CONGÊNITA	185
4.18 ATRIBUIÇÕES ESSENCIAIS DOS PONTOS DE ATENÇÃO À CRIANÇA EXPOSTA/SÍFILIS CONGÊNITA	186
CAPÍTULO 5 – PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DAS HEPATITES VIRAIS	195
5.1 HISTÓRIA NATURAL DA HEPATITE B NA GESTAÇÃO	195
5.1.1 INFECÇÃO CRÔNICA PELO HBV	195
5.1.2 <i>Infecção aguda pelo HBV</i>	196
5.2 ABORDAGEM À MULHER EM IDADE REPRODUTIVA COM HEPATITE B.....	197
5.3 ABORDAGEM DE RASTREIO E VACINAÇÃO PARA HEPATITE B NA GESTANTE.....	197
5.4 ABORDAGEM À GESTANTE VIVENDO COM HEPATITE B	199
❑ ESTRATÉGIAS DE CONCEPÇÃO PARA PARCERIAS SEXUAIS SORODIFERENTES PARA HBV	204
5.5 PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DA HEPATITE B	206
5.5.1 TRANSMISSÃO VERTICAL DO HBV	206
❑ PARTO	207
❑ AMAMENTAÇÃO	207
5.6 CUIDADOS AO RN EXPOSTO À HEPATITE B (MÃE HBSAG REAGENTE)	207
❑ SEGUIMENTO DA CRIANÇA EXPOSTA AO VÍRUS DA HEPATITE B	208
5.7 HEPATITE VIRAL C.....	211
❑ ESTRATÉGIAS DE CONCEPÇÃO PARA PARCERIAS SEXUAIS SORODIFERENTES PARA HCV	216

Testagem para prevenção da transmissão vertical

Os testes que devem ser realizados pela gestante para prevenir a transmissão vertical de infecções e outros agravos estão detalhados a seguir:

- ✓ **Sífilis:** na primeira consulta do pré-natal (idealmente, no primeiro trimestre da gestação), no início do terceiro trimestre (28ª semana) e no momento do parto ou aborto, independentemente de exames anteriores.
- ✓ **Hepatite B:** na primeira consulta do pré-natal (idealmente, no primeiro trimestre). Se o resultado for não reagente e não houver história de vacinação prévia, recomenda-se a vacinação. Caso a gestante apresente-se no momento do parto sem ter realizado todas as doses da vacina, deve-se proceder à testagem dessa gestante para hepatite B na maternidade.
- ✓ **HIV:** na primeira consulta do pré-natal (idealmente, no primeiro trimestre da gestação), no início do terceiro trimestre e no momento do parto, independentemente de exames anteriores.
- ✓ **Hepatite C:** na primeira consulta do pré-natal (idealmente, no primeiro trimestre da gestação).
- ✓ **Gonorreia e infecção por clamídia:** na primeira consulta do pré-natal em gestantes com idade menor ou igual a 30 anos, quando disponível.
- ✓ **Vaginose bacteriana:** na primeira consulta do pré-natal em mulheres com alto risco de trabalho de parto pré-termo.
- ✓ **Estreptococo do grupo B:** da 35ª à 37ª semana gestacional; realizar coleta de amostra por swab vaginal e endoanal, quando disponível.

Além disso, a testagem para IST deve ser realizada em qualquer momento de exposição de risco e/ou violência sexual.

Quadro 1 – Oferta de testagem combinada de HIV, sífilis e hepatites B e C à gestante

Testagem para HIV	Testagem para sífilis	Testagem para hepatite B	Testagem para hepatite C
<ul style="list-style-type: none"> • Teste rápido ou laboratorial de HIV (se resultado até 14 dias): • 1ª consulta pré-natal, idealmente no 1º trimestre da gestação • 3º trimestre da gestação • Parto • História de exposição de risco/violência sexual 	<ul style="list-style-type: none"> • Teste rápido ou treponêmico laboratorial de sífilis (se resultado até 14 dias): • 1ª consulta pré-natal, idealmente no 1º trimestre da gestação • 3º trimestre da gestação • Parto/aborto • História de exposição de risco/violência sexual • Testes não treponêmicos quantitativos: • Seguimento do tratamento de sífilis 	<ul style="list-style-type: none"> • Teste rápido ou laboratorial de hepatite B (se resultado até 14 dias): • HBsAg na rotina da 1ª consulta pré-natal, idealmente no 1º trimestre da gestação • Histórico de vacinação • Parto (caso gestante não tenha recebido todas as doses da vacina contra hepatite B) • História de exposição de risco/violência sexual 	<ul style="list-style-type: none"> • Teste rápido ou laboratorial de hepatite C (se resultado até 14 dias): • Anti-HCV na rotina da 1ª consulta pré-natal, idealmente no 1º trimestre da gestação • História de exposição de risco/violência sexual

Fonte: DCCI/SVS/MS.

Para mais informações sobre testagem, devem ser consultados o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para atenção integral às pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis”, o “Manual Técnico para Diagnóstico da Infecção pelo HIV”, o “Manual Técnico para Diagnóstico da Sífilis” e o “Manual Técnico para Diagnóstico das Hepatites Virais”, disponíveis em <http://www.aids.gov.br/biblioteca>.

Manejo das IST na gestante e parceria

A medida mais efetiva para a prevenção de IST no recém-nascido é o diagnóstico e tratamento da gestante e de sua parceria.

Em destaque, vale ressaltar a infecção pelos Herpes Simplex Virus tipos 1 e 2, normalmente causadoras de úlceras genitais. As gestantes portadoras de herpes simples apresentam risco acrescido de complicações fetais e neonatais, sobretudo quando a infecção ocorre no final da

gestação. O maior risco de transmissão do vírus acontece no momento da passagem do feto pelo canal de parto. Recomenda-se a realização de cesariana sempre que houver lesões herpéticas ativas no canal de parto (Brasil, 2010, 2019).

Em relação à reativação do Vírus Varicela Zoster (VVZ) causando quadros de herpes zoster, recomenda-se a suspensão da amamentação caso haja lesões que acometam a mama e possam ter contato direto com o lactente. Visto que a eliminação do VVZ pelo leite materno é muito baixa, não há indicação de suspender a amamentação (Garcia-Loygorri et al., 2015; Lamounier et al., 2004).

Para mais informações sobre o diagnóstico e manejo adequado das IST, consultar o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis”, disponível em <http://www.aids.gov.br/pcdt>.

Manejo do RN para profilaxia de gonorreia

O antibiótico profilático ocular reduz o risco de conjuntivite gonocócica (Laga, 1989); no entanto, não é uma medida efetiva para prevenção de conjuntivite por *Chlamydia trachomatis*.

No RN, o gonococo pode acarretar, além da conjuntivite, artrite, sepse, abscesso em couro cabeludo, pneumonia, meningite, endocardite e estomatite.

A profilaxia para o RN com colírio contendo antibiótico pode ser realizada até uma hora após o nascimento, permitindo à criança o contato com a família o mais rapidamente possível.

HTLV

Os vírus HTLV 1 e 2 pertencem à família *Retroviridae*, sendo que a infecção não implica, necessariamente, o desenvolvimento de processos patogênicos. As vias de transmissão são a sexual, a parenteral e a vertical (gestação, parto ou aleitamento materno, principalmente) (Carneiro-Proietti et al., 2006; Gessain & Cassar, 2012; Gonçalves et al., 2010).

O HTLV está associado a doenças neurológicas, oftalmológicas e dermatológicas, assim como a leucemia/linfoma (Gonçalves et al., 2010). Das pessoas infectadas pelo HTLV, aproximadamente

90% permanecerão assintomáticas ao longo de suas vidas. Essas pessoas mantêm uma rede de transmissão silenciosa pela via sexual, sanguínea e vertical.

O aleitamento materno é a principal via de transmissão vertical, ocorrendo em 20% a 30% dos lactentes amamentados por mães infectadas. O risco está associado a variáveis individuais, a exemplo do tempo de amamentação. A transmissão intrauterina ou no período periparto ocorre em menos de 5% dos casos (Rosadas et al., 2018; Rosadas & Taylor, 2019).

As recomendações para PTV do HTLV são:

- ✓ Uso de preservativo em todas as relações sexuais;
- ✓ Oferta de redução de danos para pessoas que usam drogas injetáveis;
- ✓ **Contraindicação à amamentação em mães vivendo com HTLV 1/2**, sendo recomendado o uso de inibidores de lactação e de fórmulas lácteas infantis (Gonçalves et al., 2010; Rosadas & Taylor, 2019).

Vírus Zika

O vírus Zika é um Flavivírus capaz de causar infecção em humanos; o primeiro caso diagnosticado no Brasil ocorreu no ano de 2015, na Região Nordeste. A maioria das pessoas infectadas apresentará a **forma assintomática**. Em **pessoas sintomáticas**, os principais sinais e sintomas são *rash* cutâneo, febre, conjuntivite, cefaleia, dores articulares e mialgia (Musso et al., 2019).

As anomalias congênitas associadas à infecção pelo vírus Zika foram observadas logo após a entrada do vírus no território nacional. Em 2019, foi publicada uma atualização pela OMS reunindo maior quantidade de evidências a respeito da transmissão sexual do vírus Zika e, conseqüentemente, os riscos de anomalias congênitas. Nos Estados Unidos da América, 6% dos recém-nascidos (RN) de mulheres sintomáticas a assintomáticas para Zika apresentam anomalias congênitas, enquanto, no Brasil, 42% dos RN de mulheres que apresentaram *rash* cutâneo tiveram anomalias.

A **microcefalia** foi o acometimento mais frequente do SNC e desencadeou situação de alerta no Brasil naquele momento, por ter sido considerado uma Situação de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (Brasil, 2015; WHO, 2019). O vírus pode ser transmitido por meio da picada do vetor *Aedes aegypti* (o mesmo que transmite dengue, Chikungunya e febre amarela) e é o principal modo de transmissão em regiões endêmicas para o vírus. Entretanto transmissão vertical e a sexual

são descritas.

A principal medida de combate à infecção é a prevenção, com medidas de controle do vetor e medidas protetivas individuais (uso de repelentes e de roupas com mangas longas e calças compridas), de modo a diminuir chance de picada pelo mosquito. Ainda não há vacinas para prevenir a infecção pelo vírus Zika e nem tratamento específico. A **transmissão sexual do vírus Zika** foi comprovada por inúmeros relatos de casos, sendo a Zika considerada uma IST, cuja transmissão sexual pode ser evitada por meio do **uso de preservativo** (WHO, 2019).

O uso do preservativo, ao prevenir a transmissão sexual de Zika evita infecção aguda e complicações neurológicas na parceria sexual, evita infecção de gestantes e, conseqüentemente, infecção congênita por zika.

Deve ser reforçada a importância do uso do preservativo, especialmente após viagens a áreas endêmicas ou suspeita e/ou confirmação do diagnóstico da infecção pela parceria sexual. Isso porque a persistência das partículas virais foi observada em fluidos corporais, como sêmen (WHO, 2019).

Para casais que desejam a concepção, recomenda-se:

- ✓ Aguardar até **3 meses** após sinais/sintomas relacionados à infecção pelo vírus Zika quando o **homem** foi infectado;
- ✓ Aguardar até **2 meses** após sinais/sintomas relacionados à infecção pelo vírus Zika quando a **mulher** foi infectada.

Em áreas endêmicas, casais que desejam a concepção devem ser orientados quanto aos riscos da infecção pelo vírus Zika e a possibilidade de malformações fetais. **Para áreas endêmicas, a recomendação para uso contínuo do preservativo durante toda a gestação deve fazer parte do aconselhamento durante as consultas de pré-natal.** Até o presente momento, não há casos de transmissão por meio da reprodução assistida, mas recomenda-se que os prazos acima citados sejam considerados nos tratamentos de fertilidade (WHO, 2019).

O diagnóstico precoce da infecção pelo vírus Zika na gestante, por meio de exames de detecção do

RNA viral mediante PCR e/ou sorologias, auxilia no rastreamento das gestações de alto risco. Os exames sorológicos não são recomendados para diagnóstico da infecção aguda e não há recomendação de triagem rotineira no pré-natal. Esses exames também são utilizados no seguimento especializado para a criança que tenha nascido com alguma anomalia congênita.

REFERÊNCIAS Capítulo 1 - Infecções Sexualmente Transmissíveis e Transmissão Vertical

Brasil. (2010). Manual Técnico de Gestação de Alto Risco. In *Gestação de Alto Risco Manual Técnico*.
<https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

Brasil. (2015). Plano Nacional de Enfrentamento à microcefalia - Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika. *Ministério Da Saúde*.
<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/dezembro/09/Microcefalia---Protocolo-de-vigil-ncia-e-resposta---vers--o-1----09dez2015-8h.pdf>

Brasil, M. da S. (2019). *Procolo Clínico e Diretrizes Terapeuticas para Atenção às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)*. 0014125063, 1–250.

Carneiro-Proietti, A. B. F., Catalan-Soares, B. C., Castro-Costa, C. M., Murphy, E. L., Sabino, E. C., Hisada, M., Galvão-Castro, B., Alcantara, L. C. J., Remondegui, C., Verdonck, K., & Proietti, F. A. (2006). HTLV in the Americas: Challenges and perspectives. *Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health*, 19(1), 44–53. <https://doi.org/10.1590/S1020-49892006000100007>

Garcia-Loygorri, M. C., Deluis, D., Torreblanca, B., March, G. A., Bachiller, M. R., & Eiros, J. M. (2015). La leche materna como vehículo de transmisión de virus. *Nutricion Hospitalaria*, 32(1), 4–10.
<https://doi.org/10.3305/nh.2015.32.1.8794>

Gessain, A., & Cassar, O. (2012). Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection. *Frontiers in Microbiology*, 3(NOV), 1–23. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00388>

Gonçalves, D. U., Proietti, F. A., Ribas, J. G. R., Araújo, M. G., Pinheiro, S. R., Guedes, A. C., & Carneiro-Proietti, A. B. F. (2010). Epidemiology, treatment, and prevention of human T-cell leukemia virus type 1-associated diseases. *Clinical Microbiology Reviews*, 23(3), 577–589.
<https://doi.org/10.1128/CMR.00063-09>

Laga, M. (1989). *Epidemiology and control of gonococcal ophthalmia neonatorum*. 67(5), 471–477.

Lamounier, J. A., Moulin, Z. S., & Xavier, C. C. (2004). Recommendations for breastfeeding during maternal infections. *Jornal de Pediatria*, 80(5 SUPPL. 5), 181–188.

Musso, D., Ko, A. I., & Baud, D. (2019). Zika Virus Infection — After the Pandemic. *New England*

Rosadas, C., Malik, B., Taylor, G. P., & Puccioni-Sohler, M. (2018). Estimation of HTLV-1 vertical transmission cases in Brazil per annum. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 12(11), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006913>

Rosadas, C., & Taylor, G. P. (2019). Mother-to-child HTLV-1 transmission: Unmet research needs. *Frontiers in Microbiology*, 10(MAY), 1–18. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00999>

WHO. (2019). WHO | WHO guidelines for the prevention of sexual transmission of Zika virus. *Who*, 1–6.

Capítulo 2. Saúde sexual e reprodutiva da mulher no âmbito do HIV, IST e Hepatites Virais

Uma abordagem centrada na mulher

Os serviços de saúde que se propõem a atender mulheres de forma integral precisam ter uma abordagem centrada na pessoa, levando em conta as perspectivas dessas mulheres em seu cuidado em saúde, considerando-as como participantes ativas, ofertando informações e opções para que elas possam tomar decisões fundamentadas e com autonomia. A abordagem centrada na mulher se apoia em dois princípios orientadores: a promoção dos direitos humanos e a equidade de gênero. No contexto da prevenção da TV do HIV, IST e hepatites virais, o olhar deve ser também amplo e integral sobre a mulher. Deve-se pensar na linha de cuidado não somente na gestação, mas na oferta de oportunidades ímpares de intervenção em todo seu ciclo de vida. Este capítulo aborda formas de ofertar a prevenção combinada na mulher, trazendo os conceitos de saúde sexual e reprodutiva, além de habilidades de comunicação sobre saúde sexual (WHO, 2017).

A saúde sexual implica a vivência livre, responsável e segura, da sexualidade e das decisões tomadas acerca da reprodução humana. É fundamental considerar a sexualidade como um dos componentes da saúde sexual, expressa de múltiplas formas e sentidos entre as pessoas. Logo, a abordagem sobre saúde sexual requer atenção para aspectos físicos, biológicos e subjetivos (Brasil, 2016).

A saúde reprodutiva implica que a pessoa possa “ter uma vida sexual segura e satisfatória, tendo autonomia para se reproduzir e a liberdade de decidir sobre quando e quantas vezes deve fazê-lo”. O sistema de saúde deve ampliar o cuidado integral para que mulheres e suas famílias tenham acesso amplo ao conhecimento sobre seus direitos sexuais e reprodutivos. Já o planejamento reprodutivo,

chamado também de planejamento familiar, traz um conjunto de ações de regulação da fecundidade, as quais podem auxiliar as pessoas a prever e controlar a geração e o nascimento de filhos, e englobam adultos, jovens e adolescentes, com vida sexual, de todas as orientações sexuais, com e sem parcerias estáveis, bem como quem se prepara para iniciar sua vida sexual. As ações do planejamento reprodutivo são voltadas para o fortalecimento dos direitos sexuais e reprodutivos dos indivíduos e se baseiam em ações clínicas, preventivas, educativas, oferta de informações e dos meios, métodos e técnicas para regulação da fecundidade. Devem incluir e valorizar a participação masculina, uma vez que a responsabilidade e os riscos das práticas anticoncepcionais são predominantemente assumidos pelas mulheres.

Para maiores informações como abordar o tema das sexualidades, consultar o PCDT de Atenção Integral às pessoas com IST; disponível em <<http://www.aids.gov.br/pcdt>>.

1.2. Prevenção combinada para mulheres

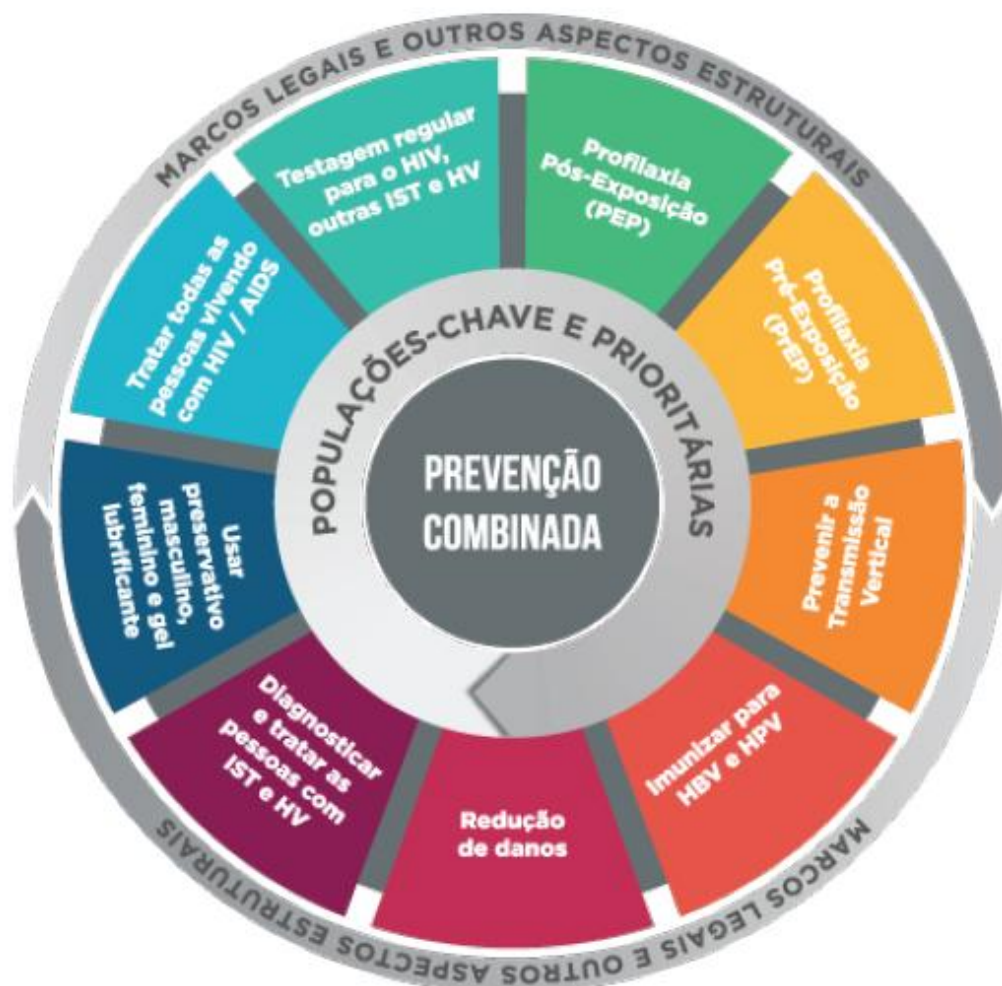
Recomenda-se a estratégia da prevenção combinada para oferta de serviços à mulher sexualmente ativa. Trata-se de diferentes intervenções conciliadas em uma estratégia conjunta, por meio da combinação das três formas de intervenções possíveis na formulação de estratégias de prevenção: biomédicas, comportamentais e estruturais (marcos legais), oferecendo o mais alto grau de possibilidades para reduzir os riscos de transmissão e de prevenção ao HIV e às outras infecções sexualmente transmissíveis. Essa conjunção de ações deve ser centrada nas pessoas, em seus grupos sociais e na sociedade em que se inserem (Brasil, 2017).

Dentre as principais intervenções da Prevenção Combinada do HIV, estão as abordagens para motivar o uso de preservativos masculinos e femininos e de gel lubrificante, a oferta de tratamento antirretroviral para todas as pessoas vivendo com HIV, a Profilaxia Pós-Exposição (PEP) e a Profilaxia Pré-Exposição (PrEP), o incentivo à testagem e outras intervenções biomédicas; assim como processos de apoio comportamental para a vinculação e retenção nos serviços de saúde, de redução de danos para as pessoas que usam álcool e outras drogas, estratégias de comunicação e educação entre pares e outras intervenções legais, sociais, econômicas e culturais, na dimensão estrutural.

O símbolo da mandala (Figura 1) é representativo das diferentes intervenções e medidas de prevenção disponíveis no SUS, sendo uma delas a prevenção da transmissão vertical. Para mais informações sobre Prevenção Combinada, consultar o “Prevenção Combinada do HIV: Bases

conceituais para profissionais, trabalhadores (as) e gestores (as) de saúde”, disponível em <http://www.aids.gov.br/biblioteca>.

Figura 1 - Mandala da Prevenção Combinada do HIV



Fonte: DCCI/SVS/MS.

Assim, diversas medidas de prevenção são importantes e complementares para uma prática sexual segura. Trazemos abaixo um olhar específico sobre as ações da prevenção combinada voltadas para a mulher.

» Oferta de preservativo masculino e feminino - as mulheres possuem especificidades, de ordem biológica, cultural e social sofrem múltiplas barreiras para a adesão ao uso de preservativos, sejam vaginais ou penianos. Entre os principais limitadores para uso do preservativo em mulheres estão: redução na percepção de prazer, compromisso e confiança na parceria, normas familiares e culturais,

pouco conhecimento na transmissão de HIV, IST e hepatites virais, desigualdades de gênero. Situações de violência interferem na negociação com a parceria e, assim, estão associadas ao não uso do preservativo. A percepção de exclusividade na relação sexual também influencia o uso do preservativo, à medida que algumas mulheres acreditam que uso do preservativo não é apropriado em uma relação monogâmica, implicando em perda de confiança e de intimidade com sua parceria. Quando se compara a preferência da mulher em uso do preservativo com o relato do uso real, há discrepâncias significantes, indicando que as mulheres geralmente não possuem poder de decisão nesse aspecto do comportamento sexual. Profissionais de saúde devem encorajar o uso de preservativo em todas as consultas. Importante que seja ofertado o preservativo feminino (ou vaginal), uma vez que é o um método de barreira que pode ser escolhido pela própria mulher, associado à sua autoestima e empoderamento, tanto na promoção de sua saúde sexual quanto no planejamento reprodutivo (Bonacquisti e Geller, 2013; Mileti *et al.*, 2019; Mokgetse e Ramukumba, 2018).

» Imunizar para HAV, HBV e HPV – a imunização para hepatite B deve ser reforçada como principal medida na prevenção da infecção pelo vírus do HBV e, conseqüentemente, da TV-HBV. Reforçar a importância de atualização do esquema vacinal desde o início das consultas ginecológicas como parte de tecnologias ofertadas do contexto da saúde sexual e reprodutiva. Para mulheres vivendo com HIV/aids suscetíveis à hepatite A, recomenda-se imunização para esse agravo. Em relação ao HPV, a vacina foi incorporada ao calendário nacional de vacinação em 2013 para meninas na mesma faixa etária, de 9 a 13 anos. Em relação às PVHIV, há recomendação de vacinação para o HPV na rotina de adolescentes e pessoas vivendo com HIV de 9 a 26 anos (Brasil, 2019).

» Conhecer o status sorológico da (s) parceria (s) sexual (is) para o HIV: os (as) profissionais de saúde devem entender o contexto em que vive sua usuária e estimulá-la a conversar com sua (s) parceria (s) sobre práticas sexuais e sobre a necessidade do conhecimento do status sorológico para o HIV. É importante orientá-la sobre quais os métodos preventivos estão disponíveis e quais os mais indicados para a situação de parceria sorodiferente.

» Testar regularmente para HIV e outras IST. É necessário que sejam desmistificados mitos e crenças em relação à testagem para HIV, IST e HV. Devem ser trabalhadas as questões relacionadas aos valores culturais, ao medo de receber os resultados, à possível baixa percepção de risco, ao estigma e à discriminação, para que haja melhor adesão à testagem e ao seguimento pós-testagem, seja resultado reagente ou não. A testagem é um instrumento fundamental na estratégia de prevenção combinada e a recomendação é que ela deve ser ofertada a todas as mulheres com vida sexual ativa,

posto que permite o início de uma trajetória de cuidados integrais, promoção de saúde e de autocuidado (Cianelli *et al.*, 2019).

O rastreamento das IST propicia a identificação de uma rede de transmissão. Quando não há a testagem da (s) parceria (s), a rede se mantém ou se amplia na comunidade.

No PCDT de Atenção Integral às pessoas com IST está descrita a recomendação da rotina de rastreamento de IST para cada subgrupo populacional; disponível em <<http://www.aids.gov.br/pcdt>>.

» Tratar todas as pessoas vivendo com HIV (PVHIV) - Tratamento como Prevenção e “I=I”. Desde 2013, o Brasil recomendou o início oportuno de TARV para todas as PVHIV com diagnóstico confirmado, independentemente da situação imunológica. O “Tratamento para Todas as Pessoas”, estratégia incorporada no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos, aproximou ainda mais prevenção e assistência, conforme as diretrizes globais da Prevenção Combinada. Pessoas vivendo com HIV com carga viral indetectável sustentada há pelo menos 6 meses e em uso de TARV não transmitem o HIV por meio de relações sexuais, ou seja, **indetectável = intransmissível (I=I)**.

Para maiores informações, acessar o PCDT para manejo da infecção pelo HIV em adultos, disponível em <<http://www.aids.gov.br/pcdt>>.

» Realizar exame preventivo de câncer de colo do útero (colpocitologia oncológica) - O rastreamento deve ser realizado a partir de 25 anos em todas as mulheres que iniciaram atividade sexual, com intervalos de três anos, se os dois primeiros exames anuais forem normais. Os exames devem seguir até os 64 anos de idade. Para maiores informações sobre as indicações e condução clínica dos exames preventivos para câncer de colo do útero, consultar o Protocolo da atenção básica – Saúde das Mulheres, disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_atencao_basica_saude_mulheres.pdf>.

» Realizar Profilaxia Pré-Exposição (PrEP), quando indicado. A PrEP oferece à mulher uma opção eficaz e controlada por ela mesma para prevenção do HIV (Hodges-Mameletzis *et al.*, 2019). A avaliação de saúde sexual dessa mulher busca observar se ela faz parte de uma população-chave e, além disso, a caracterização das práticas sexuais, das parcerias sexuais e dos contextos específicos associados a um maior risco de infecção pelo HIV. Alguns grupos específicos, denominados populações-chave, estão sob maior risco de infecção pelo HIV e têm prioridade nessa estratégia, destacando-se pessoas trans, profissionais do sexo, parcerias sorodiferentes para o HIV e gays e homens que fazem sexo com outros homens.

Portanto, devem também ser considerados indicativos, tais como:

- Repetição de práticas sexuais anais e/ou vaginais com penetração sem o uso de preservativo
- Frequência das relações sexuais com parcerias eventuais sem uso de preservativos
- Quantidade e diversidade de parcerias sexuais
- Histórico de episódios de Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)
- Busca repetida por Profilaxia Pós-Exposição (PEP)
- Contextos de troca de sexo por dinheiro, objetos de valor, drogas, moradia, etc.

Caso algum desses critérios seja preenchido, a PrEP está indicada. Ressaltar que a adesão ao uso da PrEP é um fator crítico na proteção. Além disso, o medicamento é seguro durante a gestação e amamentação. Para maiores detalhamentos sobre a PrEP, consultar o PCDT de PrEP, disponível em <http://www.aids.gov.br/pcdt>.

» Conhecer e ter acesso à anticoncepção e concepção - Para maiores informações, consultar o Protocolo da atenção básica – Saúde das Mulheres, disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_atencao_basica_saude_mulheres.pdf;

» Realizar Profilaxia Pós-Exposição (PEP), quando indicado. A Profilaxia Pós-Exposição ao HIV (PEP) é uma das estratégias de prevenção do HIV. Uma vez identificada situação de potencial exposição ao HIV, dentro das últimas 72 horas, deve-se recomendar o início imediato da PEP, de acordo com o PCDT de PEP, disponível em <http://www.aids.gov.br/pcdt>.

Referências capítulo 2 - Saúde sexual e reprodutiva da mulher no âmbito do HIV, IST e Hepatites Virais

BONACQUISTI, A.; GELLER, P. A. Condom-use intentions and the influence of partner-related barriers among women at risk for HIV. **Journal of Clinical Nursing**, v. 22, n. 23–24, p. 3328–3336, 2013.

BRASIL. **Protocolos da Atenção Básica: Saúde das Mulheres**. [s.l: s.n.].

BRASIL. Prevenção Combinada do HIV/Bases conceituais para profissionais, trabalhadores (as) e gestores (as) de saúde. p. 123, 2017.

BRASIL. Procolo Clínico e Diretrizes Terapeuticas para Atenção às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST). n. 0014125063, p. 1–250, 2019.

CIANELLI, R. *et al.* HIV Testing Among Heterosexual Hispanic Women in South Florida. **Journal of Nursing Scholarship**, v. 000, p. 1–11, 2019.

HODGES-MAMELETZIS, I. *et al.* Pre-Exposure Prophylaxis for HIV Prevention in Women: Current

Status and Future Directions. **Drugs**, n. 0123456789, 2019.

MILETI, F. P. *et al.* Exploring barriers to consistent condom use among sub-Saharan African young immigrants in Switzerland. **AIDS Care - Psychological and Socio-Medical Aspects of AIDS/HIV**, v. 31, n. 1, p. 113–116, 2019.

MOKGETSE, M.; RAMUKUMBA, M. M. Female condom acceptability and use amongst young women in Botswana. **Curationis**, v. 41, n. 1, p. 1–6, 2018.

WHO. Guia consolidada sobre saúde sexual e reprodutiva e direitos das mulheres vivendo com HIV / AIDS Resumo executivo. 2017.

Capítulo 3. Prevenção da Transmissão Vertical do HIV

1. Direitos reprodutivos

O acesso universal ao tratamento e a maior prevalência do HIV na população jovem, sexualmente ativa e em idade reprodutiva, convergem para que as questões relacionadas à saúde sexual e planejamento reprodutivo sejam abordadas na linha de cuidado às PVHIV. O direito a decidir sobre ter ou não filhos está assegurado pelo Código de Ética Médica, no seu artigo 42, que diz: “é vedado ao médico desrespeitar o direito do paciente de decidir livremente sobre o método contraceptivo ou conceptivo, devendo o médico sempre explicar sobre a indicação, a segurança, a reversibilidade e o risco de cada método” (BRASIL, 2019; CFM, 2019).

Deve-se considerar a abordagem da vivência sexual em sua plenitude na linha de cuidado integral às PVHIV e suas parcerias sexuais. Nesse contexto, faz-se necessário, por exemplo, identificar as práticas sexuais de risco, infertilidade e planejamento reprodutivo. O desejo de ter filhos deve ser discutido nos atendimentos, visando proporcionar às pessoas informações sobre as formas mais seguras de concepção e sobre os cuidados necessários durante a gestação, o parto e o puerpério, além de reforçar que o planejamento reprodutivo é um direito, assegurando a livre decisão da pessoa sobre ter ou não ter filhos (OMS, 2019).

Para isso, é importante, ainda, que os serviços de saúde ofereçam às parcerias sexuais suporte à testagem e à revelação mútua, tanto a pessoas com estado sorológico conhecido como desconhecido em relação ao HIV (OMS, 2017, 2019).

Para que os direitos à saúde sexual e reprodutiva das PVHIV possam ser exercidos, é importante que se garantam condições livres de violência, coerção, discriminação ou qualquer outra restrição. É imprescindível assegurar a autonomia dos sujeitos com relação às suas práticas sexuais e decisão reprodutiva.

1. Planejamento sexual e reprodutivo

Para promover e proteger o direito à saúde sexual e planejamento reprodutivo das PVHIV os serviços de saúde devem se adequar às necessidades e especificidades de seus usuários ao longo dos seus ciclos de vida.

A escuta ativa e a promoção de um ambiente favorável ao diálogo sobre as práticas sexuais das pessoas e suas perspectivas reprodutivas devem estar presentes em todas as oportunidades de contato, em qualquer acesso aos serviços de saúde. Essa abordagem possibilita o vínculo e facilita a adesão às tecnologias disponíveis, que devem sempre ser oferecidas pelos profissionais.

Isso implica uma nova abordagem do cuidado – não mais a oferta exclusiva do preservativo masculino, mas a ampliação da perspectiva para a Prevenção Combinada, concepção e contracepção, além de PrEP e PEP para o HIV, quando indicado.

As atividades dos profissionais de saúde na assistência ao planejamento reprodutivo devem ser, preferencialmente, multidisciplinares e integradas, envolvendo atividades educativas, orientações, oferta de insumos e tecnologias de concepção e contracepção, além da articulação com outros serviços da rede de saúde. A equipe deve estar atenta ao despertar da sexualidade no trabalho com crianças e adolescentes que vivem com HIV, orientando-os sobre uma vida sexual saudável.

Existem alguns princípios que devem nortear o modelo e a oferta dos serviços relacionados à fertilidade para pessoas em parcerias sorodiferentes. No que diz respeito às orientações, os profissionais de saúde devem dar suporte à tomada de decisões conscientes e voluntárias sobre as escolhas reprodutivas. Recomenda-se um enfoque às questões relacionadas ao estigma e discriminação que PVHIV e suas parcerias podem sofrer durante o período de concepção, gestação e no pós-parto, no que se remete ao risco de transmissão sexual e vertical do HIV, aos cuidados no puerpério, em especial da alimentação do recém-nascido e da inibição da lactação.

Adolescência

A adolescência caracteriza-se por ser um período de notáveis transformações físicas, psíquicas, sexuais e sociais, constituindo a etapa de transição entre a infância e a vida adulta.

A garantia dos direitos do adolescente nos serviços de saúde, independentemente da participação dos seus responsáveis, tem se revelado como elemento indispensável à melhora da qualidade da promoção, prevenção e assistência à sua saúde (Bouris, 2012). O acesso a serviços, orientações e consultas de saúde deve ser garantido sem a necessidade de 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 (Estatuto da Criança e do Adolescente).

Especialmente no trabalho com adolescentes vivendo com HIV, é comum observar uma tendência de pais/responsáveis e equipe de saúde a não abordar os aspectos determinantes da saúde sexual, como a negação do desejo sexual do jovem e o incentivo ao prolongamento da infância. No entanto, é essencial explicar que a prática sexual faz parte dessa fase da vida, e que ela pode ser desejada e vivenciada sem culpas, mas com informação, comunicação e exercício do livre arbítrio.

Esse espaço de troca sobre saúde sexual e planejamento reprodutivo deve ser iniciado tão logo seja detectada a maturidade sexual, ou quando surjam perguntas sobre o assunto, devendo ser realizado de forma gradual, ao longo dos diversos encontros no cuidado integral ao adolescente vivendo com HIV.

De acordo com cada fase da vida e com a identificação dos riscos e práticas sexuais, podem ser oferecidas diferentes tecnologias associadas à prevenção combinada das IST/HIV/hepatites virais.

Para maiores informações, acessar o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes”, disponível em <<http://www.aids.gov.br/pcdt>>.

Orientações sobre saúde sexual de PVHIV

É fundamental que a abordagem considere as informações que a PVHIV e suas parcerias sexuais já possuem a respeito da concepção e anticoncepção, respeitando as particularidades e vulnerabilidades de cada contexto clínico e biopsicossocial (Quadro 1). Toda PVHIV deve ser orientada sobre os riscos de transmissão sexual e vertical do HIV.

Cada processo de abordagem deve ser registrado em prontuário, com a descrição das orientações, pactuações e acordos entre as parcerias sexuais e a equipe de saúde.

Quadro 2 – Orientações quanto à saúde sexual de parcerias sexuais sorodiferentes

Para as parcerias sexuais sem HIV:

- ✓ Realizar orientação e avaliação da saúde sexual e reprodutiva continuamente;
- ✓ Investigar o desejo reprodutivo;
- ✓ Testar parceria sorodiferente para o HIV;
- ✓ Realizar rastreio de sífilis e outras IST, mesmo assintomáticas;
- ✓ Orientar sobre a importância da re-testagem, sempre que houver situação de exposição de risco ou violência sexual;
- ✓ Atualizar situação vacinal;
- ✓ Atualizar exame colpocitológico;
- ✓ Avaliar indicação de PrEP e PEP para o HIV

Para as PVHIV:

- ✓ Garantir que estejam em tratamento regular, com boa adesão à TARV, assintomáticas e sem IO;
- ✓ Atualizar situação vacinal;
- ✓ Assegurar que tenham pelo menos duas CV-HIV indetectáveis consecutivas, sendo a última com até seis meses de realização;
- ✓ Garantir que tenham exames negativos para sífilis e outras IST, mesmo assintomáticas;
- ✓ Adequar medicações de potencial teratogênico, quando for o caso.

Para parcerias que optem pela contracepção:

- ✓ Orientar sobre risco de transmissão de HIV e outras IST;
- ✓ Orientar sobre medidas de prevenção combinada (incluindo PrEP e PEP);
- ✓ Orientar sobre todas as possibilidades de métodos de contracepção disponíveis;
- ✓ Oferecer testagem para HIV, sífilis e outras IST sempre que houver exposição de risco ou situação de violência sexual.

Para parcerias que optem pela concepção:

- ✓ Orientar sobre os riscos de transmissão vertical e horizontal do HIV e as estratégias de redução do risco;
- ✓ Avaliar fertilidade das parcerias sexuais, idade e período fértil da mulher;

- ✓ Orientar sobre técnicas de identificação do período fértil da mulher;
- ✓ Se a mulher não engravidar após seis a doze meses de tentativas de concepção (a depender da idade e de outros fatores de subfertilidade), ampliar a investigação de fertilidade, de acordo com o serviço de referência;
- ✓ Orientar sobre a técnica mais adequada de concepção, de acordo com o cenário das parcerias sexuais.

Fonte: DCCI/SVS/MS.

Planejamento reprodutivo para concepção em Pessoas Vivendo e Convivendo com HIV

As orientações devem promover reflexões sobre as motivações do projeto parental, as expectativas da pessoa e/ou casal, o investimento emocional e financeiro e o histórico de saúde sexual e reprodutiva da PVHIV e sua(s) parceria(s) sexual(is).

A equipe de saúde deve estar preparada para abordar os sucessos e insucessos dessa trajetória, devendo ser avaliadas as condições de enfrentamento às situações de risco de transmissão do HIV. A equipe também deve estar disponível para discutir sobre não ter filhos e a possibilidade de adoção.

As tentativas de concepção sem orientação e acolhimento pela equipe de saúde, realizadas sem planejamento conjunto, expõem as parcerias sexuais negativas para o HIV a um maior risco de infecção pelo HIV, além de aumentarem o risco de transmissão vertical (Mugo *et al.*, 2011).

1.1. Prevenção da transmissão sexual e vertical do HIV

Em gestações planejadas, com intervenções realizadas adequadamente durante o pré-natal, o parto e a amamentação, o risco de transmissão vertical do HIV é reduzido a menos de 2%. No entanto, sem o adequado planejamento e seguimento, está bem estabelecido que esse risco é de 15% a 45% (Townsend *et al.*, 2014; Tubiana *et al.*, 2010).

É fundamental que as parcerias sexuais possam tomar decisões conscientes sobre os benefícios e riscos relacionados às opções de concepção mais seguras, de acordo com suas características individuais (Matthews *et al.*, 2018).

A boa adesão à TARV e a manutenção da CV-HIV indetectável reduzem o risco de transmissão sexual do HIV a níveis insignificantes, tornando o tratamento uma opção segura de prevenção da transmissão sexual para os casais sorodiferentes. Essa medida é especialmente efetiva entre as parcerias sexuais heterossexuais (Attia *et al.*, 2009; Donnell *et al.*, 2010; Mmeje, Cohen e Cohan, 2012; Cohen *et al.*, 2017; Patel *et al.*, 2015; Rodger *et al.*, 2016; Saleem *et al.*, 2017; Savasi *et al.*, 2013).

Evidências científicas recentes corroboram a afirmação de que PVHIV em TARV e com carga viral indetectável há pelo menos seis meses não transmitem o vírus HIV por via sexual.

Ressalta-se também que o uso adequado de PrEP é uma medida eficaz para prevenção da transmissão de HIV entre casais sorodiferentes (Loutfy *et al.*, 2018; Matthews *et al.*, 2018).

Para a oferta ou não de PrEP como mais uma ferramenta para os casais sorodiferentes, deve-se considerar a supressão da CV-HIV e o perfil da PVHIV quanto à adesão à TARV e ausência de outras IST, além da realização de práticas sexuais de risco.

O principal é valorizar e reforçar a **autonomia da parceria soronegativa** quanto à sua prática sexual e o grau de exposição a que deseja se submeter, considerando que esta não é responsável pelas condutas da outra pessoa, por exemplo, no que se refere à tomada regular da TARV.

Se indicada PrEP para a parceria que não vive com HIV antes do período fértil, o tempo para início da proteção com o uso de PrEP a partir da tomada da primeira dose depende da via sexual. Para a relação vaginal, são necessários pelo menos 20 dias. No entanto, o início da PrEP conjuntamente com o primeiro dia da menstruação garante proteção máxima, quando são levadas em consideração a farmacocinética e o comportamento humano durante o período fértil (Loutfy *et al.*, 2018; Matthews *et al.*, 2018).

1.2. Continuidade da PrEP para a mulher gestante e no puerpério

Há segurança para manter a PrEP durante a gestação. Deve-se avaliar a continuidade da PrEP com a mulher já gestante e/ou orientar a retomada do uso do preservativo assim que a gravidez for confirmada, de acordo com a escolha da mulher e sua parceria sexual, uma vez que a gestação está associada a um risco aumentado de aquisição do HIV (Matthews, 2012; Mofenson, 2017).

Do mesmo modo, o puerpério exige atenção especial, portanto deve-se discutir continuidade de PrEP, reforçar o uso regular de preservativo masculino ou feminino e ofertar testagem para HIV e outras IST durante o aleitamento. Há alto risco TV-HIV por aleitamento nos casos de infecção aguda pelo HIV durante o período de amamentação (Coutsoudis, 2005; Lockman e Creek, 2009).

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

1.3. Orientações gerais para o planejamento reprodutivo

Como medidas gerais para o planejamento preconcepcional, reforçar as seguintes medidas:

- Manter hábitos de vida e dieta saudáveis.
- Cessar tabagismo, uso de álcool e outras drogas.
- Testagem e tratamento para sífilis e outras IST.
- Vincular o parceiro no pré-natal.
- Mulheres com intenção de engravidar devem suplementar ácido fólico 3 meses antes da concepção e manter até 3 meses de gravidez.
- Reavaliar todas as medicações em uso pela MVHIV, incluindo medicações fitoterápicas, para garantir que não haja nenhum medicamento com potencial teratogênico no período de concepção, incluindo o seu esquema de TARV.



1.4. Determinação do período fértil da mulher

Para determinar o período fértil, deve-se conhecer o conceito de ciclo regular, que consiste em uma diferença inferior a 10 dias entre ciclo menstrual mais longo e o ciclo menstrual mais curto (Munro *et al.*, 2018). Por exemplo: o ciclo mais longo é de 32 dias e o mais curto é de 28 dias, portanto, a diferença seria de 4 dias, sendo considerados ciclos regulares. Outro exemplo seria no caso de uma mulher cujo ciclo mais longo ser de 38 dias e o mais curto ser de 27 dias, então a diferença seria de 11 dias. Isso significa que esta mulher deve ser investigada para anovulação crônica (Pfeifer *et al.*, 2017).

O período fértil é aquele que ocorre durante os cinco dias que antecedem a ovulação até o dia da ovulação (duração de 6 dias). O primeiro dia do ciclo é o dia que a menstruação ocorre. Para descobrir a provável data ovulação, deve-se subtrair 14 dias da duração do ciclo menstrual, já que a primeira fase do ciclo é variável e a segunda fase tem duração fixa de 14 dias. Por exemplo: em um ciclo de 30 dias, a ovulação tende a ocorrer no 16º dia do ciclo; já em um ciclo de 28 dias, a ovulação deve ocorrer no 14º dia do ciclo. Assim, em um ciclo de 28 dias, o período fértil seria do 9º dia ao 14º do ciclo menstrual. Já em ciclo de 30 dias, o período fértil seria do 11º dia ao 16º do ciclo menstrual.

1.5. Estratégias de concepção para parcerias sexuais sorodiferentes para HIV

Com base no que foi apresentado, a recomendação é que a PVHIV esteja em uso de TARV com boa adesão e apresente CV-HIV indetectável, por no mínimo 6 meses para, então, indicar relação sexual sem preservativo masculino ou feminino como primeira opção para concepção.

1.6. Situação 1: MULHER VIVENDO COM HIV e parceria sexual HOMEM NEGATIVO para o HIV

Caso a mulher vivendo com HIV esteja em uso de TARV com boa adesão e apresente CV-HIV indetectável, por no mínimo 6 meses, recomenda-se relação sexual sem preservativo masculino ou feminino como **primeira opção para concepção**. (Matthews *et al.*, 2018;

Rodger *et al.*, 2016).

A relação sexual pode ser a cada 1 a 2 dias ou só no período fértil. Caso não haja fatores que reduzam a fertilidade e a idade da mulher seja inferior a 35 anos, orienta-se a tentativa por até 12 meses. Caso a idade da mulher seja superior a 35 anos, o tempo de tentativa deve ser limitado a 6 meses. Após este período, referenciar o casal para a investigação de infertilidade (American Society for Reproductive Medicine, 2015; Loutfy *et al.*, 2018).

Outra opção seria a autoinseminação vaginal programada. Trata-se de procedimento simples, programado para o período fértil da mulher, de fácil realização, barato e sem necessidade de tecnologias de alto custo. Elimina a necessidade de relações sexuais sem o uso do preservativo masculino ou feminino, com redução de 100% do risco de transmissão do HIV (Loutfy *et al.*, 2018; Mmeje, Cohen e Cohan, 2012).

O método deve ser realizado da seguinte maneira:

1. Em um dia fértil do ciclo menstrual, utilizar preservativo feminino ou masculino sem espermicida durante a relação sexual. O sêmen pode ser colhido diretamente do preservativo ou, se a pessoa preferir, coletado em um copo limpo após a ejaculação.
2. Utilizar uma seringa de plástico sem agulha para coletar o sêmen.
3. Introduzir na vagina, no ponto mais alto (profundo) possível, a seringa plástica (sem agulha) com o sêmen coletado, de preferência, imediatamente após a ejaculação.
4. A mulher deve permanecer deitada por pelo menos 30 minutos após a injeção.
5. Os passos 1 a 4 podem ser repetidos a cada dois dias durante o período fértil.

1.7. Situação 2: HOMEM VIVENDO COM HIV e parceria sexual MULHER NEGATIVA para o HIV

Caso o homem vivendo com HIV esteja em uso de TARV com boa adesão e apresente CV-HIV indetectável, por no mínimo 6 meses, recomenda-se relação sexual sem preservativo masculino ou feminino como **primeira opção para concepção**. (Matthews *et al.*, 2018; Rodger *et al.*, 2016).

A relação sexual pode ser a cada 1 a 2 dias ou só no período fértil. Caso não haja fatores que reduzam a fertilidade e a idade da mulher seja inferior a 35 anos, orienta-se a tentativa por até 12 meses. Caso a idade da mulher seja superior a 35 anos, o tempo de tentativa deve ser limitado a 6 meses. Após este período, referenciar o casal para a investigação de infertilidade (American Society for Reproductive Medicine, 2015; Loutfy *et al.*, 2018).

5.5. Estratégias para parcerias sexuais soroiguais

Os casais soroiguais em TARV com boa adesão, ambos com CV-HIV indetectável, assintomáticos, com pesquisa de IST negativa, podem realizar a concepção natural planejada (Loutfy *et al.*, 2018; Matthews *et al.*, 2018).

A relação sexual pode ser a cada 1 a 2 dias ou só no período fértil. Caso não haja fatores que reduzam a fertilidade e a idade da mulher seja inferior a 35 anos, orienta-se a tentativa por até 12 meses. Caso a idade da mulher seja superior a 35 anos, o tempo de tentativa deve ser limitado a 6 meses. Após este período, referenciar o casal para a investigação de infertilidade (American Society for Reproductive Medicine, 2015; Loutfy *et al.*, 2018).

6. Pré-natal do parceiro

Historicamente, tanto o planejamento reprodutivo quanto as ações em saúde voltadas ao momento da gestação, parto e puerpério foram pensadas e direcionadas às mulheres e às gestantes, enfocando o binômio mãe-criança. Como estratégia para contextualizar a importância do envolvimento consciente e ativo de homens adolescentes, jovens adultos e idosos em todas as ações voltadas ao planejamento reprodutivo e, ao mesmo tempo, contribuir para a ampliação e a melhoria do acesso e acolhimento desta população aos serviços de saúde, com enfoque na Atenção Básica foi instituído o Guia do Pré-Natal do Parceiro para profissionais de saúde (BRASIL, 2016).

O Pré-Natal do Parceiro propõe-se a ampliar o acesso e o acolhimento dos homens aos serviços e programas de saúde e qualificar as práticas de cuidado com sua saúde de maneira geral no âmbito do SUS.

Recomenda-se ofertar na primeira consulta do homem testagem para HIV, sífilis, hepatite B e hepatite C e vacinar o pai/parceiro conforme a situação vacinal encontrada (BRASIL, 2016).

Deve-se enfatizar o papel da parceria como importante fator de adesão ao tratamento e redução na transmissão vertical (Duarte, 2007).

Para maiores informações sobre o pré-natal do parceiro, consultar https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/agosto/11/guia_PreNatal.pdf

8. Planejamento reprodutivo na contracepção em Pessoas Vivendo com HIV

Apesar dos avanços nos métodos contraceptivos, a gravidez não planejada ainda é uma questão de enfrentamento mundial, especialmente entre as populações com menos acesso à educação e aos serviços de saúde (Blumenthal, Voedisch e Gemzell-Danielsson, 2011; Sutton, Zhou e Frazier, 2018). No Brasil, 55,4% das gestações não são planejadas (Viellas, 2014). Já em determinadas situações, como em mulheres portadoras de doenças crônicas, MVHIV, ou situação de vulnerabilidade, observam-se taxas ainda mais elevadas de gestações não planejadas (Brandão *et al.*, 2015).

As gestações não planejadas estão associadas ao aumento de desfechos negativos para saúde materna, neonatal e infantil, como baixo peso ao nascer, prematuridade, risco aumentado de sofrer violência física, início tardio de pré-natal, depressão pós-parto, mortalidade neonatal e infantil, entre outros (Faisal-Cury *et al.*, 2017; Lindberg *et al.*, 2015; Singh, Singh e Mahapatra, 2013; Yakubovich *et al.*, 2019).

O acesso à informação e acolhimento no serviço permitem um ambiente para escolhas mais seguras e adequadas ao perfil de cada um, aumenta a adesão ao método escolhido e constitui uma das estratégias de prevenção de gestações não planejadas (OMS, 2017).

A seleção adequada e o acesso aos métodos contraceptivos reduzem os riscos à saúde e contribuem para a prevenção de abortos clandestinos e diminuição de sobrecarga física, emocional e econômica (Singh, 2012; WHO, 2015).

8.1. Orientações quanto à contracepção

Nenhum método é isento de falhas e o uso correto minimiza o risco de falhas. Cada contraceptivo possui uma taxa de falha inerente ao método (uso perfeito do método) e uma associada à forma como é utilizado na vida real (uso típico do método) (tabela 1). Quanto mais dependente da usuária for o método para manter sua eficácia, maior será a diferença das taxas de falha entre ambas as formas de utilização (Trussell, 2011; Winner *et al.*, 2012).

Os métodos que independem da usuária para manter sua eficácia são representados pelos métodos cirúrgicos e pelos métodos contraceptivos reversíveis de longa ação (LARCs, sigla em inglês, de *long-acting reversible contraceptives*), ou seja, aqueles que proporcionam efeito contraceptivo por três ou mais anos (dispositivo intrauterino de cobre, dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel e implante contraceptivo). Desse modo, é possível entender que tais alternativas podem ser mais adequadas para usuárias com baixa adesão a métodos que dependem de lembrança diária ou ação frequente, especialmente em populações de maior risco, como adolescentes e usuárias de drogas.

Tabela 1 – Percentual de mulheres que apresentam falha do método contraceptivo no primeiro ano de uso (típico ou perfeito) e taxa de continuidade ao final do primeiro ano de uso.

Método	Taxa de falha do método (%) em 100 mulheres em 1 ano de uso		Taxa de continuidade do método (%) após 1 ano
	Uso típico	Uso perfeito	
Nenhum	85	85	n/a
Espermicida	28	18	42
Coito interrompido	22	4	46
Métodos	24	3-5	47
Comportamentais			
Diafragma	12	6	57
Preservativo			
Feminino	21	5	41
Masculino	18	2	43
Pílulas (combinada)			

ou apenas de 9	0,3	67
progestagênio)		
Adesivo/anel	9	0,3
Injetáveis	6	0,2
DIU		
Cobre	0,8	0,6
Levonorgestrel	0,2	0,2
Implante de ENG	0,05	0,05
Cirúrgicos		
Vasectomia	0,15	0,1
LT	0,5	0,5

Adaptada de Trussell *et al.*, 2011. DIU: dispositivo intrauterino; ENG: etonogestrel; LT: laqueadura tubária.

Além da efetividade, os benefícios e riscos de cada método contraceptivo devem ser levados em consideração na orientação contraceptiva (OMS, 2018). Assim, a avaliação das necessidades não contraceptivas das MVHIV deve ser considerada na eleição do contraceptivo.

Outro ponto importante na prescrição de contraceptivos para MVHIV é a presença de outras morbidades, como tabagismo, hipertensão arterial, dislipidemia, entre outras. Para facilitar a prescrição de contraceptivos nestas situações, a Organização Mundial de Saúde (OMS) publicou uma orientação de contracepção em várias situações clínicas, os critérios médicos de elegibilidade para uso de contraceptivos, entre elas a presença de HIV e o uso de terapia antirretroviral (TARV). Nesta orientação, os contraceptivos são classificados de acordo com a melhor evidencia disponível em categorias para uma dada situação (Quadro XX). Estas orientações são atualizadas periodicamente.

Quadro XX – Critérios Médicos de Elegibilidade para uso de métodos contraceptivos

Categoria	Classificação	Julgamento clínico
1	Condição em que não existem restrições ao uso do método contraceptivo	Método pode ser utilizado em quaisquer circunstâncias
2	Condição em que as vantagens do uso do método geralmente superam os riscos, teóricos ou comprovados	De modo geral, o método pode ser utilizado

3	Condição em que os riscos, teóricos ou comprovados, geralmente superam as vantagens do uso do método	O método não é recomendado, a menos que outros métodos mais adequados não estejam disponíveis, ou não sejam aceitáveis. Avaliar risco-benefício
4	Condição em que há risco inaceitável à saúde com o uso do método	Não utilizar o método

Fonte: Adaptado de “WHO – Medical eligibility criteria for contraceptive use, 5th edition”

Os preservativos (masculino e feminino) permanecem como os únicos métodos que oferecem dupla proteção, reduzem a transmissão do HIV e de outras ISTs, além de evitarem a gestação. Entretanto, utilizar o preservativo como único método para planejamento reprodutivo requer engajamento do casal para uso correto do método, uma vez que as taxas de falha associadas ao seu uso típico variam de 18 a 21%. Assim, é recomendável associar outro método contraceptivo ao uso do preservativo, visando à dupla proteção (Trussell, 2011).

Neste capítulo será abordada a contracepção para mulheres com alto risco para infecção pelo HIV e para mulheres vivendo com HIV/AIDS.

8.1.1. Mulheres com alto risco de infecção pelo HIV (mulher negativa para o HIV e parceiro positivo para o HIV).

O uso de espermicidas e diafragma tem contraindicação absoluta nestas mulheres, pelo risco de microfissuras na parede vaginal e, conseqüentemente, risco aumentado de transmissão do HIV e exposição a outras IST (Wilkinson *et al.*, 2002). Os demais contraceptivos não alteram o risco de transmissão e aquisição do HIV.

O uso de contraceptivo hormonal ou dispositivo intrauterino não interfere no risco de contrair ou transmitir HIV (Ahmed *et al.*, 2019; Palanee-Phillips *et al.*, 2019; Polis *et al.*, 2016; Sabo *et al.*, 2019).

Não há restrição para uso de método contraceptivo em mulheres com alto risco de infecção pelo HIV, com exceção do diafragma e espermicidas (OMS, 2019).

Desta forma, é importante que se mantenham as orientações de prevenção de ISTs para estas mulheres e que elas possam escolher o contraceptivo sem restrição.

Baseada nas novas evidências de que nenhum contraceptivo hormonal ou dispositivo intrauterino altera o risco de contrair HIV, a OMS publicou novos critérios de elegibilidade para prescrição de contraceptivos para mulheres com alto risco de infecção pelo HIV (quadro 2).

Quadro 2: Critérios médicos de elegibilidade para prescrição de contraceptivos para mulheres com alto risco de infecção pelo HIV

	Oral combinado, anel e adesivos	Injetável combinado	Pílula de progestagênio	Implante liberador de etonogestrel / levonorgestrel	Injetável trimestral (AMPD) IM ou SC	DIU-cobre / DIU-LNG
Mulheres com alto risco para infecção pelo HIV	1	1	1	1	1	1

Adaptada de OMS, 2019.

AMPD: Acetato de medroxiprogesterona subcutâneo; IM: Intramuscular; SC: Subcutâneo; DIU: Dispositivo intrauterino; DIU-LNG: Dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel.

8.1.2. Mulheres vivendo com HIV/AIDS

Para as MVHIV, nenhum método contraceptivo, seja hormonal ou dispositivo intrauterino, foi associado à piora da condição imunológica, à falha virológica ou à redução da efetividade da TARV (Heffron *et al.*, 2013; Phillips, Curtis e Polis, 2013; Pyra *et al.*, 2016).

Na presença de HIV, recomenda-se evitar o uso de espermicidas e diafragma nestas mulheres pelo risco de microfissuras na parede vaginal (Wilkinson *et al.*, 2002). Os demais métodos, não têm restrição. Em relação ao DIU-Cobre ou do DIU liberador de levonorgestrel (DIU-LNG), quando a usuária apresenta AIDS (linfócitos T CD4 < 200 células/mm³ ou doença definidora de AIDS), sua inserção é categoria 3, por falta de estudos neste grupo de mulheres com a imunidade comprometida, e deve ser postergada para o momento em que a contagem de LT-CD4⁺ for superior a este valor e/ou que a doença definidora de AIDS tenha sido resolvida. No caso de a mulher já estar

utilizando previamente algum DIU (DIU-Cobre/DIU-LNG) e a contagem de LT-CD4⁺ reduzir para abaixo de 200 células/mm³, ele não precisa ser retirado, a continuação do método é considerada categoria 2 (Quadro 3) (OMS, 2015).

O quadro 3 resume os critérios de elegibilidade dos contraceptivos para MVHIV em uso de TARV (Nanda *et al.*, 2017; OMS, 2015; Patel *et al.*, 2015; Pyra *et al.*, 2016).

Quadro 3: Critérios médicos de elegibilidade para prescrição de contraceptivos para mulheres que vivem com HIV/AIDS

Infecção pelo HIV	Oral combinado, anel e adesivos	Injetável combinado	Pílula de progestagênio	Implante liberador de etonogestrel / levonorgestrel	Injetável trimestral (AMPD) IM ou SC		DIU-cobre / DIU-LNG	
					I	C	I	C
HIV sem critérios de AIDS*	1	1	1	1	2	2	2	2
HIV com critérios de AIDS*	1	1	1	1	3	2	3	2

Adaptada de OMS, 2015

* AIDS: linfócitos T CD4 < 200 células/mm³ ou doença definidora de AIDS

Legenda: I = início; C = continuação

Todos os esquemas de TARV podem ser utilizados de forma concomitante com os métodos contraceptivos. Recomenda-se o uso combinado com preservativo, especialmente entre os ARV com potencial de interação medicamentosa, como o efavirenz.

Ressalta-se que o DTG pode ser coadministrado de forma segura com contraceptivos orais, visto que não apresenta interação medicamentosa com os contraceptivos hormonais (não é metabolizado pela enzima CYP3A4) (Nanda *et al.*, 2017; Song *et al.*, 2015; Tittle *et al.*, 2015).



Quadro 3 – Critérios de elegibilidade para uso dos métodos contraceptivos em mulheres em uso de TARV

ARV	Contraceptivo								
	Oral combinado/ adesivo combinado	Injetável combinado	Pílula de progestagênio	Acetato de medroxiprogesterona de depósito	Implante de levonorgestrel/ etanogestrel	DIU-Cobre ^(a)		SIU-LNG ^(a)	
						I	C	I	C
ITRN									
ABC	1	1	1	1	1	2/3	2	2/3	2
TDF	1	1	1	1	1	2/3	2	2/3	2
AZT	1	1	1	1	1	2/3	2	2/3	2
3TC	1	1	1	1	1	2/3	2	2/3	2
FTC	1	1	1	1	1	2/3	2	2/3	2
ITRNN									
EFV	2	2	2	1	2	2/3	2	2/3	2
ETR	1	1	1	1	1	2/3	2	2/3	2
NVP	2	2	2	1	2	2/3	2	2/3	2
IP									
ATV/rD	2	2	2	1	2	2/3	2	2/3	2
RV/r	2	2	2	1	2	2/3	2	2/3	2



ARV	Contraceptivo								
	Oral combinado/ adesivo combinado	Injetável combinado	Pílula de progestagênio	Acetato de medroxiprogesterona de depósito	Implante de levonorgestrel/ etanogestrel	DIU-Cobre ^(a)		SIU-LNG ^(a)	
						I	C	I	C
INI									
RAL	1	1	1	1	1	2/3	2	2/3	2
DTG ^(b)	1	1	1	1	1	2/3	2	2/3	2

Fonte: Adaptado de OMS, 2015.

Legenda: I = início; C = continuação

(a): Quando a mulher apresenta Aids, com contagem de LT-CD4+ geralmente abaixo de 200 céls/mm³ ou doença definidora de aids, **a inserção do DIU-Cobre ou do DIU-LNG é categoria 3.** **(b):** O DTG é metabolizado em via distinta do CYP 3A4 (enzima que metaboliza os contraceptivos hormonais).

Os métodos descritos no Quadro 3 não representam indicação terapêutica, mas se propõem a compor uma lista mais completa de alternativas, de modo que os profissionais possam individualizar a situação clínica de cada mulher vivendo com HIV diante dos diferentes métodos contraceptivos existentes.

Para prescrição dos métodos contraceptivos disponíveis no SUS, consultar os Protocolos da Atenção Básica: Saúde das Mulheres disponível em: http://dab.saude.gov.br/portaldab/biblioteca.php?conteudo=publicacoes/protocolos_ab.

Quadro 4 – Métodos contraceptivos reversíveis disponibilizados no SUS

Denominação genérica	Concentração/composição	Forma farmacêutica/descrição
Preservativo feminino	-	160mm x 49mm
Preservativo masculino	-	160mm x 52mm
Dispositivo intrauterino plástico com cobre	-	Modelo T 380mm ²
Etinilestradiol + levonorgestrel	0,03mg + 0,15mg	Comprimido ou drágea
Noretisterona	0,35mg	Comprimido
Enantato de noretisterona + valerato de estradiol	50mg/mL + 5mg/mL	Solução injetável mensal
Acetato de medroxiprogesterona	150 mg/mL	Suspensão injetável trimestral
Diafragma	-	60mm de diâmetro 65mm de diâmetro 70mm de diâmetro 75mm de diâmetro 80mm de diâmetro 85mm de diâmetro
Levonorgestrel (contracepção de emergência)	0,75mg 1,5mg	Comprimido

Fonte: Relatório Conitec nº 207, de abril de 2016.



1.4.2. Preservativos masculino e feminino

O uso de preservativos masculinos e femininos continua sendo o único método que confere dupla proteção, reduzindo o risco de transmissão das IST, inclusive do HIV, e ainda é contraceptivo. No entanto, como método contraceptivo, é muito dependente de adesão e do modo de uso a cada relação sexual. Requer engajamento das parcerias sexuais e é por isso que sua taxa de falha em uso típico varia entre 18% e 21%. Desse modo, **estimula-se a associação do preservativo com outro método contraceptivo** (Trussell, 2011).

1.4.3. Dispositivo intrauterino

A infecção pelo HIV não contraindica o uso do DIU, tanto de cobre quanto com liberação de levonorgestrel (Tepper *et al.*, 2016).

Para mulheres que vivem com HIV e que estão com a contagem de LT-CD4+ menor que 200 céls/mm³, embora o DIU não precise ser retirado (categoria 2 de elegibilidade), **recomenda-se que sua inserção seja postergada até que ocorra reconstituição imune (aumento de LT-CD4+ e/ou resolução da doença definidora de Aids)**.

1.4.4. Métodos hormonais orais (combinados ou apenas de progestagênio)

A OMS libera o uso destes métodos com todas as TARVs, lembrando que quando associado ao efavirenz, é importante alertar para a redução da eficácia e necessidade de associar preservativo (Nanda *et al.*, 2017; OMS, 2015).

1.4.5. Métodos hormonais combinados não orais (injetáveis mensais)

A OMS libera o uso destes métodos independente da TARV utilizada (OMS, 2015).



1.4.6. Método hormonal de progestagênio não oral (injetável trimestral)

A OMS libera o uso destes métodos independente da TARV utilizada (OMS, 2015).

1.4.7. Métodos definitivos

Os métodos contraceptivos definitivos são procedimentos cirúrgicos que resultam na esterilização do homem (vasectomia) ou da mulher (ligadura de trompas). Podem ser realizados por diferentes técnicas cirúrgicas e estão regulamentados por leis e portarias específicas. É ideal que, na condição de procedimento eletivo, a manipulação cirúrgica só deva ser realizada em PVHIV com imunidade reconstituída.

1.4.7.1. Contracepção de emergência

A contracepção de emergência tem como objetivo evitar a ocorrência de gravidez não planejada logo após a ocorrência de relação sexual desprotegida ou falha de um método contraceptivo. Esse método deve ser ofertado tanto nas relações consentidas quanto nas situações de violência sexual.

Quanto maior o intervalo de tempo entre a relação sexual desprotegida e a tomada do medicamento, menor a sua eficácia. **Esse método contraceptivo pode ser ministrado até 120 horas após a relação sexual desprotegida (OMS, 2018).**

A chegada ao serviço de saúde com demanda por contracepção de emergência deve envolver avaliação da prática sexual, identificação dos riscos e oferta de testagem para HIV, sífilis e hepatites virais, além de PEP e PrEP, quando for o caso, especialmente se a PVHIV não estiver em uso de TARV.

A pílula de levonorgestrel é mais eficaz que a pílula combinada em altas doses (conhecida

como método Yuzpe) e causa menos efeitos adversos (OMS, 2018).

De modo geral, os contraceptivos hormonais de emergência são seguros e eficazes. Os efeitos adversos mais comuns são náuseas e vômitos associados ao método Yuzpe, pela intolerância gástrica à alta dose hormonal de etinilestradiol e alteração do ciclo menstrual relacionado ao uso da pílula de levonorgestrel (Gemzell-Danielsson, 2010).

Nas mulheres que vivem com HIV, a única ressalva quanto à utilização dos contraceptivos hormonais é a necessidade de avaliar a interação medicamentosa, especialmente com o efavirenz, pois a co-administração pode reduzir em 56% a quantidade do levonorgestrel oral (Carten *et al.*, 2012). Há especialistas que recomendam fazer uso da dose única ao invés da dose fracionada, pela probabilidade de menor interferência na biodisponibilidade do hormônio.

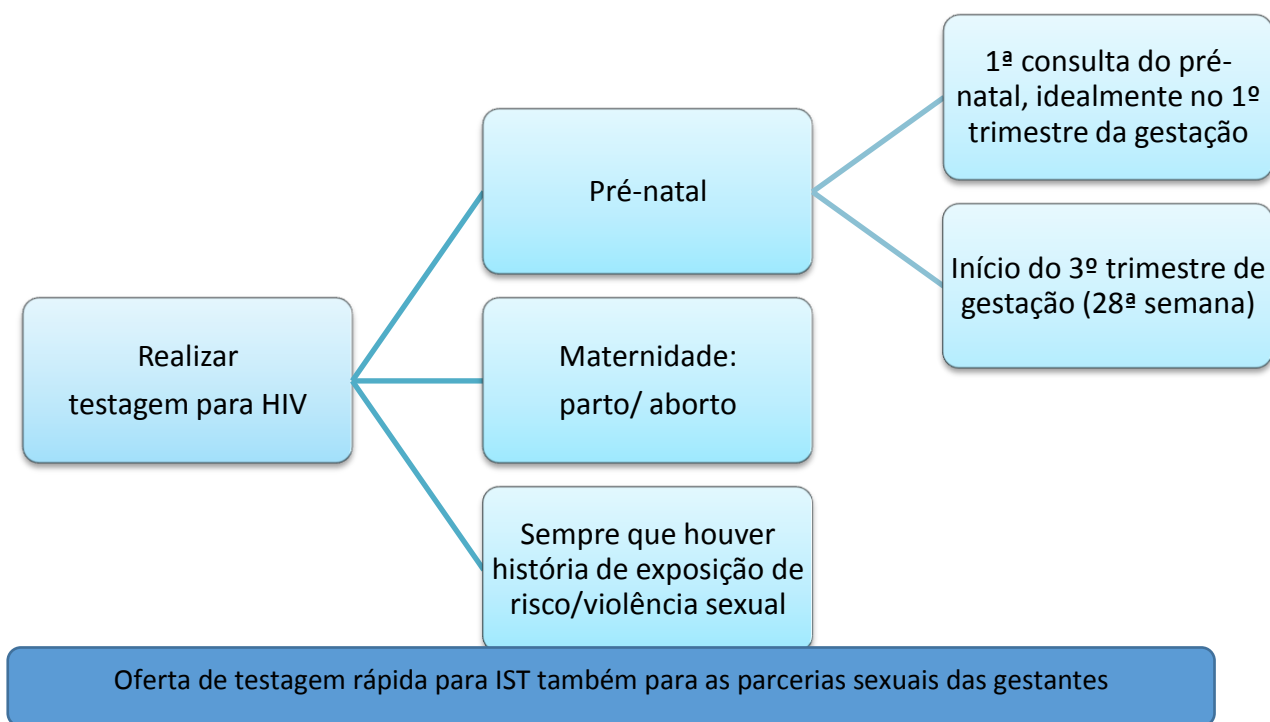
9. Abordagem diagnóstica da infecção pelo HIV na gestação, parto e puerpério

Nas consultas das mulheres, o tema da saúde sexual e reprodutiva, bem como abordagem à Prevenção Combinada e opções quanto ao sexo seguro, concepção e contracepção devem ser abordados. Durante o pré-natal, ainda na primeira consulta, a equipe de saúde deve conversar com a gestante e suas parcerias sexuais (inclusive na estratégia do pré-natal do parceiro) sobre a importância da testagem para infecções sexualmente transmissíveis (IST) e os benefícios do diagnóstico precoce de uma IST, tanto para o controle da infecção materna quanto para a prevenção da transmissão vertical.

No momento da testagem, é necessário um ambiente de confiança e respeito, que favoreça o vínculo e a avaliação de vulnerabilidades, permitindo a atenção resolutiva e a articulação com outros serviços de saúde para a continuidade da assistência.

São recomendações quanto aos momentos de oferta de testagem para o HIV da gestante/ puérpera (Figura 2):

Figura 2 – Momentos para oferecer testagem de HIV à gestante



Fonte: DCCI/SVS/MS.

Está recomendada a testagem rápida combinada para HIV, sífilis e hepatite B (se gestante sem esquema vacinal completo) sempre que oportuno.

Os **testes rápidos** para HIV são métodos preferenciais para diagnóstico pois possibilitam início precoce da terapia antirretroviral e, conseqüentemente, resposta virológica mais rápida.

A **testagem laboratorial** pode ser utilizada, desde que a entrega do resultado ocorra em tempo oportuno tendo como objetivo não apenas o início do tratamento precoce da gestante para a sua própria saúde, mas visando a prevenção da transmissão vertical que depende de uma janela de tempo de oportunidade.

O teste rápido para HIV deve ser executado segundo as recomendações definidas no “Manual Técnico para Diagnóstico da Infecção pelo HIV”, disponível em <http://www.aids.gov.br/biblioteca>.

De acordo com a literatura, apesar de raros, podem ocorrer resultados falso-reagentes nos testes para HIV em gestantes, em função da presença de aloanticorpos. São situações que exigem especial atenção: doenças autoimunes, múltiplos partos, transfusões sanguíneas, hemodiálise e vacinação recente. Dessa forma, a coleta da **carga viral do HIV (CV-HIV)** deve ser realizada em qualquer fluxo de diagnóstico, imediatamente, e antes do início da terapia antirretroviral (TARV).

O teste de genotipagem (**genotipagem pré-tratamento**) está indicado para todas as gestantes que forem iniciar a TARV. Esse teste deverá ser solicitado e a amostra de sangue coletada antes de iniciar a TARV. No entanto, não é necessário aguardar o resultado da genotipagem para o início da TARV.

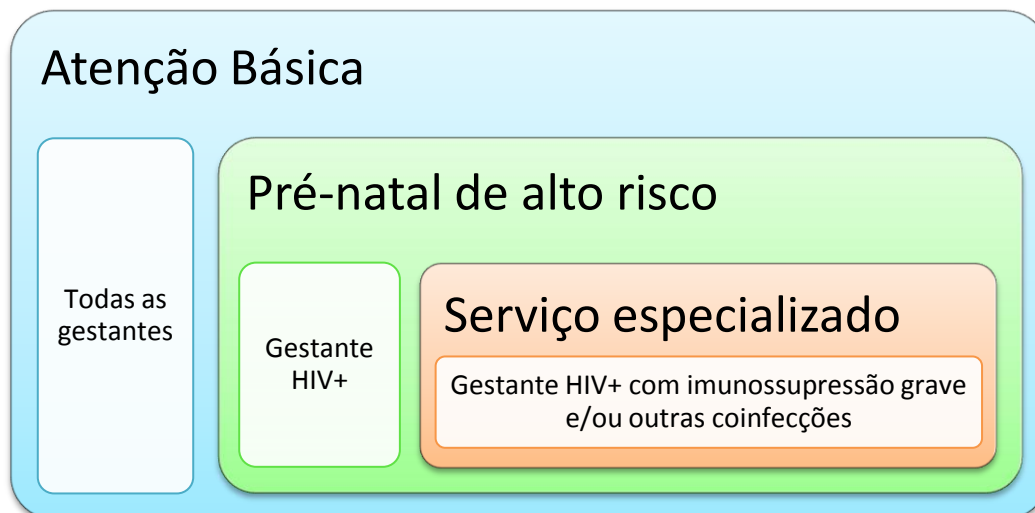
Abordagem inicial da gestante vivendo com HIV

Este capítulo aborda as recomendações para auxiliar os profissionais do pré-natal de baixo e de alto risco, além dos serviços especializados, no atendimento inicial às gestantes com diagnóstico de infecção pelo HIV, e que não apresentem manifestações de infecções oportunistas (IO).

No caso de gestantes com imunossupressão mais grave (contagem de células T CD4+ menor ou igual a 350 células/ mm³), sinais e sintomas de AIDS e/ou presença de infecções oportunistas (IO), a abordagem será direcionada para o manejo dessas condições, mediante o auxílio do infectologista ou clínico com experiência no tratamento das pessoas vivendo com HIV (PVHIV). Importante que os serviços saibam seus fluxos locais de referência dessas gestantes, que devem ter seu agendamento e atendimento priorizados.

As gestantes diagnosticadas com HIV, a partir de qualquer metodologia de testagem, devem ter seu cuidado compartilhado com o pré-natal de alto risco ou SAE, de acordo a situação clínica e fluxos de referência e contra referência locais, **devendo manter o vínculo com a Atenção Básica** em um modelo de **cuidado compartilhado**, como mostra a Figura 3.

Figura 3 - Fluxograma de local de atendimento da gestante com HIV, de acordo com sua situação clínica



Fonte:

DCCI/SVS/MS.

Seguimento clínico, laboratorial e obstétrico

Um dos objetivos da avaliação inicial de uma pessoa recém-diagnosticada com a infecção pelo HIV é estabelecer uma boa relação profissional-usuário. A linguagem acessível e comunicação centrada na pessoa é fundamental para o bom entendimento dos aspectos essenciais da infecção pelo HIV, bem como sobre a importância do acompanhamento clínico-laboratorial e da TARV, contribuindo para a adesão ao tratamento e ao seguimento.

Os itens listados a seguir servem como um roteiro para orientar a abordagem no acompanhamento inicial da gestante infectada pelo HIV:

- ✓ Avaliar o nível de conhecimento da gestante sobre a doença e explicar a infecção pelo HIV e sua evolução, assim como sobre o baixo risco de transmissão vertical dada a elevada eficácia das medidas preventivas;
- ✓ Enfatizar o impacto positivo do início do uso de TARV para a qualidade de vida dela e para a prevenção da transmissão vertical, destacando a importância da adesão nesse processo;
- ✓ Identificar alguma condição que exija intervenção imediata, como sinais e sintomas sugestivos de IO, bem como a necessidade de iniciar profilaxia para IO;
- ✓ Avaliar parceria sexual e filhos(as);
- ✓ Abordar aspectos relacionados à saúde sexual e à prevenção combinada.

O Quadro 6, a seguir, detalha questões a serem pesquisadas na história inicial. Esses aspectos devem ser abordados pela equipe multidisciplinar de saúde, de acordo com a organização local.

Quadro 5 – Aspectos que devem ser abordados no atendimento à gestante vivendo com HIV

Necessidades e informações para o manejo	Aspectos a serem abordados no atendimento inicial
Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> - Nível de conhecimento sobre HIV/aids, explicando as dúvidas de forma objetiva - Avaliação da rede de apoio familiar e social, assegurando confidencialidade e sigilo
Informações específicas sobre a infecção pelo HIV	<ul style="list-style-type: none"> - Documentação do teste no prontuário e na Caderneta da Gestante - Presença ou história de IO relacionadas ao HIV - Contagem de LT-CD4+ e CV-HIV, genotipagem e início de TARV - História de uso anterior de ARV: tempo de uso e de interrupção, adesão, eventos adversos prévios etc. - Cartão de Vacinação - Compreensão sobre a doença: explicação sobre TV e horizontal, história natural, significado da contagem LT-CD4+, CV-HIV, TARV e genotipagem - Utilização de preservativo masculino e feminino e outras formas de prevenção combinada - História de sífilis, outras IST - História de coinfeção com HBV ou HCV
Abordagem de sexo seguro e práticas sexuais de risco	<ul style="list-style-type: none"> - Investigação de práticas de risco, em um ambiente livre de julgamento, para que a gestante e suas parcerias sexuais se sintam à vontade para relatá-los - Uso de tabaco, álcool e outras drogas lícitas e ilícitas - Interesse em reduzir os danos à saúde - Conhecimento sobre práticas sexuais seguras de acordo com o relatado pela gestante
Hábitos de vida	<ul style="list-style-type: none"> - Rotinas diárias - Hábitos nutricionais - Atividade física - Atividade laboral e possíveis exposições de risco

Necessidades e informações para o manejo	Aspectos a serem abordados no atendimento inicial
História clínica atual e passada	<ul style="list-style-type: none"> - Alergias - História de doença mental - História de tuberculose: PPD, doença e tratamento, inclusive de tuberculose latente (ILTb) contato íntimo com pessoa com diagnóstico atual de tuberculose - Dislipidemias, diabetes, hipertensão arterial sistêmica, doenças autoimunes, distúrbios da tireoide - Câncer de mama e câncer de colo uterino (último preventivo) - Hospitalizações prévias - Uso de práticas integrativas
História reprodutiva	<ul style="list-style-type: none"> - História de infecções ginecológicas - Fatores de risco para gestação - Menarca e ciclos menstruais - Uso de métodos contra conceptivos - Gestações, partos e interrupções de gestações prévias
História social	<ul style="list-style-type: none"> - Rede de apoio social (família, amigos, ONG) - Condições de domicílio - Condições de alimentação - Emprego/profissão - Aspectos legais
História familiar	<ul style="list-style-type: none"> - Doenças cardiovasculares - Dislipidemias - Diabetes <i>mellitus</i> - Doenças autoimunes

Fonte: DCCI/SVS/MS.

Como a infecção pelo HIV é de caráter sistêmico, torna-se necessário, além do exame físico geral, observar atentamente os sinais clínicos sugestivos de manifestações da doença. O quadro seguinte lista os sistemas que frequentemente expressam alguma manifestação clínica associada à infecção pelo HIV.

Quadro 6 – Órgãos e sistemas comumente associados a manifestações da infecção pelo HIV no exame inicial, em gestantes assintomáticas

Órgãos e sistemas	Manifestações associadas/orientação
Pele	- Pesquisar sinais de dermatite seborreica, foliculite, micose

	cutânea, molusco contagioso, sarcoma de Kaposi
Cabeça e pescoço	- Pesquisar candidíase oral e/ou leucoplasia pilosa na orofaringe - Realizar exame de fundo de olho, especialmente nas gestantes com contagem de LT-CD4+ menor ou igual a 50 céls/mm ³ , bem como coinfeção com sífilis
Linfonodos	- Pesquisar linfadenomegalias
Abdome	- Pesquisar hepatomegalia ou esplenomegalia, massas palpáveis
Sistema neurológico	- Pesquisar sinais neurológicos focais e avaliar estado cognitivo
Trato genital inferior	- Examinar a região vaginal, anal e perianal, pesquisando corrimento, úlceras e lesões sugestivas de infecção pelo HPV ou de neoplasias

Fonte: DCCI/SVS/MS.

Avaliação laboratorial inicial

A abordagem laboratorial no início do acompanhamento clínico-obstétrico de gestantes infectadas pelo HIV tem como objetivo avaliar a condição geral de saúde da mulher e identificar o status da infecção pelo HIV (situação imunológica e virológica inicial), a presença de comorbidades e de fatores que possam interferir na evolução da gravidez.

O nível da **CV-HIV** é um dos fatores mais importantes associados ao risco de transmissão vertical do HIV e auxilia no seguimento e na definição da via de parto.

A taxa de TV do HIV é inferior a 1% em gestantes em uso de TARV que mantêm níveis de CV-HIV abaixo de 1.000 cópias/mL (Chappell e Cohn, 2014; Townsend *et al.*, 2014; Tubiana *et al.*, 2010), sendo, portanto, muito baixa quando a CV estiver indetectável. Além disso, a CV-HIV é utilizada para monitoramento da gestante infectada pelo HIV, auxiliando na avaliação da resposta à TARV.

Durante o seguimento da gestante infectada pelo HIV, devem ser realizados pelo menos **três exames de CV-HIV durante a gestação**:

- ✓ Na primeira consulta do pré-natal, para estabelecer a magnitude da viremia;
- ✓ Quatro semanas após a introdução ou mudança da TARV, para avaliar a resposta ao tratamento;
- ✓ Na 34ª semana de gestação, para indicação da via de parto.

A solicitação da CV-HIV, ainda, faz parte da avaliação da gestante, em qualquer momento, quando há dúvidas quanto à adesão à TARV.

A **contagem de LT-CD4+** deverá ser realizada **na primeira consulta de pré-natal** e pelo menos **a cada três meses durante a gestação** para gestantes em início de tratamento. Para gestantes em seguimento clínico em uso de TARV, com CV-HIV indetectável, solicitar contagem de LT-CD4+ juntamente com CV-HIV na primeira consulta e na 34ª semana de gestação.

Periodicidade de consultas e seguimento laboratorial

Recomenda-se um número mínimo de 6 (seis) consultas de pré-natal, sendo a primeira consulta realizada idealmente no 1º trimestre da gestação.

O Quadro 8 apresenta os exames sugeridos para estruturar a abordagem laboratorial inicial e sua frequência de realização durante as consultas de pré-natal.


Quadro 7 – Periodicidade de realização de exames durante a gestação

Exame	Trimestre				Comentário
	Inicial	1º	2º	3º	
Hemograma	X	X	X	X	
Tipagem sanguínea	X				
Coombs indireto	X		X		Se a gestante for Rh negativo Se o resultado for negativo , administrar imunoglobulina anti-RhS na 28ª semana de gestação
Glicemia em jejum	X	X	X	X	
Teste de tolerância à glicose com 75g			X		Entre a 24ª e a 28ª semana
CT, LDL, HDL e TGL	X				
Exame sumário de urina e urocultura	X	X	X	X	
Provas de função hepática	X				Em caso de gestantes em uso de nevirapina , deve-se realizar o controle de rotina durante toda a gestação. Este medicamento não está mais recomendando para o tratamento de pessoas adultas vivendo com HIV. Em caso de uso de raltegravir, realizar controle na introdução do ARV e de rotina durante toda a gestação, especialmente no 3º trimestre. Este medicamento não é mais recomendando como esquema preferencial de gestantes vivendo com HIV, exceto para aquelas que iniciam pré-natal e TARV tardiamente E que têm



Exame	Inicial	Trimestre			Comentário
		1º	2º	3º	
					contraindicação ao DTG por interação medicamentosa.
Prova de função renal (ureia e creatinina)	X		X		Sempre calcular o <i>clearance</i> de creatina antes do uso de TDF, e rotineiramente após introdução. Solicitar após o 1º mês e, pelo menos, trimestralmente, enquanto os níveis estiverem dentro da normalidade
Contagem de LT-CD4+	X		X	X	Solicitar trimestralmente durante gestação para gestantes em início de tratamento. Para gestantes em uso de TARV, com CV-HIV indetectável, solicitar no 1º trimestre e na 34ª semana de gestação.
CV-HIV	X			X	A solicitação de CV-HIV deverá ser realizada na primeira consulta de pré-natal. Para gestantes em início de tratamento ou modificação de TARV, uma segunda amostra deverá ser solicitada 2 a 4 semanas após introdução/modificação da TARV. Avaliar queda de pelo menos 1 Log de CV-HIV. Nas gestantes em uso de TARV com CV-HIV detectável , avaliar adesão e a possibilidade de realizar genotipagem (CV-HIV >500 cópias/mL). Todas as gestantes deverão ter coleta de CV-HIV a partir da 34ª semana, para auxiliar definição da via de parto e do uso de profilaxias
Genotipagem	X				Coletar antes do início da TARV para todas as gestantes em início de tratamento (genotipagem pré-tratamento). Iniciar TARV em gestantes que não estavam em tratamento o mais precocemente possível, sem aguardar resultado de genotipagem. Gestantes em TARV antes da gestação, que apresentem CV-HIV detectável: Avaliar adesão e realizar ajuste, caso necessário, guiado por resultado de genotipagem.



Exame	Trimestre				Comentário
	Inicial	1º	2º	3º	
Teste treponêmico (ex.: TR) e/ou teste não treponêmico (ex.: VDRL)	X			X	Realizar testagem para sífilis no diagnóstico da gestação (na primeira consulta de pré-natal) e no 3º trimestre, além da admissão para o parto ou em caso de aborto. Oferecer nova testagem em caso de história de exposição sexual de risco/violência sexual.
Anti-HAV	X				Solicitar na primeira consulta. Imunizar para hepatite A em caso de resultado não reagente
HBsAg	X				Na primeira consulta e no parto (caso o esquema vacinal não tenha sido completado). Imunizar caso não haja histórico de vacinação completa (03 doses) e se HBsAg não reagente.
Anti-HCV	X				Na primeira consulta de pré-natal.
Sorologia para toxoplasmose (IgM, IgG)	X	X	X	X	Sorologia trimestral para IgG no caso de resultado inicial não reagente Realizar orientações quanto à prevenção da exposição a <i>Toxoplasma gondii</i> .
Sorologia para doença de Chagas	X				Na primeira consulta, solicitar dois métodos distintos para detecção de IgG conforme grupos de risco: 1) pessoas residentes ou procedentes de áreas de transmissão ativa (vetorial ou oral) atualmente ou no passado; 2) pessoas que habitam (ou tenham habitado) em áreas com presença de triatomíneo; 3) pessoas que tenham recebido transfusão de sangue (hemocomponentes) antes de 1992; 4) filhos(as) de mães com doença de Chagas em quaisquer fases ou formas clínicas; 5) pessoas com familiares (outros que não a “mãe biológica”) ou pessoas do convívio social que tenham



Exame	Trimestre				Comentário
	Inicial	1º	2º	3º	
					diagnóstico da doença de Chagas.
Citopatológico do colo do útero	X				Semestral no primeiro ano de diagnóstico de infecção pelo HIV e, se normal, manter seguimento anual. Se contagem de LT-CD4+ <200 céls/mm ³ , priorizar correção dos níveis de LT-CD4+ e realizar rastreamento citológico a cada 6 meses, até recuperação imunológica. Realizar colposcopia na presença de alterações patológicas.
Swab vaginal e anal para pesquisa de estreptococo do grupo B				X	Entre a 35ª e a 37ª semana de gestação. Se a cultura for positiva, indicar profilaxia com penicilina G cristalina endovenosa durante o trabalho de parto.
Exame especular com realização de teste de pH e teste das aminas (teste do cheiro ou de Whiff)	X				Sempre que houver sinais e sintomas de vaginose bacteriana.
Rastreio de Infecção latente pelo <i>M. tuberculosis</i> com Prova Tuberculínica (PT) ^(a) ou IGRA (<i>Interferon-gama release assay</i>)	X				Realizar na primeira consulta em gestante assintomática e sem história prévia de TB Nas gestantes que apresentam contagem de LT-CD4+ menor ou igual a 350 céls/mm ³ independente de PT, desde que excluída TB ativa. PPD ≥5 mm: realizar a investigação de TB ativa. Caso a investigação seja negativa, indicar a profilaxia com isoniazida associada à piridoxina. Na ausência de PT ^(a) , iniciar isoniazida em casos específicos



Exame	Inicial	Trimestre			Comentário
		1º	2º	3º	

Fonte: DCCI/SVS/MS.

^(a) Para mais informações sobre a indisponibilidade de PPD, consultar a Nota Informativa nº 08/2014/CGPNCT/DEVEP/SVS/MS e o Ofício Circular nº 02/2015/CGPNCT/DEVIT/SVS/MS.

Investigação de TB em gestantes vivendo com HIV/aids

Uma vez que a tuberculose (TB) é a principal causa de óbito em PVHIV, recomenda-se a pesquisa em todas as consultas, inclusive durante o pré-natal. Deve-se questionar a gestante sobre sintomas respiratórios e provável contato íntimo com sintomático respiratório. São sinais e sintomas a presença de tosse, febre, emagrecimento e/ou sudorese noturna. A existência de qualquer um desses sintomas pode indicar TB ativa e deve ser investigada.

Para as **gestantes infectadas pelo HIV e sintomáticas respiratórias** (tosse há mais de 2 semanas), independentemente da contagem de LT-CD4+, **devem ser solicitadas 3 amostras de escarro para realização do teste rápido da TB (se disponível), pesquisa direta do bacilo de Koch (BAAR) e cultura de micobactéria.**

Recomenda-se rastreio de Infecção latente pelo *M. tuberculosis* (ILTB) em todas as PVHIV assintomáticas para TB e sem histórico prévio da doença, através de Prova Tuberculínica (PT) ou de IGRA (*Interferon-gama release assay*).

Se a **PT for menor que 5mm**, recomenda-se que seja **repetida anualmente** e também **após a reconstituição imunológica** com o uso da TARV.

Recomenda-se que **TODAS as PVHIV com contagem de LT-CD4+ menor ou igual a 350 céls/mm³, inclusive gestantes, recebam tratamento para ILTB**, desde que excluída TB ativa, independentemente de PT.

Para PVHIV com contagem de LT-CD4+ maior que 350 céls/mm³, os critérios para tratamento de ILTB são:

1. Pacientes assintomáticos para TB (TB ativa excluída) com radiografia de tórax normal, e:

- PT ≥ 5 mm ou IGRA positivo; ou
- Contatos intradomiciliares ou institucionais com pacientes com confirmação laboratorial, independentemente do resultado da PT ou do IGRA; ou
- PT < 5 mm com registro documental de PT ≥ 5 mm anterior, não tendo sido submetidos a tratamento ou tratamento da TB latente na ocasião.

2. Pacientes assintomáticos para TB (TB ativa excluída) com radiografia de tórax evidenciando cicatriz radiológica de TB, sem tratamento prévio de ILTB.

3. Na indisponibilidade da PT e TB ativa excluída, em caso de:

- Risco epidemiológico acrescido: locais com alta carga da doença, como presídios ou albergues;
- Pacientes sem TARV ou pacientes em TARV com falha virológica.

Nas gestantes vivendo com HIV, o tratamento da ILTB deve ser iniciado após o primeiro trimestre da gestação (Brasil, 2018).

O esquema preferencial de tratamento para ILTB na gestante vivendo com HIV é a Isoniazida, na dose de 300 mg uma vez ao dia, por tempo de 6 a 9 meses, suplementada por piridoxina na dose de 50mg/dia durante a gestação, pela potencial toxicidade neurológica da isoniazida na mulher e no RN.

A isoniazida 300 mg para o tratamento de ILTB em PVHIV está disponível para dispensação nas Unidades dispensadoras de medicamentos (UDM) pela opção Isoniazida-TB no SICLOM operacional.

Recomenda-se a notificação de todos os casos que iniciarão o tratamento para Infecção Latente da Tuberculose. A notificação deve ser realizada no IL-TB (Sistema de Informação para notificação das pessoas em tratamento para ILTB – <http://sitetb.saude.gov.br/iltb>).

Para mais informações sobre o tratamento da coinfeção TB-HIV, consultar o “Manual de Recomendações para Controle da Tuberculose no Brasil”, disponível em <http://www.saude.gov.br/tuberculose>, e o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos”, disponível em <http://www.aids.gov.br/pcdt>, a Nota Informativa Nº 11/2018/DCCI/SVS/MS e o Ofício Circular nº 05/2018/DAF/SCTIE/MS.

Imunizações na gestante vivendo com HIV/aids

Além dos aspectos que dizem respeito à gestação, é preciso considerar as condições imunológicas da gestante vivendo com HIV/aids. Na infecção pelo HIV, à medida que aumenta a imunossupressão, reduz-se a possibilidade de resposta imunológica consistente.

Sempre que possível, deve-se adiar a administração de vacinas em PVHIV sintomáticas ou com imunodeficiência grave, com presença de IO ou contagem de LT-CD4+ inferior a 200 céls/mm³, até que um grau satisfatório de reconstituição imune seja obtido com o uso de TARV, o que proporciona melhora na resposta vacinal e reduz o risco de complicações pós-vacinais.

As vacinas virais vivas que contêm os componentes do sarampo, da rubéola, da caxumba e da febre amarela não são recomendadas na gestação.

Contudo, quando for alto o risco de ocorrer a infecção natural pelos agentes dessas doenças (viagens a áreas endêmicas ou vigência de surtos ou epidemias), deve-se avaliar cada situação, sendo válido optar-se pela vacinação quando o benefício for considerado maior do que o possível risco. Se houver administração inadvertida durante a gestação, não se justifica o aborto por se tratar de risco teórico. A gestante deverá ser acompanhada pelo serviço de saúde (Brasil, 2012).

A vacina da febre amarela deve ser evitada; porém, em regiões de risco elevado ou em situações de surto, poderá ser administrada, avaliando-se relação de risco-benefício, devido à alta morbimortalidade da doença, a partir do terceiro trimestre da gestação. Nessas situações, será necessária a avaliação de um especialista e a correlação com a contagem de LT-CD4+ da gestante (Nota Informativa N° 01/2017/SVS/MS).

As imunizações que podem ser indicadas na gestação de mulheres vivendo com HIV/aids estão especificadas no Quadro 9.



Quadro 8 – Imunizações recomendadas em gestantes vivendo com HIV/aids

Imunização	Recomendação – avaliar contagem de LT-CD4+ e condição clínica da gestante
Vacina para pneumococo	Recomendada. Duas doses, com intervalo de 5 anos, independentemente da idade
Vacina meningocócica conjugada (MncC)	Recomendada
Vacina <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (Hib)	Nas mulheres menores de 19 anos, não previamente vacinadas
Vacina para tétano e difteria (dT)	Recomendada. Indicado o reforço durante a gestação caso a última dose tenha sido administrada há mais de 5 anos
Vacina acelular contra difteria, tétano e coqueluche (dTpa)	Se a gestante não for vacinada ou o estado vacinal for desconhecido, indicar 3 doses (esquema padrão) e considerar uma dose de dTpa. Caso a gestante precise do reforço de difteria e tétano, poderá realizá-lo contendo as 3 vacinas (dTpa) entre a 27ª semana e a 36ª semana (pelo menos 20 dias antes do parto), conforme orientações sobre imunização contra a coqueluche em gestantes
Vacina para hepatite B	Recomendada para as gestantes caso não haja histórico de vacinação completa e se HBsAg não reagente A dose deve ser o dobro daquela recomendada pelo fabricante e seguindo o esquema de 4 doses (0, 1, 2 e 6 ou 12 meses)
Imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB)	Recomendada para as gestantes suscetíveis, em situação de risco de exposição (ex.: usuárias de drogas que compartilham seringas e agulhas, contato sexual desprotegido com pessoas HBsAg positivas ou em caso de vítimas de violência sexual) Dose única, iniciada ainda nos primeiros 14 dias de exposição



Imunização	Recomendação – avaliar contagem de LT-CD4+ e condição clínica da gestante
Vacina para hepatite A	Recomendada para as gestantes suscetíveis (anti-HAV IgG negativas) Realizar duas doses com intervalo de 6 a 12 meses
Influenza/H1N1 (INF)	Recomendada anualmente para PVHIV, antes do período da influenza. Vacina inativada trivalente, uma dose anual
Imunoglobulina para vírus da varicela-zoster (VZV)	Recomendada para as gestantes suscetíveis (anti-VZV negativas), após exposição a pessoas com infecção ativa por varicela
Febre amarela	A vacinação está contraindicada em gestantes, independentemente do estado vacinal. Na impossibilidade de adiar a vacinação, como em situações de emergência epidemiológica, vigência de surtos, epidemias ou viagem para área endêmica, o médico deverá avaliar o benefício e o risco da vacinação

Fonte: DCCI/SVS/MS.

A vacina contra o HPV não está indicada para as gestantes.

No entanto, em situação de vacinação inadvertida, não se recomenda a interrupção da gestação. A gestante deve ser acompanhada durante o pré-natal e o esquema completado após o parto.

Para mais informações, consultar o calendário nacional de imunizações, disponível em <http://www.saude.gov.br/pni> e em documentos específicos.

11 - Preparação da gestante vivendo com HIV/aids para o tratamento

Atividade física na gestação

O exercício aeróbico regular durante a gravidez pode melhorar ou manter a capacidade física e a relação da gestante com o próprio corpo. No entanto, os dados de literatura ainda são insuficientes para explicar a extensão dos riscos e benefícios para a mãe e o feto.

Desse modo, as gestantes que já realizam exercício físico regular podem ser orientadas a manter sua prática, desde que respeitem os limites de conforto e segurança do próprio corpo e que não se exponham a situações de risco. As atividades recreativas, na maioria dos casos, são seguras durante a gravidez.

Para as gestantes que desejam iniciar atividade física, podem ser recomendados exercícios moderados por aproximadamente 30 minutos, diariamente. Avaliar de acordo com a disponibilidade a possibilidade da inclusão da mulher na política nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS (Brasil, 2015b), disponível em http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/politica_nacional_praticas_integrativas_complementares_2ed.pdf.

Abordagem nutricional da gestante vivendo com HIV/aids

A alimentação das gestantes difere daquela dos adultos, basicamente, em razão da necessidade aumentada de nutrientes para possibilitar o adequado desenvolvimento do feto. As demandas nutricionais e energéticas podem variar segundo a avaliação do estado

nutricional pré-gestacional, o estágio da infecção pelo HIV, as comorbidades (como diabetes, hipertensão ou obesidade), o estilo de vida e a atividade física habitual.

Em gestantes vivendo com HIV/aids, deve-se avaliar se é um caso estável, assintomático ou se há alguma complicação ou sintoma de aids. Para gestantes assintomáticas, as recomendações não diferem dos cuidados com qualquer outra gestante de baixo risco. Deve-se seguir uma alimentação saudável, observando as necessidades nutricionais inerentes a essa condição fisiológica. Especial atenção deve ser dispensada à suplementação do ácido fólico na dose correta, 400 microgramas/dia (0,4 mg/dia), iniciando 1 mês antes da concepção e manter até a 12ª semana de gestação (Brasil, 2016).

A abordagem nutricional à gestante durante o pré-natal está bem estabelecida na série “Cadernos da Atenção Básica – Atenção ao pré-natal de baixo risco”, do item “Avaliação do estado nutricional e do ganho de peso gestacional”, disponível em http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/caderno_atencao_pre_natal_baixo_risco.pdf.

No “Manual Técnico para o Pré-Natal de Alto Risco”, disponível em http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/gestacao_alto_risco.pdf, encontram-se também orientações para gestantes que apresentam comorbidades, como anemias e diabetes, entre outras, que tornam o pré-natal de alto risco. Todas essas condições devem ser consideradas no cálculo das necessidades nutricionais.

Atividade sexual na gestação

As relações sexuais na gravidez não oferecem risco à gestação. A atividade sexual durante o terceiro trimestre da gravidez não está relacionada a aumento de prematuridade e mortalidade perinatal.

É importante abordar durante a gestação e puerpério as práticas sexuais seguras e adequação das ofertas de prevenção combinada que mais se adequem à dinâmica da vida da mulher e suas parcerias sexuais. Deve ainda ser abordada a prevenção das IST que podem prejudicar a gestação e/ou serem transmitidas verticalmente, causando aumento da morbimortalidade tanto para a gestante quanto para o concepto.

Independentemente da CV-HIV, recomenda-se que as gestantes mantenham o **uso de preservativo masculino ou feminino** nas suas relações sexuais, protegendo-se de sífilis e outras IST. Outras tecnologias da Prevenção Combinada podem ser ofertadas de acordo com a dinâmica da vida sexual da mulher e suas parcerias sexuais.

Adesão na gestação e pós-parto

Apesar das evidências de que o desejo da mulher de proteger a saúde de seu filho e de se manter saudável leve à melhor adesão à TARV durante a gravidez, a cascata de cuidado contínuo das gestantes vivendo com HIV, no Brasil, em 2017, mostra que a proporção de GVHIV que apresentava CV-HIV suprimida no momento do parto foi de 46%. **A principal causa para a não supressão viral nesse grupo é a adesão insuficiente, que costuma se agravar após o parto.** Para o sucesso das políticas atuais de tratamento e acompanhamento de gestantes infectadas pelo HIV durante o pré-natal e após o parto, a equipe de saúde deve estar atenta aos aspectos individuais e dinâmicos que podem afetar a adesão (BRASIL, 2019).

É imprescindível que essas mulheres recebam informações sobre os benefícios da TARV e que lhes seja garantido espaço para a discussão de eventuais temores sobre possíveis impactos negativos das medicações nos fetos e RN.

12. Tratamento antirretroviral na gestação: princípios, indicações, monitoramento, manejo de eventos adversos e complicações (SIR)

O risco de transmissão vertical do HIV é determinado pela CV-HIV materna, pelo uso de TARV durante a gestação e pela relação entre o tempo de uso de TARV efetiva e o parto. A supressão da CV-HIV é um fator determinante na prevenção da transmissão vertical (PTV). O uso de TARV durante a gravidez reduz a taxa de transmissão vertical do HIV de aproximadamente 30% para menos de 1%, quando se alcança a supressão da CV-HIV materna (CV-HIV plasmática <50 cópias/mL) próxima ao parto (Chappell e Cohn, 2014; Townsend *et al.*, 2014; Tubiana *et al.*, 2010).

Genotipagem pré-tratamento

Atualmente, há uma preocupação mundial com a transmissão de cepas resistentes do HIV a uma ou mais classes de ARV, o que está relacionado a maior chance de falha à TARV (Kuritzkes *et al.*, 2008; Little, 2002; Moura *et al.*, 2015).

Estudos mais recentes têm demonstrado que as mutações ocorrem de forma espontânea, sugerindo que esquemas de ARV com maior barreira genética para resistência, associados à maior adesão das pessoas em uso de TARV, podem limitar a expansão da resistência transmitida, por reduzir a geração de linhagens virais resistentes (Rhee *et al.*, 2015).

A genotipagem pré-tratamento **está indicada para todas as gestantes vivendo com HIV em início de TARV**, de forma a orientar o esquema terapêutico.

A realização de genotipagem para gestantes deve ser considerada uma prioridade na rede de assistência, uma vez que a escolha de um esquema antirretroviral eficaz tem impacto direto na TV do HIV. Contudo, **ressalta-se que o início do tratamento não deve ser retardado pela espera do resultado desse exame.**

1. Fatores a serem considerados na decisão sobre TARV para gestante vivendo com HIV

A escolha da TARV deve sempre ser compartilhada entre a equipe de saúde e a própria GVHIV e deve levar em consideração:

- ✓ Se a MVHIV é virgem de TARV ou já fez uso prévio de TARV
- ✓ O momento do início da TARV em relação à concepção:
 - MVHIV em uso de TARV e que engravida
 - TARV a ser iniciada na GVHIV
- ✓ Idade gestacional (IG);
- ✓ Condição clínica e imunológica da mulher;
- ✓ Sensibilidade aos antirretrovirais no exame de genotipagem pré-tratamento;
- ✓ Em GVHIV com qualquer experiência prévia com antirretrovirais (ARV) considerar:
 - Histórico de TARV, falhas, exames prévios de genotipagem, toxicidade e tolerância;

- ✓ Segurança do ARV no primeiro trimestre de gestação;
- ✓ Presença de hepatite B (incluir TDF no esquema de TARV em casos de coinfeção);
- ✓ Outros sinais e sintomas gravídicos que possam piorar em uso da TARV;
- ✓ A escolha da mulher.

2. Das recomendações de TARV para GVHIV:

2.1. GVHIV em início de TARV durante a gestação, sem histórico de exposição prévia à TARV

a) Esquema inicial preferencial para início no 1º trimestre (até 12 semanas de IG)

Não há estudos suficientes para garantir total segurança à exposição fetal aos ARV, no primeiro trimestre. Os benefícios à saúde materna e à redução do risco de transmissão do HIV (TV-HIV) ao bebê⁴ devem ser ponderados frente aos potenciais riscos de exposição de TARV ao feto.

Sendo assim, recomenda-se abordar junto à GVHIV a relação de risco-benefício, a necessidade de boa adesão, e, de modo geral, **iniciar TARV o mais rápido possível.**

Para GVHIV que irão iniciar TARV no primeiro trimestre, recomenda-se:

Se genotipagem pré-tratamento comprovar ausência de mutações para ITRNN, o esquema preferencial é **TDF/3TC/EFZ.**

Se genotipagem pré-tratamento não estiver disponível ou quando comprovar resistência transmitida a ITRNN, iniciar **TDF/3TC + ATV/r.**

b) Esquemas iniciais alternativos para gestantes no 1º trimestre de gestação

Na impossibilidade de composição da TARV com ITRNN e com o IP/r preferencial ATV/r, pode ser utilizado **darunavir potencializado por ritonavir (DRV/r), obrigatoriamente na dose recomendada de duas vezes ao dia** (DRV 600mg/ ritonavir 100mg de 12/12 h).

O DTG não é recomendado para início de terapia no primeiro trimestre de gestação. Contudo, após o primeiro trimestre, avaliar troca do terceiro ARV do esquema para DTG,



considerando menor incidência de eventos adversos, maior tolerabilidade, se for o desejo da mulher.

Pacientes estáveis, com boa tolerância ao esquema em uso e carga viral indetectável devem, preferencialmente, manter o esquema iniciado.

c) Esquema inicial preferencial para GVHIV a partir do 2º trimestre (a partir de 13 semanas de idade gestacional)

TDF* + 3TC* + DTG

A terapia inicial deve incluir dois ITRN associados a um Inibidor de Integrase (INI).

** Preferencialmente na apresentação de dose fixa combinada*

A TARV poderá ser iniciada na gestante antes mesmo de se terem os resultados dos exames de LT-CD4+, CV-HIV e genotipagem – principalmente nos casos de gestantes que iniciam tardiamente o acompanhamento pré-natal, com o objetivo de alcançar a supressão viral o mais rapidamente possível.

São contraindicações ao DTG⁵:

- ✓ Uso concomitante dos seguintes anticonvulsivantes: oxycarbamazepina, dofetilida ou pilsicainida;
- ✓ Reação de adversa ou intolerância ao medicamento

d) Esquema inicial alternativo para GVHIV a partir do segundo trimestre de gestação

Caso a gestante apresente contraindicação ou eventos adversos que impossibilitem o uso do DTG, recomenda-se o manejo do esquema de ARV de acordo com a **tabela 1** abaixo.

Tabela 1 - Esquemas iniciais alternativos de TARV para gestantes a partir do 2º trimestre de gestação

Esquemas iniciais alternativos para gestantes a partir do 2º trimestre de gestação (após



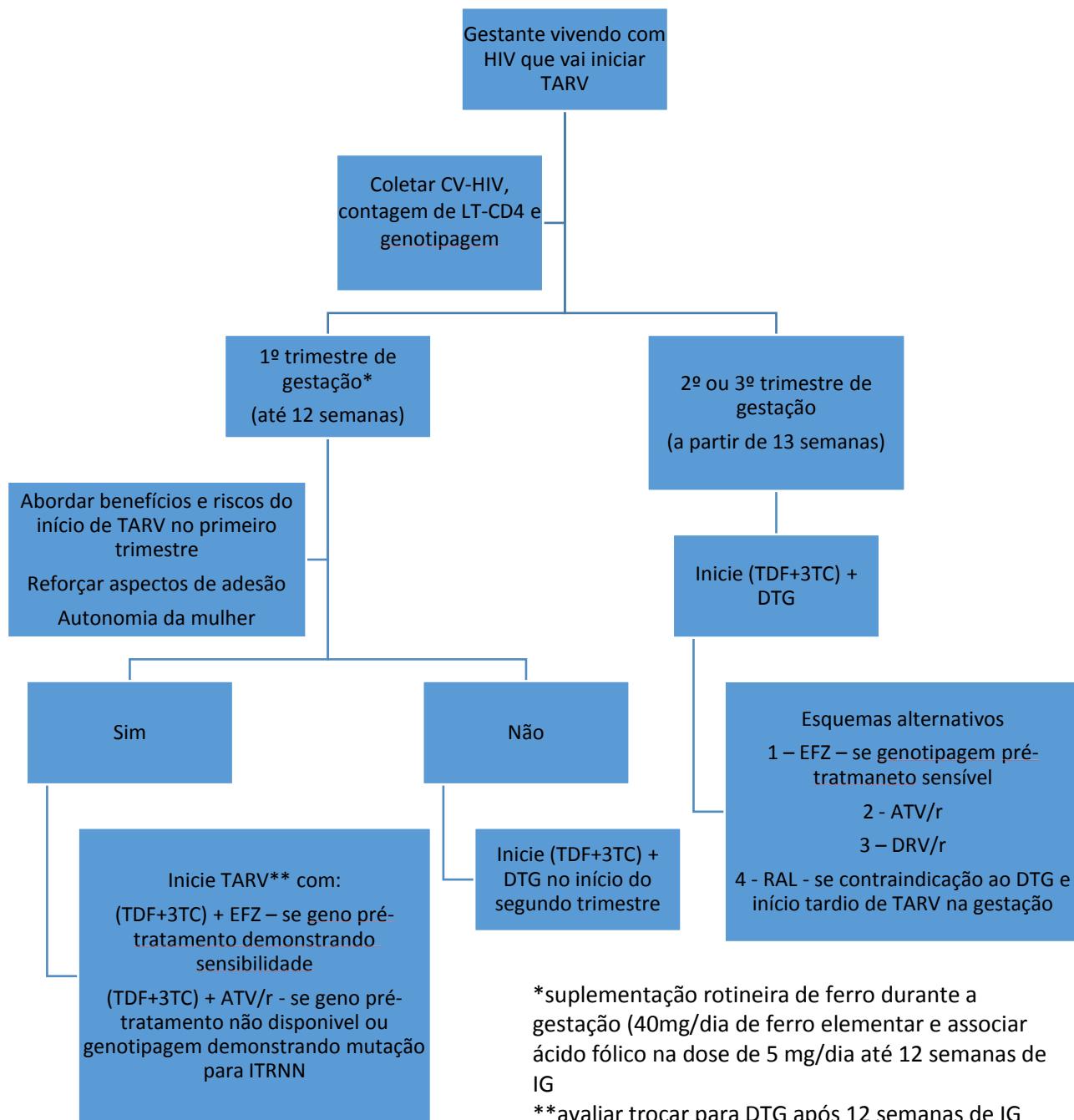
12ª semana)	
Contraindicação ao DTG	1ª opção: utilizar EFZ, caso genotipagem mostre sensibilidade
Contraindicação ao EFZ	2ª opção: utilizar ATV/r
Contraindicação ao ATV/r	3ª opção: utilizar DRV/r
Contraindicação ao DTG e início tardio do pré-natal (a partir do 3º trimestre de gestação)	Avaliar a introdução de raltegravir (RAL)

Fonte: DCCI/SVS/MS

O uso de **raltegravir (RAL)** no esquema de ARV pode ser considerado em gestantes que iniciam o pré-natal ou o uso da TARV tardiamente (final do segundo trimestre), e que tenham contra-indicação ao DTG.

A figura abaixo apresenta o fluxograma de decisão para escolha de antirretrovirais na GVHIV que irá iniciar o tratamento durante a gestação.

Figura 4- Fluxograma de manejo de início de TARV na gestante vivendo com HIV



Fonte: DCCI/SVS/MS

2. Manejo da gestante já em uso de TARV

a) Manejo da gestante em uso de TARV com CV-HIV indetectável

Para GVHIV, em uso de TARV prévia ao diagnóstico da gestação e apresentando CV-HIV abaixo de 50 cópias/mL, recomenda-se manter o mesmo esquema de ARV, desde que não contenha medicamento contraindicado na gestação.

O ideal é não realizar a troca da TARV de uma gestante que esteja com boa adesão, assintomática e com CV-HIV indetectável.

Diante de uma MVHIV já em uso do DTG quando do diagnóstico da gestação, a decisão sobre a substituição do DTG deve ponderar que o defeito no fechamento do tubo neural pode acontecer de forma aleatória e é um evento raro (cerca de 0,06% na população geral no Brasil. Além disso, o risco adicional de defeito do tubo neural atribuível ao DTG é pequeno (0,2% em adição ao risco de cerca de 0,1% em MVHIV sem uso de DTG). Além disso, o fechamento se conclui até a 8ª semana gestacional, de forma que, se a GVHIV se apresenta após esse período, a alteração de seu esquema ARV pode representar mais riscos que benefícios (Santos *et al.*, 2016; Zash *et al.*, 2019).

Dessa forma, recomenda-se avaliar para tomada de decisão compartilhada entre GVHIV e equipe de saúde:

- ✓ **Uso de ácido fólico**, pois reduz a ocorrência de DTN na população geral e pode também ter um efeito protetor no caso de exposição ao DTG (Atta *et al.*, 2016; OMS, 2019a);
- ✓ **Idade gestacional**: Não é recomendada troca do DTG para GVHIV com mais de 12 semanas de gestação. Para GVHIV com menos de 12 semanas de gestação é recomendada troca para esquemas contendo IP/r, preferencialmente ATV/r.
- ✓ **Adesão e efeitos adversos**. Em nos casos de troca de ARV, avaliar a gestante semanalmente para monitorar efeitos adversos e adesão. Os principais efeitos adversos relacionados aos IP/r são justamente de trato gastrointestinal, o que pode piorar sintomas já frequentes durante a gestação.
- ✓ **Possibilidade de escapes virais e perda do controle viral**: mudanças de TARV podem estar associados com escapes virais, especialmente em pessoas vivendo com HIV que já apresentaram falha virológica prévia. Escapes virais aumentam o risco de TV-HIV.

Tabela 2 - Recomendações quanto à TARV de mulheres que engravidam em uso de DTG

TARV EM MULHERES QUE ENGRAVIDAM EM USO DE DTG

Gestante com mais de 12 semanas de gravidez

Manter DTG

Gestante com 12 semanas ou menos de gravidez

Trocar* DTG para IP/r (ATV/r)

Gestante em uso de esquema de resgate com IP/r e DTG em qualquer fase da gestação

Avaliar o risco de perda do controle viral que a modificação do esquema pode acarretar. O risco de rebote viral e transmissão vertical pode superar o risco de DTN

*Se chegar à consulta com mais de **8 semanas** de IG, avaliar risco benefício da troca ou manter DTG, de forma individualizada, discutindo com a mulher.

Fonte: DCCI/SVS/MS

a) Manejo da gestante já em uso de TARV com CV-HIV detectável

O reconhecimento precoce da falha virológica e a escolha adequada e oportuna do novo tratamento são fundamentais para evitar graves consequências, principalmente o insucesso da prevenção da TV-HIV, bem como uma maior progressão de doença e o adoecimento da

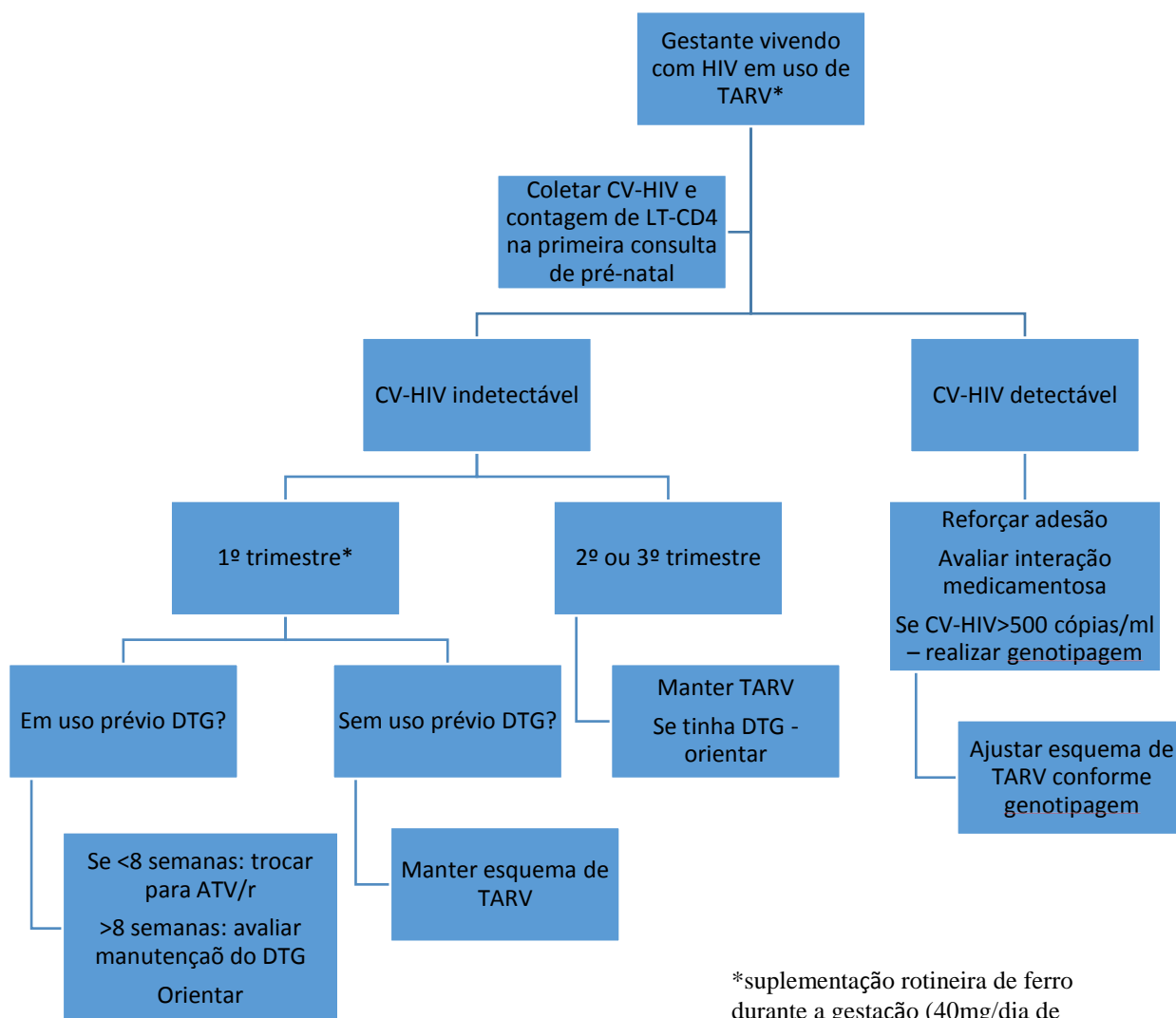
A principal hipótese nos casos de falha virológica é má adesão. Os aspectos relacionados à adesão devem ser reforçados no cuidado das mulheres vivendo com HIV.

gestante.

Pelo fato de a gestação ter um período de duração relativamente curto, algumas orientações específicas devem ser seguidas quanto ao manejo da CV-HIV durante a gestação:

- ✓ Todas as MVHIV que se tornam gestantes deverão realizar CV-HIV na primeira consulta de pré-natal.
- ✓ Gestantes em TARV antes da gestação, que apresentem **CV-HIV detectável**, deverão ser avaliadas quanto à adesão e interação medicamentosa e **deverão ter exame de genotipagem solicitado para adequação da TARV** em uso, com celeridade. Ressalta-se que, para gestantes, apenas uma CV-HIV detectável (>500 cópias/mL) já é critério para solicitação de genotipagem.
- ✓ GVHIV em **início de tratamento ou após modificação de TARV** deverão ter **nova amostra de CV-HIV coletada em duas a quatro semanas**.
 - Caso não tenha ocorrido **queda de pelo menos 1 log na CV-HIV**, avaliar adesão e interação medicamentosa, especialmente quanto à efetividade dos ARV prescritos.
 - Adequar a TARV de acordo com o resultado do **exame de genotipagem**, do menor prazo possível. Entrar em contato com a Câmara Técnica e/ou os Médicos Responsáveis pela Genotipagem (MRG), para que priorizem a avaliação das crianças e das gestantes.

Figura 5 - Fluxograma de manejo de TARV na gestante vivendo com HIV em uso de TARV



Fonte: DCCI/SVS/MS

*suplementação rotineira de ferro durante a gestação (40mg/dia de ferro elementar e associar ácido fólico na dose de 5 mg/dia até 12 semanas de IG

Quadro 9 – Esquemas de TARV para início de tratamento em gestantes vivendo com HIV/aids

Esquema preferencial para início de TARV na gestante	Considerações
TDF + 3TC + DTG	Iniciar DTG após 12 semanas de gestação . Contraindicado no primeiro trimestre de gestação.
	Contraindicação ao TDF: AZT
	Contraindicação ao TDF e AZT: ABC ^(a)
Esquema alternativo para início de TARV na gestante	
TDF + 3TC + EFV	Pode ser iniciado no primeiro trimestre de gestação
	Para uso do EFZ, é mandatória a demonstração de sensibilidade na genotipagem pré-tratamento
	Pode ser preferencial quando estejam presentes aspectos de má adesão ou contraindicação ao uso do DTG
	Contraindicação ao EFZ: ATV/r
TDF + 3TC + ATV/r	Pode ser preferencial na gestante com indicação de iniciar TARV no 1º trimestre de gestação
	Contraindicação ao ATV/r: DRV/r
TDF + 3TC + DRV/r	Esquema alternativo na gestante com indicação de iniciar TARV no 1º trimestre de gestação
TDF + 3TC + RAL^(b)	Pode ser preferencial na gestante apresentadora tardia (início da TARV no 3º trimestre de gestação)
	Deve ser programada ainda no pré-natal a troca do RAL para o DTG após o parto

Fonte: DCCI/SVS/MS.

(a) Autorizada apenas se HLA-B*5701 negativo.

(b) Realizar switch do RAL para DTG em até 90 dias após o parto.

3. Manejo da gestante para reinício de TARV após abandono

A MVHIV em situação de abandono de TARV e que engravida deve, assim que for readmitida no serviço, realizar avaliação de sintomas e exame físico, investigação de possíveis IO, coleta de CV-HIV, contagem de LT-CD4+ e exame de genotipagem.

O manejo da TARV pós-abandono deve respeitar os princípios de TARV de resgate.

Para escolha do melhor esquema, deve-se considerar:

- ✓ Histórico de esquemas de TARV;

- ✓ Falhas virológicas e testes de genotipagem prévios
- ✓ Contagem de LT-CD4 e exame de CV-HIV
- ✓ Motivo da parada da TARV com objetivo de avaliar dificuldades na adaptação ou intolerância medicamentosa
- ✓ Idade gestacional – especial atenção às gestantes admitidas no terceiro trimestre em situação de abandono.

Em relação ao esquema de TARV, as recomendações para **gestante em abandono de TARV** são:

1 - Recomenda-se iniciar empiricamente a TARV com a mesma dupla de ITRN que a MVHIV utilizava associado a um IP/r (preferencialmente ATV/r na dose de 300mg/100 mg uma vez ao dia).

Se há falha prévia à classe de IP, considerar TARV com DRV/R (posologia de 600 mg/100 mg de 12/12 horas).

2 - Após 2 a 4 semanas de uso efetivo de TARV, deve-se coletar nova CV-HIV e genotipagem para avaliação do tratamento e readequação do esquema de TARV.

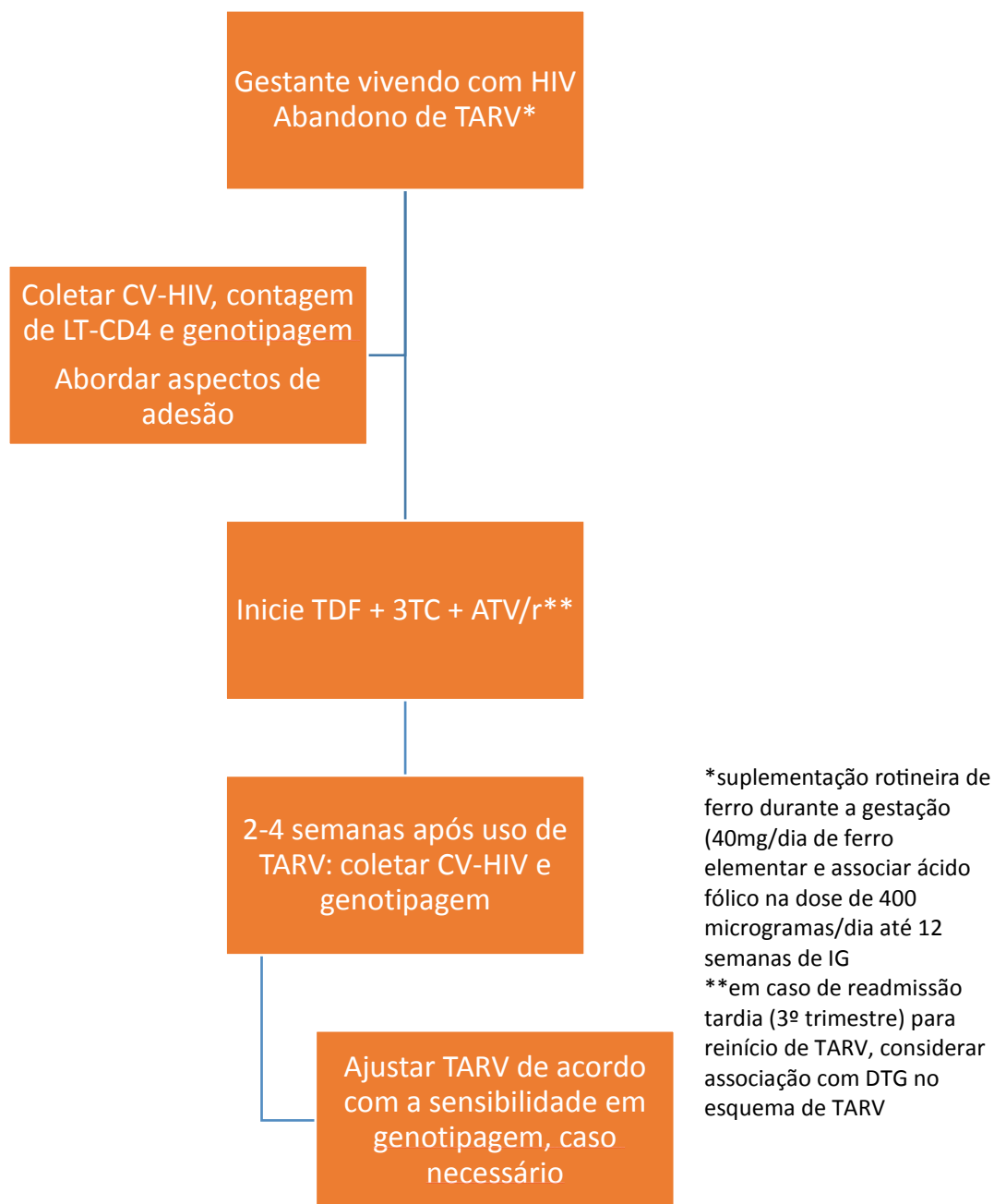
3 - Nos casos de gestante em abandono de TARV, com readmissão tardia no pré-natal (3º trimestre), considerar esquema contendo **ITRN + ATV/r + DTG**. A associação com INI nesse cenário visa garantir maior barreira genética e maior velocidade na indetecção de CV-HIV para o momento do parto.

O Fluxograma 5 resume as principais recomendações para manejo de TARV na MVHIV em situação de abandono de tratamento e que engravida.

Para mais informações a respeito da estruturação de esquemas de resgate, consultar o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos” e o “Manual Técnico para Avaliação de Exames de Genotipagem do HIV”, disponíveis em <http://www.aids.gov.br/pcdt>.



Figura 6- Fluxograma de manejo de TARV na MVHIV em situação de abandono de TARV e que engravida



Fonte: DCCI/SVS/MS

Considerações sobre ARV na gestação:

Escolha dos ITRN

A associação tenofovir/lamivudina (TDF/3TC) é a preferencial nas gestantes infectadas pelo HIV, pois possui facilidade posológica (dose única diária), além de um perfil favorável em relação à lipatrofia e à toxicidade hematológica, ambas associadas à zidovudina (AZT).



Esquemas alternativos:

Para os casos em que a dupla de ITRN (TDF/3TC) estiver contraindicada, deve-se proceder da seguinte maneira:

Esquema alternativo	
Contraindicação ao TDF/3TC	1ª opção: utilizar AZT/3TC 2ª opção: utilizar ABC*/3TC

*Apenas nas gestantes com teste HLA-B*5701 negativo.

**O ABC só deve ser utilizado em PVHIV que tenham teste para o HLA-B*5701 NEGATIVO, pelo risco de hipersensibilidade.
O resultado deste exame deve ficar registrado no prontuário da mulher.**

As gestantes que apresentarem contraindicação ao TDF, embora realizem a troca da medicação primeiramente pelo AZT, deverão já coletar HLA-B*5701 nesse momento. Isso evitará que, caso haja nova intolerância, a troca da medicação seja postergada pela ausência do exame que demonstra presença ou não de risco aumentado de hipersensibilidade ao ABC.

Escolha do INI

Evidências científicas cada vez mais robustas vêm sustentando a importância dos inibidores de integrase na composição do esquema preferencial das pessoas vivendo com HIV, dada a sua superioridade quanto à maior barreira genética, tolerabilidade, supressão da carga viral e resposta imunológica (Kelly, Masters e Taiwo, 2019; OMS, 2019a; Phillips *et al.*, 2019; Yombi e Pozniak, 2016).

A recomendação do uso de inibidor de integrase como droga de escolha para composição do esquema preferencial de gestantes em início de tratamento uniformiza a escolha da TARV preferencial para início de tratamento no Brasil.

Em 2018, foi emitida uma nota pela OMS após resultado preliminar de estudo Tsepamo, realizado em Botsuana, que associou uso de DTG no período periconcepcional com um possível aumento no risco de ocorrência de defeito de tubo neural (DTN) (OMS, 2018). Por conta desse alerta o MS condicionou o uso do DTG em MVHIV a utilização concomitante de métodos contraceptivos eficazes, que não dependem de adesão, como a laqueadura tubária, contraceptivos hormonais implantáveis ou DIU (Nota Informativa N° 10/2018 – DCCI/SVS/MS). Concomitantemente, foi iniciado um estudo nacional para avaliar os desfechos gestacionais das mulheres expostas ao DTG e ao RAL, inadvertidamente, comparando com o desfecho daquelas expostas ao EFZ no período periconcepcional, no país (Pereira *et al*, 2019).

Após esse alerta inicial, outros resultados foram divulgados. Na análise final do estudo Tsepamo, a prevalência de defeitos do tubo neural associados ao uso do DTG declinou de 0.94% para 0.30% (Zash *et al.*, 2019) e, embora seja estatisticamente significativa e maior que entre as outras categorias de exposição, segue sendo evento raro. Além disso, é importante levar em consideração que Botsuana que não possui política nacional de fortificação alimentar com folato, ao contrário do Brasil, o que também contribui para diminuir consideravelmente a prevalência de DTN entre os nascidos vivos de forma geral (Atta *et al.*, 2016; OMS, 2019a).

O inquérito feito pela Coorte Nacional de estudo do Dolutegravir e desfechos gestacionais no Brasil foi realizado com MVHIV que engravidaram em uso de TARV contendo em seus esquemas DTG, EFV ou RAL, entre janeiro de 2015 e maio de 2018. Mais de três mil mulheres foram investigadas e 1.468 MVHIV foram incluídas na análise final, sendo 382 exposições ao DTG e 1.086 exposições ao EFV ou ao RAL. Não houve DTN em nenhuma das categorias de exposição (Pereira *et al*, 2019).

Estudos de modelagem analisaram riscos e benefícios do DTG compondo a TARV de MVHIV com potencial reprodutivo. Essas análises reforçam as vantagens do uso do DTG em relação a maior e mais rápida supressão viral materna, menor transmissão sexual e menor transmissão

Também estão mais robustas as evidências quanto a segurança do uso do DTG durante a gestação, demonstrando que o DTG pode ser iniciado durante a gestação com segurança (OMS, 2019a; Zash, 2018; Zash *et al.*, 2019). A dose do DTG na gestante é sua dose habitual de 50 mg uma vez ao dia.

vertical (Dugdale *et al.*, 2019). Esses benefícios superam os riscos, como ganho de peso associado ao DTG, e possível aumento no risco relativo de ocorrência de DTN (OMS, 2019a; Phillips *et al.*, 2019; Venter *et al.*, 2019).

Dessa forma, para a terapia antirretroviral das mulheres vivendo com HIV:

A escolha da TARV deve ser centrada na autonomia da mulher, que deve ter acesso não apenas à melhor estratégia terapêutica disponível, mas também deve ser informada quanto aos riscos e benefícios implicados em qualquer escolha. A decisão sobre as opções terapêuticas disponíveis deve ser feita de forma compartilhada com a sua equipe de saúde, para que ela possa realizar uma decisão individualizada e informada a respeito do seu regime terapêutico (OMS, 2019a).

Em relação ao RAL, observa-se que esse medicamento compartilha vantagens do DTG em relação ao perfil de tolerabilidade em termos de efeitos adversos (Taylor, 2011; Rockstroh, 2013) e menos interações medicamentosas. Além disso, trata-se de uma medicação potente para diminuição rápida da CV-HIV, especialmente no terceiro trimestre da gestação, mais rápida quando comparada ao EFZ (Boucoiran *et al.*, 2015; Lennox *et al.*, 2009; Rockstroh *et al.*, 2013; Taylor *et al.*, 2011; Westling *et al.*, 2012).

No entanto, o RAL tem menor comodidade posológica, já que a tomada deve ser de duas vezes ao dia e, além disso, tem menor barreira genética que o DTG, o que é importante considerando o uso do medicamento a longo prazo.

Dessa forma, gestantes que iniciarem esquemas contendo RAL em regime excepcional visando rápida queda viral e PTV HIV deverão realizar troca para DTG em até 90 dias após o parto.

Considerações quanto aos ITRNN na gestação

O EFZ tem sua segurança comprovada na gestação por revisões sistemáticas e metanálises que excluíram a maior incidência de defeitos congênitos das crianças expostas no primeiro trimestre de gestação (Ford, 2014). Porém uma questão a ser levada em consideração é o aumento mundial da incidência de resistência transmitida, que se dá quando um indivíduo se

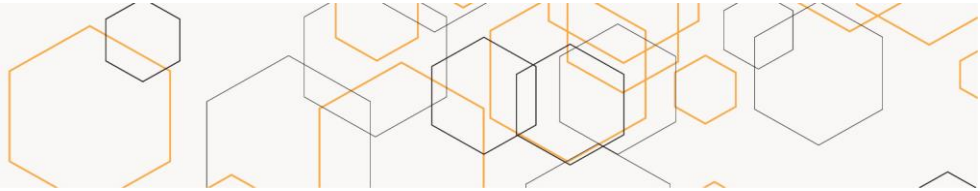
torna infectado com uma cepa de HIV-1 já resistente a uma ou mais drogas (BRASIL, 2019; Ferreira *et al.*, 2017; Moura *et al.*, 2015; OMS, 2017). No relatório de monitoramento clínico das GVHIV, observou-se uma prevalência de 9% de resistência ao EFV nos exames de genotipagem pré-tratamento de gestantes (BRASIL, 2019).

Segurança dos ARV na gestação

A incidência de reações adversas em gestantes e crianças expostas a medicamentos ARV para profilaxia da transmissão vertical do HIV é baixa. Além de pouco frequentes, os efeitos adversos geralmente são transitórios e de intensidade leve a moderada, tanto nas gestantes quanto nas crianças. Tais efeitos raramente determinam a suspensão da utilização dos ARV, já que a eficácia desses medicamentos na PTV do HIV sobrepõe-se aos riscos das reações adversas. As alterações fisiológicas que ocorrem durante a gestação podem afetar a cinética da absorção, distribuição, biotransformação e eliminação dos medicamentos, alterando potencialmente a susceptibilidade da gestante à toxicidade aos diferentes fármacos.

A associação entre o nascimento de crianças com malformações congênitas e a exposição aos ARV durante a vida intrauterina foi objeto de diversos estudos observacionais. Uma análise dos dados do registro americano e estudos realizados na Europa mostraram que a prevalência de malformações congênitas nessas crianças é semelhante à encontrada na população geral.

Dados agregados sobre exposição aos ARV e malformações congênitas são disponibilizados pelo Registro de Antirretrovirais na Gestação (APR, do nome em inglês, disponível em <http://www.apregistry.com>), com dados de toda Grã-Bretanha e Irlanda. Em relatos de casos prospectivos, crianças expostas a AZT, 3TC, RTV, TDF, LPV, NVP e DRV demonstraram taxas de malformações congênitas dentro dos níveis esperados. O mesmo foi demonstrado mais recentemente para ABC, ATV e EFV. Para agentes mais recentes, como RAL, ETR, MVC e outros menos prescritos, como ENF/T20 e TPR, os dados são insuficientes quanto aos desfechos de exposição no primeiro trimestre para que possam ser excluídos riscos (Ford *et al.*, 2014; Williams *et al.*, 2015).



Manejo dos efeitos adversos da TARV

Os efeitos adversos mais comuns nas primeiras semanas de TARV em gestantes são semelhantes àqueles que ocorrem nos adultos em geral (Quadro 14).


Quadro 10 - Manejo clínico dos efeitos adversos aos ARV

ARV	Eventos adversos	Manejo
Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo e nucleotídeo – ITRN(t)		
ABC	Exantema e síndrome de Stevens Johnson, especialmente em portadores de HLA-B*5701 positivo	Descontinuar o medicamento (O uso do ABC só deve ser feito após realização de teste para HLA-B*5701)
AZT	Náuseas, anorexia, cefaleia, alterações no paladar, mal-estar e insônia	Administrar sintomáticos e orientar manutenção da medicação, uma vez que esses sintomas desaparecem ao longo da terapia, com melhora considerável do apetite
	Anemia e neutropenia	O medicamento deve ser substituído caso Hb <10,0 g/dL e/ou neutrófilos <1.000 céls/mm ³
3TC	Eventos adversos raros; pode ocorrer pancreatite ou neuropatia periférica	Avaliação e acompanhamento
TDF	Risco de toxicidade renal Lesão renal aguda e síndrome de Fanconi	Não iniciar TDF se doença renal prévia, TFGe <60 mL/min ou insuficiência renal. Usar com precaução quando hipertensão não controlada, diabetes não tratada, idoso ou baixo peso corporal
Inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeo – ITRNN		
EFZ	Sintomas associados ao sistema nervoso central, tais como tonturas, sensação de “embriaguez”, sonolência ou insônia, dificuldade de concentração e sonhos vívidos (sensação forte de realidade). Farmacodermias do tipo <i>rash</i> cutâneo	Orientar sobre tais eventos e informar que normalmente desaparecem ao final das primeiras semanas de tratamento Os efeitos adversos neurológicos podem ser exacerbados com o uso concomitante de álcool. É necessário abordar o uso recreativo de álcool e outras drogas No caso de farmacodermia, avaliar medicação sintomática ou necessidade de suspensão do medicamento



ARV	Eventos adversos	Manejo
NVP	Exantema (7%), geralmente maculopapular, de tipo eritema multiforme; menos de 1% progride para Síndrome de Stevens-Johnson ou para necrólise epidérmica tóxica	Suspender quando o exantema cutâneo for extenso, comprometer mucosas, estiver associado a manifestações semelhantes a um resfriado e/ou houver ocorrência de linfadenopatia. Das pessoas que apresentam esse tipo de reação à NVP, 40% não demonstram reação cruzada com o EFZ
Inibidores de protease – IP		
ATV/r	Náuseas, vômitos, diarreia, exantema, cefaleia, tontura	A ocorrência de icterícia pode afetar a imagem e a autoestima da gestante, devendo, portanto, ser cuidadosamente avaliada e considerada a suspensão do medicamento quando houver desconforto para a pessoa
	Aumento da bilirrubina total, às custas da fração indireta (35% a 47% dos casos), com icterícia em alguns casos. Elevação das transaminases pode ocorrer em cerca de 2% a 7% dos casos	
DRV/r	Contém frações de sulfa. Pode ocorrer exantema (17% dos tratados, mas taxa de 0,3% de descontinuação), náusea (18%) e cefaleia (15%)	Monitorar função hepática, especialmente nos primeiros meses e se houver histórico de doença hepática pré-existente
	Disfunção hepática ocasional precoce no início do tratamento	
Inibidores de integrase – INI		
RAL	Relatos de casos de aumento de transaminases no terceiro trimestre da gestação	Reversíveis com a retirada da droga
DTG	Bem tolerado; os efeitos adversos são incomuns: insônia (<3%), cefaleia (<2%), náuseas e vômitos (<1%), <i>rash</i> (<1%). Atentar para ganho de peso.	Raros relatos de reação de hipersensibilidade e aumento de transaminases em pacientes coinfetados com hepatites virais

Fonte: DCCI/SVS/MS.



Para mais informações sobre o manejo dos efeitos adversos aos ARV, consultar o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos”, disponível em <http://www.aids.gov.br/pcdt>.

A reconstituição imune é uma das metas da TARV. Em algumas situações, observa-se um quadro clínico de caráter inflamatório exacerbado, chamado Síndrome Inflamatória da Reconstituição Imune (SIR), que está relacionada ao início da TARV e à recuperação do sistema imunológico da pessoa em queda de carga viral do HIV. Portanto, a SIR pode ser definida como uma piora da condição clínica do paciente após início da TARV, atribuída à recuperação da resposta imune a patógenos viáveis ou inviáveis (Manzardo *et al.*, 2015).

Para mais informações sobre o diagnóstico e o manejo da SIR, consultar o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos”, disponível em <http://www.aids.gov.br/pcdt>.

12. Profilaxia de infecções oportunistas na gestante vivendo com HIV/AIDS

Nenhum dado, até o momento, demonstra que o espectro das IO seja diferente entre as gestantes e mulheres não grávidas quando comparadas em relação à mesma contagem de LT-CD4+. No entanto, fatores fisiológicos durante a gestação, como aumento do débito cardíaco e do volume plasmático, alteração do volume respiratório corrente e transferência transplacentária de substâncias, podem dificultar o reconhecimento das IO e alterar a farmacocinética das substâncias envolvidas no tratamento.

Os procedimentos necessários ao diagnóstico de IO suspeitas em gestantes devem ser realizados da mesma forma como indicados para mulheres não grávidas, respeitando as especificidades gerais inerentes ao método diagnóstico, de acordo com a idade gestacional, do modo como é feito para mulheres sem HIV.

A profilaxia de IO proporciona uma importante redução da morbimortalidade em pessoas com disfunção imune secundária à infecção pelo HIV. Essa prevenção tem dois aspectos principais: a profilaxia primária e a secundária.

Para informações detalhadas sobre o manejo clínico das IO, consultar o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos”, disponível em <http://www.aids.gov.br/pcdt>.

Profilaxia primária

É uma estratégia que visa evitar o desenvolvimento de IO. O principal parâmetro para orientar a introdução ou suspensão de profilaxia é a contagem de LT-CD4+, uma vez que o risco de IO está diretamente associado ao nível dessas células de defesa.

A síntese de critérios para início e suspensão das profilaxias, bem como de esquemas recomendados para gestantes não é diferente das recomendações para PVHIV de maneira geral (Quadro 13). Contudo, atenção especial deve ser dada nos casos que necessitem de uso de sulfametoxazol-trimetoprim (SMX-TMP), pelo potencial risco de teratogenicidade se administrado no primeiro trimestre ou pelo aumento do risco de do risco de hiperbilirrubinemia e *kernicterus* se administrado próximo ao parto.



Quadro 11 – Profilaxia primária das infecções oportunistas (evitar o primeiro episódio de doença)

Agente	Indicação	1ª escolha	Alternativas	CrITÉrios de suspensão	Especificidades para a gestante
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	LT-CD4+ <200 céls/mm³ (ou <14%) ou presença de candidíase oral ou febre indeterminada com mais de duas semanas de duração ou doença definidora de aids	SMX-TMP 800mg/160mg 3x/semana	Dapsona 100mg/dia	Boa resposta à TARV com manutenção de LT-CD4+ >200 céls/mm ³ por mais de 3 meses Reintroduzir profilaxia se LT-CD4+ <200 céls/mm³	SMX-TMP é a medicação de escolha tanto para profilaxia quanto para tratamento Devido à preocupação com os riscos teóricos de possível teratogenicidade associada a exposição medicamentosa durante o 1º trimestre, deve ser discutida com gestante e profissional de saúde a manutenção da profilaxia durante esse período Usar dose habitual de suplementação com ácido fólico recomendada para gestantes Também promove profilaxia contra toxoplasmose Neonatólogistas devem ser avisados do uso de sulfa ou dapsona próximos ao parto pelo aumento teórico do risco de hiperbilirrubinemia e <i>kernicterus</i>
<i>Toxoplasma gondii</i>	LT-CD4+ <100 céls/mm³ e IgG anti- <i>T. gondii</i> reagente	SMX-TMP 800mg/160mg 1x/dia	Riscos associados a teratogenicidade da pirimetamina devem ser levados em	Boa resposta à TARV com manutenção de LT-CD4+ >200 céls/mm ³ por mais de 3	SMX-TMP pode ser administrado, levando em consideração as mesmas observações quanto à profilaxia para PCP. Todas as gestantes devem seguir as mesmas recomendações das mulheres sem HIV quanto à prevenção do contato com <i>T. gondii</i> e devem ser testadas para anticorpo IgG



Agente	Indicação	1ª escolha	Alternativas	Critérios de suspensão	Especificidades para a gestante
			consideração	meses Reintroduzir profilaxia se LT-CD4+ <100 céls/mm³	<p>para toxoplasma</p> <p>Gestantes devem ser aconselhadas a não consumir ou manipular carnes cruas ou mal passadas; isso inclui cuidados com armazenamento das carnes e limpeza dos utensílios na cozinha. Devem ainda ser orientadas quanto à adequada higienização de frutas e vegetais antes de consumi-los crus. Usar luva e higienizar bem as mãos após manipulação do solo. Se possuírem gatos, a caixa de areia deve ser higienizada diariamente, preferencialmente por outra pessoa que não a gestante. Os gatos devem ser mantidos dentro de casa, e não é aconselhável interagir com animais não domésticos durante o período da gestação. É necessário, ainda, ter cuidado com a alimentação dos gatos, dando preferência às rações industrializadas ou alimentos domésticos bem cozidos</p> <p>Profissional de saúde e gestante devem discutir benefícios da profilaxia contra toxoplasmose e a preocupação relacionada à teratogenicidade da pirimetamina</p> <p>Em casos raros, gestantes com toxoplasmose confirmada podem transmitir <i>T. gondii</i> para o feto no útero. RN expostos devem ser avaliados quanto à possibilidade de ocorrência de toxoplasmose congênita</p>



Agente	Indicação	1ª escolha	Alternativas	Critérios de suspensão	Especificidades para a gestante
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (tuberculose latente)	Contagem de LT CD4+ menor ou igual a 350 céls/mm ³ ; PT >5mm ou história de contato com paciente bacilífero ou radiografia de tórax com cicatriz de TB sem tratamento prévio	Isoniazida 5mg/kg/dia (máximo 300mg/dia) A associação com piridoxina 50mg/dia pode reduzir o risco de neuropatia		Duração de 6-9 meses para isoniazida (preferencialmente a utilização de 270 doses em 9-12 meses)	É seguro e deve ser realizado durante a gravidez, após o primeiro trimestre.
Complexo <i>Mycobacterium avium</i>	LT-CD4+ <50 céls/mm³	Azitromicina 1.200-1.500mg/semana	Claritromicina 500mg 2x/dia	Boa resposta à TARV com manutenção de LT-CD4+ >100 céls/mm ³ por mais de 3 meses Reintroduzir profilaxia se LT-CD4+ <50céls/mm³	



Agente	Indicação	1ª escolha	Alternativas	Critérios de suspensão	Especificidades para a gestante
<i>Cryptococcus sp.</i>	Não se indica profilaxia primária para criptococose e histoplasmose				
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Evitar situações de risco, tais como entrar em cavernas ou se expor a fezes de pássaros e morcegos				
Citomegalovírus	<p>Não se indica profilaxia primária</p> <p>Recomenda-se diagnóstico precoce de retinopatia por fundoscopia rotineira em PVHIV com LT-CD4+ <50 céls/mm³</p>				
Herpes simplex	Não se indica profilaxia primária				

Fonte: DCCI/SVS/MS.



Profilaxia secundária

Essa estratégia tem como objetivo evitar a recidiva de IO já ocorrida e que já tenha recebido tratamento completo.

As recomendações de profilaxias secundárias estão resumidas no Quadro 14, a seguir.


Quadro 12 – Profilaxia secundária das IO e considerações quanto ao tratamento

Agente	1ª escolha	Alternativas	Critério de suspensão	Especificidades para a gestante
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	SMX-TMP 800mg/ 160mg 3x/semana	Dapsona 100mg/dia	Boa resposta à TARV com manutenção de LT-CD4+ >200 céls/mm ³ por mais de 3 meses	SMX-TMP é a medicação de escolha tanto para profilaxia quanto para tratamento
<i>Toxoplasma gondii</i>	<p><u>Peso <60kg:</u> sulfadiazina 500mg 4x/dia + pirimetamina 25mg 1x/dia + ácido folínico 10mg 1x/dia</p> <p><u>Peso >60kg:</u> sulfadiazina 1.000mg 4x/dia + pirimetamina 50mg 1x/dia + ácido folínico 10mg 1x/dia</p>	<p>SMX-TMP (800mg/160mg) 2x/ dia</p> <p><u>ou</u></p> <p>Clindamicina 600mg 3x/dia + pirimetamina 25-50mg 1x/dia + ácido folínico 10mg 1x/dia</p> <p>(Acrescentar cobertura profilática para PCP)</p>	Boa resposta à TARV com manutenção de LT-CD4+ >200 céls/mm ³ por mais de 6 meses	<p>O tratamento deve ser o mesmo de adultos não gestantes</p> <p>Os pediatras devem ser alertados sobre o <i>status</i> sorológico materno quanto ao <i>T. gondii</i> para proceder a investigação quanto à ocorrência de toxoplasmose congênita</p>



Agente	1ª escolha	Alternativas	Critério de suspensão	Especificidades para a gestante
<p>Complexo <i>Mycobacterium avium</i></p>	<p>Claritromicina 500mg 2x/dia + etambutol 15mg/kg/dia (máximo 1.200mg/dia)</p>	<p>Azitromicina 500mg 1x/dia + etambutol 15mg/kg/dia (máximo 1.200mg/dia)</p>	<p>Após um ano de tratamento para MAC, na ausência de sintomas e LT-CD4+ >100 céls/mm³ por mais de 6 meses</p> <p>Reintroduzir se LT-CD4+ <100 céls/mm³</p>	
<p><i>Cryptococcus sp.</i></p>	<p>Fluconazol 200mg 1x/dia</p>	<p>Itraconazol 200mg 2x/dia ou anfotericina B desoxicolato 1mg/kg 1x/semana</p>	<p>Término do tratamento de indução e consolidação e pelo menos 1 ano de manutenção, assintomático e LT-CD4+ >200céls/mm³ por mais de 6 meses</p>	



Agente	1ª escolha	Alternativas	Critério de suspensão	Especificidades para a gestante
<i>Isospora belli</i>	SMX-TMP (800mg/160mg) três vezes por semana	Pirimetamina 25mg 1x/dia + ácido folínico 10mg 3x/semana	Não há recomendação específica. No entanto, indica-se a suspensão da profilaxia com LT-CD4+ >200 céls/mm³ por mais de 3 meses	
Citomegalovírus	Ganciclovir EV 5mg/kg/dia 5x/semana (apenas para retinite, não indicado rotineiramente para doença gastrointestinal)	Foscarnet 90-120mg/kg 1x/dia	Boa resposta à TARV com manutenção de LT-CD4+ >100 céls/mm³ por mais de 3-6 meses	



Agente	1ª escolha	Alternativas	Critério de suspensão	Especificidades para a gestante
<p>Histoplasmose (doença disseminada ou infecção do SNC)</p>	<p>Itraconazol 200mg 1x/dia</p>		<p>Manutenção por tempo indeterminado, pois não há evidência suficiente para recomendação de interrupção do itraconazol</p> <p>Considerar suspensão após período mínimo de um ano de tratamento de manutenção, ausência de sintomas e LT-CD4+ >150 céls/mm³ por mais de 6 meses</p> <p>Reintroduzir se LT-CD4+ <150 céls/mm³</p>	



Agente	1ª escolha	Alternativas	Critério de suspensão	Especificidades para a gestante
Herpes simplex (infecção recorrente: >6 episódios/ano)	Aciclovir 400mg 2x/dia			
Candidíase esofágica	Não se indica a profilaxia secundária para candidíase esofágica			

Fonte: DCCI/SVS/MS.



13. Coinfecções na gestante vivendo com HIV/aids

13.1. Coinfecção HIV e tuberculose

Critérios para início do tratamento antirretroviral na coinfecção HIV-TB na gestante

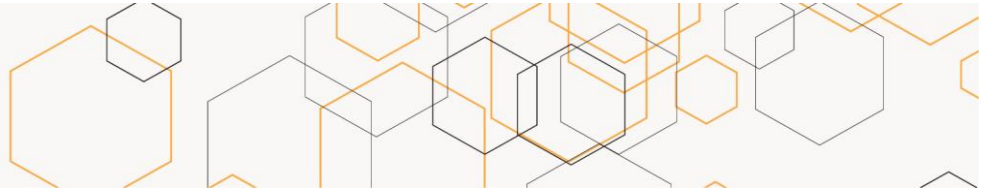
A TB é a principal causa de óbito por doença infecciosa em mulheres no mundo e a mais importante causa de morbimortalidade em mulheres vivendo com HIV em regiões com recursos limitados. A maior taxa de coinfecção TB-HIV em mulheres ocorre na idade reprodutiva, entre 15 e 49 anos. As gestantes vivendo com HIV e que desenvolvem TB apresentam risco 2,5 vezes maior de transmissão do HIV para o RN que as gestantes infectadas pelo HIV e sem TB.

Gestantes vivendo com HIV com diagnóstico de TB ativa devem iniciar TARV assim que possível, independentemente da apresentação clínica do agravo. O retardo do tratamento para o HIV está associado a maior letalidade e maior risco de TV do HIV.

Manejo do tratamento da coinfecção HIV/TB na gestante

A gestante com TB deve ser tratada com **Esquema Básico para Tratamento da TB em adultos e adolescentes** (disponível no “Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil”, em http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil.pdf), constituído por uma primeira fase intensiva com duração de dois meses e esquema composto por rifampicina, isoniazida, pirazinamida, etambutol, e uma segunda fase de manutenção de quatro meses e esquema que inclui rifampicina e isoniazida.

O esquema deve ser administrado nas doses habituais ajustadas ao peso, quando for o caso, e está recomendado o uso de **piridoxina na dose de 50mg/dia durante a gestação**, pela potencial toxicidade neurológica da isoniazida na mulher e no RN.



A genotipagem pré-tratamento também está indicada para todos os pacientes coinfectedados com TB e HIV (PVHIV virgem de TARV), de forma a orientar o esquema terapêutico, se houver necessidade da mudança deste. Contudo, ressalta-se que o início da TARV não deve ser adiado pela não obtenção do resultado desse exame.

Recomenda-se que gestantes coinfectedadas com LT-CD4+ abaixo de 50 céls/mm³ ou com sinais de imunodeficiência avançada comecem a TARV dentro de duas semanas após o início do tratamento para TB. Nos demais casos, deve-se iniciar a TARV após 8 semanas de tratamento da tuberculose. Não se recomenda o início concomitante do tratamento para ambos os agravos.

Os esquemas mais seguros para gestantes até a 12^a semana de idade gestacional em uso de rifampicina são a associação de ITRN + ITRNN:

✓ **TDF + 3TC + EFZ***

****o uso de EFZ está condicionado à realização de exame de genotipagem pré-tratamento***

Casos de gestantes com coinfeção TB-HIV, idade gestacional inferior a 12 semanas, com impossibilidade de uso de EFZ (genotipagem que evidencia resistência, história prévia de abandono, efeitos adversos) e que necessitem introduzir TARV imediatamente devem ser discutidos com a câmara técnica para decisão do melhor esquema terapêutico.

Os esquemas mais seguros para gestantes após a 12^a semana de idade gestacional em uso de rifampicina são a associação de ITRN + INI:

✓ **TDF + 3TC + DTG***

ou ITRN + ITRNN:

✓ **TDF + 3TC + EFZ**

****a dose do DTG deve ser de 50 mg, duas vezes ao dia durante o uso concomitante com rifampicina***

A rifampicina é um potente indutor do citocromo P450, reduzindo as concentrações plasmáticas de medicamentos que utilizam essa mesma via metabólica – no caso dos ARV, os IP e os ITRNN. Dessa maneira, a seleção de um esquema ARV com os medicamentos atualmente disponíveis implica poucas opções frente à oscilação dos níveis séricos de ITRNN e IP provocada pelo uso da rifampicina.

Dados clínicos sobre eficácia e segurança do DTG coadministrado com rifampicina nos casos de coinfeção HIV-TB mostram que o DTG precisa de dose dobrada (50 mg duas vezes ao dia) por conta da interação medicamentosa com rifampicina. Essa combinação mostra-se bem tolerada, com equivalente eficácia em supressão viral e recuperação imunológica (Dooley, *et al.*, 2019; WHO, 2019b).

Deve-se levar em consideração que os esquemas com dose fixa combinada uma vez ao dia têm impacto na adesão e isso deve ser discutido junto à gestante, especialmente nas situações de necessidade de tomadas diárias de outras medicações.

Manejo de gestantes multiexperimentadas na coinfeção HIV-TB

O manejo ARV de gestantes que apresentam falha terapêutica e utilizam esquemas de resgate deve ser estruturado por médicos experientes em TARV.

O uso de IP na coinfeção deve ser reservado para situações em que não é possível estruturar um esquema ativo com associação de INI. No caso da administração de IP/r com rifampicina, esta deve ser substituída pela rifabutina.

A rifabutina é um medicamento pertencente à categoria B da Food and Drug Administration (FDA), órgão de referência americano. Isso quer dizer que estudos em animais não mostraram efeitos teratogênicos nos conceptos. Até o momento, não existem ensaios clínicos controlados em mulheres e o uso do medicamento em gestantes deve ser considerado somente se os benefícios justificarem possíveis riscos para os fetos.

Coinfeção HIV e hepatites virais

Rastreamento de hepatites virais na gestante vivendo com HIV/aids

Todas as mulheres vivendo com HIV/aids devem ser testadas para HBV e HCV quando do início dos cuidados.

As gestantes com resultado não reagente para hepatite B (HBsAg não-reagente) e sem histórico de vacinação devem receber vacina para HBV, de acordo com as recomendações do PNI. Essas informações estão disponíveis em <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o->



ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/197-secretaria-svs/13600-calendario-nacional-de-vacinacao.

Mulheres vivendo com HIV que apresentem resultados não reagentes para hepatite A (anti-HAV IgG negativo) devem receber esquema vacinal para hepatite A.

Coinfecção HIV-HBV em gestantes

A coinfecção HIV-HBV é associada a progressão acelerada para hepatite crônica e maior mortalidade (Easterbrook *et al.*, 2016; Sulkowski, 2008; Thio, 2009). Por esta razão, está **recomendado o tratamento de todas as pessoas coinfectadas HIV-HBV, independentemente dos resultados de HBeAg, CV-HBV e ALT.**

Gestantes com coinfecção HBV-HIV devem receber combinação de ARV, incluindo esquema que contenha TDF.

O tratamento baseado em TDF para as gestantes coinfectadas com HIV é parte do conjunto de medidas necessárias para promover a PTV do HBV (Wang *et al.*, 2016)

Nos casos de modificação de TARV por falha virológica ao HIV, o TDF deverá ser mantido como tratamento contra o HBV, em combinação com outros ARV com atividade adequada à supressão viral do HIV.

É importante que as gestantes coinfectadas HIV-HBV em uso de TARV sejam aconselhadas sobre sinais e sintomas de toxicidade hepática e que isso seja levado em consideração durante a escolha da terapêutica a ser instituída. As transaminases hepáticas devem ser monitoradas um mês após o início de TARV, e de forma contínua, com intervalos a serem definidos de acordo com os medicamentos em uso e o aparecimento de sinais e sintomas.

Mais informações sobre o manejo da gestante com hepatite B e da criança exposta podem ser encontradas na seção específica deste PCDT-TV, na **Parte V – Transmissão Vertical de Hepatites Virais.**

Para mais informações sobre diagnóstico, manejo e tratamento da hepatite B, consultar o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções”, disponível em <http://www.aids.gov.br/pcdt>.

Coinfecção HIV-HCV em gestantes

Está recomendada a pesquisa anual de HCV para toda PVHIV (WHO, 2016a; WHO, 2016b), inclusive gestantes. É importante considerar, ainda, que as situações de risco de exposição podem se repetir ao longo de toda a vida de qualquer indivíduo, inclusive mulheres gestantes, e devem ser investigadas de forma ativa.

As mulheres vivendo com HIV coinfectadas com hepatite C deverão ser priorizadas para o tratamento da hepatite C. Uma vez curada, o risco de transmissão vertical da hepatite C será ZERO.

Na população de mulheres coinfectadas HIV-HCV, o risco de transmissão vertical da hepatite C é duas vezes maior que na população geral

(Benova *et al.*, 2014; Pott *et al.*, 2018). Além disso, a coinfecção está associada a menor clareamento espontâneo do HCV, maior CV-HIV e progressão mais rápida da doença hepática.

Embora ainda não existam imunoprofilaxias ou intervenções medicamentosas que possam prevenir a transmissão vertical da hepatite C, o diagnóstico precoce da mulher permite manejo menos invasivo durante o parto, seguimento em serviço de pré-natal de alto risco e indicação de tratamento após a gestação, assim como seguimento da criança exposta que também deverá ser tratada oportunamente, quando for o caso (Kushner e Terrault, 2019; Prasad e Honegger, 2013).

O tratamento da hepatite C durante a gestação está contraindicado, em vista dos efeitos teratogênicos da ribavirina e da alfapecuinterferona e da ausência de estudos que garantam a segurança no uso dos novos medicamentos, os DAA. **A gravidez deverá ser evitada durante todo o tratamento contra hepatite C e durante os seis meses seguintes ao seu término.** Caso

se opte pelo tratamento da hepatite C, após a resolução da gestação, a mulher deverá ser referenciada para consulta com especialista. Os indivíduos coinfectados são considerados prioritários para tratamento.

É importante que as gestantes coinfectadas HIV-HCV em uso de TARV sejam aconselhadas sobre sinais e sintomas de toxicidade hepática.

Em gestantes coinfectadas HIV-HCV, as transaminases hepáticas devem ser monitoradas um mês após o início de TARV, e de forma contínua, com intervalos a serem definidos de acordo com o medicamento em uso e o aparecimento de sinais de sintomas.

Mais informações sobre o manejo da gestante com hepatite C e da criança exposta podem ser encontradas na seção específica deste PCDT-TV.

14. Manejo das intercorrências obstétricas nas gestantes vivendo com HIV/AIDS

As complicações clínicas associadas à gestação, como a hipertensão e o diabetes gestacional, são manejadas da mesma forma em gestantes infectadas ou não infectadas pelo HIV, independentemente do *status* imunológico. A pré-eclâmpsia, a síndrome HELLP, a colestase hepática e a insuficiência hepática aguda são **distúrbios associados à gestação e podem ser confundidos com os efeitos adversos dos ARV**. Portanto, é necessário realizar o diagnóstico diferencial de possíveis efeitos adversos associados ao uso de ARV. A utilização de IP também está relacionada ao desenvolvimento de hiperglicemia, DM e agravamento de distúrbios metabólicos da glicose e dos lipídios.

Dados de uma recente revisão sistemática mostraram que **mulheres vivendo com HIV/aids apresentaram risco três vezes maior de sepse puerperal** quando comparadas a mulheres não infectadas. Para outras complicações obstétricas, a evidência científica é fraca e inconsistente.

A seguir, serão apresentadas as principais complicações obstétricas em gestantes vivendo com HIV que merecem atenção do profissional de saúde (Calvert e Ronsmans, 2013).

Hemorragia pós-parto

Quando ocorrer hemorragia pós-parto por atonia uterina, **não se deve administrar derivado do ergot** se as parturientes fizerem uso de medicamentos **inibidores da enzima citocrômica P, CYP450 e CYP3A4, (inibidores de protease**, além de antibióticos macrolídeos). O uso concomitante de IP e derivados do ergot está associado a respostas vasoconstritoras exageradas e isquemias periféricas e centrais graves. O uso concomitante dessas substâncias está contraindicado; caso necessário, deve ser utilizado na menor dose efetiva, pelo menor tempo possível. Havendo condições clínicas, preferir ocitocina ou misoprostol.

Em mulheres que estejam recebendo indutores da enzima CYP3A4, como NVP, EFV, ou ETR, agentes uterotônicos adicionais podem ser necessários em virtude da potencial diminuição dos níveis séricos e efeito terapêutico inadequado.

Hiperêmese gravídica

Para gestantes com hiperêmese gravídica, em que medidas gerais não controlam náuseas e vômitos, podem ser indicados antieméticos como a ondansetrona, além de vitamina B6 e anti-histamínicos. Essas medicações não determinam interações farmacológicas expressivas com os ARV. A metoclopramida apresenta risco de liberação de sistema extrapiramidal e não deve ser indicada para manejo de hiperêmese gravídica.

Mulheres com hiperêmese gravídica refratária ao manejo farmacológico inicial devem ser internadas em ambiente hospitalar, para melhor manejo clínico. Na ocorrência de êmese grave, considerar a retirada de todo o esquema ARV durante o período de impossibilidade de uso regular da medicação, que deve ser reiniciada após a melhora evidente dos sintomas, para evitar doses inadequadas e possibilidade de resistência viral. Nesses casos, estará indicada internação hospitalar, sendo uma opção o uso de antieméticos via endovenosa.

Importante ainda reforçar que a hiperêmese pode afetar a biodisponibilidade dos antirretrovirais e levar à falha virológica. Essas mulheres devem ter CV-HIV monitorada para avaliar risco de transmissão vertical do HIV.

Orientações específicas devem ser dadas às gestantes em uso de ARV, a fim de evitar transtornos gastrintestinais, que podem agravar os sintomas próprios da gestação.

Rotura prematura de membranas

A RPM é uma complicação da gestação associada ao parto pré-termo. Tanto a RPM quanto a prematuridade estão associados a um maior risco de TV do HIV.

A conduta na RPM tem como parâmetro a idade gestacional de 34 semanas:

RPM em idade gestacional inferior a 34 semanas

Associada a um período de latência (sem trabalho de parto) longo, que pode durar até algumas semanas. Na ausência de corioamnionite e sofrimento fetal, recomenda-se medida semiconservadora, com observação e utilização de medicamentos que melhorem o prognóstico materno e perinatal.

Sugere-se:

- ✓ Hiper-hidratação oral na presença de oligoâmnio;
- ✓ Utilização de corticoide (betametasona ou dexametasona), entre 23 e 34 semanas, para aceleração da maturidade pulmonar fetal;
- ✓ Antibioticoterapia visando o estreptococo do grupo B.

Na ocorrência de RPM pré-termo, está indicado o uso de **penicilina G cristalina** para prolongar o período de latência e para prevenção da morbimortalidade perinatal pelo estreptococo do grupo B, assim como para tratamento da infecção intraamniótica, se presente. Pode-se considerar ainda o uso de ampicilina e de clindamicina.



RPM em idade gestacional superior a 34 semanas

Para gestantes portadoras do HIV, com mais de 34 semanas e complicadas com ruptura prematura das membranas, a resolução da gravidez deve ser discutida, considerando fatores como trabalho de parto, valor da carga viral coletada com 34 semanas de IG e presença de infecção intrauterina.

CV-HIV maior ou igual a 1000 cópias/ml coletada com 34 semanas de IG com indicará a via de parto e a presença de infecção intrauterina sustentará a indicação de antimicrobianos para tratar a corioamnionite. Caso não haja infecção e a gestante seja portadora do estreptococo do grupo B ou não conheça sua condição de portadora, estará indicada a profilaxia da septicemia de início precoce com penicilina cristalina

Na mulher em trabalho de parto e com bolsa rota, é preciso avaliar as condições de evolução do trabalho de parto e o risco de complicações. Frente à previsão de um parto demorado ou distócico, deve-se considerar a resolução por cesariana, fato que independe da corioamniorrexe.

Sabendo-se que o tempo de trabalho de parto com cargas virais acima de 1000 cópias/ml está associado a maior ocorrência de TV do HIV, nas situações de colo desfavorável e ausência de atividade uterina deve-se indicar a realização de parto por cesárea, com a intenção de evitar induções prolongadas.

Caso as condições do colo do útero sejam favoráveis e a gestante estiver em uso de TARV, com CV-HIV menor que 1000 cópias/ml e apresentação cefálica, a via de parto pode ser vaginal. Essa decisão deve ser tomada junto com a gestante. Nesse cenário, pode-se utilizar ocitocina e misoprostol para induzir ou estimular o trabalho de parto.

Sangramento vaginal na gestação

O manejo do sangramento vaginal na primeira metade da gravidez independe da condição imunológica da gestante vivendo com HIV/aids. Não existem evidências de que a infecção pelo HIV, *per se*, aumente o risco de abortamento e perdas fetais.

Trabalho de parto pré-termo

A presença de infecção pelo HIV não interfere no manejo do trabalho de parto pré-termo (TPP). É preciso avaliar: (i) os possíveis fatores desencadeantes do TPP, como anemia, infecção

urinária e outras doenças maternas, principalmente as infecções cérvico-vaginais, e (ii) o bem-estar fetal.

Como regra geral, se o TPP ocorrer antes de 34 semanas, a conduta expectante parece ser a mais adequada, em razão dos maiores riscos da prematuridade para o RN do que aqueles devidos à TV do HIV e à tentativa de inibição do parto. Assim, as condutas padronizadas incluem a introdução do **AZT intravenoso** materno concomitantemente à inibição medicamentosa do parto, a investigação de causas infecciosas e seus respectivos tratamentos e o uso de corticosteroides para maturação pulmonar quando indicado, sendo o esquema mais frequentemente utilizado o da betametasona intramuscular, aplicada em duas doses de 12mg, com intervalo de 24 horas. Ao se conseguir a inibição do parto, o AZT intravenoso deve ser descontinuado.

No caso de TPP em que se decida pela conduta ativa, recomenda-se escolher a via de parto com base na CV-HIV materna e em indicações obstétricas, com infusão de AZT intravenoso, evitando-se trabalho de parto prolongado em virtude do maior risco de TV do HIV. Até 32 semanas estará indicado o uso de sulfato de magnésio endovenoso para proteção do encéfalo fetal.

O uso de tocolíticos no contexto intra-hospitalar, como em qualquer situação de TPP, está indicado para postergar o parto por no mínimo 48 horas.

A pesquisa de colonização pelo estreptococo do grupo B está indicada, com a coleta de conteúdo vaginal e retal com *swab* e cultura em meio seletivo. Em caso de resultado positivo, o tratamento é realizado com penicilina G cristalina, com início durante o trabalho de parto até o nascimento, para reduzir a morbimortalidade perinatal associada à infecção neonatal. Caso não seja possível realizar a pesquisa do estreptococo do grupo B, deve-se considerar a administração de penicilina G cristalina, já que o parto pré-termo é um dos fatores que mais aumentam a morbimortalidade perinatal pelo estreptococo do grupo B, conforme a avaliação dos fatores de risco listados abaixo:

- ✓ Idade gestacional inferior a 37 semanas;
- ✓ Febre durante o período do parto (acima de 38°C);
- ✓ Rotura de membrana em período superior a 18 horas;
- ✓ Ocorrência de infecção fetal por estreptococo do grupo B em gestações anteriores.



Conduta em caso de necessidade de realização de procedimento invasivo

Para gestantes com polidrâmnio e que tenham necessidade de **invasão âmnica** (para drenagem de líquido amniótico ou isoimunização Rh), a **utilização EV de AZT 2mg/kg peso materno, três horas antes da punção**, pode reduzir o risco de TV do HIV (Duarte et al., 2004).

É importante realizar uma avaliação de risco e benefício do procedimento, levando em consideração a CV-HIV da gestante, especialmente em caso de mulheres que estejam com a CV-HIV detectável.

15. Manejo obstétrico e vias de parto na gestante vivendo com HIV

15.1. Indicação da via de parto em gestantes vivendo com HIV/AIDS

Em mulheres com **CV desconhecida ou maior que 1.000 cópias/mL** após 34 semanas de gestação, a **cesárea eletiva a partir da 38ª semana** de gestação diminui o risco de TV do HIV.

Para gestantes **em uso de ARV e com supressão da CV-HIV sustentada**, caso não haja indicação de cesárea por outro motivo, a **via de parto vaginal** é indicada.

Em mulheres com **CV-HIV <1.000 cópias/mL, mas DETECTÁVEL**, pode ser realizado parto vaginal, se não houver contra-indicação obstétrica. **No entanto, o serviço deve estar ciente de que essa mulher tem indicação de receber AZT intravenoso.**

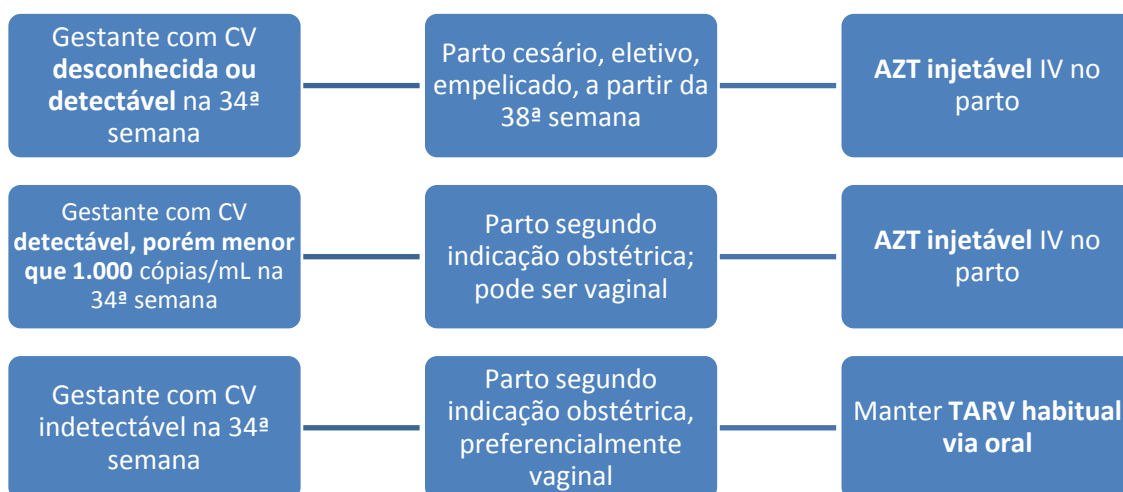
Vale reforçar a recomendação que o parto vaginal é a via de escolha nas gestantes com CV-HIV, menor que 1000 cópias/ml a partir da 34ª semana. Abaixo desta contagem a cesariana não é fator estatisticamente relevante para prevenção de TV-HIV e se mostra como importante causa de morbidade nessa população (Macdonald *et al.*, 2015). A incidência de complicações pós-operatórias e hospitalizações após cesariana são maiores nas MVHIV do que

nas mulheres negativas (Kennedy *et al.*, 2017). **Portanto, se não houver indicação obstétrica que justifique, não se recomenda realizar cesariana eletiva em gestante com CV-HIV abaixo de 1000 cópias/ml para prevenir TV-HIV.**

O **AZT injetável** é indicado para a PTV e deve ser administrado durante o início do trabalho de parto, ou pelo menos 3 (três) horas antes da cesariana eletiva, até o clampeamento do cordão umbilical **para as gestantes infectadas pelo HIV com CV-HIV desconhecida ou detectável a partir da 34ª semana de gestação.**

A Figura 4 mostra as possíveis situações para administração de AZT intravenoso profilático para gestantes durante o parto.

Figura 7 – Fluxograma quanto às situações para administração de AZT intravenoso profilático para gestante durante o parto



Fonte: DCCI/SVS/MS.

O quadro a seguir apresenta os cuidados específicos durante o parto vaginal e cesariana em gestantes vivendo com HIV/aids.

Quadro 13 – Cuidados específicos durante o parto vaginal e cesariana em gestantes vivendo com HIV/aids

Cuidados específicos durante o parto vaginal

1. Assim como na gestação, **estão contraindicados todos os procedimentos invasivos durante o trabalho de parto** (amniocentese, cordocentese, amniotomia, precoce e monitorização fetal invasiva durante o trabalho de parto).
2. **O parto instrumentalizado deve ser evitado**; porém, quando indicado, o fórceps deve ser preferido ao vácuo-extrator. A aplicação do fórceps (ou vácuo-extrator) só será admitida se houver uma indicação obstétrica precisa e que supere os riscos maiores de infecção da criança pelo procedimento.
3. Havendo condições favoráveis para o parto vaginal e estando este indicado, **iniciar o AZT intravenoso logo que a parturiente chegar ao serviço em trabalho de parto**, conforme o protocolo estabelecido, e **manter a infusão até a ligadura do cordão umbilical**.
4. **Diante da integridade da bolsa amniótica, a progressão normal do trabalho de parto é preferível à sua indução.**
5. O trabalho de parto deve ser monitorado cuidadosamente, **evitando toques desnecessários e repetidos (usar o partograma)**.
6. Deve-se **evitar que as parturientes permaneçam com bolsa rota por tempo prolongado**, visto que a taxa de TV aumenta progressivamente após 4 (quatro) horas de bolsa rota.
7. O uso de medicamentos que aumentam a atividade uterina não está contraindicado, devendo seguir os padrões de segurança já conhecidos.
8. **A amniotomia artificial deve ser evitada**, a menos que extremamente necessária.
9. A **ligadura do cordão umbilical deve ser imediata à expulsão do feto**, não devendo ser executada, sob nenhuma hipótese, a ordenha do cordão.
10. A **episiotomia só será realizada após avaliação cautelosa de sua necessidade**. Sendo realizada, deverá ser protegida por compressas umedecidas com degermante (o mesmo utilizado para degermar a vagina e períneo durante o parto). Manter a episiotomia coberta pela compressa umedecida deve ser tarefa de um auxiliar, visto ser impossível para um único profissional dar assistência ao parto e evitar o contato direto do nascituro com a episiotomia.

Cuidados específicos da cesariana eletiva

1. **Confirmar a idade gestacional**, a fim de evitar a **prematuridade iatrogênica**. Utilizar parâmetros obstétricos, como data da última menstruação correta, altura uterina e ultrassonografia precoce (preferencialmente no 1º trimestre, ou antes da 20ª semana).
2. A **cesárea eletiva deve ser realizada a partir da 38ª semana de gestação**, a fim de evitar a prematuridade, o trabalho de parto e a RPM.
3. Caso a **gestante que tenha indicação para a cesárea eletiva** inicie o **trabalho de parto antes da data prevista** para a cirurgia e chegue à maternidade com **dilatação cervical mínima** (menor que 4cm), o obstetra deve iniciar a infusão **intravenosa do AZT** e realizar a **cesárea, se possível, após três horas de infusão**.

- | |
|--|
| 4. Sempre que possível, proceder ao parto empelicado (retirada do neonato mantendo as membranas corioamnióticas íntegras). |
| 5. Ligar o cordão umbilical imediatamente após a retirada do RN e não realizar ordenha do cordão. |
| 6. Realizar a completa hemostasia de todos os vasos da parede abdominal e a troca das compressas ou campos secundários antes de se realizar a histerotomia , minimizando o contato posterior do RN com sangue materno. |
| 7. Utilizar antibiótico profilático tanto na cesárea eletiva quanto naquela de urgência: dose única EV de 2g de cefazolina. |

Fonte: DCCI/SVS/MS.

15.2. Biossegurança no parto

As precauções básicas e universais são medidas de prevenção que devem ser adotadas por todos os profissionais de saúde no cuidado com qualquer indivíduo, independentemente do diagnóstico definido ou presumido de doenças infecciosas, quando da manipulação de sangue, secreções, excreções, mucosas ou pele não íntegra.

As medidas de biossegurança incluem a utilização de EPI: luvas, máscara, óculos de proteção, capotes e aventais, com a finalidade de reduzir a exposição da pele e das mucosas do profissional de saúde ao sangue ou fluidos corpóreos de qualquer pessoa.

Em caso de exposição a materiais biológicos, o profissional exposto deve ser avaliado com rapidez para que possa, caso seja indicado, realizar a PEP devida, seguindo o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pós-Exposição de Risco à Infecção pelo HIV, IST e Hepatites Virais” (disponível em <http://www.aids.gov.br/pcdt>). A profilaxia ao HIV não confere segurança absoluta e, portanto, não substitui a boa prática de saúde no que concerne a minimizar riscos mediante o uso correto dos EPI e técnica de excelência.

16. Uso de terapia antirretroviral como profilaxia da transmissão vertical do HIV no parto

16.1. Indicação de AZT na PTV do HIV no parto

O **AZT injetável** é indicado para a prevenção da transmissão vertical e deve ser administrado **durante o início do trabalho de parto**, ou até 3 (três) horas antes da cesariana eletiva, até o clampeamento do cordão umbilical.

Para as mulheres já em TARV, os **ARV devem ser mantidos nos horários habituais, VO**, com um pouco de água, mesmo durante o trabalho de parto ou no dia da cesárea programada.

Não é necessário uso de AZT profilático EV naquelas gestantes que apresentem **CV-HIV indetectável após 34 semanas de gestação, e que estejam em TARV com boa adesão** (Briand *et al.*, 2013; Cotter *et al.*, 2012). Entretanto, independentemente da CV-HIV, o médico pode eleger ou não o uso do AZT intraparto EV, a depender do seu julgamento clínico se houver risco de má adesão (Quadro 16).

Esquema posológico de AZT injetável

- ✓ Apresentação comercial do AZT injetável (EV): frasco ampola de 10mg/mL. A dose de ataque na primeira hora é de 2mg/kg, seguida de manutenção com infusão contínua de 1mg/kg, diluído em 100mL de soro glicosado a 5%.
- ✓ A parturiente deve receber AZT EV desde o início do trabalho de parto até o clampeamento do cordão umbilical.
- ✓ A concentração não deve exceder 4 mg/mL.

Quadro 14 – Esquema posológico do AZT na gestante vivendo com HIV

Dose de ataque (2mg/kg) na primeira hora

Peso	Quantidade de zidovudina	Número gotas/min
40kg	8 mL	36
50kg	10 mL	37
60kg	12 mL	37
70kg	14 mL	38
80kg	16 mL	39
90kg	18 mL	39
Manutenção (1mg/kg/hora) em infusão contínua		
40kg	4 mL	35
50kg	5 mL	35
60kg	6 mL	35
70kg	7 mL	36
80kg	8 mL	36
90kg	9 mL	36

Fonte: DCCI/SVS/MS.

Não é recomendável substituição do AZT injetável no momento do parto pelo AZT via oral para gestante por conta da absorção errática do AZT VO, sem evidência que garanta nível sérico adequado no momento oportuno.

17. Manejo da mulher vivendo com HIV no puerpério

A puérpera deverá ser orientada quanto à importância de seu acompanhamento clínico e ginecológico, assim como sobre o seguimento da criança até a definição de situação imunológica. **É muito comum, após o parto, haver diminuição da adesão da mulher ao tratamento**, principalmente o não comparecimento a consultas agendadas em serviço de

referência para HIV, quando o diagnóstico é feito na maternidade. O comparecimento às consultas deve ser estimulado e monitorado, lançando-se mão de busca ativa, se necessário.

A puérpera deve ter alta da maternidade com consulta agendada no serviço de saúde especializado, para seu acompanhamento e o da criança.

Recomenda-se que o serviço especializado que irá realizar o cuidado da criança exposta ao HIV também faça o seguimento da puérpera vivendo com HIV, durante os 12 meses que a criança exposta ficará vinculada a esse serviço. Portanto, a mulher que estiver em uso regular de TARV, sem intercorrências clínicas e mantendo CV HIV indetectável deverá ter sua rotina laboratorial solicitada e avaliada pelo serviço especializado que acompanha a criança.

Esse momento crítico na linha de cuidado materno-infantil deve avaliar, no âmbito de uma puérpera vivendo com HIV e um RN exposto ao HIV, questões relacionadas à adesão ao esquema de TARV, uso adequado da profilaxia ARV do RN, efetividade das medidas para inibição de lactação e adaptação ao uso da fórmula láctea (Brasil, 2016).

O seguimento obstétrico da mulher com HIV no puerpério, salvo em situações especiais de complicações ocorridas durante o parto e o puerpério imediato, é igual ao de qualquer outra mulher, devendo-se prever o retorno entre o 5º e o 8º dia e no 42º dia pós-parto.

A caderneta da gestante tem informações importantes para o acompanhamento da criança e para futuras gestações. Por esse motivo, deverá ser devolvida à puérpera com todas as anotações referentes ao período da internação para o parto.

É necessário considerar que mulheres que não amamentam tendem a ter um período menor de amenorreia, podendo voltar a ovular a partir de quatro semanas após o parto. Assim, considerando os direitos sexuais e reprodutivos dessas mulheres, estas (bem como suas parcerias sexuais) devem ser acompanhadas nas ações de saúde sexual e planejamento reprodutivo, para que façam escolhas de forma consciente e segura.

Para mais informações sobre seguimento da mulher no puerpério, acessar “Caderno de Atenção Básica – Atenção ao pré-natal de baixo risco” (disponível em http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_atencao_basica_32_prenatal.pdf).



17.1. Manejo de ARV na mulher vivendo com HIV no puerpério

A TARV deve ser mantida após o parto, independentemente da contagem de LT-CD4+ e dos sinais e sintomas clínicos da mulher.

18. Manejo clínico do recém-nascido exposto ao HIV

A sequência de atividades recomendadas a seguir dependerá das condições de nascimento do RN. O intuito é evitar o contato do sangue materno com o do RN.

18.1. Cuidados na sala de parto e pós-parto imediato

Todas as recomendações estão resumidas no Quadro 17, a seguir:

Quadro 15 – Cuidados imediatos com o RN exposto ao HIV

Cuidados na sala de parto e pós-parto imediato
1. Sempre que possível, realizar o parto empelicado, com a retirada do neonato mantendo as membranas corioamnióticas íntegras.
2. Clampear imediatamente o cordão após o nascimento, sem qualquer ordenha.
3. Imediatamente após o nascimento (ainda na sala de parto), realizar o banho, preferencialmente com chuveirinho, torneira ou outra fonte de água corrente. Limpar com compressas macias todo sangue e secreções visíveis no RN. A compressa deve ser utilizada de forma delicada, com cuidado ao limpar as secreções, para não lesar a pele delicada da criança e evitar uma possível contaminação.
4. Se necessário, aspirar delicadamente as vias aéreas do RN, evitando traumatismos em mucosas.
5. Aspirar delicadamente o conteúdo gástrico de líquido amniótico (se necessário) com sonda oral, evitando traumatismos. Se houver presença de sangue, realizar lavagem gástrica com soro fisiológico.
6. Colocar o RN junto à mãe o mais brevemente possível.
7. Iniciar a primeira dose de AZT solução oral (preferencialmente ainda na sala de parto),

<p>logo após os cuidados imediatos ou nas primeiras 4 horas após o nascimento.</p>
<p>8. Quando indicado, administrar a NVP o mais precocemente possível, antes das primeiras 48 horas de vida.</p>
<p>9. Orientar a não amamentação e inibir a lactação com medicamento (cabergolina). Orientar a mãe a substituir o leite materno por fórmula láctea até 6 meses de idade. O aleitamento misto também é contraindicado. Pode-se usar leite humano pasteurizado proveniente de banco de leite credenciado pelo MS (p. ex., RN pré-termo ou de baixo peso). Se, em algum momento do seguimento, a prática de aleitamento for identificada, suspender o aleitamento e solicitar exame de CV para o RN.</p>
<p>Maternidade: cuidados antes da alta</p>
<p>10. É recomendado o alojamento conjunto em período integral, com o intuito de fortalecer o vínculo mãe-filho.</p>
<p>11. Iniciar precocemente (ainda na maternidade ou na primeira consulta ambulatorial) o monitoramento laboratorial em todas as crianças expostas (independentemente de serem pré-termo ou não), considerando a possibilidade de eventos adversos aos ARV utilizados pela mãe.</p>
<p>12. São terminantemente contraindicados o aleitamento cruzado (amamentação da criança por outra nutriz) e o uso de leite humano com pasteurização domiciliar. Orientar a mãe a substituir o leite materno por fórmula láctea até a criança completar 6 meses de idade.</p>
<p>13. Anotar no resumo de alta do RN as informações do pré-natal, as condições do nascimento, o tempo de uso do AZT injetável na mãe, o momento do início do AZT xarope e da NVP no RN, dose utilizada, periodicidade e data de término, além das mensurações antropométricas, tipo de alimento fornecido à criança e outras informações importantes relativas ao parto. Essas informações deverão ser disponibilizadas ao SAE e à UBS que acompanharão a criança e a puérpera.</p>
<p>14. A alta da maternidade é acompanhada de consulta agendada em serviço especializado para seguimento de crianças expostas ao HIV. O comparecimento a essa consulta necessita ser monitorado. Em caso de não comparecimento, contatar a puérpera. A data da primeira consulta não deve ser superior a 15 dias a contar do nascimento, idealmente na primeira semana de vida.</p>
<p>15. Preencher as fichas de notificação da “Criança exposta ao HIV” e enviá-las ao núcleo de vigilância epidemiológica competente.</p>
<p>16. Atentar para as anotações feitas na carteira do RN referentes a dados que remetam à exposição ao HIV (comprometendo o sigilo), uma vez que se trata de um documento comumente manuseado pela família e algumas vezes requerido no trabalho dos progenitores para liberação do salário-família e para frequência à creche.</p>

Crianças expostas ao HIV devem ser atendidas em SAE em HIV/aids, compartilhando o cuidado com a Atenção Básica.

As crianças expostas ao HIV que tiverem diagnóstico confirmado permanecem no cuidado compartilhado entre serviço especializado e Atenção Primária, ao passo que as expostas ao HIV e não infectadas poderão ser acompanhadas apenas na Atenção Primária.

As crianças expostas ao HIV e não infectadas tendem a apresentar mais infecções bacterianas e quadros mais graves, se comparadas a crianças não expostas ao HIV. A diminuição dos níveis de anticorpos maternos, transferida via placentária, e o não aleitamento por mães com HIV/aids mostram ser a diferença entre esses dois grupos.

Para mais informações quanto ao acompanhamento, diagnóstico da infecção pelo HIV, monitoramento de efeitos adversos associados à exposição perinatal aos ARV e uso de alimentação por fórmula infantil, consultar o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes”, disponível em <http://www.aids.gov.br/pcdt>.

18.1. Quimioprofilaxia do RN exposto ao HIV

18.1.2. Quimioprofilaxia para o HIV

Todas as crianças nascidas de mães vivendo com HIV deverão receber ARV como umas das medidas de profilaxia para TV (Quadro 18).

O **RN** deve receber **AZT solução oral**, preferencialmente ainda **na sala de parto**, logo após os cuidados imediatos, ou nas primeiras quatro horas após o nascimento, devendo ser **mantido o tratamento durante as primeiras quatro semanas de vida**.

Para **mães com CV-HIV maior que 1.000 cópias/mL** registrada no último trimestre **ou com CV-HIV desconhecida**, a **NVP** deverá ser acrescentada ao AZT de acordo com os cenários descritos no Quadro 18, a seguir, e deve ser iniciada **até 48 horas após o nascimento**.

A indicação da quimioprofilaxia após 48 horas do nascimento da criança deverá ser discutida caso a caso, preferencialmente com o médico especialista.

A prescrição da quimioprofilaxia ARV deve ser realizada no Formulário de Solicitação de Medicamentos – Profilaxia, disponível na página do SICLOM operacional, em documentos(http://azt.aids.gov.br/documentos/siclom_operacional/Solicita%C3%A7%C3%A3o_Medicamentos_Profilaxia.pdf).



Quadro 16 – Indicação de ARV para a criança exposta ao HIV para profilaxia da transmissão vertical do HIV

Cenários	Uso de ARV - Gestante no pré-natal	Indicação de ARV - RN	Posologia de ARV para RN	Duração da profilaxia com ARV para RN
Uso de ARV durante a gestação	- Uso de ARV no pré-natal e periparto, com CV documentada <1.000 cópias/mL no 3º trimestre	AZT (VO)	- RN com 35 semanas ou mais de idade gestacional: 4mg/kg/dose de 12/12h - RN entre 30 e 35 semanas de idade gestacional: 2mg/kg/dose de 12/12h por 14 dias e 3mg/kg/dose de 12/12h a partir do 15º dia - RN com menos de 30 semanas de idade gestacional: 2mg/kg/dose de 12/12h	4 semanas
Sem uso de ARV durante a gestação	- Sem utilização de ARV durante a gestação, independentemente do uso de AZT periparto; ou - Uso de ARV na gestação, mas CV desconhecida ou acima de 1.000 cópias/mL no 3º trimestre; ou - Histórico de má adesão, mesmo com com CV documentada <1.000 cópias/mL no 3º trimestre; ou	AZT (VO) associado a NVP (VO)	Posologia do AZT (VO) - RN nascido com 35 semanas ou mais de idade gestacional: 4mg/kg/dose de 12/12h - RN entre 30 e 35 semanas de idade gestacional: 2mg/kg/dose de 12/12h por 14 dias e 3mg/kg/dose de 12/12h a partir do 15º dia - RN com menos de 30 semanas de idade gestacional: 2mg/kg/dose de 12/12h	4 semanas



	<ul style="list-style-type: none"> - Mãe com IST, especialmente sífilis; ou - Parturiente com resultado reagente no momento do parto 		<p>Posologia da NVP (VO)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Peso de nascimento >2 kg: 12mg/dose (1,2mL) - Peso de nascimento 1,5 a 2 kg: 8mg/dose (0,8mL) - Peso de nascimento <1,5kg: não usar NVP 	<p>1ª dose: até 48h de vida</p> <p>2ª dose: 48h após 1ª dose</p> <p>3ª dose: 96h após 2ª dose</p>
--	---	--	--	---

Fonte: DCCI/SVS/MS.

Excepcionalmente, quando a criança não tiver condições de receber o medicamento por VO, pode ser utilizado o AZT injetável, nas seguintes doses:

- ✓ RN com 35 semanas de idade gestacional ou mais: 3mg/kg/dose IV 12/12h, por quatro semanas;
- ✓ RN entre 30 e 35 semanas de idade gestacional: 1,5 mg/kg/dose IV 12/12h nos primeiros 14 dias de vida e 2,3 mg/kg/dose IV 12/12h a partir do 15º dia, por quatro semanas;
- ✓ RN com menos de 30 semanas de idade gestacional: 1,5 mg/kg/dose IV 12/12h, por quatro semanas.

Nos casos de impossibilidade de deglutição e se houver indicação de NVP, poderá ser avaliada administração por sonda nasoenteral, pois esse medicamento não apresenta formulação injetável.

18.2. Rotina de acompanhamento clínico e laboratorial da criança exposta ao HIV

O acompanhamento deve ser mensal nos primeiros seis meses e, no mínimo, bimestral a partir do 1º ano de vida.

Para mais informações, consultar o "PCDT para o Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes", disponível em <http://www.aids.gov.br/pcdt>.

18.3. Esquema vacinal na maternidade

18.3.1. Imunização do RN que permanece internado na unidade neonatal

Todas as vacinas do PNI poderão ser administradas na unidade neonatal, se o RN atingir a idade cronológica apropriada para a vacinação, segundo o calendário nacional de imunizações pactuado. Esse calendário poderá ser modificado em situações de incorporação ou substituição de imunobiológicos pelo PNI.

Vale ressaltar que deve ser levada em consideração a situação clínico-imunológica de cada criança e adolescente ao ser indicada a vacinação. Informações mais detalhadas podem ser encontradas no

“Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes”, disponível em <http://www.aids.gov.br/pcdt>.

18.4. Imunobiológicos na unidade neonatal

18.4.1. Imunoglobulina anti-hepatite B (IGHAHB) e vacina de hepatite B

A imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB) está indicada logo após o nascimento, preferencialmente ainda nas primeiras 12 horas de vida, para RN de mãe HBsAg reagentes para hepatite B. A dose da imunoglobulina é 0,5mL intramuscular, no músculo vasto lateral.

Quando o perfil **HBsAg da mãe for desconhecido**, deve-se administrar imediatamente a vacina contra a hepatite B e, simultaneamente, solicitar a pesquisa de HBsAg materno, indicando-se a imunoglobulina até o 7º dia de vida, se o resultado for reagente.

A primeira dose da vacina contra a hepatite B deverá ser administrada simultaneamente, na dose de 0,5mL, intramuscular, no músculo vasto lateral do outro membro. O esquema vacinal completo deve ser de 0 (ao nascimento, vacina monovalente), 2, 4, 6 e 15 meses (vacina pentavalente). Recomenda-se a realização de sorologia 30 a 60 dias após o término do esquema.

Em caso de vacinação de crianças nascidas com menos de 2.000g ou 33 semanas de idade gestacional, são recomendadas pelo menos quatro doses de vacina de hepatite B recombinante, o que já está contemplado pelo esquema atual.

18.5. Imunoglobulina anti-varicela-zoster (IGHVZ)

Está indicada na dose de 150 UI, por via IM, nas seguintes situações:

- ✓ RN cujas mães tenham apresentado quadro clínico de varicela de cinco dias antes a dois dias depois do parto;

- ✓ Pré-termos nascidos entre 28 semanas e 36 semanas de gestação, expostos à varicela, quando a mãe tiver história negativa para esse agravo;
- ✓ Pré-termos nascidos com menos de 28 semanas de gestação, expostos à varicela, independentemente da história materna desse agravo.

Imunoglobulina antitetânica (IGHT)

Está indicada na dose de 250 UI, por via IM, para RN que apresentem situação de risco para tétano e cujas mães não tenham história vacinal que garanta proteção contra o tétano neonatal (dT: vacina dupla tipo adulto – esquema de três doses há menos de um ano ou reforço há menos de cinco anos).

Amamentação nas mulheres vivendo com HIV

O risco de TV do HIV continua por meio da amamentação. Dessa forma, o fato de a mãe utilizar ARV não controla a eliminação do HIV pelo leite, e não garante proteção contra a TV.

Recomenda-se que toda puérpera vivendo com HIV/aids seja orientada a **não amamentar**. Ao mesmo tempo, ela deve ser informada e orientada sobre o direito a receber fórmula láctea infantil.

A criança exposta, infectada ou não, terá direito a receber a fórmula láctea infantil, pelo menos, até completar seis meses de idade. Esse prazo pode ser estendido conforme avaliação de casos específicos.

A prática já demonstrou que uma das intervenções mais efetivas para evitar a amamentação natural é começar a orientação para o aleitamento artificial já durante o pré-natal. A decisão e a comunicação à puérpera sobre a necessidade de suprimir a lactação apenas após o parto é considerada tardia, com resultados insatisfatórios.

O aleitamento cruzado (amamentação da criança por outra nutriz), a alimentação mista (leite humano e fórmula infantil) e o uso de leite humano com pasteurização domiciliar são contraindicados.

Considerando-se que o aleitamento materno contribui substancialmente para a TV do HIV, é conveniente realizar a **orientação da puérpera/mãe soronegativa no momento do parto**. Devem-se avaliar suas vulnerabilidades e orientar a prevenção da infecção do HIV após o parto, principalmente com o uso de preservativos, reduzindo a possibilidade de infecção durante a amamentação.

Se ocorrer infecção materna aguda durante a amamentação, o risco de infecção da criança é maior devido ao rápido aumento da CV-HIV e queda na contagem de LT-CD4+. A mãe deve ser orientada para a interrupção da amamentação assim que o diagnóstico for realizado.

É importante a orientação sobre o uso do preservativo durante a lactação para as puérperas. Em caso de suspeita de infecção materna, cujo risco de transmissão para o lactente é alto, orienta-se a imediata interrupção da amamentação, a realização de testagem para HIV na mãe e no lactente para detecção precoce de infecção pelo HIV, avaliação para PEP e acompanhamento da criança exposta.

Se a criança for **exposta à amamentação por mulher infectada pelo HIV**, deve-se orientar a mãe para a **interrupção imediata da amamentação** e avaliação quanto à necessidade de **realização de PEP**, simultaneamente à **investigação diagnóstica**.

Para mais informações sobre como realizar a investigação diagnóstica da criança exposta ao HIV e indicações de PEP, consultar o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes” e o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pós-Exposição de Risco à Infecção pelo HIV, IST e Hepatites Virais”, disponíveis em <http://www.aids.gov.br/pcdt>.

Uso de inibidores de lactação

A inibição farmacológica da lactação deve ser realizada **imediatamente após o parto**, utilizando-se **cabergolina 1mg VO, em dose única** (dois comprimidos de 0,5mg VO), **administrada antes da alta hospitalar**.

Essa indicação ocorre pelas vantagens que a cabergolina apresenta em relação a outros medicamentos, tais como efetividade, comodidade posológica e raros efeitos colaterais (gástricos).

A informação do código do procedimento deverá constar no preenchimento da Autorização de Internação Hospitalar (AIH) do parto.

Diante da ocorrência de lactação rebote, fenômeno pouco comum, pode-se realizar uma nova dose do inibidor.

Enfaixamento das mamas

Deve ser realizado apenas na ausência dos inibidores de lactação farmacológicos. Os serviços de saúde devem se organizar para oferecer a cabergolina em tempo oportuno.

O procedimento consiste em realizar compressão das mamas com atadura, imediatamente após o parto, com o cuidado de não restringir os movimentos respiratórios ou causar desconforto materno. O enfaixamento é recomendado por um período de dez dias, evitando-se a manipulação e estimulação das mamas. A adesão é baixa, especialmente em países de clima quente, e sua efetividade é questionável.

Referências capítulo Prevenção da transmissão vertical do HIV

ATTA, C. A. M. *et al.* Global birth prevalence of spina bifida by folic acid fortification status: A systematic review and meta-analysis. **American Journal of Public Health**, v. 106, n. 1, p. e24–e34, 2016.

BENOVA, L. *et al.* Vertical transmission of hepatitis C virus: Systematic review and meta-analysis. **Clinical Infectious Diseases**, v. 59, n. 6, p. 765–773, 2014.

BOUCOIRAN, I. *et al.* A case series of third-trimester raltegravir initiation: Impact on maternal HIV-1 viral load and obstetrical outcomes. **Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology**, v. 26, n. 3, p. 145–150, 2015.

BRASIL. **Atenção ao pré-natal de baixo risco**. [s.l.: s.n.].

BRASIL. **Protocolos da Atenção Básica: Saúde das Mulheres**. [s.l.: s.n.].

BRASIL. **Manual de para o Controle da Tuberculose**. [s.l: s.n.].

BRASIL. Relatório de Monitoramento Clínico das Gestantes Vivendo com HIV. 2019.

BRIAND, N. *et al.* Is intrapartum intravenous zidovudine for prevention of mother-to-child hiv-1 transmission still useful in the combination antiretroviral therapy era? **Clinical Infectious Diseases**, v. 57, n. 6, p. 903–914, 2013.

CALVERT, C.; RONSMANS, C. HIV and the Risk of Direct Obstetric Complications: A Systematic Review and Meta-Analysis. **PLoS ONE**, v. 8, n. 10, 2013.

CHAPPELL, C. A.; COHN, S. E. Prevention of Perinatal Transmission of Human Immunodeficiency Virus. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 28, n. 4, p. 529–547, 2014.

COTTER, A. M. *et al.* Duration of membrane rupture and risk of perinatal transmission of HIV-1 in the era of combination antiretroviral therapy. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 207, n. 6, p. 482.e1-482.e5, 2012.

Dolutegravir-Based or Low-Dose Efavirenz–Based Regimen for the Treatment of HIV-1. **New England Journal of Medicine**, v. 381, n. 9, p. 816–826, 2019.

DOOLEY, K. E., KAPLAN, R., MWELASE, N., GRINSZTEJN, B., TICONA, E., LACERDA, M. DOLUTEGRAVIR-BASED ANTIRETROVIRAL THERAPY FOR PATIENTS CO-INFECTED WITH TUBERCULOSIS AND HIV: A MULTICENTER, NONCOMPARATIVE, OPEN-LABEL, RANDOMIZED TRIAL. **Clinical Infectious Diseases**. 2019 Mar 28. pii: ciz256., 2019.

DUGDALE, C. M. *et al.* Risks and benefits of dolutegravir- And efavirenz-based strategies for South African women with HIV of child-bearing potential. **Annals of Internal Medicine**, v. 170, n. 9, p. 614–625, 2019.

EASTERBROOK, P. *et al.* HIV and hepatitis testing: Global progress, challenges, and future directions. **AIDS Reviews**, v. 18, n. 1, p. 3–14, 2016.

FERREIRA, A. C. G. *et al.* Transmitted drug resistance in patients with acute/recent HIV infection in Brazil. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 21, n. 4, p. 396–401, 2017.

FORD, N. *et al.* Safety of efavirenz in the first trimester of pregnancy: An updated systematic review and meta-analysis. **Aids**, v. 28, n. SUPPL. 2, 2014.

GASTROENTEROLOGY, W.; GLOBAL, O. **2017-Hepatitis-C.pdf**. [s.l.: s.n.].

KELLY, S. G.; MASTERS, M. C.; TAIWO, B. O. Initial Antiretroviral Therapy in an Integrase Inhibitor Era: Can We Do Better? **Infectious Disease Clinics of North America**, 2019.

KENNEDY, C. E. *et al.* Elective cesarean section for women living with HIV. **Aids**, v. 31, n. 11, p. 1579–1591, 2017.

KURITZKES, D. R. *et al.* Preexisting Resistance to Nonnucleoside Reverse-Transcriptase Inhibitors Predicts Virologic Failure of an Efavirenz-Based Regimen in Treatment-Naive HIV-1–Infected Subjects. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 197, n. 6, p. 867–870, 2008.

KUSHNER, T.; TERRAULT, N. A. Hepatitis C in Pregnancy: A Unique Opportunity to Improve the Hepatitis C Cascade of Care. **Hepatology Communications**, v. 3, n. 1, p. 20–28, 2019.

LENNOX, J. L. *et al.* Safety and efficacy of raltegravir-based versus efavirenz-based combination therapy in treatment-naive patients with HIV-1 infection: a multicentre, double-blind randomised controlled trial. **The Lancet**, v. 374, n. 9692, p. 796–806, 2009.

LIMING WANG, JEFFREY WIENER, MARC BULTERYS, XIAOYU WEI, LILI CHEN, WEI LIU, SHUJIA LIANG, COLIN SHEPARD, LINHONG WANG, AILING WANG, F. Z. A. P. K. Hepatitis B virus (HBV) load response to 2 antiviral regimens, tenofovir/lamivudine and lamivudine, in HIV/ HBV-coinfected pregnant women in Guangxi, China: The Tenofovir in Pregnancy (TiP) Study. **J Infect Dis.**, n. 214, p. 1695–9, 2016.

LITTLE, S. J. ET AL. Antiretroviral-drug resistance among patients Recently Infected With Hiv. **The New England Journal of Medicine**, v. 347, n. 6, p. 385–394, 2002.

MACDONALD, E. M. *et al.* Postpartum Maternal and Neonatal Hospitalizations Among Women with HIV: A Population-Based Study. **AIDS Research and Human Retroviruses**, v. 31, n. 10, p. 967–972, 2015.

MANZARDO, C. *et al.* Opportunistic infections and immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-1-infected adults in the combined antiretroviral therapy era: A comprehensive review. **Expert Review of Anti-Infective Therapy**, v. 13, n. 6, p. 751–767, 2015.

MOURA, M. E. S. *et al.* Low rate of transmitted drug resistance may indicate low access to

antiretroviral treatment in Maranhão State, Northeast Brazil. **AIDS Research and Human Retroviruses**, v. 31, n. 2, p. 250–254, 2015.

OMS. **Hiv drug resistance report 2017**. [s.l.: s.n.].

OMS. Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV - Interim guidance. **Who**, n. July, 2018.

OMS. Update of recommendations on first- and second-line antiretroviral regimens. <http://apps.who.int/iris>, n. July, 2019a.

OMS. UPDATED RECOMMENDATIONS ON FIRST-LINE AND SECOND-LINE ANTIRETROVIRAL REGIMENS AND POST-EXPOSURE PROPHYLAXIS AND RECOMMENDATIONS ON EARLY INFANT DIAGNOSIS OF HIV. **Supplement to the 2016 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection**. Geneva: World Health Organization; 2019. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/277395/WHO-CDS-HIV-18.51->, n. December, 2019b.

PEREIRA, G.; A. KIM; E. JALIL; F. FERNANDES FONSECA; B. SHEPHERD; V. VELOSO; RICK, F.; RIBEIRO; R.; A. BEBER; K. JAYATHILAKE; R. GIRADE; LIMA, R.; F. MARURI; A. CARUSO; PERINI, F. . C. M. A. B. J. C. B. G. No occurrences of neural tube defects among 382 women on dolutegravir at pregnancy conception in Brazil. n. http://www.ias2019.org/Portals/5/IAS2019_Abstracts.pdf, p. 441, 2019.

PHILLIPS, A. N. *et al.* Risks and benefits of dolutegravir-based antiretroviral drug regimens in sub-Saharan Africa: a modelling study. **The Lancet HIV**, v. 6, n. 2, p. e116–e127, 2019.

POTT, H. *et al.* Mother-to-child transmission of hepatitis C virus. **European Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 224, p. 125–130, 2018.

PRASAD, M. R.; HONEGGER, J. R. Hepatitis C virus in pregnancy. **American Journal of Perinatology**, v. 30, n. 2, p. 149–159, 2013.

RHEE, S. Y. *et al.* Geographic and Temporal Trends in the Molecular Epidemiology and Genetic Mechanisms of Transmitted HIV-1 Drug Resistance: An Individual-Patient- and Sequence-Level Meta-Analysis. **PLoS Medicine**, v. 12, n. 4, p. 1–29, 2015.



ROCKSTROH, J. K. *et al.* Durable efficacy and safety of raltegravir versus efavirenz when combined with tenofovir/emtricitabine in treatment-naive HIV-1-infected patients: Final 5-year results from STARTMRK. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 63, n. 1, p. 77–85, 2013.

SANTOS, L. M. P. *et al.* Prevention of neural tube defects by the fortification of flour with folic acid: a population-based retrospective study in Brazil. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 94, n. 1, p. 22–29, 2016.

SULKOWSKI, M. S. Viral hepatitis and HIV coinfection. **Journal of Hepatology**, v. 48, n. 2, p. 353–367, 2008.

TAYLOR, N. *et al.* Raltegravir in pregnancy: A case series presentation. **International Journal of STD and AIDS**, v. 22, n. 6, p. 358–360, 2011.

THIO, C. L. Hepatitis B and human immunodeficiency virus coinfection. **Hepatology**, v. 49, n. SUPPL. 5, 2009.

THORNE, C. *et al.* Elective cesarean section for women living with HIV. **Aids**, v. 28, n. 4, p. 335.e1–335.e12, 2013.

TOWNSEND, C. L. *et al.* Earlier initiation of ART and further decline in mother-to-child HIV transmission rates, 2000–2011. **Aids**, v. 28, n. 7, p. 1049–1057, 2014.

TUBIANA, R. *et al.* Factors Associated with Mother-to-Child Transmission of HIV-1 Despite a Maternal Viral Load <500 Copies/mL at Delivery: A Case-Control Study Nested in the French Perinatal Cohort (EPF-ANRS CO1). **Clinical Infectious Diseases**, v. 50, n. 4, p. 585–596, 2010.

VENTER, W. D. F. *et al.* Dolutegravir plus Two Different Prodrugs of Tenofovir to Treat HIV. **New England Journal of Medicine**, v. 381, n. 9, p. 803–815, 2019.

WESTLING, K. *et al.* Rapid decline in HIV viral load when introducing raltegravir-containing antiretroviral treatment late in pregnancy. **AIDS Patient Care and STDs**, v. 26, n. 12, p. 714–717, 2012.

WILLIAMS, P. L. *et al.* Congenital anomalies and in utero antiretroviral exposure in human immunodeficiency virus-exposed uninfected infants. **JAMA Pediatrics**, v. 169, n. 1, p. 48–55, 2015.

YOMBI, J. C.; POZNIAK, A. L. Is it time for integrase inhibitors to be the preferred regimen for the first-

line treatment of HIV-1-infected naive patients? **AIDS Reviews**, v. 18, n. 2, p. 89–100, 2016.

ZASH, R. Neural-tube defects with dolutegravir treatment from the time of conception. **N Engl J Med**. **2018 September 06; 379(10): 979–981.**, 2018.

ZASH, R. Neural-Tube Defects and Antiretroviral Treatment Regimens in Botswana. **New England Journal of Medicine**, p. NEJMoa1905230, 2019.

AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. Diagnostic evaluation of the infertile female: A committee opinion. **Fertility and Sterility**, v. 103, n. 6, p. e44–e50, 2015.

ATTIA, S. *et al.* Sexual transmission of HIV according to viral load and antiretroviral therapy: Systematic review and meta-analysis. **Aids**, v. 23, n. 11, p. 1397–1404, 2009.

BRASIL. Guia do Pré-Natal do Parceiro para Profissionais de Saúde. **Ministério da Saúde**, p. 123, 2016.

BRASIL. Boletim Epidemiológico HIV/Aids 2019. 2019.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Código de ética Médica. 2019.

COUTSODIS, A. Breastfeeding and HIV. **Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology**, v. 19, n. 2 SPEC. ISS., p. 185–196, 2005.

DONNELL, D. *et al.* Therapy : a Prospective Cohort Analysis. v. 375, n. 9731, p. 2092–2098, 2010.

DUARTE, G. Extensão da assistência pré-natal ao parceiro como estratégia de aumento da adesão ao pré-natal e redução da transmissão vertical de infecções. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia**, v. 29, n. 4, p. 171–174, 2007.

LOCKMAN, S.; CREEK, T. Acute Maternal HIV Infection during Pregnancy and Breast-Feeding: Substantial Risk to Infants. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 200, n. 5, p. 667–669, 2009.

LOUTFY, M. *et al.* No. 354-Canadian HIV Pregnancy Planning Guidelines. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada**, v. 40, n. 1, p. 94–114, 2018.

MATTHEWS, L. T. *et al.* Consensus statement: Supporting Safer Conception and Pregnancy For Men And Women Living with and Affected by HIV. **AIDS and Behavior**, v. 22, n. 6, p. 1713–1724, 2018.

MMEJE, O.; COHEN, C. R.; COHAN, D. Evaluating safer conception options for HIV-serodiscordant couples (HIV-infected female/HIV-uninfected male): A closer look at vaginal insemination. **Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology**, v. 2012, 2012.

MOFENSON, L. M.; BAGGALEY, R. C.; MAMELETZIS, I. Tenofovir disoproxil fumarate safety for women and their infants during pregnancy and breastfeeding. **Aids**, v. 31, n. 2, p. 213–232, 2017.

MUGO, N. R. *et al.* Prospective Study among African HIV-1 Serodiscordant Couples. **Aids**, v. 25, n. May 2010, p. 1887–1895, 2011.

MUNRO, M. G. *et al.* The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, v. 143, n. 3, p. 393–408, 2018.

MYRON S. COHEN, M.D., YING Q. CHEN, PH.D., MARYBETH MCCAULEY, M.P.H., THERESA GAMBLE, PH.D., MINA C. HOSSEINIPOUR, M.D., NAGALINGESWARAN KUMARASAMY, M.B., B.S., JAMES G. HAKIM, M.D., JOHNSTONE KUMWENDA, F.R.C.P., BEATRIZ GRINSZTEJN, M.D., JOSE H.S. PILOTT, P. . Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission. v. 375, n. 9, p. 830–839, 2017.

OMS. Guia consolidada sobre saúde sexual e reprodutiva e direitos das mulheres vivendo com HIV / AIDS Resumo executivo. 2017.

OMS. Contraceptive eligibility for women at high risk of HIV. 2019.

PATEL, R. C. *et al.* Pregnancy rates in HIV-positive women using contraceptives and efavirenz-based or nevirapine-based antiretroviral therapy in Kenya: A retrospective cohort study. **The Lancet HIV**, v. 2, n. 11, p. e474–e482, 2015.

PFEIFER, S. *et al.* Optimizing natural fertility: a committee opinion. **Fertility and Sterility**, v. 107, n. 1, p. 52–58, 2017.

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. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 316, n. 2, p. 171–181, 2016.

SALEEM, H. T. *et al.* Achieving pregnancy safely for HIV-serodiscordant couples: A social ecological approach. **Journal of the International AIDS Society**, v. 20, n. 1, p. 18–23, 2017.

SAVASI, V. *et al.* Reproductive assistance in HIV serodiscordant couples. **Human Reproduction Update**, v. 19, n. 2, p. 136–150, 2013.

TOWNSEND, C. L. *et al.* Earlier initiation of ART and further decline in mother-to-child HIV transmission rates, 2000-2011. **Aids**, v. 28, n. 7, p. 1049–1057, 2014.

TUBIANA, R. *et al.* Factors Associated with Mother-to-Child Transmission of HIV-1 Despite a Maternal Viral Load <500 Copies/mL at Delivery: A Case-Control Study Nested in the French Perinatal Cohort (EPF-ANRS CO1). **Clinical Infectious Diseases**, v. 50, n. 4, p. 585–596, 2010.

AHMED, K. *et al.* HIV incidence among women using intramuscular depot medroxyprogesterone acetate, a copper intrauterine device, or a levonorgestrel implant for contraception: a randomised, multicentre, open-label trial. **The Lancet**, v. 394, n. 10195, p. 303–313, 2019.

BLUMENTHAL, P. D.; VOEDISCH, A.; GEMZELL-DANIELSSON, K. Strategies to prevent unintended pregnancy: Increasing use of longacting reversible contraception. **Human Reproduction Update**, v. 17, n. 1, p. 121–137, 2011.

BRANDÃO, K. DE S. A. G. *et al.* Adesão à dupla contracepção entre mulheres infectadas pelo HIV. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia**, v. 37, n. 10, p. 486–491, 2015.

CARTEN, M. L. *et al.* Pharmacokinetic interactions between the hormonal emergency contraception, levonorgestrel (Plan B), and efavirenz. **Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology**, v. 2012, 2012.

FAISAL-CURY, A. *et al.* Unplanned pregnancy and risk of maternal depression: secondary data analysis from a prospective pregnancy cohort. **Psychology, Health and Medicine**, v. 22, n. 1, p. 65–74, 2017.

GEMZELL-DANIELSSON, K. Mechanism of action of emergency contraception. **Contraception**, v. 82, n. 5, p. 404–409, 2010.

HEFFRON, R. *et al.* Hormonal contraceptive use and risk of HIV-1 disease progression. **Aids**, v. 27, n. 2, p. 261–267, 2013.

LINDBERG, L. *et al.* Pregnancy Intentions and Maternal and Child Health: An Analysis of Longitudinal Data in Oklahoma. **Maternal and Child Health Journal**, v. 19, n. 5, p. 1087–1096, 2015.



NANDA, K. *et al.* **Drug interactions between hormonal contraceptives and antiretrovirals.** [s.l: s.n.].
v. 31

OMS. Medical eligibility criteria for contraceptive use - 5th edition. **Medical eligibility criteria for contraceptive use -- 5th ed**, n. 978 92 4 154915 8, 2015.

____. Guia consolidada sobre saúde sexual e reprodutiva e direitos das mulheres vivendo com HIV / AIDS Resumo executivo. 2017.

____. **Family planning - a global handbook for providers.** [s.l: s.n.].

____. Contraceptive eligibility for women at high risk of HIV. 2019.

PALANEE-PHILLIPS, T. *et al.* Risk of HIV-1 acquisition among South African women using a variety of contraceptive methods in a prospective study. **Aids**, v. 33, n. 10, p. 1619–1622, 2019.

PATEL, R. C. *et al.* Pregnancy rates in HIV-positive women using contraceptives and efavirenz-based or nevirapine-based antiretroviral therapy in Kenya: A retrospective cohort study. **The Lancet HIV**, v. 2, n. 11, p. e474–e482, 2015.

PHILLIPS, S. J.; CURTIS, K. M.; POLIS, C. B. Effect of hormonal contraceptive methods on HIV disease progression: A systematic review. **Aids**, v. 27, n. 5, p. 787–794, 2013.

POLIS, C. B. *et al.* An updated systematic review of epidemiological evidence on hormonal contraceptive methods and HIV acquisition in women. **Aids**, v. 30, n. 17, p. 2665–2683, 2016.

PYRA, M. *et al.* Effectiveness of Hormonal Contraception in HIV-Infected Women using Antiretroviral Therapy : A Prospective Study. v. 29, n. 17, p. 2353–2359, 2016.

SABO, M. C. *et al.* Does bacterial vaginosis modify the effect of hormonal contraception on HIV seroconversion. **Aids**, v. 33, n. 7, p. 1225–1230, 2019.

SINGH, ABHISHEK; SINGH, ASHISH; MAHAPATRA, B. The consequences of unintended pregnancy for maternal and child health in rural India: Evidence from prospective data. **Maternal and Child Health Journal**, v. 17, n. 3, p. 493–500, 2013.

SONG, I. H. *et al.* Dolutegravir Has No Effect on the Pharmacokinetics of Oral Contraceptives With Norgestimate and Ethinyl Estradiol. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 49, n. 7, p. 784–789, 2015.

SUTTON, M. Y.; ZHOU, W.; FRAZIER, E. L. Unplanned pregnancies and contraceptive use among HIV-positive women in care. **PLoS ONE**, v. 13, n. 5, p. 1–14, 2018.

TEPPER, N. K. *et al.* Safety of intrauterine devices among women with HIV: a systematic review. **Contraception**, v. 94, n. 6, p. 713–724, 2016.

TITTLE, V. *et al.* Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Drug Interactions Between Antiretrovirals and Oral Contraceptives. **Clinical Pharmacokinetics**, v. 54, n. 1, p. 23–34, 2015.

TRUSSELL, J. Contraceptive failure in the United States James. **NIH Public Access**, v. 83, n. 5, p. 397–404, 2011.

VIELLAS, E. F. ET AL. Prenatal care in Brazil. **Cadernos de saúde pública**, v. 30, p. S1–S15, 2014.

WILKINSON, D. *et al.* Nonoxynol-9 spermicide for prevention of vaginally acquired HIV and other sexually transmitted infections: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials including more than 5000 women. **Lancet Infectious Diseases**, v. 2, n. 10, p. 613–617, 2002.

WINNER, B. *et al.* Effectiveness of long-acting reversible contraception. **New England Journal of Medicine**, v. 366, n. 21, p. 1998–2007, 2012.

YAKUBOVICH, A. R. *et al.* Intimate partner violence victimisation in early adulthood: Psychometric properties of a new measure and gender differences in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. **BMJ Open**, v. 9, n. 3, p. 7–9, 2019.



Capítulo 4 – Prevenção da Transmissão Vertical do HIV

4.1. Definição e etiologia da sífilis

A sífilis é uma infecção bacteriana sistêmica, crônica, curável e exclusiva do ser humano. Quando não tratada, evolui para estágios de gravidade variada, podendo acometer diversos órgãos e sistemas do corpo. Trata-se de uma doença conhecida há séculos; seu agente etiológico, descoberto em 1905, é o *Treponema pallidum*, subespécie *pallidum*. Sua transmissão se dá principalmente por contato sexual; contudo, pode ser transmitida verticalmente para o feto durante a gestação de uma mulher com sífilis não tratada ou tratada de forma não adequada (BRASIL, 2017g).

A maioria das pessoas com sífilis são assintomáticas; quando apresentam sinais e sintomas, muitas vezes não os percebem ou valorizam, e podem, sem saber, transmitir a infecção às suas parcerias sexuais. Quando não tratada, a sífilis pode evoluir para formas mais graves, comprometendo especialmente os sistemas nervoso e cardiovascular (ROLFS et al., 1997; WORKOWSKI; BOLAN, 2015; PEELING et al., 2017).

Na gestação, a sífilis pode apresentar consequências severas, como abortamento, prematuridade, natimortalidade, manifestações congênitas precoces ou tardias e/ou morte do recém-nascido (RN). O Capítulo 6 abrange importantes informações sobre sífilis congênita.

O Brasil, assim como muitos países, apresenta uma reemergência da doença. Diante disso, os profissionais de saúde devem estar aptos a reconhecer as manifestações clínicas, conhecer os testes diagnósticos disponíveis, e, principalmente, saber interpretar o resultado do exame para diagnóstico e controle de tratamento.

4.2. Transmissão da sífilis

A transmissibilidade da sífilis é maior nos estágios iniciais (sífilis primária e secundária), diminuindo gradualmente com o passar do tempo (sífilis latente recente/ tardia). Vale a pena ressaltar que, no primeiro ano de latência 25% dos pacientes apresentam recrudescimento do secundarismo e, portanto, pode haver a transmissão. Essa maior transmissibilidade explica-se pela riqueza de treponemas nas lesões, comuns na sífilis primária (cancro duro) e secundária (lesões mucocutâneas). As espiroquetas penetram diretamente nas membranas mucosas ou entram por abrasões na pele (PEELING et al., 2017). Essas lesões se tornam raras ou inexistentes a partir do segundo ano

da doença.

Em gestantes, a taxa de transmissão vertical de sífilis para o feto é de até 80% intraútero. Essa forma de transmissão ainda pode ocorrer durante o parto vaginal, se a mãe apresentar alguma lesão sífilítica. A infecção fetal é influenciada pelo estágio da doença na mãe (maior nos estágios primário e secundário) e pelo tempo em que o feto foi exposto. Tal acometimento fetal provoca entre 30% a 50% de morte *in utero*, parto pré-termo ou morte neonatal.

4.3. Classificação clínica da sífilis

A sífilis é dividida em estágios que orientam o tratamento e monitoramento, conforme segue (WORKOWSKI; BOLAN, 2015):

- Sífilis recente (primária, secundária e latente recente): até um ano de evolução;
- Sífilis tardia (latente tardia e terciária): mais de um ano de evolução.

Sífilis primária: o tempo de incubação é de dez a 90 dias (média de três semanas). A primeira manifestação é caracterizada por uma úlcera rica em treponemas, geralmente única e indolor, com borda bem definida e regular, base endurecida e fundo limpo, que ocorre no local de entrada da bactéria (pênis, vulva, vagina, colo uterino, ânus, boca, ou outros locais do tegumento), sendo denominada “cancro duro”. A lesão primária é acompanhada de linfadenopatia regional (acometendo linfonodos localizados próximos ao cancro duro). Sua duração pode variar muito, em geral de três a oito semanas, e seu desaparecimento independe de tratamento. Pode não ser notada ou não ser valorizada pelo paciente. Embora menos frequente, em alguns casos a lesão primária pode ser múltipla.

Sífilis secundária: ocorre em média entre seis semanas a seis meses após a cicatrização do cancro, ainda que manifestações iniciais, recorrentes ou subentrantes do secundarismo possam ocorrer em um período de até um ano. Excepcionalmente, as lesões podem ocorrer em concomitância com a manifestação primária. As manifestações são muito variáveis, mas tendem a seguir uma cronologia própria.

Inicialmente, apresenta-se uma erupção macular eritematosa pouco visível (roséola), principalmente no tronco e raiz dos membros. Nessa fase, são comuns as placas mucosas, assim como lesões acinzentadas e pouco visíveis nas mucosas. As lesões cutâneas progridem para lesões mais evidentes,

papulosas eritemato-acastanhadas, que podem atingir todo o tegumento, sendo frequentes nos genitais. Habitualmente, atingem a região plantar e palmar, com um colarinho de escamação característico, em geral não pruriginosa.

Mais adiante, podem ser identificados condilomas planos nas dobras mucosas, especialmente na área anogenital. Estas são lesões úmidas e vegetantes que frequentemente são confundidas com as verrugas anogenitais causadas pelo HPV. Alopecia em clareiras e madarose são achados eventuais. O secundarismo é acompanhado de micropoliadenopatia, sendo característica a identificação dos gânglios epitrocleares. São comuns sintomas inespecíficos como febre baixa, mal-estar, cefaleia e adinamia.

A sintomatologia desaparece em algumas semanas, independentemente de tratamento, trazendo a falsa impressão de cura. Atualmente, têm-se tornado mais frequentes os quadros oculares, especialmente uveítes. A neurosífilis meningovascular, com acometimento dos pares cranianos, quadros meníngeos e isquêmicos, pode acompanhar essa fase, contrariando a ideia de que a doença neurológica é exclusiva de sífilis tardia. Há que se considerar esse diagnóstico especialmente, mas não exclusivamente, em pacientes com imunodepressão.

Toda erupção cutânea sem causa determinada deve ser investigada com testes para sífilis.

Sífilis latente: período em que não se observa nenhum sinal ou sintoma. O diagnóstico faz-se exclusivamente pela reatividade dos testes treponêmicos e não treponêmicos. A maioria dos diagnósticos ocorre nesse estágio. A sífilis latente é dividida em latente recente (até um ano de infecção) e latente tardia (mais de um ano de infecção). Aproximadamente 25% dos pacientes não tratados intercalam lesões de secundarismo com os períodos de latência.

Sífilis terciária: ocorre aproximadamente em 15% a 25% das infecções não tratadas, após um período variável de latência, podendo surgir entre 1 e 40 anos depois do início da infecção. A inflamação causada pela sífilis nesse estágio provoca destruição tecidual. É comum o acometimento do sistema nervoso e do sistema cardiovascular. Além disso, verifica-se a formação de gomas sífilíticas (tumorações com tendência a liquefação) na pele, mucosas, ossos ou qualquer tecido. As lesões podem causar desfiguração, incapacidade e até morte.

O Quadro 11 correlaciona as manifestações clínicas de sífilis adquirida com a evolução e estágios da doença.

Quadro 11 – Manifestações clínicas de sífilis adquirida, de acordo com o tempo de infecção, evolução e estágios da doença

ESTÁGIOS DE SÍFILIS ADQUIRIDA	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS
Primária	Cancro duro (úlceras genitais) Linfonodos regionais
Secundária	Lesões cutâneo-mucosas (roséola, placas mucosas, sífilides papulosas, sífilides palmoplantares, condiloma plano, alopecia em clareira, madarose, rouquidão) Micropoliadenopatia Linfadenopatia generalizada Sinais constitucionais Quadros neurológicos, oculares, hepáticos
Latente recente (até um ano de duração)	Assintomática
Latente tardia (mais de um ano de duração)	Assintomática
Terciária	Cutâneas: lesões gomosas e nodulares, de caráter destrutivo Ósseas: periostite, osteíte gomosa ou esclerosante, artrites, sinovites e nódulos justa-articulares Cardiovasculares: estenose de coronárias, aortite e aneurisma da aorta, especialmente da porção torácica Neurológicas: meningite, gomas do cérebro ou da medula, atrofia do nervo óptico, lesão do sétimo par craniano, manifestações

	psiquiátricas, <i>tabes dorsalis</i> e quadros demenciais como o da paralisia geral
--	---

Fonte: DCCI/SVS/MS.

4.4. Métodos diagnósticos de sífilis

Os testes utilizados para o diagnóstico de sífilis são divididos em duas categorias: exames diretos e testes imunológicos.

Exames diretos de sífilis

Os exames diretos são aqueles em que se realiza a pesquisa ou detecção do *T. pallidum* em amostras coletadas diretamente das lesões, e estão descritos no Quadro 12.

Quadro 12 – Métodos diagnósticos de sífilis: exames diretos

Método	Manifestações clínicas de sífilis	Material	Sensibilidade/especificidade	Significado clínico	Observações
Exame em campo escuro	Lesões primárias e secundárias	Exsudato seroso das lesões ativas para observação dos treponemas viáveis em amostras frescas	Alta sensibilidade e especificidade Depende da experiência do técnico Teste eficiente e de baixo custo para diagnóstico direto de sífilis	Positivo: infecção ativa. Considerar diagnóstico diferencial com treponemas não patogênicos e outros organismos espiralados Negativo: considerar que 1) O número de <i>T. pallidum</i> na amostra não foi suficiente para sua detecção; 2) A lesão está próxima à cura natural; 3) A pessoa recebeu tratamento sistêmico ou tópico	Positividade em pessoas com cancro primário pode ser anterior à soroconversão (positividade nos testes imunológicos)
Pesquisa direta com material corado		Esfregaço em lâmina ou cortes histológicos com diferentes corantes	Todas as técnicas têm sensibilidade inferior à microscopia de campo escuro	Não é recomendado para lesões de cavidade oral	

Testes imunológicos de sífilis

Os testes imunológicos são, certamente, os mais utilizados na prática clínica. Caracterizam-se pela realização de pesquisa de anticorpos em amostras de sangue total, soro ou plasma. Esses testes são subdivididos em duas classes, os treponêmicos e os não treponêmicos (Quadro 13).

Testes treponêmicos

São testes que detectam anticorpos específicos produzidos contra os antígenos de *T. pallidum*. São os primeiros a se tornarem reagentes, podendo ser utilizados como primeiro teste ou teste complementar. Em 85% dos casos, permanecem reagentes por toda vida, mesmo após o tratamento e, por isso, não são indicados para o monitoramento da resposta ao tratamento.

Existem vários tipos de testes treponêmicos¹:

- Os testes rápidos (TR) utilizam principalmente a metodologia de imunocromatografia de fluxo lateral ou de plataforma de duplo percurso (DPP). São distribuídos pelo Ministério da Saúde para estados e Distrito Federal, sendo os mais indicados para início de diagnóstico;

Os TR são práticos e de fácil execução, com leitura do resultado em, no máximo, 30 minutos. Podem ser realizados com amostras de sangue total colhidas por punção digital ou venosa. Têm a vantagem de serem realizados no momento da consulta, possibilitando tratamento imediato.

- Testes de hemaglutinação (TPHA, do inglês *T. Pallidum Haemagglutination Test*) e de aglutinação de partículas (TPPA, do inglês *T. Pallidum Particle Agglutination Assay*); ensaios de micro-hemaglutinação (MHA-TP, do inglês *Micro-Haemagglutination Assay*);
- Teste de imunofluorescência indireta (FTA-Abs, do inglês *Fluorescent Treponemal Antibody-*

¹ Os testes de hemaglutinação (TPHA), aglutinação de partículas (TPPA) e de imunofluorescência indireta (FTA-abs) são produzidos com antígenos naturais de *Treponema pallidum*. Esses antígenos são difíceis de obter e, por isso, tornam tais testes mais caros. As metodologias do tipo ELISA, CMIA e os testes rápidos são produzidas com antígenos sintéticos ou recombinantes, fator que favorece sua comercialização por preços menores.

Absorption);

- Ensaios imunoenzimáticos (como os testes ELISA, do inglês *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) e suas variações, como os ensaios de quimiluminescência (CMIA). A vantagem desses ensaios é sua elevada sensibilidade e capacidade de automação.

Testes não treponêmicos

Esses testes detectam anticorpos anticardiolipina não específicos para os antígenos do *T. pallidum*. Permitem a análise qualitativa e quantitativa. Sempre que um teste não treponêmico é realizado, é imprescindível analisar a amostra pura e diluída, em virtude do fenômeno prozona². Uma vez observada reatividade no teste, a amostra deve ser diluída em um fator dois de diluição, até a última diluição em que não haja mais reatividade no teste. O resultado final dos testes reagentes, portanto, deve ser expresso em títulos (1:2, 1:4, 1:8, etc.). Os testes não treponêmicos são utilizados para o diagnóstico (como primeiro teste ou teste complementar) e também para o monitoramento da resposta ao tratamento e controle de cura.

A queda adequada dos títulos é o indicativo de sucesso do tratamento. Os testes não treponêmicos mais comumente utilizados no Brasil são o VDRL (do inglês *Venereal Disease Research Laboratory*), o RPR (do inglês *Rapid Plasma Reagin*) e o USR (do inglês *Unheated-Serum Reagin*). Resultados falso-reagentes, ainda que raros, podem ocorrer. Anticorpos anticardiolipinas podem estar presentes em outras doenças. Por isso, é sempre importante realizar testes treponêmicos e não treponêmicos para a definição laboratorial do diagnóstico.

Os testes não treponêmicos tornam-se reagentes cerca de uma a três semanas após o aparecimento do cancro duro. Se a infecção for detectada nas fases tardias da doença, são esperados títulos baixos nesses testes. Títulos baixos ($\leq 1:4$) podem persistir por meses ou anos. Pessoas com títulos baixos em testes não treponêmicos, sem registro de tratamento e sem data de infecção conhecida, são

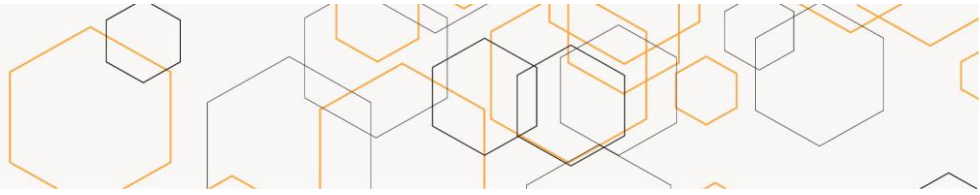
² A diferenciação entre teste qualitativo e quantitativo faz parte da rotina laboratorial para testar amostras com testes não treponêmicos. O teste qualitativo se inicia com amostra pura e diluída 1:8 ou 1:16, para evitar resultados falso-negativos em virtude do fenômeno de prozona.

Toda amostra reagente no teste qualitativo deve ser testada com o teste quantitativo para determinar o título, ou seja, a maior diluição da amostra que ainda é reagente. As diluições testadas são 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64, 1:128, 1:256, 1:512, 1:1024 e assim sucessivamente.

O fenômeno de prozona consiste na falta de reatividade no teste realizado em uma amostra que, embora contenha anticorpos não treponêmicos, apresenta resultado não reagente quando é testada sem diluir.

Trata-se de fenômeno produzido por excesso de anticorpos em relação à quantidade de antígenos, com formação de imunocomplexos solúveis, gerando resultados falso-negativos.

Se a amostra for não reagente no teste qualitativo, naturalmente não precisa de diluição para quantificação de anticorpos.



consideradas como portadoras de sífilis latente tardia, devendo ser tratadas.

Quadro 13 – Métodos diagnósticos de sífilis: testes imunológicos

TESTES IMUNOLÓGICOS	Não treponêmi cos	VDRL RPR TRUST USR	Quantificáveis (ex.: 1:2, 1:4, 1:8). Importantes para o diagnóstico e monitoramento da resposta ao tratamento.
	Treponêmicos	FTA-Abs ELISA/EQL/CMIA TPHA/TPPA/MHA-TP Teste Rápido (TR)	São os primeiros a se tornarem reagentes. Na maioria das vezes, permanecem reagentes por toda a vida, mesmo após o tratamento. São importantes para o diagnóstico, mas não estão indicados para monitoramento da resposta ao tratamento.

Fonte: DCCI/SVS/MS.

A análise isolada do título de um único resultado de um teste não treponêmico (ex.: VDRL, RPR) é um equívoco frequente. Textos antigos mencionavam um ponto de corte acima do qual o resultado seria indicativo de doença ativa e, abaixo, indicativo de resultado falso-reagente ou de inatividade da doença. Essa ideia leva a decisões terapêuticas inadequadas.

Há que se incorporar definitivamente a ideia de que títulos altos nos testes não treponêmicos (em queda) podem ser encontrados em pacientes adequadamente tratados, e de que títulos baixos podem ser encontrados em três situações:

- Infecção recente;
- Estágios tardios da infecção (sífilis tardia);

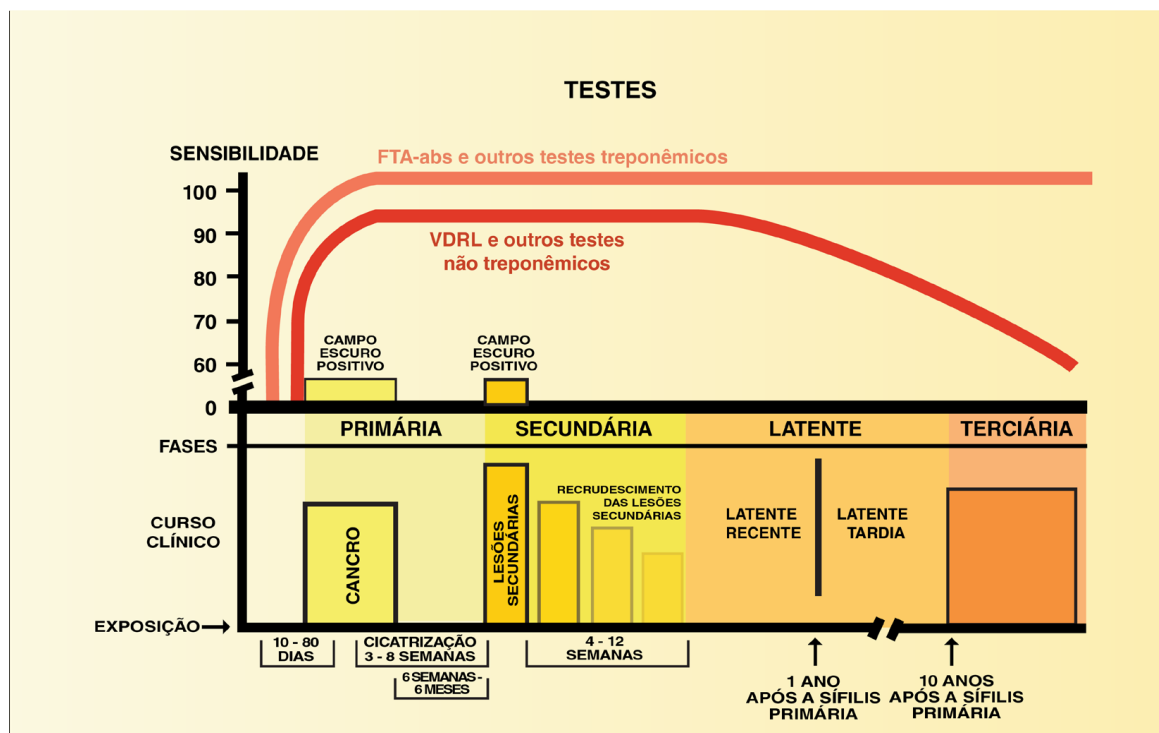
- Casos de pessoas adequadamente tratadas que não tenham atingido a negatificação. Esse fenômeno pode ser temporário ou persistente e é denominado cicatriz sorológica.

Os testes treponêmicos (ex. testes rápidos, FTA-Abs, TPHA), por sua vez, permanecem quase sempre reagentes por toda a vida, apesar de tratamento adequado. Entretanto, frente a achados clínico-epidemiológicos, na ausência de tratamento, são indicativos de doença ativa. Ainda assim, os testes não treponêmicos devem ser solicitados para acompanhamento sorológico.

A Figura 3 apresenta o desempenho dos testes laboratoriais em cada estágio de sífilis.

Figura 3 – Estágios clínicos e métodos diagnósticos de sífilis

Curso da sífilis não tratada



Fonte: adaptado de Brasil, 2006.

4.5. Diagnóstico de sífilis

O diagnóstico de sífilis exige uma correlação entre dados clínicos, resultados de testes laboratoriais,



histórico de infecções passadas e investigação de exposição recente. Apenas o conjunto de todas essas informações permitirá a correta avaliação diagnóstica de cada caso e, conseqüentemente, o tratamento adequado.

A presença de sinais e sintomas compatíveis com sífilis (primária, secundária e terciária) favorecem a suspeição clínica. Entretanto, não há sinal ou sintoma patognomônico da doença. Portanto, para a confirmação do diagnóstico é necessária a solicitação de testes diagnósticos. Nas fases sintomáticas, é possível a realização de exames diretos, enquanto os testes imunológicos podem ser utilizados tanto na fase sintomática quanto na fase de latência.

A escolha dos testes imunológicos

Considerando a sensibilidade dos fluxos diagnósticos, recomenda-se, sempre que possível, iniciar a investigação por um teste treponêmico, preferencialmente o teste rápido.

A combinação de testes sequenciais tem por objetivo aumentar o valor preditivo positivo (VPP) de um resultado reagente no teste inicial. O fluxograma em série é custo-efetivo e está apresentado na Figura 4.

Figura 4 – Testes imunológicos para diagnóstico de sífilis



Fonte: DCCI/SVS/MS.

*O diagnóstico de sífilis não estará confirmado quando houver presença de cicatriz sorológica, ou seja, tratamento anterior para sífilis com documentação da queda da titulação em pelo menos duas diluições (ex.: uma titulação de 1:16 antes do tratamento que se torna menor ou igual a 1:4 após o tratamento).



*Considerando a epidemia de sífilis no Brasil e a sensibilidade dos fluxos de diagnóstico, recomenda-se iniciar a investigação pelo **teste treponêmico**, que é o primeiro teste a ficar reagente.*

Os profissionais de saúde, tanto da medicina quanto da enfermagem, devem solicitar os testes imunológicos para sífilis, explicitando no formulário de solicitação a finalidade do exame:

Diagnóstico de sífilis: solicitação para rede laboratorial. Deverá ser solicitado na indisponibilidade do teste rápido no serviço.

Diagnóstico de sífilis após TR reagente

quando foi realizada a testagem rápida no serviço de saúde e com resultado reagente. Nesse momento, o laboratório iniciará a investigação com o teste não treponêmico.

Monitoramento do tratamento de sífilis

quando o diagnóstico e tratamento da sífilis já foram realizados e é necessário monitorar os títulos dos anticorpos não treponêmicos.

Interpretação dos testes imunológicos e conduta

O Quadro 14 apresenta as possíveis interpretações e conduta frente ao resultado dos testes imunológicos.

Quadro 14 – Resultados de testes treponêmicos e não treponêmicos de sífilis, interpretação e conduta

PRIMEIRO TESTE	+	TESTE COMPLE - MENTAR	POSSÍVEIS INTERPRETAÇÕES	CONDUTA
-------------------	---	--------------------------------	--------------------------	---------



<p>Teste treponêmico: reagente</p>	<p>+</p>	<p>Teste não treponêmico: reagente</p>	<p>Diagnóstico de sífilis.</p> <ul style="list-style-type: none"> Classificação do estágio clínico a ser definida de acordo com o tempo de infecção e o histórico de tratamento. <p>Cicatriz sorológica: tratamento anterior documentado com queda da titulação em pelo menos duas diluições.</p>	<p>Quando sífilis, tratar, realizar monitoramento com teste não treponêmico e notificar o caso de sífilis.</p> <p>Quando confirmado caso de cicatriz sorológica, apenas orientar.</p>
<p>Teste treponêmico: reagente</p>	<p>+</p>	<p>Teste não treponêmico: não reagente</p>	<p>Realiza-se um terceiro teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro.</p> <ul style="list-style-type: none"> Se reagente: diagnóstico de sífilis ou cicatriz sorológica. Se não reagente: considera-se resultado falso reagente para o primeiro teste, sendo excluído o diagnóstico de sífilis. <p>Se terceiro teste treponêmico não disponível, avaliar exposição de risco, sinais e sintomas e histórico de tratamento para definição de conduta.</p>	<p>Quando sífilis, tratar, realizar monitoramento com teste não treponêmico e notificar o caso de sífilis.</p> <p>Quando confirmado caso de cicatriz sorológica, apenas orientar.</p> <p>Para os casos concluídos como ausência de sífilis, apenas orientar.</p>



<p>Teste não treponêmico: reagente</p>	<p>+</p>	<p>Teste treponêmico: reagente</p>	<p>Diagnóstico de sífilis.</p> <ul style="list-style-type: none"> Classificação do estágio clínico a ser definida de acordo com o tempo de infecção e o histórico de tratamento. <p>Cicatriz sorológica: tratamento anterior documentado com queda da titulação em pelo menos duas diluições.</p>	<p>Quando sífilis, tratar, realizar monitoramento com teste não treponêmico e notificar o caso de sífilis.</p> <p>Quando confirmado caso de cicatriz sorológica, apenas orientar.</p>
---	----------	---	--	---



<p>Teste não treponêmico: reagente</p>	<p>+</p>	<p>Teste treponêmico: não reagente</p>	<p>Realiza-se um terceiro teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro.</p> <p>O resultado final do fluxograma será definido pelo resultado desse terceiro teste.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se reagente, diagnóstico de sífilis ou cicatriz sorológica. • Se não reagente, considera-se resultado falso reagente para o primeiro teste, sendo excluído o diagnóstico de sífilis. <p>Cicatriz sorológica: tratamento anterior documentado com queda da titulação em pelo menos duas diluições.</p> <p>Se terceiro teste treponêmico não disponível, avaliar exposição de risco, sinais e sintomas e histórico de tratamento para definição de conduta.</p>	<p>Quando sífilis, tratar, realizar monitoramento com teste não treponêmico e notificar o caso de sífilis.</p> <p>Quando confirmado caso de cicatriz sorológica, apenas orientar.</p> <p>Para os casos concluídos como ausência de sífilis, apenas orientar.</p>
--	----------	--	---	--



<p>Teste não treponêmico: não reagente ou Teste treponêmico: não reagente</p>	<p>+</p>	<p>Não realizar teste complementar se o primeiro teste for não reagente e se não houver suspeita clínica de sífilis primária</p>	<p>Ausência de infecção ou período de incubação (janela imunológica) de sífilis recente.</p>	<p>Em caso de suspeita clínica e/ou epidemiológica, solicitar nova coleta de amostra em 30 dias. Isso não deve, no entanto, retardar a instituição do tratamento, caso o diagnóstico de sífilis seja o mais provável (ex.: visualização de úlcera anogenital) ou o retorno da pessoa ao serviço de saúde não possa ser garantido.</p>
---	----------	--	--	---

Fonte: DCCI/SVS/MS.

4.6. Tratamento de sífilis

A benzilpenicilina benzatina é o medicamento de escolha para o tratamento de sífilis, sendo a única droga com eficácia documentada durante a gestação. Não há evidências de resistência de *T. pallidum* à penicilina no Brasil e no mundo.

Devido ao cenário epidemiológico atual, recomenda-se tratamento imediato, com benzilpenicilina benzatina, após apenas um teste reagente para sífilis (teste treponêmico ou teste não treponêmico) para as seguintes situações (independentemente da presença de sinais e sintomas de sífilis):

- Gestantes;

- Vítimas de violência sexual;
- Pessoas com chance de perda de seguimento (que não retornarão ao serviço);
- Pessoas com sinais/sintomas de sífilis primária ou secundária;
- Pessoas sem diagnóstico prévio de sífilis.

O fato da realização do tratamento com apenas um teste reagente para sífilis não exclui a necessidade de realização do segundo teste (melhor análise diagnóstica), do monitoramento laboratorial (controle de cura) e do tratamento das parcerias sexuais (interrupção da cadeia de transmissão).

Para pacientes sintomáticos com suspeita de sífilis primária e secundária e impossibilidade de realização de qualquer teste diagnóstico, recomenda-se tratamento empírico imediato para sífilis recente, assim como para as respectivas parcerias sexuais.

Aplicação de benzilpenicilina benzatina

Como medida de garantia de acesso, a benzilpenicilina benzatina passou a ser componente estratégico na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) 2017, com aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2017k). A compra e distribuição tem como base de cálculo os casos notificados de sífilis adquirida e de sífilis em gestantes.

A benzilpenicilina benzatina deve ser administrada exclusivamente por via intramuscular (IM). A região **ventro-glútea é a via preferencial**, por ser livre de vasos e nervos importantes, sendo tecido subcutâneo de menor espessura, com poucos efeitos adversos e dor local (COFEN, 2016). Outros locais alternativos para aplicação são a região do vasto lateral da coxa e o dorso glúteo.

A presença de silicone (prótese ou silicone líquido industrial) nos locais recomendados podem impossibilitar a aplicação IM da medicação. Nesses casos, optar pela medicação alternativa, conforme o Quadro 15.

Tratamento de sífilis recente, sífilis tardia

O Quadro 15 apresenta os esquemas terapêuticos utilizados para sífilis, de acordo com a classificação

clínica.

Quadro 15 – Tratamento e monitoramento de sífilis em gestante

ESTADIAMENTO	ESQUEMA TERAPÊUTICO	SEGUIMENTO (TESTE NÃO TREPONÊMICO)
Sífilis recente: sífilis primária, secundária e latente recente (com até um ano de evolução)	Benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, IM, dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo)	Teste não treponêmico mensal
Sífilis tardia: sífilis latente tardia (com mais de um ano de evolução) ou latente com duração ignorada e sífilis terciária	Benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, IM, 1x/semana (1,2 milhão UI em cada glúteo) por 3 semanas ^b Dose total: 7,2 milhões UI, IM	Teste não treponêmico mensal

Fonte: DCCI/SVS/MS.

^a A benzilpenicilina benzatina é a única opção segura e eficaz para tratamento adequado das gestantes.

^b O intervalo entre doses não deve ultrapassar 14 dias. Caso isso ocorra, o esquema deve ser reiniciado (WHO, 2016).

A benzilpenicilina benzatina é a única opção segura e eficaz para o tratamento adequado das gestantes. Qualquer outro tratamento realizado durante a gestação, para fins de definição de caso e abordagem terapêutica de sífilis congênita, é considerado tratamento não adequado da mãe; por conseguinte, o RN será notificado como sífilis congênita e submetido a avaliação clínica e

laboratorial.

A resolução dos sinais e sintomas após o tratamento, caso estes tenham estado previamente presentes, é indicativa de resposta à terapia. No entanto, o monitoramento pós tratamento com teste não treponêmico é recomendado a todos os pacientes para determinar se ocorreu resposta imunológica adequada (SEÑA et al., 2017) – seção 5.7.

Reação de Jarish-Herxheimer

A reação de Jarisch-Herxheimer é um evento que pode ocorrer durante as 24 horas após a primeira dose de penicilina, em especial nas fases primária ou secundária. Caracteriza-se por exacerbação das lesões cutâneas – com eritema, dor ou prurido, mal-estar geral, febre, cefaleia e artralgia, que regredem espontaneamente após 12 a 24 horas (BUTLER, 2017). Pode ser controlada com o uso de analgésicos simples, conforme a necessidade, sem ser preciso descontinuar o tratamento.

As pessoas com prescrição de tratamento devem ser alertadas quanto à possibilidade de ocorrência dessa reação, em especial para que se faça distinção em relação aos quadros de alergia à penicilina. Estes são muito raros com o uso da benzilpenicilina benzatina e, quando ocorrem, apresentam-se frequentemente na forma de urticária e exantema pruriginoso.

Gestantes que apresentam essa reação podem ter risco de trabalho de parto prematuro, pela liberação de prostaglandinas em altas doses. Entretanto, caso a gestante não seja tratada adequadamente para sífilis, o risco de abortamento ou morte fetal é maior que os riscos potenciais da reação (BRASIL, 2017g).

Segurança e eficácia da administração da benzilpenicilina benzatina

A administração de benzilpenicilina benzatina pode ser feita com segurança na Atenção Básica, tanto para a pessoa com sífilis quanto quanto suas(s) parceria(s) sexual(is).

A probabilidade de reação adversa às penicilinas, em especial as reações graves, é muito rara. Diversos medicamentos normalmente prescritos e utilizados na prática clínica diária (ex.: anti-inflamatórios não esteroides – AINE, lidocaína etc.), bem como alimentos (ex.: nozes, frutos do mar,

corantes etc.) apresentam maiores riscos de anafilaxia; todavia, não há tanto temor quanto à sua administração ou consumo. Infelizmente, o receio de reações adversas à penicilina por profissionais de saúde, em especial a raríssima reação anafilática, tem contribuído para a perda do momento oportuno de tratamento de pessoas com sífilis, colaborando para a manutenção da cadeia de transmissão da doença, inclusive sua faceta mais grave, a sífilis congênita (BRASIL, 2017g).

A possibilidade de reação anafilática à administração de benzilpenicilina benzatina é de 0,002%, segundo levantamento das evidências científicas constante no relatório de recomendação: “Penicilina benzatina para prevenção da Sífilis Congênita durante a gravidez”, elaborado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS – Conitec (BRASIL, 2015b).

O receio de ocorrência de reações adversas não é impeditivo para a administração de benzilpenicilina benzatina nos serviços de saúde, especialmente na Atenção Básica. A anafilaxia, como discutido anteriormente, não é exclusiva das penicilinas e, portanto, os serviços devem estar cientes dos procedimentos a serem adotados em tal situação. A adrenalina é a droga de escolha para tratamento da reação de anafilaxia, caso esta ocorra, e a pessoa deverá receber atendimento conforme preconizado pelo Caderno da Atenção Básica nº 28, v. II, “Acolhimento à Demanda Espontânea: Queixas mais comuns na Atenção Básica”, capítulo 2: Queixas comuns no atendimento à demanda espontânea e urgências/emergências, p. 25 (BRASIL, 2013a).

Destaca-se também a Decisão nº 0094/2015, do Conselho Federal de Enfermagem – Cofen, que reforça a importância da administração da benzilpenicilina benzatina pelos profissionais de enfermagem na Atenção Básica (COFEN, 2015), além da Nota Técnica Cofen/CTLN nº 03/2017, que reafirma esse compromisso de cuidado à saúde (COFEN, 2017).

Teste de sensibilidade à benzilpenicilina benzatina

A maioria dos casos identificados grosseiramente como suspeitos de serem alérgicos à penicilina carecem de anamnese criteriosa para qualificar essa alteração. Em vista disso, é fundamental e imperativo que a anamnese seja objetiva, para a adequada obtenção dessas informações. Tal decisão fundamentou-se no elevado número de casos suspeitos de alergia à penicilina encaminhados para dessensibilização, constatando-se que a quase totalidade deles foram descartados somente pela anamnese. Por sua vez, o uso de derivados da penicilina também pode deflagrar crise de alergia à penicilina (SHENOY et al., 2019).

Relembre-se que dor e reação local, *rash* maculopapular, náusea, prurido, mal-estar, cefaleia, história de algum evento suspeito há mais de dez anos, história familiar, entre outras manifestações, isoladamente não configuram alergia à penicilina. As manifestações clínicas que justificam encaminhar a gestante para descartar o diagnóstico de alergia à sífilis incluem reação anafilática prévia e lesões cutâneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson (GALVÃO et al., 2013).

Para orientar a anamnese, visando obter informações mais específicas sobre o passado de alergia à penicilina, podem-se dirigir às gestantes algumas perguntas com maior potencial de assertividade, dentre elas:

- 1) você se lembra dos detalhes da reação?
- 2) há quantos anos a reação ocorreu?
- 3) como foi o tratamento?
- 4) qual foi o resultado?
- 5) por que você recebeu penicilina?
- 6) você já fez algum tratamento com antibióticos depois desse evento?
- 7) quais foram esses medicamentos (lembrar que medicamentos como a ampicilina, a amoxicilina e as cefalosporinas são exemplos de drogas derivadas da penicilina)?
- 8) você já fez uso de penicilina ou de seus derivados após esse evento que você acha que foi alergia à penicilina?

4.7. Monitoramento pós-tratamento de sífilis

Para o seguimento do paciente, os testes não treponêmicos (ex.: VDRL/ RPR) devem ser realizados mensalmente nas gestantes e, no restante da população (incluindo PVHIV), a cada três meses até o 12º mês do acompanhamento do paciente (3, 6, 9 e 12 meses).

A pessoa tratada com sucesso pode ser liberada de novas coletas após um ano de seguimento pós tratamento. Entretanto, a aquisição de uma nova IST, especialmente sífilis, é um fator de risco para outras IST. Deve ser fortemente considerada a realização de rastreamento de acordo com a história sexual e o gerenciamento de risco para sífilis e outras IST na população de pessoas curadas de sífilis.

Os testes não treponêmicos não são automatizados; portanto, pode haver diferença entre leituras em momentos diferentes e/ou quando realizadas por mais de um observador. Por essa razão, variações do título em uma diluição (ex.: de 1:2 para 1:4; ou de 1:16 para 1:8) devem ser analisadas com cautela.

O monitoramento é fundamental para classificar a resposta ao tratamento, identificar possível reinfecção e definir a conduta correta para cada caso. Didaticamente, a resposta ao tratamento foi classificada em:

- Resposta imunológica adequada;
- Critérios de retratamento: reativação e/ou reinfecção.

O monitoramento deve ser realizado com teste não treponêmico e, sempre que possível, com o mesmo método diagnóstico.

Por exemplo: se o diagnóstico for realizado com VDRL, deve-se manter seguimento com VDRL. Em caso de diagnóstico realizado com RPR, manter seguimento com RPR.

4.8. Resposta imunológica ao tratamento de sífilis

Tradicionalmente, é indicação de sucesso de tratamento a ocorrência de diminuição da titulação em duas diluições dos testes não treponêmicos em até três meses e quatro diluições até seis meses, com evolução até a sororreversão (teste não treponêmico não reagente) (BROWN et al., 1985). Essa resposta é mais comum em pessoas de menos idade, com títulos não treponêmicos mais altos no início do tratamento e em estágios mais recentes da infecção (sífilis primária, secundária e latente recente) (SEÑA et al., 2015). Mesmo que ocorra resposta adequada ao tratamento, o seguimento clínico deve continuar, com o objetivo de monitorar possível reativação ou reinfecção.



Atualmente, para definição de resposta imunológica adequada, utiliza-se o teste não treponêmico não reagente ou uma queda na titulação em duas diluições em até seis meses para sífilis recente e queda na titulação em duas diluições em até 12 meses para sífilis tardia (ROMANOWSKI et al., 1991; TONG et al., 2013; CLEMENT et al., 2015; WORKOWSKI; BOLAN, 2015; ZHANG et al., 2017). Quanto mais precoce for o diagnóstico e o tratamento, mais rapidamente haverá desaparecimento dos anticorpos circulantes e conseqüente negatização dos testes não treponêmicos, ou, ainda, sua estabilização em títulos baixos.

Deve-se realizar a coleta do teste não treponêmico, sempre que possível, no início do tratamento (idealmente, no primeiro dia de tratamento), uma vez que os títulos podem aumentar significativamente se o tratamento só for iniciado após alguns dias do diagnóstico. Isso é importante para documentação da titulação no momento do início do tratamento e servirá como base para o monitoramento clínico.

A persistência de resultados reagentes em testes não treponêmicos após o tratamento adequado e com queda prévia da titulação em pelo menos duas diluições, quando descartada nova exposição de risco durante o período analisado, é chamada de “cicatriz sorológica” (*serofast*) e não caracteriza falha terapêutica.

TÍTULO x DILUIÇÃO

Quando os títulos da amostra diminuem em duas diluições (ex.: de 1:64 para 1:16), isso significa que o título da amostra caiu quatro vezes. Isso porque a amostra é diluída em um fator 2; logo, uma diluição equivale a dois títulos.

Para realizar um teste não treponêmico, são feitas várias diluições da amostra. A última diluição que ainda apresenta reatividade permite determinar o título (ex.: amostra reagente até a diluição 1:16 corresponde ao título 16).

No Brasil, a maioria dos laboratórios libera o resultado na forma de diluição.

Critérios de retratamento de sífilis: reativação ou reinfecção

Muitas vezes, é difícil distinguir entre reinfecção, reativação e cicatriz sorológica, sendo fundamental a avaliação da presença de sinais e sintomas clínicos novos, da epidemiologia (reexposição), do histórico

de tratamento (duração, adesão e medicação utilizada) e dos exames laboratoriais prévios, para facilitar a elucidação diagnóstica.

São critérios de retratamento e necessitam de conduta ativa do profissional de saúde:

- Ausência de redução da titulação em duas diluições no intervalo de seis meses (sífilis recente, primária e secundária) ou 12 meses (sífilis tardia) após o tratamento adequado (ex.: de 1:32 para >1:8; ou de 1:128 para >1:32),

OU

- Aumento da titulação em duas diluições ou mais (ex.: de 1:16 para 1:64; ou de 1:4 para 1:16),

OU

- Persistência ou recorrência de sinais e sintomas clínicos.

O esquema de retratamento, se para sífilis recente ou tardia, irá depender de cada caso. A investigação de neurosífilis por meio de punção lombar está indicada na população geral, quando não houver exposição sexual no período que justifique uma reinfecção. Para PVHIV, a investigação está recomendada em todos os casos de retratamento, independentemente de haver ocorrido ou não nova exposição. Em caso de exame de líquido cefalorraquidiano (LCR) compatível com neurosífilis, tratar conforme o Quadro 19.

Para mais informações sobre neurosífilis, consultar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para atenção integral às pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis, disponível em <http://www.aids.gov.br/pcdt>.

O monitoramento mensal das gestantes não tem o intuito de avaliar queda da titulação, mas principalmente descartar aumento da titulação em duas diluições, o que configuraria reinfecção/reativação e necessidade de retratamento da pessoa e das parcerias sexuais.

4.9. Particularidades do manejo de sífilis na gestação

Como referido nas seções anteriores, as gestantes com sífilis, devido à grande probabilidade de transmissão vertical, devem ser tratadas com cuidados especiais, conforme segue:

- As gestantes devem ser testadas para sífilis, no mínimo, na primeira consulta, no início do

terceiro trimestre e na internação para o parto, em caso de aborto/natimorto ou história de exposição de risco/violência sexual (BRASIL, 2017g).

- As gestantes com testes rápidos reagentes para sífilis deverão ser consideradas como portadoras de sífilis até prova em contrário;
- Na ausência de tratamento adequado, recente e documentado, deverão ser tratadas no momento da consulta;
- Existe evidência de que os benefícios suplantam o custo e o risco do tratamento com benzilpenicilina benzatina;
- Ainda nesse momento, deve ser solicitado, ou preferencialmente colhido, teste não treponêmico (linha de base), para seguimento sorológico;
- O retardo do tratamento no aguardo de resultados de teste complementar faz com que o profissional perca tempo e a oportunidade de evitar a transmissão vertical da sífilis;
- O monitoramento sorológico deve ser mensal até o termo. Após o parto, o seguimento é trimestral até o 12º mês de acompanhamento (3, 6, 9, 12 meses);
- A gravidez também é um assunto de homens. Estimular a participação do pai/parceiro durante todo o processo de pré-natal é essencial para o bem-estar biopsicossocial da mãe, do bebê e dele próprio;
- É fundamental a implementação do pré-natal do parceiro, conforme o “Guia do pré-natal do parceiro para profissionais de saúde” (BRASIL, 2016a).

4.10. Sífilis: parcerias sexuais

Um terço das parcerias sexuais de pessoas com sífilis recente desenvolverão sífilis dentro de 30 dias da exposição. Portanto, além da avaliação clínica e do seguimento laboratorial, se houve exposição à pessoa com sífilis (até 90 dias), recomenda-se oferta de tratamento presuntivo a esses parceiros sexuais (independentemente do estágio clínico ou sinais e sintomas), com dose única de benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões, UI, IM (1,2 milhão de UI em cada glúteo).

Todas as parcerias devem ser testadas. Quando o teste de sífilis for reagente, recomenda-se tratamento de sífilis adquirida no adulto, de acordo com o estágio clínico.

A avaliação e tratamento das parcerias sexuais é crucial para interromper a cadeia de transmissão da

infecção.

4.11. Algoritmo de decisão clínica para manejo da sífilis adquirida e sífilis em gestantes

Dividido em seis lâminas, trata-se de uma ferramenta de apoio à decisão clínica que sintetiza as recomendações para sífilis adquirida e sífilis em gestantes. Com o uso desse algoritmo pelos profissionais de saúde, de medicina ou de enfermagem, será possível testar, diagnosticar, tratar, notificar e monitorar os casos de sífilis adquirida e em gestantes.

As cinco primeiras lâminas abordam a investigação para o diagnóstico de sífilis. São lâminas que procuram contemplar a diversidade de realidades do Brasil. O número de lâminas utilizadas para o diagnóstico dependerá da estrutura do serviço em que o profissional de saúde trabalha (disponibilidade de teste rápido, rede laboratorial mais estruturada ou menos estruturada).

A **lâmina 1** aborda quem, quando e como testar para sífilis. Reforça-se, aqui, a importância da implantação e utilização do teste rápido para sífilis (teste treponêmico de alta sensibilidade e especificidade, realizado no local) já no primeiro atendimento, de forma oportuna e sem necessidade de encaminhamento ou agendamento.

A **lâmina 2** orienta a interpretação e conduta frente aos testes treponêmicos ou não treponêmicos não reagentes. Já as **lâminas 3 e 4** trazem a interpretação e conduta após teste rápido treponêmico (lâmina 3) e não treponêmico reagente (lâmina 4). Na lâmina 3 (teste rápido reagente), o próximo passo indicado é “Solicitar diagnóstico de sífilis após TR reagente”. Dessa forma, o laboratório não iniciará o fluxograma de diagnóstico por um teste treponêmico (já realizado pelo serviço) e realizará diretamente um teste não treponêmico (os mais disponíveis no Brasil são o VDRL e RPR).

A **lâmina 4** indica a conduta diante de um teste não treponêmico reagente isolado. Assim, o fluxograma de diagnóstico deverá ser continuado com a realização de um teste rápido treponêmico. O conjunto de resultados dos dois testes, associados à apresentação clínica e histórico epidemiológico, definirão a conduta clínica.

A **lâmina 5** traz a alternativa, na indisponibilidade do teste rápido, de solicitação de diagnóstico de

sífilis à rede laboratorial (fluxo laboratorial). Nesse caso, o laboratório já realizará o fluxograma completo (teste treponêmico e não treponêmico, quando for o caso). Dessa maneira, evita-se que o paciente necessite retornar ao laboratório para ser novamente testado após o primeiro teste para sífilis reagente, já que o laboratório realizará o segundo ou o terceiro teste com a mesma amostra.

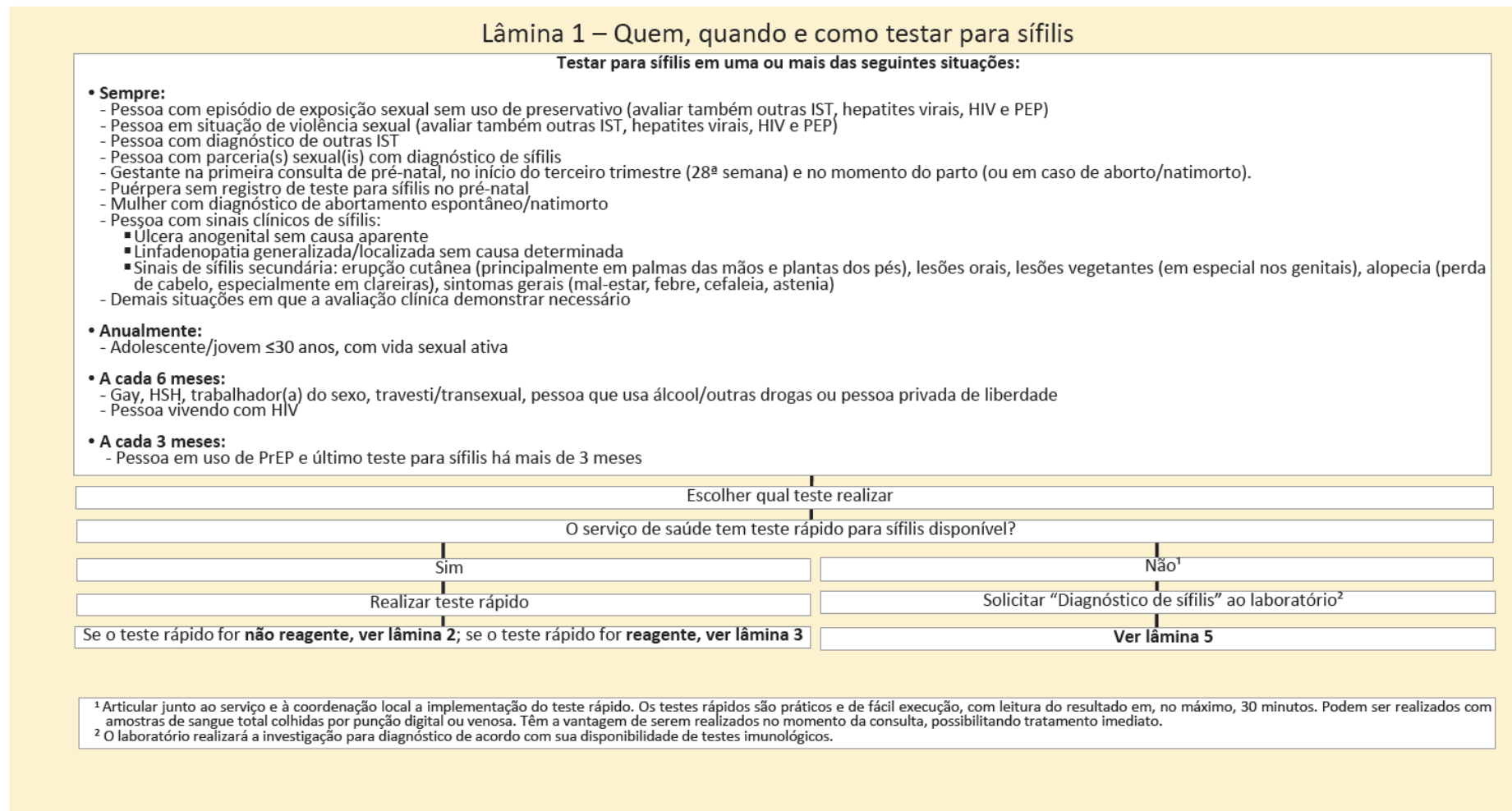
A **lâmina 6** contém as condutas de tratamento e monitoramento de sífilis. Estão na mesma lâmina para reforçar que tão importante quanto tratar é garantir a segurança do paciente e de suas parcerias sexuais por meio do monitoramento adequado. Os testes recomendados para o monitoramento são os não treponêmicos. Para o monitoramento, a pessoa deverá realizar preferencialmente o mesmo tipo de teste, no mesmo laboratório, de maneira a minimizar diferenças de interpretação do resultado laboratorial.

No enfrentamento da epidemia de sífilis, necessita-se uma alta suspeição clínica, com testagem de pacientes assintomáticos e tratamento e monitoramento de todos os casos e de suas parcerias sexuais. Nunca se está diante de apenas um caso de sífilis – sempre são pelo menos duas pessoas infectadas. Muitas vezes se trata de toda uma rede sexual infectada. Conversar com o paciente sobre sua prática sexual e suas parcerias sexuais é realizar uma boa assistência à saúde.

Para o combate à sífilis congênita, o tratamento da gestante com benzilpenicilina benzatina após um teste reagente é fundamental. Cada semana que uma gestante com sífilis passa sem tratamento é mais tempo de exposição e risco de infecção para o conceito. A benzilpenicilina benzatina é segura e a melhor opção para o tratamento da mãe e da criança. Garantir o tratamento adequado da gestante, além de registrá-lo na caderneta de pré-natal, é impedir que o recém-nascido passe por intervenções biomédicas desnecessárias que podem colocá-lo em risco, além de comprometer a relação mãe-bebê.

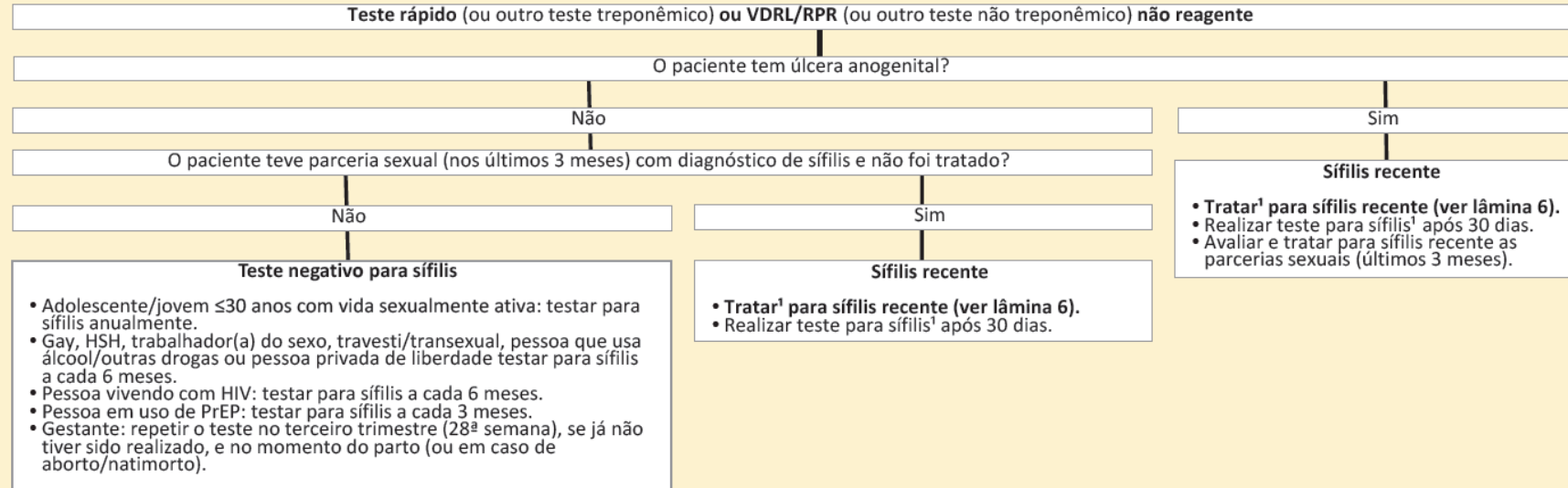


Figura 6 – Algoritmo para manejo da sífilis adquirida e sífilis em gestantes



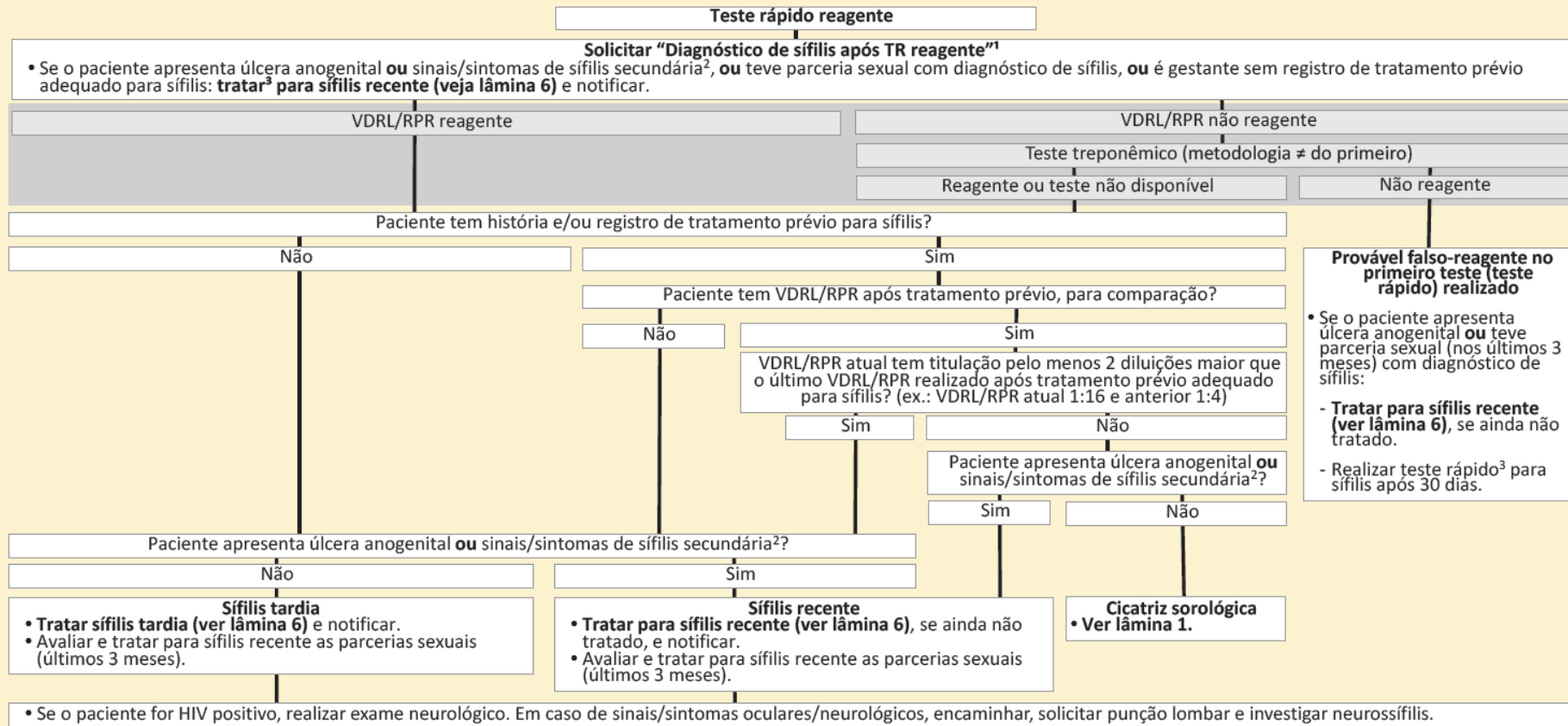


Lâmina 2 – Investigação para diagnóstico de sífilis



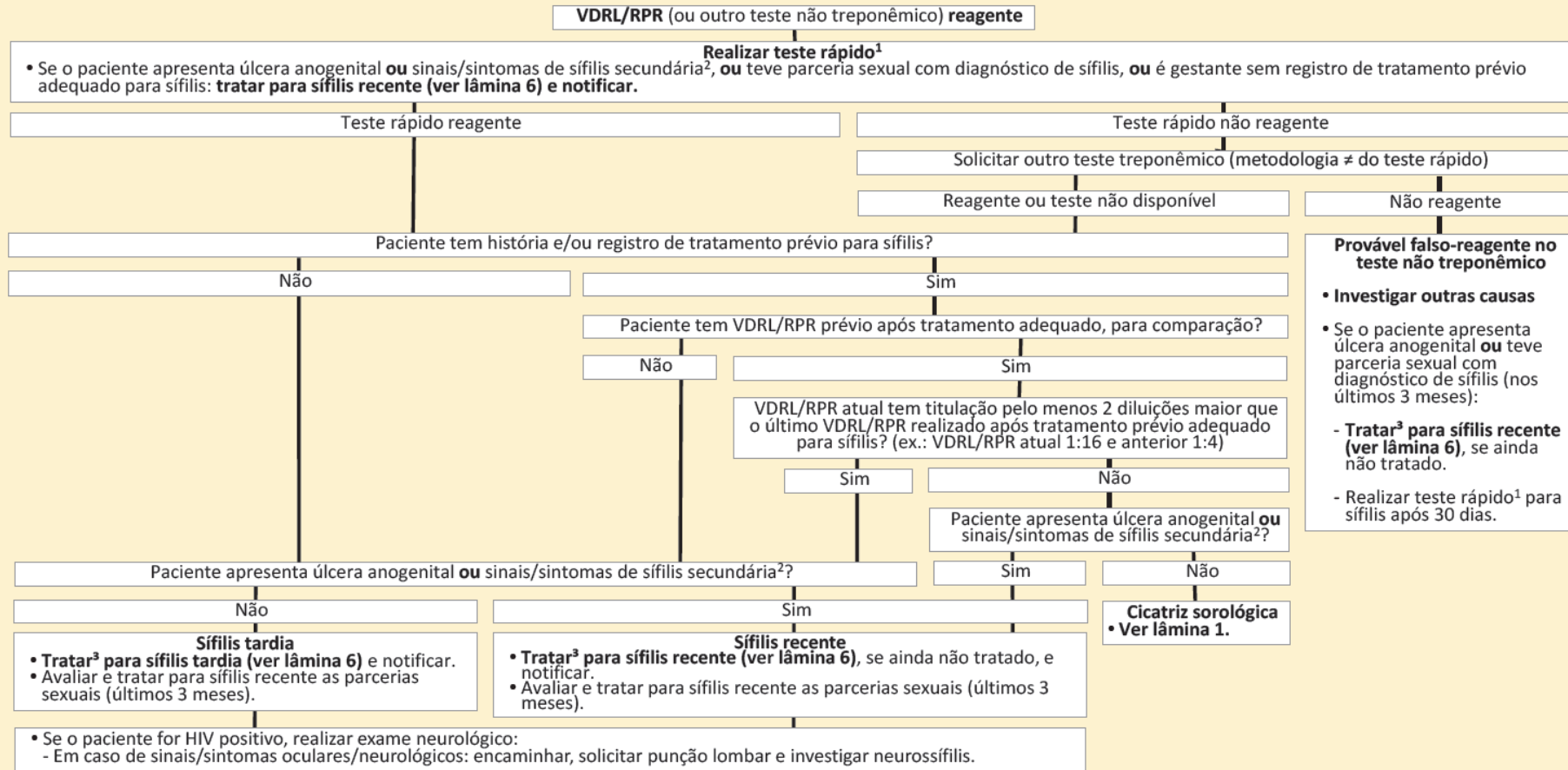
¹ Na indisponibilidade do teste rápido, deve-se solicitar “Diagnóstico de sífilis” ao laboratório.

Lâmina 3 – Investigação para diagnóstico de sífilis após teste rápido reagente



¹ Nessa solicitação, o laboratório irá realizar um teste não treponêmico. Os mais disponíveis no Brasil são o VDRL e o RPR.
² Os sinais/sintomas de sífilis secundária ocorrem entre 6 semanas a 6 meses após a cicatrização da úlcera primária e incluem erupção cutânea (principalmente em palmas das mãos e plantas dos pés), lesões orais, lesões vegetantes (em especial nos genitais), alopecia (perda de cabelo, especialmente em clareiras), sintomas gerais (mal-estar, febre, cefaleia, astenia).
³ Na indisponibilidade do teste rápido, deve-se solicitar “Diagnóstico de Sífilis” ao laboratório.

Lâmina 4 – Investigação para diagnóstico de sífilis iniciado com teste não treponêmico



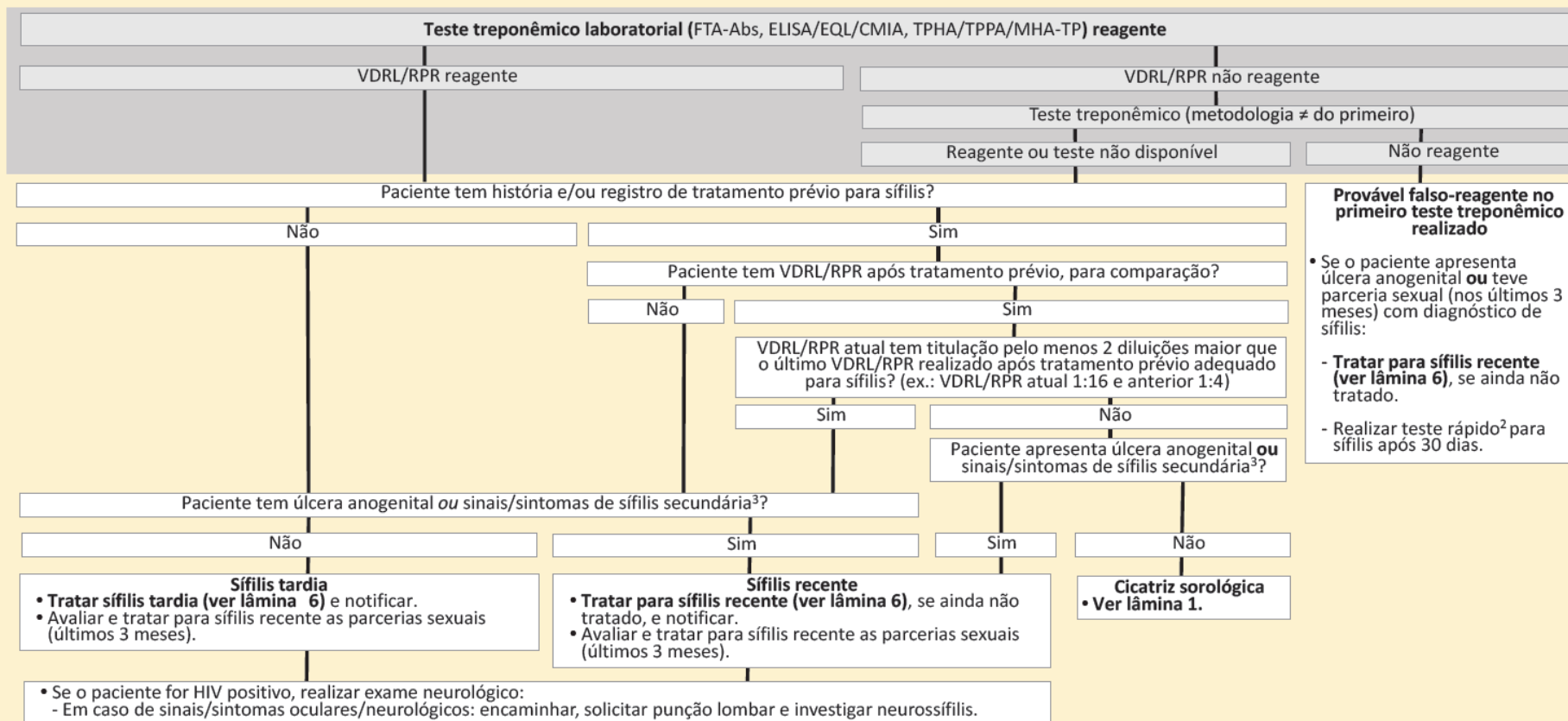
¹ Na indisponibilidade do teste rápido, deve-se realizar a solicitação "Diagnóstico de Sífilis" ao laboratório.

² Os sinais/sintomas de sífilis secundária ocorrem entre 6 semanas a 6 meses após a cicatrização da úlcera primária e incluem erupção cutânea (principalmente se em palmas das mãos e plantas dos pés), lesões orais, lesões vegetantes em especial nos genitais, alopecia (perda de cabelo) especialmente em clareiras, sintomas gerais (mal-estar, febre, cefaleia, astenia).

³ Veja conduta para tratamento na lâmina 6.



Lâmina 5 – Investigação para diagnóstico de sífilis iniciado com Fluxo Laboratorial¹



¹ O laboratório realizará a investigação para diagnóstico de acordo com sua disponibilidade de testes imunológicos.

² Na indisponibilidade do teste rápido, deve-se solicitar "Diagnóstico de Sífilis" ao laboratório.

³ Os sinais/sintomas de sífilis secundária ocorrem entre 6 semanas a 6 meses após a cicatrização da úlcera primária e incluem erupção cutânea (principalmente em palmas das mãos e plantas dos pés), lesões orais, lesões vegetantes (em especial nos genitais), alopecia (perda de cabelo, especialmente em clareiras), sintomas gerais (mal-estar, febre, cefaleia, astenia).



Lâmina 6 – Tratamento e monitoramento de sífilis

Sífilis recente (primária, secundária e latente recente)

- Aplicar, na mesma consulta, dose única de benzilpenicilina benzatina 2,4MUI IM. Se houver contraindicação¹ à benzilpenicilina benzatina e paciente não for gestante/estiver amamentando, prescrever doxiciclina 100mg 12/12h, por 15 dias.
- Se paciente for gestante/estiver amamentando e tiver história de reação leve/moderada sem anafilaxia após uso de penicilina, aplicar dose única de penicilina benzatina 2,4MUI IM.
- Se paciente for gestante/estiver amamentando e tiver história de reação grave/anafilaxia após uso de penicilina, encaminhar/discutir com especialista.

Sífilis tardia (terciária, latente tardia ou latente com duração ignorada)

- Aplicar, na mesma consulta, primeira dose de benzilpenicilina 2,4MUI IM e repetir semanalmente por mais 2 semanas. Se houver contraindicação¹ à benzilpenicilina e paciente não for gestante/estiver amamentando, prescrever doxiciclina 100mg 12/12h por 30 dias.
- Se paciente for gestante/estiver amamentando e tiver história de reação leve/moderada sem anafilaxia após uso de penicilina, aplicar primeira dose de benzilpenicilina 2,4MUI IM e repetir semanalmente por mais 2 semanas.
- Se paciente for gestante/estiver amamentando e tiver história de reação grave/anafilaxia após uso de penicilina, encaminhar/discutir com especialista.

- Febre, dor de cabeça, dor muscular e *rash* podem ocorrer após tratamento e melhoram em 1-2 dias, espontaneamente (Reação de Jarish-Herxheimer). Prescrever paracetamol ou dipirona 500mg 6/6h, se necessário.
- Tratar parceria(s) (dos últimos 3 meses) para sífilis recente (independentemente de sintomas/resultados dos testes) e testar para sífilis na mesma semana. Interpretar resultados para decidir continuar tratamento para sífilis tardia.
- A regra é de que o intervalo entre as doses seja de 7 dias para completar o tratamento. No entanto, caso esse intervalo ultrapasse 14 dias, o esquema deverá ser reiniciado.
- Se gestante e em tratamento completo para o estágio clínico da sífilis com penicilina benzatina e INICIADO até 30 dias antes do parto: registrar tratamento adequado na carteira de pré-natal.
- Em caso de sinais e sintomas neurológicos/oftalmológicos ou sífilis terciária ativa: solicitar punção lombar e investigar neurosífilis².

Solicitar ao laboratório "Monitoramento do tratamento de sífilis"³ com 3, 6, 9 e 12 meses. Em caso de gestante, repetir mensalmente (registrar na carteira de pré-natal) e, após o parto, repetir até completar 1 ano (3, 6, 9 e 12 meses).

Monitoramento de sífilis

Comparar novo VDRL/RPR com VDRL/RPR prévio

- VDRL/RPR atual é pelo menos 2 diluições menores que o do diagnóstico (ex.: anterior 1:32, atual 1:8), 6 meses após tratamento para sífilis recente, **ou**
- VDRL/RPR atual é pelo menos 2 diluições menores que o do diagnóstico (ex.: anterior 1:32, atual 1:8), 12 meses após tratamento para sífilis tardia

Não

Sim

Paciente mantém/desenvolveu nova úlcera anogenital **ou** sinais/sintomas de sífilis secundária² **ou** ocorreu tratamento incompleto do paciente/parceria(s) **ou** houve nova exposição?

Sim

Não

- Se HIV positivo, retratar paciente e parceria(s) para sífilis recente **ou** tardia (de acordo com cada caso), solicitar punção lombar e investigar neurosífilis².
- Se HIV negativo, retratar paciente e parceria(s) para sífilis recente **ou** tardia (de acordo com cada caso). Em caso de tratamento completo e sem nova exposição, também solicitar punção lombar e investigar neurosífilis².

- Repetir VDRL/RPR trimestralmente até completar 12 meses. Se não houver aumento de titulação em pelo menos 2 diluições (ex.: anterior 1:4, atual \geq 1:16) e persistir assintomático no período, dar alta.
- Se gestante, registrar tratamento adequado e queda da titulação na carteira de pré-natal, repetir VDRL/RPR mensalmente. Após parto, manter seguimento até completar 12 meses.

Se houver qualquer VDRL/RPR com pelo menos 2 diluições maior que anterior **ou** persistência/novos sinais de sífilis: investigar reexposição/tratamento incompleto e retratar paciente e parceria(s) para sífilis recente **ou** tardia (de acordo com cada caso). Se tratamento completo e sem nova exposição confirmada, também solicitar punção lombar e investigar neurosífilis².

¹ Contraindicação à benzilpenicilina benzatina: presença de silicone (prótese ou silicone líquido industrial) nos locais recomendados para aplicação IM da medicação e alergia/anafilaxia após uso da penicilina.

² Em caso de diagnóstico de neurosífilis, encaminhar/discutir com especialista para internação hospitalar e tratamento.

³ Os testes não treponêmicos laboratoriais (VDRL/RPR/USR/TRUST) são os testes utilizados para o monitoramento do tratamento de sífilis. Orienta-se realizar a mesma metodologia durante todo o período de monitoramento.



4.12. Sífilis congênita e criança exposta à sífilis

A OMS estima que a ocorrência de sífilis complique um milhão de gestações por ano em todo o mundo (WHO, 2014), levando a mais de 300 mil mortes fetais e neonatais e colocando em risco de morte prematura mais de 200 mil crianças. No Brasil, nos últimos cinco anos, foi observado um aumento constante no número de casos de sífilis em gestantes, sífilis congênita e sífilis adquirida. Esse aumento pode ser atribuído, em parte, à elevação nos números de testagem, decorrente da disseminação dos testes rápidos, mas também à diminuição do uso de preservativos, à redução na administração da penicilina na Atenção Básica e ao desabastecimento mundial de penicilina, entre outros.

A sífilis congênita (SC) é o resultado da transmissão da espiroqueta do *Treponema pallidum* da corrente sanguínea da gestante infectada para o conceito por via transplacentária ou, ocasionalmente, por contato direto com a lesão no momento do parto (transmissão vertical) (GRIMPREL et al., 1991; NATHAN et al., 1993; QURESHI et al., 1993). A maioria dos casos acontece porque a mãe não foi testada para sífilis durante o pré-natal ou porque recebeu tratamento não adequado para sífilis antes ou durante a gestação (REYES et al., 1993; CADDY et al., 2011; LAGO et al., 2013).

A transmissão vertical é passível de ocorrer em qualquer fase gestacional ou estágio da doença materna e pode resultar em aborto, natimorto, prematuridade ou um amplo espectro de manifestações clínicas; apenas os casos muito graves são clinicamente aparentes ao nascimento.

Entre mulheres com sífilis precoce não tratada, 40% das gestações resultam em aborto espontâneo (CDC, 1999). Em apenas 1% a 2% das mulheres tratadas adequadamente durante a gestação a criança nasce com infecção congênita, em comparação com 70% a 100% das gestantes não tratadas. Estima-se que, na ausência de tratamento eficaz, 11% das gestações resultarão em morte fetal a termo e 13%, em partos prematuros ou baixo peso ao nascer, além de pelo menos 20% de recém-nascidos (RN) que apresentarão sinais sugestivos de SC (BERMAN, 2004; BLENCOWE et al., 2011).

Portanto, trata-se de uma doença que pode ser prevenida, sendo possível alcançar a eliminação da SC por meio da implementação de estratégias efetivas de diagnóstico precoce e tratamento de sífilis nas gestantes e suas parcerias sexuais (WHO, 2012). Além disso, o risco de desfechos desfavoráveis à criança será mínimo se a gestante receber tratamento adequado e precoce durante a gestação.

A sífilis em gestantes e a SC são agravos de notificação compulsória. Os critérios de definição de caso sofreram modificações, em consonância com os critérios adotados pela Opas e pela OMS, e estão apresentados na seção 5.5.

Informações mais detalhadas sobre sífilis em gestantes e sífilis congênita podem ser encontradas no “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais” (BRASIL, 2017g).

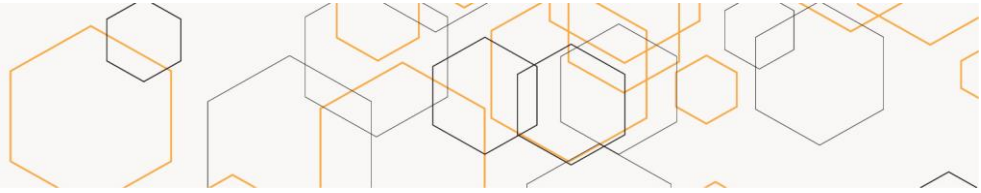
4.13. Avaliação inicial da criança exposta ou com sífilis congênita

A avaliação inicial da criança exposta à sífilis ou com sífilis congênita é realizada especialmente na maternidade/casa de parto, considerando os seguintes aspectos:

- Histórico materno de sífilis quanto ao tratamento e seguimento na gestação;
- Sinais e sintomas clínicos da criança (na maioria das vezes ausentes ou inespecíficos);
- Teste não treponêmico periférico da criança comparado com o da mãe.

Não existe uma avaliação complementar que determine com precisão o diagnóstico da infecção na criança. Assim, esse diagnóstico exige uma combinação de avaliação clínica, epidemiológica e laboratorial (WOODS, 2009).

Tratamento adequado para sífilis durante a gestação: tratamento completo para estágio clínico de sífilis com benzilpenicilina benzatina, iniciado até 30 dias antes do parto.



Gestantes que não se enquadrarem nesses critérios serão consideradas como tratadas de forma não adequada.

A definição acima condiz com os critérios de definição de casos para notificação de sífilis congênita para fins de vigilância epidemiológica. As parcerias sexuais devem ser tratadas mas não entra nos critérios epidemiológicos da sífilis congênita (BRASIL, 2017).

No momento do parto, é necessário uma avaliação minuciosa, com anamnese, exame físico e teste não treponêmico. Essa avaliação do profissional de saúde pode acrescentar outros dados e gerar uma conclusão de tratamento inadequado para sífilis durante a gestação, mesmo se enquadrando inicialmente dentro dos critérios epidemiológicos de tratamento adequado.

O histórico de tratamento e seguimento da sífilis na gestação devem estar documentados em prontuário médico ou na caderneta da gestante, não se recomenda considerar apenas a informação verbal.

Para fins clínicos e assistenciais, alguns fatores são considerados para o tratamento adequado da GESTANTE com sífilis, como:

- > *Administração de penicilina benzatina;*
- > *Início do tratamento até 30 dias antes do parto;*
- > *Esquema terapêutico de acordo com o estágio clínico;*
- > *Respeito ao intervalo recomendado de doses;*
- > *Avaliação quanto ao risco de reinfeção;*
- > *Documentação de queda do título do teste não treponêmico em pelo menos duas diluições em três meses, ou de quatro diluições em seis meses após a conclusão do tratamento (ex: antes, 1:16; depois, menor ou igual a 1:4) – resposta imunológica adequada.*

A resposta imunológica adequada durante a gestação pode não ser encontrada, uma vez que isso depende do momento em que tratamento foi realizado no percurso da gestação e essa resposta imunológica é mais comum quando os títulos não treponêmicos são mais altos no início do tratamento e em estágios mais recentes da infecção (sífilis primária, secundária e latente recente).

A resposta imunológica pode ser mais lenta, sem ser considerado falha de tratamento, com redução da titulação em duas diluições no intervalo de seis meses (sífilis primária, secundária e sífilis latente recente) ou 12 meses (sífilis tardia) após tratamento adequado.



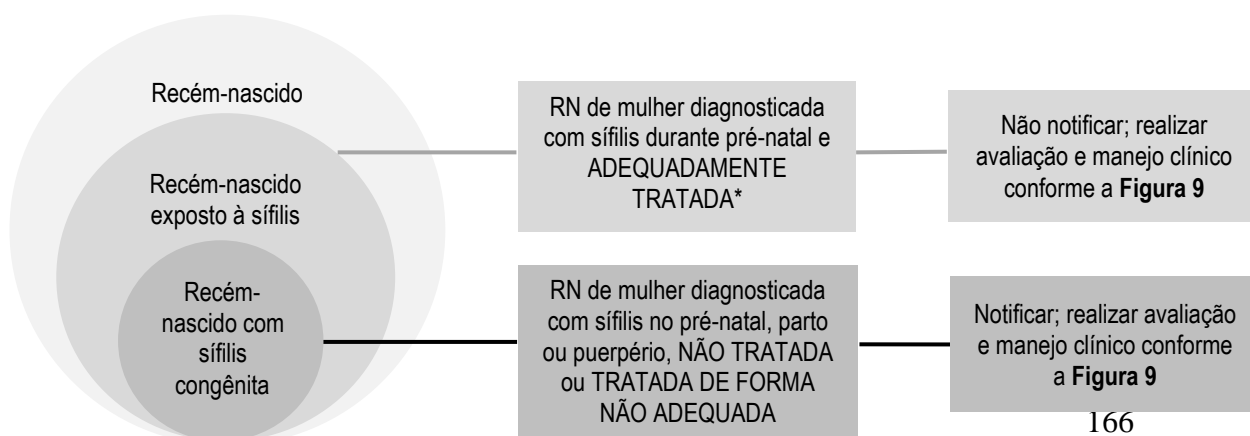
Muitas vezes, é difícil diferenciar entre reinfecção, reativação e resposta imunológica mais lenta, sendo fundamental a avaliação da presença de sinais ou sintomas clínicos novos, reexposição de risco, violência sexual, comorbidades, histórico do tratamento (duração, adesão e medicação utilizada) e exames laboratoriais prévios, para facilitar a elucidação diagnóstica. Para mais informações sobre prevenção de transmissão vertical de IST, consultar o “Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais” (BRASIL, 2017g).

Nessa perspectiva, a conduta de identificar adequadamente crianças expostas (mas não infectadas) é tão importante quanto detectar e tratar crianças com sífilis congênita, para não submeter as crianças expostas a condutas desnecessárias, como exames invasivos e internações prolongadas.

É essencial garantir o seguimento de todas as crianças expostas à sífilis, excluída ou confirmada a doença em uma avaliação inicial, na perspectiva de que elas podem desenvolver sinais e sintomas mais tardios, independentemente da primeira avaliação e/ou tratamento na maternidade.

Diante do exposto, todas as crianças expostas à sífilis ou com sífilis congênita deverão ser avaliadas ao nascimento. A Figura 7 sistematiza o fluxo de notificação a partir da classificação do RN ao nascimento, com base apenas no histórico materno.

Figura 7 – Fluxo de notificação a partir da classificação do RN ao nascimento baseado apenas no histórico materno



Fonte: DCCI/SVS/MS.

***Tratamento adequado:** tratamento completo para o respectivo estágio clínico da sífilis, com benzilpenicilina benzatina, **iniciado** até 30 dias antes do parto. As gestantes que não se enquadrarem nesse critério serão consideradas como tratadas de forma não adequada.

Nota: crianças nascidas de mulheres que têm história bem documentada de tratamento adequado para sífilis em qualquer estágio clínico, anterior à gestação, sem aumento na titulação dos testes não treponêmicos durante a gestação e sem fator de risco conhecido de reinfecção, não são consideradas expostas, e não precisam ser investigadas para sífilis congênita.

4.14. Criança exposta à sífilis

O referenciamento da criança exposta no momento da alta compete à maternidade ou casa de parto. Toda criança exposta será necessariamente encaminhada para a Atenção Primária a Saúde (APS) de sua área de residência. A APS é o nível de atenção à saúde responsável pela puericultura e coordenação de cuidado dos usuários do SUS; e preferencialmente encontra-se estruturado pela Estratégia de Saúde da Família (ESF). No entanto, a criança exposta também pode ser acompanhada de forma complementar em um serviço de referência existente no território.

4.14.1. Exame físico da criança exposta à sífilis

Na criança exposta à sífilis, para exclusão da possibilidade de sífilis congênita, o exame físico deve ser completamente normal; o achado de qualquer sinal ou sintoma deve levar à investigação complementar, e a sífilis congênita será incluída no diagnóstico diferencial. Vale lembrar que os sinais e sintomas de sífilis são inespecíficos e podem ser encontrados em outras síndromes congênitas, como toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus (CMV), herpes vírus simplex (HSV), sepse neonatal, hepatite neonatal, hidropisia fetal, entre outros.

Deve haver atenção específica aos sinais e sintomas mais clássicos, referentes às manifestações precoces de sífilis congênita.

A presença de sinais e sintomas incluem a criança na classificação de SC sintomática, com necessidade de notificação compulsória e tratamento imediato.

Além do exame físico, toda criança exposta à sífilis deve ser submetida a análise de exame laboratorial não treponêmico para exclusão da possibilidade de sífilis congênita.



4.14.2. Testagem para sífilis na criança exposta à sífilis

Todos os RN nascidos de mãe com diagnóstico de sífilis durante a gestação, independentemente do histórico de tratamento materno, deverão realizar **teste não treponêmico no sangue periférico**. O sangue de cordão umbilical não deve ser utilizado, pois esse tipo de amostra contém uma mistura do sangue da criança com o materno e pode resultar em testes falso-reagentes.

A testagem simultânea da mãe e da criança, no pós-parto imediato, com o mesmo tipo de teste não treponêmico, configura o melhor cenário para a determinação do significado dos achados sorológicos da criança.

No teste não treponêmico, um **título maior que o materno em pelo menos duas diluições** (ex.: materno 1:4, RN maior ou igual a 1:16) é indicativo de infecção congênita. No entanto, a **ausência desse achado não exclui a possibilidade do diagnóstico de SC**.

Ressalta-se que o título do teste não treponêmico do recém-nascido igual ou inferior ao materno não exclui completamente a sífilis congênita, mesmo nas mães adequadamente tratadas. A decisão de investigar e tratar a criança não deve ser baseada apenas na definição de caso de notificação de sífilis congênita, mas também na avaliação clínica, epidemiológica e laboratorial da infecção.

Alguns estudos demonstraram que menos de 30% das crianças com sífilis congênita têm resultado pareado do teste não treponêmico maior que o materno (RAWSTRON et al., 2001; MORSHED; SINGH, 2015); portanto, é fundamental a realização do seguimento de todas as crianças.

Não há correlação entre a titulação dos testes treponêmicos do RN e da mãe que possa sugerir SC. Dessa forma, não se recomenda a realização do teste treponêmico no bebê até os 18 meses (SINGH et al., 2013).

O Quadro 21 apresenta os testes para a criança exposta à sífilis que devem ser realizados na maternidade ou casa de parto e no seguimento clínico e laboratorial.

Quadro 21 – Testes de sífilis para criança exposta à sífilis

TESTES DE SÍFILIS	NA MATERNIDADE OU CASA DE PARTO	NO SEGUIMENTO	O QUE AVALIAR
Teste não treponêmico	Coletar amostra de sangue periférico do RN e da mãe pareados para comparação. Não realizar coleta de cordão umbilical.	Realizar com 1, 3, 6, 12 e 18 meses de idade. Interromper o seguimento laboratorial após dois testes não reagentes consecutivos.	Não reagente ou reagente com titulação menor, igual ou até uma diluição maior que o materno (ex.: 1:4 e materno 1:2): baixo risco de SC. Reagente com titulação superior à materna em pelo menos duas diluições: sífilis congênita. Tratar conforme a Figura 9 e realizar notificação imediata do caso de sífilis congênita. Espera-se que os testes não treponêmicos declinem aos 3 meses de idade, devendo ser não reagentes aos 6 meses nos casos em que a criança não tiver sido infectada. Se não houver esse declínio do teste não treponêmico, a criança deverá ser investigada para SC, com realização de exames complementares e tratamento conforme a classificação clínica, além de notificação do caso. Idealmente, o exame deve ser feito pelo mesmo método e no mesmo laboratório.
Teste treponêmico	Não realizar	NÃO é obrigatório. Pode ser realizado a partir dos 18 meses de idade.	Um teste treponêmico reagente após os 18 meses idade (quando desaparecem os anticorpos maternos transferidos passivamente no período intrauterino) confirma o diagnóstico de sífilis congênita. Um resultado não reagente não exclui sífilis congênita nos casos em que a criança foi tratada precocemente. Crianças com teste treponêmico reagente após 18 meses de idade e que não tenham histórico de tratamento prévio deverão passar por uma avaliação completa, receber tratamento e ser notificadas como caso de sífilis congênita.

Fonte: adaptado de Workowski; Bolan, 2015; Hardy et al., 1970; Rawstron et al., 2001; Chang et al., 1995; Lago et al., 2013.

4.14.3. Seguimento clínico-laboratorial da criança exposta à sífilis

É esperado que os testes não treponêmicos das crianças declinem aos três meses de idade, devendo ser **não reagentes aos seis meses** nos casos em que a criança não tiver sido infectada ou que tenha sido adequadamente tratada. A resposta pode ser mais lenta em crianças tratadas após um mês de idade. Idealmente, o exame deve ser feito pelo mesmo método e no mesmo laboratório.

A falha no tratamento em prevenir a ocorrência de SC é indicada por:

- Persistência da titulação reagente do teste não treponêmico aos seis meses de idade; E/OU
- Aumento nos títulos não treponêmicos em duas diluições ao longo do seguimento (ex.: 1:2 ao nascimento e 1:8 após).

Nesses dois casos, as crianças serão notificadas para sífilis congênita e submetidas à punção lombar para estudo do LCR com análise do VDRL, contagem celular e proteína, devendo ser tratadas durante dez dias com penicilina parenteral (a escolha do tratamento dependerá da presença ou não de neurosífilis), mesmo quando houver histórico de tratamento prévio.

O seguimento de crianças expostas à sífilis pode ser feito na Atenção Básica (BRASIL, 2012b), com atenção mais cuidadosa no monitoramento de sinais e sintomas sugestivos de sífilis congênita, além do monitoramento laboratorial com teste não treponêmico em 1, 3, 6, 12 e 18 meses de idade. A partir dessa idade, se não houver achados clínicos e laboratoriais, exclui-se sífilis congênita.

A garantia do seguimento clínico e coleta de teste não treponêmico no 1º mês de vida é particularmente importante. O referenciamento da maternidade ou casa de parto deve levar em consideração, entre outras questões, a rede de serviços de saúde implantada no território e localidade de moradia da família, para melhor suprir a necessidade de seguimento da criança exposta à sífilis.

O Quadro 22 sumariza as recomendações do seguimento clínico das crianças exposta à sífilis.

Quadro 22 – Seguimento clínico da criança exposta à sífilis

PROCEDIMENTO	FREQUÊNCIA E DURAÇÃO	O QUE AVALIAR
Consultas ambulatoriais de puericultura	Seguimento habitual na rotina da puericultura, conforme recomendação da Saúde da Criança: na 1ª semana de vida e nos meses 1, 2, 4, 6, 9, 12 e 18, com retorno para checagem de exames complementares, se for o caso.	<p>A criança exposta à sífilis, mesmo que não tenha sido diagnosticada com sífilis congênita no momento no nascimento, pode apresentar sinais e sintomas compatíveis com a doença ao longo do seu desenvolvimento. Dessa forma, deve ser realizada busca ativa de sinais e sintomas a cada retorno (ver Quadro 23, referente às manifestações precoces de sífilis congênita). Especial atenção deve ser dada aos sinais e sintomas clínicos, além de vigilância quanto ao desenvolvimento neuropsicomotor.</p> <p>Fazer a solicitação dos testes não treponêmicos, para que os resultados estejam disponíveis na consulta de retorno.</p> <p>Aproveitar o momento da consulta para avaliar risco de outras IST maternas. O diagnóstico prévio de uma IST é fator de risco para outras, inclusive HIV, que pode ser transmitido pelo aleitamento materno.</p> <p>Indagar sobre práticas sexuais e oferecer testagem para a mãe da criança e suas parcerias sexuais, na rotina, enquanto a mulher estiver amamentando (testagem para HIV pelo menos a cada 6 meses).</p> <p>Oferecer teste rápido para hepatite B e vacina contra hepatite B, quando não houver histórico de vacinação.</p>

Fonte: Brasil, 2017e.

4.15. Criança com sífilis congênita

A sífilis congênita precoce pode surgir até o segundo ano de vida. Já a sífilis congênita tardia é definida como aquela em que os sinais e sintomas surgem após os dois anos de idade da criança.

A sífilis congênita precoce deve ser diagnosticada por meio de criteriosa avaliação clínica e epidemiológica da situação materna, associada à avaliação clínico-laboratorial e exames de imagem na criança.

As crianças com sífilis congênita deverão ser investigadas ainda na maternidade quanto às **manifestações clínicas, exames complementares e resultado do teste não treponêmico.**

Quando a mãe não foi tratada ou foi tratada de forma não adequada durante o pré-natal, as crianças são classificadas como caso de sífilis congênita, independentemente dos resultados da avaliação clínica ou de exames complementares.

Independentemente do histórico de tratamento materno, as crianças com resultado de teste não treponêmico maior que o da mãe em pelo menos duas diluições (ex.: mãe 1:4 e RN \geq 1:16) são consideradas caso de sífilis congênita, devendo ser notificadas, investigadas, tratadas e acompanhadas quanto a aspectos clínicos e laboratoriais.

Todas as crianças com sífilis congênita devem ser submetidas a uma investigação completa, incluindo punção lombar para análise do líquido e radiografia de ossos longos.

As crianças com manifestação clínica, alteração líquórica ou radiológica de sífilis congênita E teste não treponêmico reagente preenchem critério para sífilis congênita, independentemente do histórico materno quanto ao tratamento e das titulações dos testes não treponêmicos.

Para as demais situações em que a criança é classificada como sífilis congênita, consultar o Quadro 54 (Critérios para definição de caso de sífilis congênita).

4.15.1. Exame físico da criança com sífilis congênita

Nas crianças com sífilis congênita, aproximadamente 60% a 90% dos RN vivos são assintomáticos ao nascimento (BOWEN et al., 2015; ORTIZ-LOPEZ et al., 2012); apenas os casos mais graves nascem com sinais/sintomas. As manifestações clínicas das crianças com sífilis congênita raramente surgem após três a quatro meses; dois terços desenvolvem sintomas em três a oito semanas (HERREMANS et al., 2010).

A presença de sinais e sintomas ao nascimento depende do momento da infecção intrauterina e do tratamento durante a gestação (WOODS, 2005). São sinais mais frequentes (BOWEN et al., 2015; RAWSTRON; HAWKES, 2012):

- Hepatomegalia;
- Esplenomegalia;
- Icterícia;

- Corrimento nasal (rinite sífilítica);
- Exantema maculopapular;
- Linfadenopatia generalizada;
- Anormalidades esqueléticas.

As manifestações clínicas de sífilis **congenita precoce** são variadas. As principais características dessa síndrome estão descritas no Quadro 23.

As crianças sintomáticas devem ser notificadas, tratadas e acompanhadas em relação a aspectos clínicos e laboratoriais, segundo observado nos Quadros 23 a 25.

Todas essas manifestações são inespecíficas e podem ser encontradas no contexto de outras infecções congênicas. É necessário investigar possíveis diagnósticos diferenciais.

Quadro 23 – Manifestações clínicas de sífilis congênita precoce

GESTACIONAIS/PERINATAIS	
Natimorto/aborto espontâneo	Pode ocorrer em qualquer momento da gestação. Desfecho em aproximadamente 40% dos casos de sífilis adquirida durante a gestação, com maior risco no primeiro trimestre de gestação.
Prematuridade	–
Baixo peso ao nascer (<2.500g)	–
Hidropsia fetal não imune	–
Placenta	Placenta desproporcionalmente grande, grossa, pálida; vilite proliferativa focal; arterite endo e perivascular; imaturidade difusa ou focal das vilosidades placentares. Encaminhar para análise anatomopatológica.
Cordão umbilical	Funisite necrotizante é rara, mas patognomônica quando presente. É caracterizada pelo cordão umbilical edemaciado e inflamado, que pode apresentar listras vermelhas e azuladas em alternância com áreas esbranquiçadas. Pontos de abscesso na substância de Wharton, centradas ao redor dos vasos umbilicais. Encaminhar para análise anatomopatológica.



SISTÊMICAS	
Febre	Pode ser mais significativa em crianças nascidas de mães infectadas tardiamente na gestação.
Hepatomegalia	<p>Ocorre em praticamente todos os casos de crianças com sífilis congênita (LAGO et al., 2013; KOLLMANN; DOBSON, 2010).</p> <p>O achado ultrassonográfico de hepatomegalia pode indicar falha do tratamento materno para prevenir a transmissão vertical (HOLLIER et al., 2001).</p> <p>Está associada a icterícia e colestase. Achados laboratoriais podem incluir aumento de AST/ALT, FA, bilirrubina direta, alargamento do tempo de protrombina e espiroquetas visíveis em biópsia hepática (quando realizada).</p> <p>As alterações de provas hepáticas podem ser exacerbadas com a administração da penicilina, antes da melhora (SHAH; BARTON, 1989). A melhora geralmente é lenta, mesmo com terapêutica adequada.</p>
Esplenomegalia	Ocorre em aproximadamente 50% dos pacientes com hepatomegalia (não acontece isoladamente).
Linfadenomegalia generalizada	O linfonodo pode ser de até 1 cm, geralmente não flutuante e firme.
Atraso no desenvolvimento neuropsicomotor	–
Edema	Causado por anemia/hidropsia fetal, síndrome nefrótica, desnutrição
MUCOCUTÂNEAS	
Rinite sífilítica ou corrimento nasal	<p>Pode ser um sinal precoce, surgindo após a primeira semana de vida. Ocorre em aproximadamente 40% dos casos.</p> <p>A secreção contém espiroquetas e é infectante. Usar precaução de contato.</p>
Exantema maculopapular	<p>Geralmente aparece 1 a 2 semanas após a rinite.</p> <p>Apresenta-se como lesões ovais, inicialmente vermelhas ou rosadas, evoluindo para coloração marrom acobreada; podem estar associadas à descamação superficial, caracteristicamente nas regiões palmar e plantar. São mais comuns na região glútea, nas costas, parte posterior das coxas e plantas.</p> <p>As lesões contêm espiroquetas e são infectantes. Usar precaução de contato.</p>
Exantema vesicular (pênfigo sífilítico)	<p>Pode estar presente ao nascimento, desenvolvendo-se mais frequentemente nas primeiras quatro semanas de vida; é amplamente disseminado.</p> <p>O fluido vesicular contém espiroquetas e é infectante. Usar precaução de contato.</p>

Condiloma lata	Único ou múltiplo. Lesões planas, verrucosas, úmidas ao redor da boca, narinas e ânus e outras áreas da pele em que há umidade ou fricção. Frequentemente presente sem qualquer outro sintoma associado. As lesões contêm espiroquetas e são infectantes. Usar precaução de contato.
Icterícia	Hiperbilirrubinemia secundária à hepatite sífilítica e/ou hemólise.
HEMATOLÓGICAS	
Anemia	Período neonatal: hemolítica (teste de Coombs [teste antiglobulina direto] não reagente). Pode persistir após tratamento efetivo. Após 1 mês de idade: pode ser crônica e não hemolítica.
Trombocitopenia	Algumas vezes associada a sangramento ou petéquias. Pode ser a única manifestação da infecção congênita.
Leucopenia	–
Leucocitose	–
MUSCULOESQUELÉTICAS	
Pseudoparalisia de Parrot	Ausência de movimentação de um membro causada por dor associada à lesão óssea. Afeta com mais frequência membros superiores que inferiores; geralmente unilateral; raramente presente ao nascimento. Baixa correlação com anormalidades radiográficas.
Anormalidades radiográficas	Anormalidade mais comum na sífilis congênita precoce não tratada, surgindo em 70% a 100% dos casos; tipicamente múltipla e simétrica, acometendo principalmente ossos longos (rádio, ulna, úmero, tíbia, fêmur e fíbula). Pode ocorrer dor à movimentação ativa ou passiva dos membros e, por causa da dor, a criança pode apresentar-se irritada e tendente à imobilidade.
Periostite	Espessamento periosteal irregular, especialmente na diáfise; geralmente extensa, bilateral e simétrica.
Sinal de Wegner	Osteocondrite metafisária, visível nas extremidades principalmente do fêmur e do úmero. Há uma sombra de maior densidade, que é a matriz calcificada, com formação “em taça” da epífise.
Sinal de Wimberger	Desmineralização e destruição óssea da parte superior medial tibial.
NEUROLÓGICAS	
Anormalidades no líquido cefalorraquidiano (líquor, LCR)	No mínimo 1 dos 3 parâmetros alterados: células > 25/mm ³ OU proteínas > 150 mg/dl, ou VDRL POSITIVO.



Leptomeningite sífilítica aguda	Surge no primeiro ano de vida, geralmente entre 3 e 6 meses; apresentação semelhante à meningite bacteriana, mas com alterações líquóricas mais consistentes com meningite asséptica (predominância mononuclear). Responde à terapêutica com penicilina.
Sífilis crônica meningovascular	Surge a partir do fim do primeiro ano de vida. Hidrocefalia; paralisia de nervo craniano; deterioração do desenvolvimento intelectual/neuropsicomotor; infarto cerebral. Curso prolongado.
OUTROS	
Pneumonia/pneumonia/ite/esforço respiratório	Opacificação completa de ambos os campos pulmonares na radiografia de tórax.
Síndrome nefrótica	Geralmente acontece entre 2 e 3 meses de idade, manifestando-se como edema generalizado e ascite (anasarca).

Fontes: Chakraborty; Luck, 2008; Dobson; Sanchez, 2014; Hollier et al.; 2001; Ingall et al., 2006; Rawstron, 2008; Robinson, 2009; Saloojee et al., 2004; Moreira-Silva et al., 2009.

Legenda: AST/ALT – aspartato aminotransferase/alanina aminotransferase; FA – fosfatase alcalina.

As manifestações clínicas da sífilis congênita tardia estão relacionadas à inflamação cicatricial ou persistente da infecção precoce e se caracterizam pela presença de formação das gomas sífilíticas em diversos tecidos. Surgem em aproximadamente 40% das crianças nascidas de mulheres não tratadas para sífilis durante a gestação. Algumas manifestações podem ser prevenidas por meio do tratamento materno durante a gestação ou do tratamento da criança nos primeiros três meses de vida (PUTKONEN, 1963; STAMOS; ROWLEY, 1994). Porém, outras manifestações, como a ceratite e a deformidade tibial, chamada tibia em sabre, podem ocorrer e progredir, a despeito de terapêutica apropriada (OKSALA, 1957).

As manifestações de sífilis congênita tardia estão descritas no Quadro 24.

Quadro 24 – Manifestações clínicas de sífilis congênita tardia

CARACTERÍSTICAS	MANIFESTAÇÕES
Faciais	Fronte olímpica, nariz em sela, hipodesenvolvimento maxilar, palato em ogiva.
Oftalmológicas	Ceratite intersticial, coriorretinite, glaucoma secundário, cicatriz córnea, atrofia óptica.
Auditivas	Perda auditiva sensorial.
Orofaringeas	Dentes de Hutchinson: incisivos medianos deformados, molares em amora, perfuração do palato duro.

Cutâneas	Rágades (fissuras periorais e perinasais), gomas.
Sistema nervoso central	Atraso no desenvolvimento, comprometimento intelectual, hidrocefalia, crises convulsivas, atrofia do nervo óptico, paresia juvenil.
Esqueléticas	Tíbia em sabre, sinal de Higoumenakis (alargamento da porção esternoclavicular da clavícula), juntas de Clutton (artrite indolor), escápula escafoide.

Fonte: adaptado de Ingall et al., 2006; Dobson; Sanchez, 2014; Woods, 2005; Chakraborty; Luck, 2008; Moreira-Silva et al., 2009.

4.15.2. Testagem para sífilis e exames complementares para a criança com sífilis congênita

Nos casos de sífilis congênita, o *T. pallidum* é liberado diretamente na circulação fetal, resultando em ampla disseminação das espiroquetas por quase todos os órgãos e sistemas. As manifestações clínicas decorrem da resposta inflamatória e são variáveis. Ossos, fígado, pâncreas, intestino, rins e baço são os órgãos mais frequente e gravemente envolvidos. Dessa forma, a investigação com exames complementares tem como objetivo a identificação dessas alterações (WOODS, 2005).

Os testes de sífilis e exames deverão ser realizados de acordo com o Quadro 25.

Quadro 25 – Testes de sífilis e exames complementares para crianças com sífilis congênita

EXAME COMPLEMENTAR	NA MATERNIDADE	NO SEGUIMENTO	O QUE AVALIAR
Teste não treponêmico	Coletar amostras de sangue periférico do RN e da mãe pareadas para comparação. Não realizar coleta de cordão umbilical.	Realizar com 1, 3, 6, 12 e 18 meses de idade. Interromper o seguimento laboratorial após: Dois testes não reagentes consecutivos.	Espera-se que os testes não treponêmicos declinem aos 3 meses de idade, devendo ser não reagentes aos 6 meses caso a criança tenha sido adequadamente tratada Idealmente, o exame deve ser feito pelo mesmo método e no mesmo laboratório



Teste treponêmico	Não realizar	NÃO é obrigatório Pode ser realizado a partir dos 18 meses de idade	Um teste treponêmico reagente após os 18 meses idade (quando desaparecem os anticorpos maternos transferidos passivamente no período intrauterino) confirma o diagnóstico de sífilis congênita. Um resultado não reagente não exclui sífilis congênita nos casos em que a criança foi tratada precocemente. Criança com teste treponêmico reagente após 18 meses de idade e que não tenha histórico de tratamento prévio deverá passar por avaliação completa, receber tratamento e ser notificada como caso de sífilis congênita
Hemograma	SIM	De acordo com alterações clínicas. A critério clínico.	Anemia hemolítica com Coombs não reagente no período neonatal ou crônica não hemolítica no período pós-natal Leucopenia ou leucocitose Hemólise pode estar acompanhada de crioglobulinemia, formação de complexo imune e macroglobulinemia. Esse quadro pode durar semanas e costuma não ser responsivo à terapêutica. Plaquetopenia.
Plaquetas	SIM		Trombocitopenia
Exames para avaliação de função hepática, pancreática, renal e distúrbios eletrolíticos.	SIM		Aumento das transaminases Icterícia Distúrbios hidroeletrólíticos
Líquor (LCR)	SIM	Deve ser avaliado a cada 6 meses nas crianças que apresentaram alteração inicial (neurosífilis), até normalização.	VDRL reagente no líquido Pleocitose Proteína aumentada (Valores de exames líquóricos no Quadro 26) VDRL reagente no líquido ou aumento na celularidade ou da proteína que não possam ser atribuídos a outras causas requerem tratamento para possível neurosífilis (Figura 9)

Radiografia de ossos longos	SIM	De acordo com alterações clínicas	<p>Bandas metafisárias luzentes (diagnóstico diferencial com outras doenças sistêmicas)</p> <p>Desmineralizações simétricas localizadas e destruição óssea da porção medial da metáfise proximal tibial (sinal de Wimberger – diagnóstico diferencial com osteomielite e hiperparatireoidismo neonatal)</p> <p>Serrilhado metafisário (sinal de Wegener)</p> <p>Periostite diafisária com neoformação óssea (pode acontecer em outras patologias)</p> <p>Áreas irregulares de aumento de densidade e rarefação</p>
Radiografia de tórax	SIM		<p>A descrição clássica é a opacificação completa de ambos os campos pulmonares. No entanto, com o advento da penicilina, é mais comum encontrar infiltrado difuso envolvendo todos os campos pulmonares</p>
Neuroimagem	A critério clínico		<p>Realizar neuroimagem nas crianças que apresentem alterações LCR persistentes (VDRL reagente, proteinorraquia ou celularidade), sem outra explicação mais provável. USTF seria um exame não invasivo.</p>

Fonte: DCCI/SVS/MS.

4.15.3. Neurosífilis na criança com sífilis congênita

A infecção do sistema nervoso central pelo *T. pallidum*, ou neurosífilis, pode ser sintomática ou assintomática nas crianças com sífilis congênita. A neurosífilis é de ocorrência mais provável em crianças que nascem sintomáticas do que nas assintomáticas; portanto, o benefício do teste deve ser considerado, especialmente em razão da necessidade de internação para administração de benzilpenicilina potássica/cristalina.

Acredita-se que a neurosífilis ocorra em 60% das crianças com sífilis congênita, com base na presença de alterações no líquido, como reatividade no VDRL, pleocitose e aumento na proteinorraquia (PLATOU, 1949). No entanto, nenhum desses achados apresentam suficiente sensibilidade e especificidade (MICHELOW et al., 2002; BEERAM et al., 1996). Além disso, a reatividade do VDRL no líquido do recém-nascido pode representar falso reagente relacionado a anticorpos maternos circulando no SNC do neonato, ou contaminação com sangue periférico por acidente de punção; podem existir, ainda, falso-negativos (recém-nascidos com VDRL não reagente em um primeiro momento) que posteriormente desenvolvem sinais de neurosífilis.

A despeito disso, o teste não treponêmico reagente é o parâmetro mais importante, com 90% de especificidade e 54% de sensibilidade (MICHELOW et al., 2002). Mas, para adequada avaliação desses parâmetros, o LCR deve estar livre de qualquer contaminação por sangue que possa ocorrer em casos de acidente de punção.

Para o exame líquido do RN, consideram-se os valores para diagnóstico de neurosífilis constantes no Quadro 26.

Quadro 26 – Valores de exame líquido em crianças com suspeita de neurosífilis

Parâmetro	LCR normal pré-termo	LCR normal a termo	LCR sugestivo de sífilis no RN	LCR sugestivo de sífilis nas crianças maiores que 28 dias
Leucócitos	9 ± 8 céls/mm ³ (LVN: 0-29 céls/mm ³)	8 ± 7 céls/mm ³ (LVN: 0-32 céls/mm ³)	Maior que 25 céls/mm ³	Maior que 5 céls/mm ³
Proteínas	115mg/dL (LVN: 65-150mg/dL)	90mg/dL (LVN: 20-170mg/dL)	Maior que 150mg/dL	Maior que 40mg/dL
VDRL	Não reagente	Não reagente	Reagente	Reagente

Fonte: Lago et al., 2013; Volpe, 2008.

Legenda: LVN – Limite de variação do normal.

4.15.4. Seguimento clínico da criança com sífilis congênita

O seguimento pode ser feito na puericultura, na Atenção Básica, durante as consultas de rotina, conforme orientação da Saúde da Criança (BRASIL, 2012b), com atenção mais

cuidadosa no monitoramento de sinais e sintomas sugestivos de sífilis congênita, além dos testes de sífilis e exames complementares constantes no Quadro 25.

Mesmo recebendo tratamento com penicilina na maternidade, deve-se considerar que essa criança se insere em um grupo de risco de desenvolvimento de sífilis congênita sintomática. Assim, é fundamental o seguimento clínico dessa criança.

O seguimento clínico mínimo das crianças com sífilis congênita (sintomáticas e assintomáticas) está descrito no Quadro 27. As orientações poderão mudar de acordo com as necessidades da criança, devendo ser garantido o cuidado tanto na Atenção Básica como nos serviços especializados e hospitalares, quando for o caso.

Quadro 27 – Seguimento clínico da criança com sífilis congênita

PROCEDIMENTO	FREQUÊNCIA E DURAÇÃO	O QUE AVALIAR
Consultas ambulatoriais de puericultura	Seguimento habitual na rotina da puericultura, conforme recomendação da Saúde da Criança: na 1ª semana de vida e no 1º, 2º, 4º, 6º, 9º, 12º e 18º mês), com retorno para checagem de exames complementares, se for o caso.	<p>A criança exposta à sífilis, mesmo que não tenha sido diagnosticada com sífilis congênita no momento no nascimento, pode apresentar sinais e sintomas compatíveis ao longo do seu desenvolvimento. Dessa forma, deve ser realizada busca ativa de sinais e sintomas a cada retorno (Quadro 22, referente às manifestações precoces de sífilis congênita). Especial atenção deve ser dada aos sinais e sintomas clínicos, além de vigilância quanto ao desenvolvimento neuropsicomotor.</p> <p>Fazer a solicitação dos testes não treponêmicos, para que os resultados estejam disponíveis na consulta de retorno.</p> <p>Aproveitar o momento da consulta para avaliar risco de outras IST maternas. O diagnóstico prévio de uma IST é fator de risco para outras, inclusive HIV, que pode ser transmitido pelo aleitamento materno.</p> <p>Indagar sobre práticas sexuais e oferecer testagem para a mãe da criança e suas parcerias sexuais, na rotina, enquanto a mulher estiver amamentando (testagem para HIV pelo menos a cada 6 meses).</p> <p>Oferecer teste rápido para hepatite B e vacina contra hepatite B, quando não houver histórico de vacinação.</p>
Consulta oftalmológica	Semestrais por 2 anos	Buscar anomalias oftalmológicas. As mais comuns são ceratite intersticial, coriorretinite, glaucoma secundário, cicatriz córnea e atrofia óptica. A faixa etária de

		acometimento de ceratite intersticial costuma ser dos 2 aos 20 anos.
Consulta audiológica	Semestrais por 2 anos	Buscar anomalias auditivas. A perda auditiva sensorial pode ter ocorrência mais tardia, entre 10 e 40 anos de idade, por acometimento do 8º par craniano.
Consulta odontológica	Semestrais por 2 anos, após 12 meses de idade (1 ano até 3 anos de idade)	Buscar anomalias odontológicas. As mais comuns são dentes de Hutchinson (incisivos medianos deformados) e dentes de Mulberry (primeiros molares com formato de amora, perfuração do palato duro). Os dentes de Hutchinson só surgem com o aparecimento dos dentes permanentes. Os molares de Mulberry são mais precoces, aparecendo entre os 13 e 19 meses de idade.
Consulta neurológica	Semestrais por 2 anos	Avaliar o desenvolvimento neuropsicomotor. No caso de neurosífilis, repetir punção lombar a cada 6 meses, até normalização bioquímica, citológica e sorológica. Se o VDRL líquórico se mantiver positivo ou celularidade e/ou proteína líquóricas se mantiverem alterados, realizar nova investigação clínico laboratorial e retratar. Exame de imagem pode ser considerado também nesse cenário.

Fonte: DCCI/SVS/MS.

4.16. Tratamento da criança com sífilis congênita

O medicamento para tratamento de crianças com sífilis congênita é a benzilpenicilina (potássica/cristalina, procaína ou benzatina), a depender do tratamento materno durante a gestação e/ou titulação de teste não treponêmico da criança comparado ao materno e/ou exames clínicos/laboratoriais da criança.

Para as crianças com sífilis congênita que apresentem neurosífilis, a cristalina é o medicamento de escolha, sendo obrigatória a internação hospitalar. Na ausência de neurosífilis, a criança com sífilis congênita pode ser tratada com benzilpenicilina procaína fora da unidade hospitalar, por via intramuscular, ou com benzilpenicilina potássica/cristalina, por via endovenosa, internada.

A benzilpenicilina benzatina é uma opção terapêutica, mas restrita às crianças cuja mãe não foi tratada ou foi tratada de forma não adequada, e que apresentem exame físico normal, exames complementares normais e teste não treponêmico não reagente ao nascimento.



A única situação em que não é necessário tratamento é a da criança exposta à sífilis (aquela nascida assintomática, cuja mãe foi adequadamente tratada e cujo teste não treponêmico é não reagente ou reagente com titulação menor, igual ou até uma diluição maior que o materno).

Essas crianças não são notificadas na maternidade, mas devem ser acompanhadas na Atenção Básica, com seguimento clínico e laboratorial.

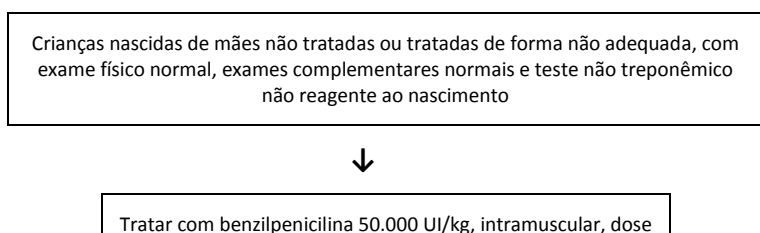
O tratamento apropriado de sífilis congênita dentro dos primeiros três meses de vida é capaz de prevenir algumas manifestações clínicas (não todas). A ceratite intersticial e as deformidades ósseas, como a tibia em “lâmina de sabre”, podem ocorrer ou progredir mesmo com terapia adequada.

Até o momento, não há evidências científicas da eficácia do uso da ceftriaxona no tratamento de sífilis congênita e, portanto, reforça-se que essa medicação poderá ser utilizada como alternativa somente em situações de indisponibilidade das benzilpenicilinas potássica (cristalina) e procaína. Também não se observa evidência de resistência do *Treponema pallidum* à penicilina no Brasil e no mundo.

4.16.1. Tratamento com benzilpenicilina benzatina em dose única

Para crianças assintomáticas, ou seja, com exame físico normal, sem alterações liquóricas, com radiografias de ossos longos normais e sem outras alterações viscerais, com teste não treponêmico não reagente, o tratamento com benzilpenicilina benzatina em dose única é eficaz para prevenção de evidência clínica de sífilis congênita e queda de titulação de teste não treponêmico, conforme a Figura 8 (PARYANI et al., 1994; RADCLIFFE et al., 1997).

Figura 8 – Tratamento com benzilpenicilina benzatina dose única



Fonte: DCCI/SVS/MS.

4.16.2. Tratamento com benzilpenicilina por dez dias

- Benzilpenicilina procaína 50.000 UI/kg, IM, uma vez ao dia, por 10 dias
OU
- Benzilpenicilina potássica (cristalina) 50.000 UI/kg, IV, de 12/12h (crianças com menos de 1 semana de vida) e de 8/8h (crianças com mais de 1 semana de vida), por 10 dias.

Na ausência de neurosífilis, a criança com sífilis congênita pode ser tratada com benzilpenicilina procaína fora da unidade hospitalar, por via intramuscular; OU com benzilpenicilina potássica/cristalina, com internação hospitalar.

Como existem evidências de que os níveis de penicilina no líquido são menores com penicilina procaína (AZIMI et al., 1994), é recomendado o uso de **benzilpenicilina potássica/cristalina para os casos de neurosífilis**, com necessidade de internação hospitalar.

O esquema completo de dez dias com benzilpenicilina deve ser administrado mesmo nos casos em que a criança tenha recebido ampicilina por outra causa.

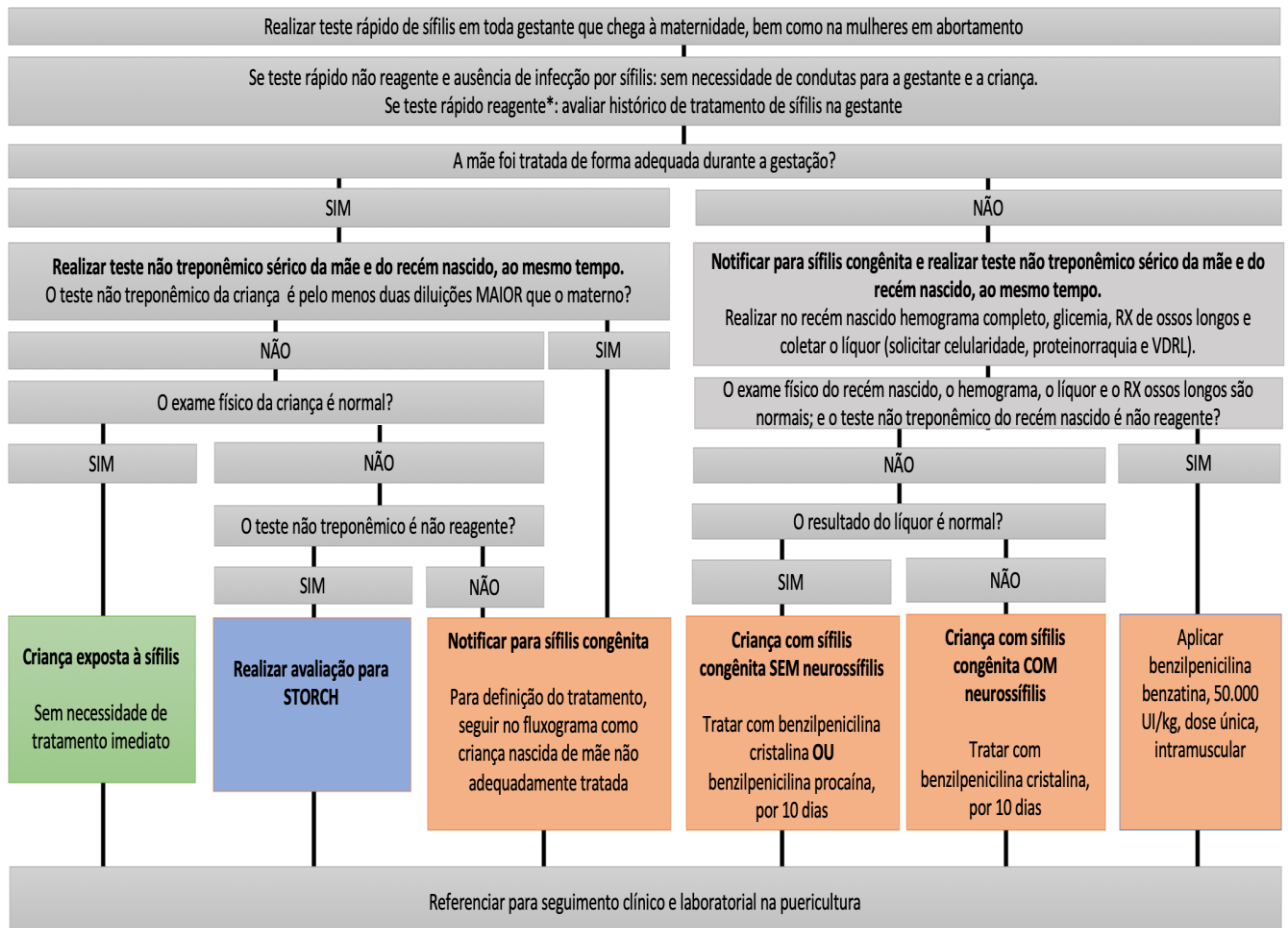
4.16.3. Tratamento de sífilis congênita no período pós-natal

- Benzilpenicilina potássica (cristalina) 50.000 UI/kg, IV, de 4/4h a 6/6h, por 10 dias.

Crianças diagnosticadas com sífilis congênita após um mês de idade e aquelas com sífilis adquirida deverão ser tratadas com benzilpenicilina potássica/cristalina.

4.17. Manejo da criança exposta à sífilis e da criança com sífilis congênita

Figura 9 – Fluxograma para avaliação e manejo na maternidade das crianças nascidas de mães com diagnóstico de sífilis na gestação atual ou no momento do parto



Fonte: DCCI/SVS/MS.

Legenda: TNT – Teste não treponêmico periférico.

* Realizar TNT em sangue periférico em todos recém-nascidos de mãe com teste rápido e/ou TNT reagente no momento do parto, independentemente de tratamento prévio realizado.



Observação 1:

Tratamento materno adequado:

Registro de tratamento completo com benzilpenicilina benzatina, adequado para o estágio clínico, com primeira dose realizada até 30 dias antes do parto.

Observação 2:

Opções terapêuticas:

Benzilpenicilina potássica/cristalina 50.000 UI/kg, intravenosa, de 12/12h na primeira semana de vida, de 8/8h após a primeira semana de vida, por 10 dias.

Obs.: é necessário reiniciar o tratamento se houver atraso de mais de 24 horas na dose.

Benzilpenicilina procaína 50.000 UI/kg, intramuscular, uma vez ao dia, por 10 dias.

Obs.: é necessário reiniciar o tratamento se houver atraso de mais de 24 horas na dose.

Benzilpenicilina benzatina 50.000 UI/kg, intramuscular, dose única.

Observação 3:

Investigação para STORCH (sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes vírus):

Portaria nº 3.502, de 19 de dezembro de 2017, que instituiu a Estratégia de fortalecimento das ações de cuidado das crianças suspeitas ou confirmadas para Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika e outras síndromes causadas por sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes vírus (BRASIL, 2017).

Avaliação de acordo com as “Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional” (BRASIL, 2017m).

As crianças nascidas de mãe com cicatriz sorológica para sífilis antes da gestação não necessitam de avaliação ou tratamento na maternidade. No entanto, a testagem para sífilis deve ocorrer, conforme rotina preconizada no pré-natal (1º e 3º trimestres de gestação), idealmente por meio de testes não treponêmicos.*

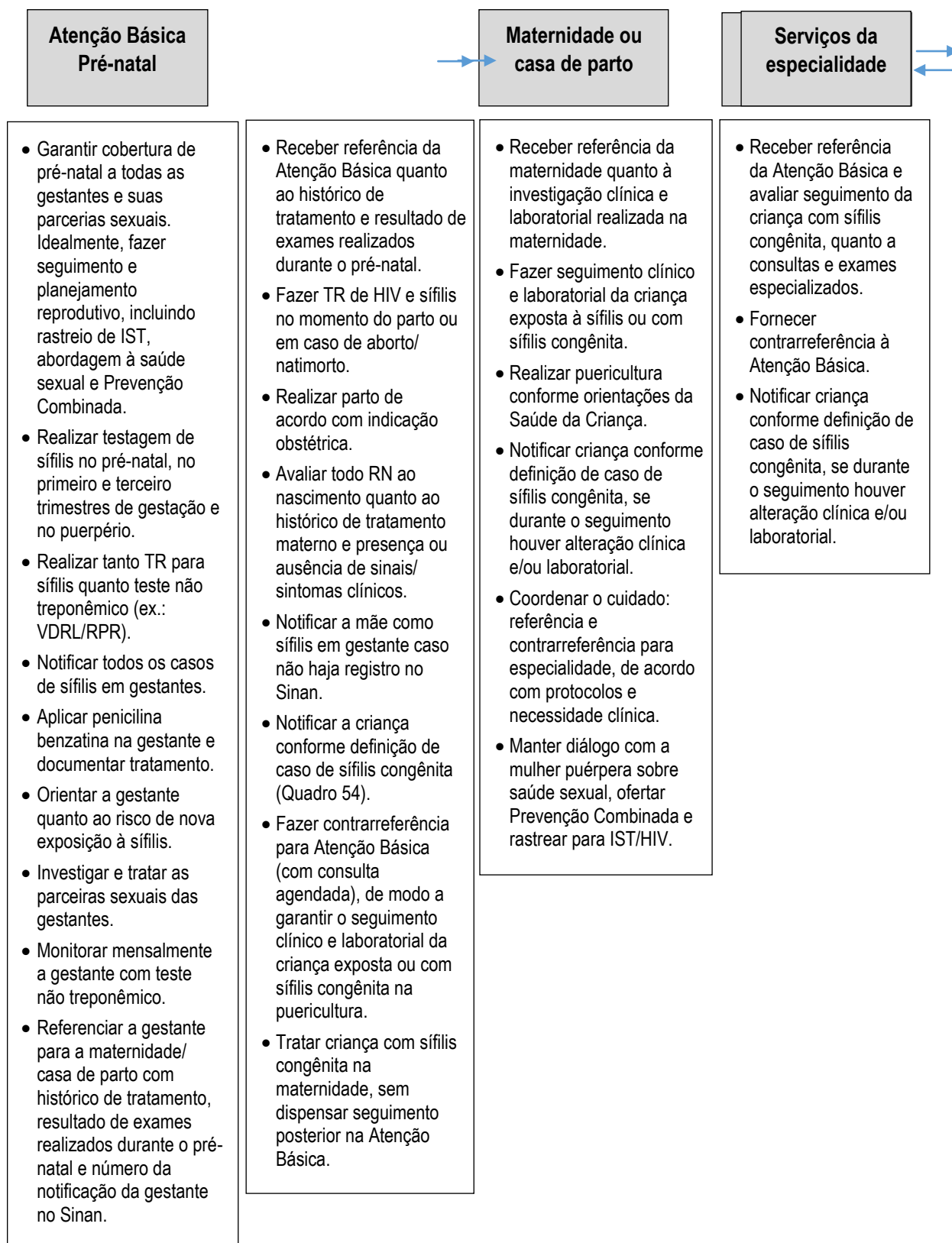
**tratamento adequado com documentação da queda da titulação em pelo menos duas diluições (ex: antes, 1:16; depois, menor ou igual a 1:4).*

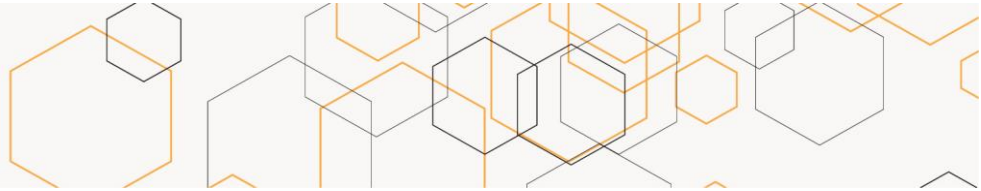
4.18. Atribuições essenciais dos pontos de atenção à criança exposta/sífilis congênita

O cuidado à criança exposta à sífilis e com sífilis congênita envolve diferentes pontos de atenção à saúde. O seguimento é fundamental para crianças expostas à sífilis e com diagnóstico de sífilis congênita. Portanto, estabelecer a linha de cuidado dessas crianças na

rede de atenção é de responsabilidade de estados, DF e municípios. A Figura 10 delimita os campos de responsabilidade e o papel da Atenção Básica como coordenadora do cuidado.

Figura 10 – Linha de cuidado da criança exposta à sífilis e com sífilis congênita





Fonte: DCCI/SVS/MS.

REFERÊNCIAS do capítulo Prevenção da transmissão vertical da sífilis

BARRY, G. H.; MIRIAM, B. Evolution of the serine β -lactamases: past, present and future. *Drug Resist. Update*, [S.l.], v. 7, n. 2, p. 111123, 2004.

BOWEN, V.; SU, J.; TORRONE, E. et al. Increase in incidence of congenital syphilis, United States, 2012-2014. *MMWR*, [S.l.], v. 64, n. 44, p. 1241, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Acolhimento à demanda espontânea: Queixas mais comuns na Atenção Básica. Cadernos de Atenção Básica, n. 28, v. II. Brasília: Ministério da Saúde, 2013a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec). Penicilina benzatina para prevenção da Sífilis Congênita durante a gravidez. Relatório de recomendação n. 150. Brasília: Ministério da Saúde, jan. 2015b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Coordenação Nacional de Saúde do Homem. Guia do pré-natal do parceiro para profissionais de saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2016a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2017. Brasília: Ministério da Saúde, 2017k.

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 Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais. Brasília: Ministério da Saúde, 2017g.

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 Manejo da

Infecção pelo HIV em Adultos. Brasília: Ministério da Saúde, 2018d.

BROWN, S. T.; ZAIDI, A.; LARSEN, S. A. et al. Serological response to syphilis treatment. A new analysis of old data. JAMA, [S.l.], v. 253, n. 9, p. 1296-9, 1985.

BUTLER, T. The Jarisch-Herxheimer reaction after antibiotic treatment of spirochetal

infections: a review of recent cases and our understanding of pathogenesis. Am. J.

Trop. Med. Hyg., [S.l.], v. 96, n. 1, 2017, p. 46-52, 2017.

CALLEGARI, F. M.; PINTO-NETO, L. F.; MEDEIROS, C. J. et al. Syphilis and HIV coinfection in patients who attend an AIDS outpatient clinic in Vitoria, Brazil. AIDS Behav., [S.l.], v. 18, supl. 1, p. S104-9, 2014.

CLEMENT, M. E.; OKEKE, N. L.; HICKS, C. B. Treatment of syphilis: a systematic review. JAMA, [S.l.], v. 312, n. 18, p. 1905-17, 12 nov. 2014.

COHEN, M. S. When people with HIV get syphilis: triple jeopardy. Sex. Transm. Dis.,

[S.l.], v. 33, n. 3, p. 149-150, 2006.

COFEN (Conselho Federal de Enfermagem). Decisão nº 0094/2015, de 8 de julho de 2015. Revoga o Parecer de Conselheiro 008/2014. PAD COFEN 032/2012.

Administração de penicilina pelos profissionais de enfermagem. Brasília: COFEN, 2015.

COFEN (Conselho Federal de Enfermagem). Parecer nº 09/2016/CTAS/COFEN, de 6 de maio de 2016. Solicitação de parecer sobre a administração de medicamentos por via IM em pacientes que usam prótese de silicone. Brasília: COFEN, 2016

COFEN (Conselho Federal de Enfermagem). Nota Técnica COFEN/CTLN nº 03/2017, de 14 de junho de 2017. Esclarecimento aos profissionais de enfermagem sobre a importância da administração da Penicilina Benzatina nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília: COFEN, 2017

CRESSWELL, F. V.; FISHER, M. Management of syphilis in HIV-positive individuals. Sex Health., [S.l.], v. 12, n. 2, p. 135-140, 2015.

GALVAO, T. F.; SILVA, M. T.; SERRUYA, S. J. et al. Safety of benzathine penicillin for preventing

congenital syphilis: a systematic review. PLoS One, [S.I.], v. 8, n. 2, p.e56463, 2013. p. 154.

GHANEM, K. G.; MOORE, R. D.; ROMPALO, A. M. et al. Lumbar puncture in HIV-infected patients with syphilis and no neurologic symptoms. Clin. Infect. Dis., [S.I.], v. 48, n. 6, p. 816-821, 2009.

HE, H.; WANG, M.; ZALLER, N. et al. Prevalence of syphilis infection and associations with sexual risk behaviours among HIV-positive men who have sex with men in Shanghai, China. Int. J. STD AIDS, [S.I.], v. 25, n. 6, p. 410-419, 2014.

HOOSHMAND, H.; ESCOBAR, M. R.; KOPF, S. W. Neurosyphilis: a study of 241 patients. JAMA, [S.I.], v. 219, n. 6, p. 726-729, 1972.

HUANG, Y.-F.; NELSON, K. E.; LIN, Y.-T. et al. Syphilis among men who have sex with men (MSM) in Taiwan: its association with HIV prevalence, awareness of HIV status, and use of antiretroviral therapy. AIDS Behav., [S.I.], v. 17, n. 4, p. 1406-1414, 2013.

KALICHMAN, S. C.; PELLOWSKI, J.; TURNER, C. Prevalence of sexually transmitted coinfections in people living with HIV/AIDS: systematic review with implications for using HIV treatments for prevention. Sex. Transm. Infect., [S.I.], v. 87, n. 3, p. 183-190, 2011.

LIBOIS, A.; DE WIT, S.; POLL, B. et al. HIV and syphilis: when to perform a lumbar puncture. Sex. Transm. Dis., [S.I.], v. 34, n. 3, p. 141-144, 2007.

LUKEHART, S. A.; HOOK III, E. W.; BAKER-ZANDER, S. A. et al. Invasion of the central nervous system by *Treponema pallidum*: implications for diagnosis and treatment. Ann. Intern. Med., [S.I.], v. 109, p. 855-862, 1988.

MADIEDO, G.; HO, K. C.; WALSH, P. False-positive VDRL and FTA in cerebrospinal fluid. JAMA, [S.I.], v. 244, n. 7, p. 688-689, 1980.

ROLFS, R. T. et al. A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. N. Engl. J. Med., [S.I.], v. 337, p. 307-314, 1997.

ROMANOWSKI, B.; SUTHERLAND, R.; FICK, G. H. et al. Serologic response to treatment of infectious syphilis. Ann. Intern. Med., [S.I.], v. 114, p. 1005-1009, 1991.

SEÑA, A. C.; WOLFF, M.; BEHETS, F. et al. Rate of Decline in nontreponemal antibody

titers and seroreversion after treatment of early syphilis. *Sex. Transm. Dis.*, [S.I.], v. 44, n. 1, p. 6-10, jan. 2017.

SHENOY, E. S.; MACY, E.; ROWE, T. et al. Evaluation and Management of Penicillin Allergy: A Review. *JAMA*, [S.I.], v. 2, n. 321, p. 188-199, 2019. p. 162.

TONG, M. L.; LIN, L. R.; LIU, G. L. et al. Factors associated with serological cure and the serofast state of HIV-negative patients with primary, secondary, latent, and tertiary syphilis. *PLoS One*, [S.I.], v. 8, n. 7, p. e70102, 23 jul. 2013.

TUDDENHAM, S.; GHANEM, K. G. Neurosyphilis: Knowledge Gaps and Controversies. *Sex. Transm. Dis.*, [S.I.], v. 45, n. 3, p. 147-151, mar 2018.

WHO (World Health Organization). Guidelines for the treatment of *Treponema pallidum* (syphilis). Geneva: WHO, 2016.

WORKOWSKI, K. A.; BOLAN, G. A. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR*, [S.I.], v. 64, RR-03, p. 1, 5 jun. 2015.

ZHANG, R. L.; WANG, Q. Q.; ZHANG, J. P. et al. Molecular subtyping of *Treponema pallidum* and associated factors of serofast status in early syphilis patients: identified novel genotype and cytokine marker. *PLoS One*, [S.I.], v. 12, n. 4, p. e0175477, 14 abr. 2017.

AZIMI, P. H.; JANNER, D.; BERNE, P. et al. Concentrations of procaine and aqueous penicillin in the cerebrospinal fluid of infants treated for congenital syphilis. *J. Pediatr.*, [S.I.], v. 124, n. 4, p. 649, 1994.

BEERAM, M. R.; CHOPDE, N.; DAWOOD, Y. et al. Lumbar puncture in the evaluation of possible asymptomatic congenital syphilis in neonates. *J. Pediatr.*, [S.I.], v. 128, n. 1, p. 125-9, jan. 1996.

BERMAN, S. M. Maternal syphilis: pathophysiology and treatment. *Bulletin of the World Health Organization*, [S.I.], v. 82, n. 6, p. 433-438, 2004. p. 148.

BLENCOWE, H.; COUSENS, S.; KAMB, M. et al. Lives Saved Tool supplement detection and treatment of syphilis in pregnancy to reduce syphilis related stillbirths and neonatal mortality. *BMC Public Health*, [S.I.], v. 11, suppl. 3, p. S9, 2011. p. 148.

BOWEN, V.; SU, J.; TORRONE, E. et al. Increase in incidence of congenital syphilis, United States, 2012-2014. *MMWR*, [S.I.], v. 64, n. 44, p. 1241, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Saúde da criança: crescimento e desenvolvimento. Cadernos de Atenção Básica, n. 33. Brasília: Ministério da Saúde, 2012b.

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. NOTA INFORMATIVA No2 SEI 2017 DIAHV/SVS/MS: Altera os Critérios de Definição de Casos para notificação de Sífilis Adquirida, Sífilis em Gestantes e Sífilis Congênita. SEI 0882971 Nota informativa. Brasília, 13 de outubro de 2017.

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: Ministério da Saúde, 2017e.

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 Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais. Brasília: Ministério da Saúde, 2017g.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.502, de 19 de dezembro de 2017. Institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, a Estratégia de fortalecimento das ações de cuidado das crianças suspeitas ou confirmadas para Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika e outras síndromes causadas por sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes vírus. Diário Oficial da União, Brasília, Seção 1, p. 4-125, 22 dez. 2017l.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS. Brasília: Ministério da Saúde, 2017m.

CADDY, S. C.; LEE, B. E.; SUTHERLAND, K. et al. Pregnancy and neonatal outcomes of women with reactive syphilis serology in Alberta, 2002 to 2006. *J. Obstet. Gynaecol. Can.*, [S.l.], v. 33, n. 5, p. 453, 2011.

CHAKRABORTY, R.; LUCK, S. Syphilis is on the increase: the implications for child health. *Arch. Dis. Child.*, [S.l.], v. 93, p. 105, 2008.
CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Congenital syphilis – United States, 1998. *MMWR*, [S.l.], v. 48, n. 34, p. 757, 3 set. 1999.

CHANG, S. N.; CHUNG, K. Y.; LEE, M. G. et al. Seroreversion of the serological tests for syphilis in the newborns born to treated syphilitic mothers. *Genitourin Med.*, [S.l.], v. 71, n. 2, p. 68, 1995.

DOBSON, S. R.; SANCHEZ, P. J. Syphilis. In: CHERRY, J. D.; HARRISON, G. J.; KAPLAN, S. L. et al. (Eds.). *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 7. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014. p. 1761.

GRIMPREL, E.; SANCHEZ, P. J.; WENDEL, G. D. et al. Use of polymerase chain reaction and rabbit infectivity testing to detect *Treponema pallidum* in amniotic fluid, fetal and neonatal sera, and cerebrospinal fluid. *J. Clin. Microbiol.*, [S.l.], v. 29, n. 8, p. 1711, 1991.

HARDY, J. B.; HARDY, P. H.; OPPENHEIMER, E. H. et al. Failure of penicillin in a newborn with congenital syphilis. *JAMA*, [S.l.], v. 212, n. 8, p. 1345, 1970.

HERREMANS, T.; KORTBEEK, L.; NOTERMANS, D. W. A review of diagnostic tests for congenital syphilis in newborns. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, [S.l.], v. 29, n. 5, p.495, 2010.

HOLLIER, L. M.; HARSTAD, T. W.; SANCHEZ, P. J. et al. Fetal syphilis: clinical and laboratory characteristics. *Obstet. Gynecol.*, [S.l.], v. 97, n. 6, p. 947, 2001.

INGALL, D.; SANCHEZ, P. J.; BAKER, C. H. Syphilis. In: WILSON, C. B.; NIZET, V.; MALDONADO, Y. et al. *Remington and Klein's Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 6. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006.

KOLLMANN, T. R.; DOBSON, S. Syphilis. In: WILSON, C. B.; NIZET, V.; MALDONADO, Y. et al. *Remington and Klein's Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 7. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2010. p. 524.

LAGO, E. G.; VACCARI, A.; FIORI, R. M. Clinical features and follow-up of congenital syphilis. *Sex. Transm. Dis.*, [S.l.], v. 40, n. 2, p. 85-94, fev. 2013.

MICHELOW, I. C.; WENDEL JR, G. D.; NORGARD, M. V. et al. Central nervous system infection in congenital syphilis. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], v. 346, n. 23, p. 1792-8, 6 jun. 2002.

MOREIRA-SILVA, S. F.; PREBIANCHI, P. A.; DIAS, C. F. et al. Alterações ósseas em lactentes com sífilis congênita. *J. Bras. Doenças Sex. Transm.*, [S.l.], v. 21, n. 4, p. 175-178, 2009.

MORSHED, M. G.; SINGH, A. E. Recent trends in the serologic diagnosis of syphilis. *Clin. Vaccine Immunol.*, [S.l.], v. 22, p. 137-147, 2015.

NATHAN, L.; TWICKLER, D. M.; PETERS, M. T. et al. Fetal syphilis: correlation of sonographic findings and rabbit infectivity testing of amniotic fluid. *J. Ultrasound Med.*, [S.l.], v. 12, n. 2, p. 97, 1993.

OKSALA, A. Interstitial keratitis after adequate penicillin therapy; a case report. *Br. J. Vener. Dis.*, [S.l.], v. 33, n. 2, p. 113, 1957.

ORTIZ-LOPEZ, N.; DIEZ, M.; DIAZ, O. et al. Epidemiological surveillance of congenital syphilis in Spain, 2000-2010. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, [S.l.], v. 31, n. 9, p. 988, 2012.

PARYANI, S. G.; VAUGHN, A. J.; CROSBY, M. et al. Treatment of asymptomatic congenital syphilis: benzathine versus procaine penicillin G therapy. *J. Pediatr.*, [S.l.], v. 125, n. 3, p. 471, 1994.

PLATOU, R. V. Treatment of congenital syphilis with penicillin. *Adv. Pediatr.*, [S.l.], v. 4, p.39-86, 1949.

PUTKONEN, T. Does early treatment prevent dental changes in congenital syphilis? *Acta Derm. Venereol.*, [S.I.], v. 43, p. 240, 1963.

QURESHI, F.; JACQUES, S. M.; REYES, M. P. Placental histopathology in syphilis. *Hum. Pathol.*, [S.I.], v. 24, n. 7, p. 779, 1993.

RADCLIFFE, M.; MEYER, M.; RODITI, D. et al. Single-dose benzathine penicillin in infants at risk of congenital syphilis – results of a randomised study. *S. Afr. Med. J.*, [S.I.], v. 87, n. 1, p. 62, 1997.

RAWSTRON, S. A.; MEHTA, S.; MARCELLINO, L. et al. Congenital syphilis and fluorescent treponemal antibody test reactivity after the age of 1 year. *Sex. Transm. Dis.*, [S.I.], v.28, n. 7, p. 412, 2001.

RAWSTRON, S. A. *Treponema pallidum* (Syphilis). In: LONG, S. S.; PICKERING, L. K.; PROBER, C. G. (Eds.). *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 3. ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2008. p. 930.

RAWSTRON, S. A.; HAWKES, S. J. *Treponema pallidum* (Syphilis). In: LONG, S. S.; PICKERING, L. K.; PROBER, C. G. (Eds.). *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 4. ed. Edinburgh: Elsevier Saunders, 2012. p. 941.

ROBINSON, J. L. Canadian Paediatric Society Infectious Diseases and Immunization Committee. Congenital syphilis: No longer just of historical interest. *Paediatr. Child Health*, [S.I.], v. 14, n. 5, p. 337, 2009.

REYES, M. P.; HUNT, N.; OSTREA JR, E. M. et al. Maternal/congenital syphilis in a large tertiary-care urban hospital. *Clin. Infect. Dis.*, [S.I.], v. 17, n. 6, p. 1041, 1993.

SALOOJEE, H.; VELAPHI, S.; GOGA, Y. et al. The prevention and management of congenital syphilis: an overview and recommendations. *Bull. World Health Organ.*, [S.I.], v. 82, p. 424, 2004.

SHAH, M. C.; BARTON, L. L. Congenital syphilitic hepatitis. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, [S.I.], v. 8, n. 12, p. 891, 1989.

SINGH, A. E.; GUENETTE, T.; GRATRIX, J. et al. Seroreversion of treponemal tests in infants meeting Canadian surveillance criteria for confirmed early congenital syphilis. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, [S.I.], v. 32, n. 3, p. 199, 2013.

STAMOS, J. K.; ROWLEY, A. H. Timely diagnosis of congenital infections. *Pediatr. Clin. North Am.*, [S.I.], v. 41, n. 5, p. 1017, 1994.

VOLPE, J. J. *Neurology of the newborn*. 5. ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2008.

WORKOWSKI, K. A.; BOLAN, G. A. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR*, [S.I.], v. 64, RR-03, p. 1, 5 jun. 2015.

WHO (World Health Organization). Investment case for eliminating mother-to-child transmission of syphilis: Promoting better maternal and child health and stronger health systems. Geneva: WHO, 2012.

WHO (World Health Organization). Global guidance on criteria and processes for validation: elimination of mother-to-child transmission of HIV and syphilis. Geneva: WHO, 2014.

WOODS, C. R. Syphilis in children: congenital and acquired. *Semin. Pediatr. Infect. Dis.*, [S.l.], v. 16, p. 245, 2005.

WOODS, C. R. Congenital syphilis-persisting pestilence. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, [S.l.], v. 28, p. 536-537, 2009.

Capítulo 5 – Prevenção da transmissão vertical das hepatites virais

5.1. História natural da hepatite B na gestação

A infecção pelo HBV continua sendo um problema de saúde pública mundial (WHO, 2017) devido à sua alta transmissibilidade e o impacto da transmissão vertical na manutenção dos casos crônicos. A hepatite B crônica possui significativas taxas de morbidade e de mortalidade e pode ser classificada em cinco fases, de acordo com os marcadores imunológicos, o grau de atividade da doença e de replicação viral. Para mais informações sobre hepatite B, consultar o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções, disponível em <http://www.aids.gov.br/pcdt>.

5.1.1. Infecção crônica pelo HBV

A maioria das mulheres jovens com infecção crônica pelo HBV apresenta-se na fase de imunotolerância da infecção (HBsAg positivo, HBeAg positivo), que se caracteriza pela intensa replicação viral, porém sem doença hepática ativa (ALT/AST em níveis dentro da normalidade e histologia hepática com mínimas alterações). A hepatite B crônica tem pouca influência no curso da gestação, assim como a gestação em geral não altera a história natural da doença; porém, após o parto, poderá ocorrer reativação viral com exacerbação da doença hepática na parturiente (Ayoub e Cohen, 2016).

Na coinfecção com os vírus das hepatites virais B e/ou C, a mulher com infecção crônica poderá usar métodos hormonais, caso não apresente cirrose grave. Sempre

que houver dúvidas sobre a prescrição de contraceptivos, consultar os critérios de elegibilidade médica para métodos contraceptivos da Organização Mundial de Saúde (OMS, 2015).

Mulheres com cirrose hepática secundária ao HBV podem ter prejuízo na sua fertilidade devido às alterações hormonais associadas, e estão sob risco de morte materna e perinatal. Além disso, hipertensão gestacional, aborto, parto pré-termo e restrição do crescimento fetal podem acontecer devido à doença ativa (Ayoub e Cohen, 2016).

Durante a gestação, os níveis de cortisol plasmático se elevam, principalmente, no último trimestre, ocasionando um estado de imunossupressão fisiológica. Nesse período, pode-se observar elevação dos níveis de CV-HBV sem alteração dos níveis de ALT/AST e sem exacerbação da doença hepática (Söderström, Norkrans e Lindh, 2003).

Entretanto, no pós-parto e no puerpério, os níveis de cortisol plasmático retornam ao normal e há a reconstituição da resposta imunológica materna, podendo ocorrer exacerbação da doença hepática, elevação dos níveis de ALT e em algumas vezes, soroconversão espontânea HBeAg/anti-HBe (Söderström, Norkrans e Lindh, 2003).

O teste rápido é uma importante ferramenta de acesso rápido ao resultado do HBsAg, para identificar das mulheres portadoras crônicas do HBV, especialmente as que possuem CV-HBV elevada, para que seja iniciado o tratamento ou a quimioprofilaxia em tempo oportuno, e a oferta de profilaxias ao RN exposto no pós-parto imediato, de modo a impedir a TV do HBV (EASL, 2017; Terrault *et al.*, 2016).

5.1.2. Infecção aguda pelo HBV

A infecção aguda pelo HBV durante a gestação não está relacionada a aumento de mortalidade materna ou efeito teratogênico no feto. Há, no entanto, relatos de maior incidência de prematuridade, baixo peso ao nascer e morte fetal ou perinatal, possivelmente devidos a fatores associados à infecção (Connell *et al.*, 2011; Reddick *et al.*, 2011; Safir *et al.*, 2010).

Quando a infecção aguda pelo HBV ocorre no primeiro trimestre da gestação, o risco de transmissão da infecção ao RN é pequeno, menor que 10%; porém, **quando a infecção ocorre**

no segundo ou terceiro trimestres da gestação, o risco de transmissão se eleva a níveis superiores a 60%.

5.2. Abordagem à mulher em idade reprodutiva com hepatite B

O planejamento familiar deve ser sempre discutido com a mulher em idade fértil antes de iniciar qualquer terapêutica, particularmente a terapia antiviral para hepatite B. A decisão de iniciar terapia para hepatite B deve pesar o risco de progressão da doença hepática, o risco de TV e o risco de aumentos transitórios da CV-HBV no período perinatal, além dos possíveis efeitos adversos da medicação e dos riscos de desfechos adversos fetais (Ayoub e Cohen, 2016).

Nas mulheres com infecção crônica pelo HBV com indicação de terapia antiviral (atividade inflamatória moderada a grave e/ou fibrose moderada a grave ou cirrose hepática crônica) e que **não estejam planejando engravidar**, qualquer um dos medicamentos de primeira linha (interferon, entecavir ou tenofovir) poderá ser utilizado, em conjunto com **oferta de contracepção**.

Nas mulheres com infecção crônica pelo HBV em tratamento com interferon, deve-se garantir a contracepção até o término do tratamento com esse medicamento.

5.3. Abordagem de rastreio e vacinação para hepatite B na gestante

Deve-se proceder à investigação da infecção pelo HBV **com pesquisa do HBsAg em todas as gestantes no 1º trimestre da gestação, ou quando se iniciar o pré-natal.**

Gestantes portadoras de exame **HBsAg reagente** deverão ser orientadas e referenciadas já durante o pré-natal a **unidades obstétricas que assegurem a administração de vacina hepatite B e da imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB) ao RN**. A referência e contrarreferência devem ser documentadas no cartão da gestante.

Gestantes que não foram avaliadas durante o pré-natal devem realizar a pesquisa de HBsAg no momento da admissão hospitalar para o parto. O exame pode ser feito por meio de teste rápido.

O **esquema vacinal para a hepatite B** com três doses está recomendado durante a gestação, desde o primeiro trimestre, para todas as gestantes sem histórico de vacinação ou com esquema vacinal incompleto.

Gestantes expostas ao HBV em qualquer trimestre, por relação sexual ou acidente com material biológico, deverão receber **associação de vacina e IGHAHB**.

A realização de testagem para confirmação de imunidade não é recomendada de rotina para todos os indivíduos vacinados, haja vista que a primovacinação induz concentração de anticorpos protetores em >95% dos lactentes, crianças e adultos jovens saudáveis (OMS, 2017).

Além disso, não se deve testar para anti-HBs indivíduos sem documentação de esquema vacinal completo e realizado respeitando os intervalos mínimos entre as doses, uma vez que os valores de soroproteção não foram validados para pessoas não vacinadas ou com esquemas incompletos (Schillie *et al.*, 2018).

A dosagem de anti-HBs pós-vacinal em gestantes depende da presença de fator de risco de maior exposição ao vírus ou para perda da resposta de memória imunológica. Estão listadas abaixo as situações em que há recomendação de teste de anti-HBs pós vacinal:

- profissionais de saúde e de segurança pública,
- filhas de mães HBsAg reagentes,
- parcerias sexuais de pessoas vivendo com HBV,
- usuários de drogas injetáveis,
- pessoas privadas de liberdade,
- trabalhadoras do sexo,
- usuárias de PrEP,
- pessoas trans,
- Pessoas vivendo com HIV com contagem de linfócitos T CD4+ <350 células/mm³,

- transplantadas de órgãos sólidos,
- pessoas em uso de terapia imunossupressora ou quimioterapia,
- pessoas com neoplasias,
- hemodialíticos crônicos.
- aqueles que apresentavam no momento da vacinação: obesidade (IMC ≥ 30), diabetes mellitus, coinfeção com HCV, doença inflamatória intestinal, doença celíaca.

Caso a paciente gestante não se encaixe numa dessas situações, não teria indicação de coletar anti-HBs.

O teste de anti-HBs deve ser feito idealmente entre 1 a 2 meses após o término do esquema vacinal, podendo ser considerados também exames coletados até 6 meses após a última dose.

Em caso de realização de anti-HBs fora do período preconizado, após 6 meses da última dose, com resultado < 10 UI/L, deve-se administrar uma dose de reforço (*booster*), seguido da repetição do exame entre 1 a 2 meses após essa dose (Schillie *et al.*, 2018).

Mais informações podem ser encontradas no “Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais”, disponível em <http://www.saúde.gov.br/arquivos>.

5.4. Abordagem à gestante vivendo com hepatite B

Todas as gestantes identificadas com HBsAg **reagente** devem ser encaminhadas ao pré-natal de alto risco e/ou serviço de referência. No entanto, a solicitação de exames complementares e indicação de terapia profilática não devem aguardar a consulta com o especialista.

O uso de metodologias não invasivas (biomarcadores, elastografia) para estadiamento da doença hepática não possuem validação e/ou recomendações para uso durante a gestação (Stenberg Ribeiro *et al.*, 2019)

Gestantes com HBsAg reagente no exame de triagem deverão complementar a avaliação com solicitação de HBeAg, ALT e CV-HBV, para determinar a indicação de tratamento, conforme os



critérios de inclusão abaixo:

- Gestante com idade maior de 30 anos E com HBeAg reagente;
- Gestante com CV-HBV >2.000 UI/mL e ALT > 1x limite superior da normalidade (LSN)* mantida por 3 a 6 meses.

***Considerar como LSN de ALT em mulheres para decisão de tratamento o ponto de corte de 19 U/L**

Caso seja verificada alguma indicação de tratamento, recomenda-se encaminhamento ao serviço especializado com urgência, visando vinculação ao serviço e início oportuno do tratamento (Ayoub e Cohen, 2016).

Das opções terapêuticas disponíveis para HBV, o TDF é o único antiviral que tem seu uso recomendado na gestação.

No caso de gestantes com infecção crônica pelo HBV e que já estejam em terapia antiviral, deve-se levar em consideração a gravidade da doença materna e o potencial risco/benefício para o feto. São elencadas algumas situações especiais:

- ✓ **Gestantes com fibrose hepática avançada (Metavir F3) ou com cirrose hepática (Metavir F4)**, e que já estejam em terapia antiviral, deverão continuar o tratamento com o TDF;
- ✓ **Mulheres que engravidem em uso de entecavir** deverão ter seu esquema substituído por TDF;
- ✓ **O uso de interferon está contraindicado durante a gestação**, seu uso deverá ser descontinuado e introduzir esquema oral com TDF.

Estudos de reprodução foram realizados tanto em animais quanto em humanos com TDF e demonstraram não haver evidência de dano ao feto causado pelo uso da medicação. O TDF é o medicamento de preferência por ter melhor perfil de barreira genética à resistência e por ter sido mais amplamente estudado em mulheres gestantes portadoras de HBV (Ayoub e Cohen, 2016; EASL, 2017; Pan *et al.*, 2016). A preocupação sobre os efeitos do uso de TDF no desenvolvimento fetal pode ser reduzida pelo fato de, na quimioprofilaxia, este ser utilizado apenas no último trimestre da gestação, quando os estágios fetais de desenvolvimento estão quase completos.

Para outras indicações de tratamento e mais informações sobre manejo da hepatite B, consultar o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e coinfeções”, disponível em <http://www.aids.gov.br/biblioteca>.

Mulheres que apresentam perfil sorológico **HBsAg e HBeAg reagentes** não necessitam exame de CV-HBV para determinar a profilaxia antiviral. Entende-se que, em razão desse perfil, essas gestantes já **apresentam níveis elevados de CV-HBV**, com incremento de risco de transmissão perinatal. **A terapia profilática com TDF no último trimestre da gestação está indicada.**

No caso de gestantes que apresentarem **o perfil sorológico HBsAg reagente e HBeAg não reagente**, mesmo com valores de ALT dentro do LSN, a determinação dos níveis de CV-HBV deverá ser realizada imediatamente (avaliação inicial) e repetida ao final do segundo trimestre da gestação. A decisão sobre a terapia profilática deverá ser realizada entre a 28ª e a 32ª semana de gestação.

Todas as gestantes com **hepatite B** que apresentem níveis de **CV-HBV superiores a 200.000 UI/mL** devem receber terapia profilática com **TDF 300mg uma vez ao dia VO**, a partir de **28-32 semanas de gestação** (terceiro trimestre).

Ressalta-se que esse fluxograma leva em consideração o cenário com início do pré-natal e identificação do estado sorológico quanto à hepatite B no primeiro trimestre de gestação, assim como acesso em tempo hábil ao resultado dos exames.

Para gestantes que tenham comprovadamente HBsAg **reagente** e que iniciem tardiamente o pré-natal, ou que não tenham acesso ao resultado da CV-HBV em tempo hábil, será necessário considerar iniciar profilaxia com TDF enquanto se aguarda CV-HBV ou até o momento do parto.

Pode-se considerar a antecipação do início do TDF profilático para o segundo trimestre de gestação, desde que respeitadas as indicações para quimioprofilaxia, na presença de: fatores de risco para trabalho de parto pré-termo, gestação múltipla (gemelar), necessidade de procedimentos fetais invasivos (por exemplo, amniocentese) ou HBV-DNA $\geq 10^9$ UI/mL na primeira dosagem (Park e Pan, 2017).

Estudo randomizado com profilaxia com TDF sendo utilizado a partir do terceiro trimestre de gestação, em mulheres com HBsAg **reagente** e CV-HBV-DNA maior que 200.000 UI/mL, demonstrou que a taxa de TV na 28ª semana após o parto foi de 0% nas mulheres tratadas com TDF, em comparação a 7% de taxa de transmissão vertical no grupo placebo do protocolo, com perfil de segurança semelhante (Pan *et al.*, 2016).

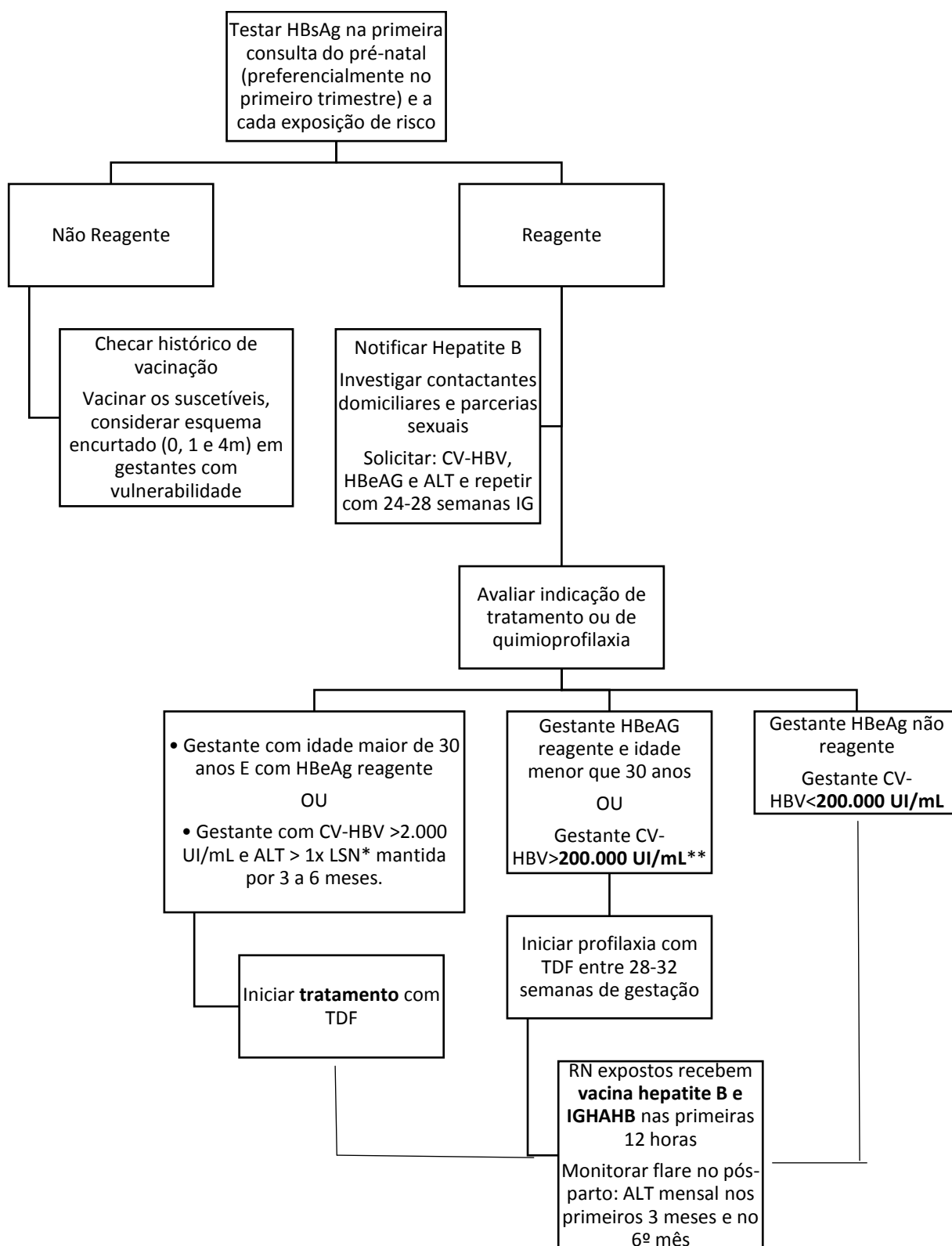
Quanto à segurança da medicação para a gestante, há relatos de acidose láctica e esteatose hepática em pacientes que utilizaram esses antivirais, sendo fundamental monitorar as enzimas hepáticas durante o tratamento.

A decisão quanto à **suspensão da profilaxia medicamentosa** será definida por especialista da rede de referência, preferencialmente entre 1 a 3 meses após o término da gestação. Pode ser considerada a manutenção da quimioprofilaxia com TDF se houver planejamento de gestações futuras.

Recomenda-se que gestantes com hepatite B crônica que não estão em uso terapêutico de antiviral ou que suspenderam a quimioprofilaxia com TDF sejam monitoradas com avaliação mensal de ALT nos primeiros 3 meses, depois no 6º mês; posteriormente manter seguimento de rotina. Tal atenção nos primeiros 6 meses após o parto deve-se ao risco de reativação **viral com exacerbação da doença hepática materna**.

Após esse período de monitorização no puerpério, manter seguimento de adulto portador de hepatite B crônica, de acordo com as recomendações contidas no “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e coinfeções”, disponível em <http://www.aids.gov.br/biblioteca>.

Figura 8 - Fluxograma de prevenção de transmissão vertical de hepatite B



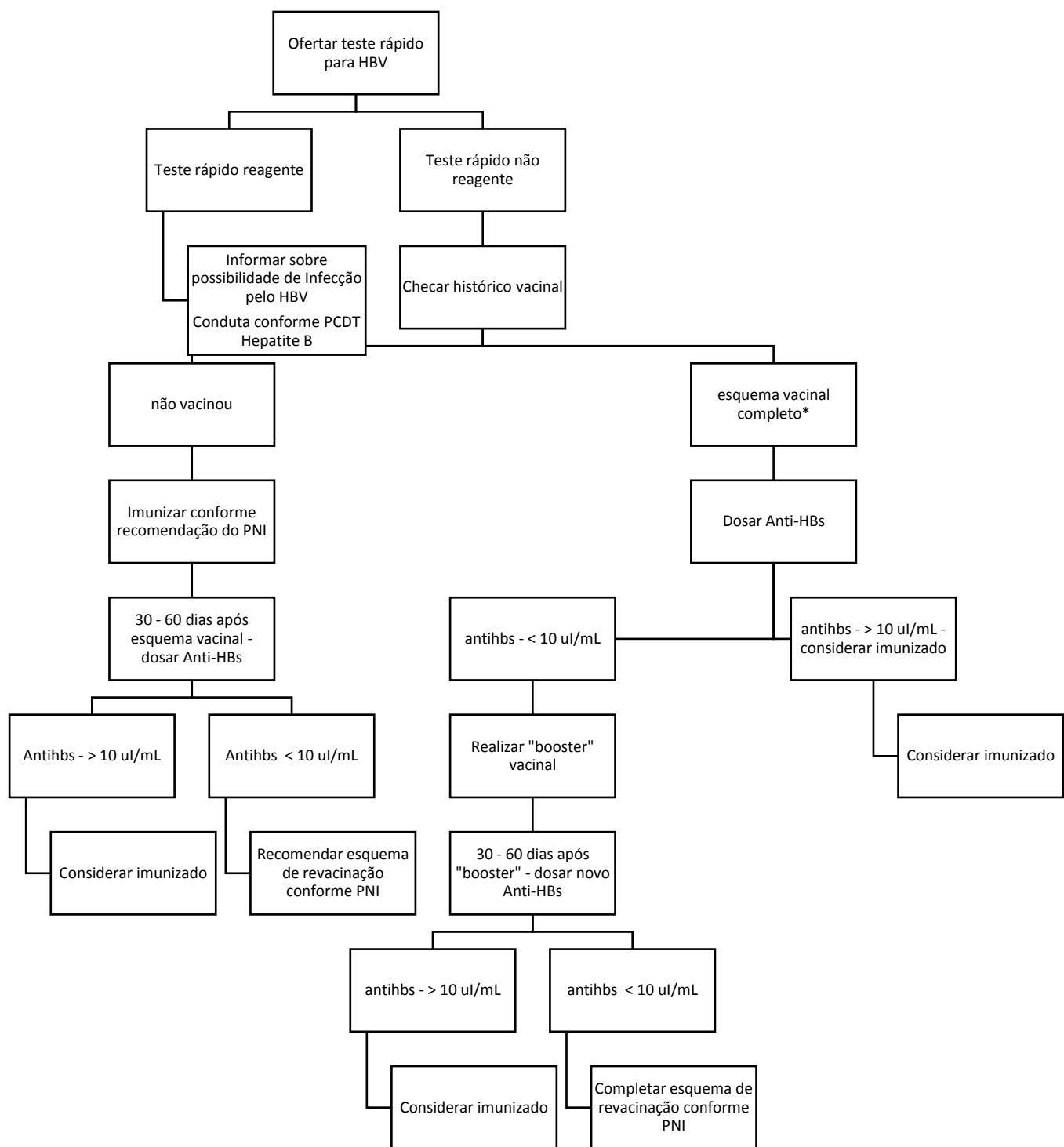
*LNS para mulheres = 19 U/L

** Para gestantes que tenham comprovadamente HBsAg **reagente** e que iniciem tardiamente o pré-natal, ou que não tenham acesso ao resultado da CV-HBV em tempo hábil, será necessário considerar iniciar profilaxia com TDF enquanto se aguarda CV-HBV ou até o momento do parto.

✓ **Estratégias de concepção para parcerias sexuais sorodiferentes para HBV**

A figura abaixo apresenta a conduta recomendada para parceria de pessoa vivendo com hepatite B. Para os parceiros sexuais (casuais ou estáveis) que são suscetíveis e não completaram seu esquema vacinal, métodos de barreira como prevenção devem ser utilizados.

Figura XXX - Fluxograma de conduta para parceria soronegativa para HBV



*03 doses comprovadas em cartão vacinal

5.5. Prevenção da transmissão vertical da hepatite B

5.5.1. Transmissão Vertical do HBV

Crianças nascidas de mães infectadas pelo HBV e que são positivas tanto para HBsAg quanto para o HBeAg têm maior risco para aquisição da infecção – entre 40% e 90% – quando comparadas àquelas nascidas de mães HBsAg positivas, com HBeAg negativo (5% a 30% de chance de transmissão vertical) (Keane, Funk e Shimakawa, 2016).

A principal forma de TV da infecção pelo HBV é a perinatal, sendo a transmissão intrauterina mais rara. Os fatores de risco relacionados à **transmissão intrauterina** do HBV são:

- ✓ Presença de HBeAg reagente materno;
- ✓ Parto pré-termo laborioso;
- ✓ Procedimentos obstétricos com manipulação de placenta.

Ocasionalmente, a infecção da criança ocorre no período pós-natal pelo contato com adultos infectados pelo HBV, sendo essa forma de transmissão definida como horizontal.

O risco de cronificação da infecção pelo HBV é inversamente relacionado à idade de aquisição, sendo 90% em RN 25 a 30% entre 1 a 5 anos de idade, e menor que 5% em adultos (Chung *et al.*, 2018)

A imunoprofilaxia combinada de IGHAHB e vacina no RN exposto previne a transmissão perinatal da hepatite B em mais de 90% dos RN.

Logo após o nascimento, os **RN de mulheres com HBV (HBsAg reagente) devem receber imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB) e a primeira dose do esquema vacinal para HBV**. As demais doses serão feitas aos 2, 4 e 6 meses.

Vale ressaltar que todas as medidas para prevenção da TV-HBV também previnem a transmissão do vírus da hepatite Delta (Siqueira de Oliveira *et al.*, 2017).

✓ **Parto**

Uma vez que a maior frequência de TV do HBV ocorre no momento do parto, essa temática se reveste de grande importância. No entanto, a evidência é conflituosa quanto ao efeito do modo de parto na redução das taxas de TV.

Não há evidências concretas dos benefícios da realização de cesariana como medida preventiva da transmissão vertical de hepatite B, sendo esse um tema ainda controverso na literatura (Pan *et al.*, 2013; Terrault *et al.*, 2016). Esse procedimento não deve ser realizado como única indicação para PTV do vírus da hepatite B.

✓ **Amamentação**

A amamentação não está contraindicada, ainda que não tenham sido realizadas ações para prevenção de TV-HBV (EASL, 2017; Terrault *et al.*, 2016).

5.6. Cuidados ao RN exposto à hepatite B (mãe HBsAg reagente)

Recomenda-se (Kimberlin David *et al.*, 2015):

- ✓ Proceder **com banho em água corrente ainda na sala de parto**, imediatamente após o nascimento. Quando isso não for possível, limpar com compressas macias todo o sangue e secreções visíveis no RN e proceder ao banho em água corrente logo em seguida;
- ✓ Utilizar aspiração gástrica para a remoção de secreção infectada;
- ✓ Aplicar a **vacina hepatite B** ainda na sala de parto ou, o mais tardar, nas primeiras 12 horas após o nascimento, na dose de 0,5mL no vasto lateral;
- ✓ Administrar a **imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB)** ao neonato ainda na sala de parto ou dentro das primeiras 12 a 24 horas de vida, para RN de qualquer peso ou idade gestacional, na dose de 0,5mL no vasto lateral do membro oposto ao da vacina da hepatite B;
- ✓ Administrar concomitantemente a primeira dose da vacina e a IGHAHB em locais de aplicação diferentes; mais detalhes sobre o esquema podem ser encontrados no “Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais”, disponível em http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/-01VACINA/manual_crie_.pdf.

✓ **Seguimento da criança exposta ao vírus da hepatite B**

Na **ausência de informações sobre o estado imunológico da mãe**, recomenda-se administração de vacina de hepatite B imediatamente na sala de parto, coleta do HBsAg materno e fornecimento de IGHAHB à criança confirmada como exposta dentro dos primeiros sete dias de vida (Brasil, 2014).

Para as crianças expostas ao HBV que não receberam seguimento adequado durante o período pós-natal, com vacina e IGHAHB, deverá ser realizada investigação quanto à infecção pelo HBV. Esse fluxo também necessita ser seguido por aquelas crianças expostas que chegam tardiamente ao serviço de saúde e para as quais não há registro da profilaxia para hepatite B após o nascimento.

Recomenda-se que a pesquisa laboratorial (sorologia ou teste rápido) do HBsAg seja realizada após os 6 meses de idade e, no mínimo, após 30 dias da dose de vacina de hepatite B, haja vista que a vacina contra hepatite B possui antígeno de superfície recombinante, pode haver elevação transitória do HBsAg, sem significar infecção crônica (Bernstein et al., 1994; Ly *et al.*, 2002; Mohan *et al.*, 2011).

Recomenda-se que a avaliação da soroconversão da vacina de HBV deve ser realizada entre 9 e 12 meses de idade, após, pelo menos 30 dias da última dose, pois a IGHAHB consiste na imunização passiva com anti-Hbs para conferir a proteção transitória e este marcador sorológico de HBV pode ser detectado até 6 meses após administração da IGHAHB (Schillie *et al.*, 2018).

Filhos de mães HBsAg reagente que receberam profilaxia com vacina e IGHAHB devem realizar anti-HBs e HBsAg 1 a 2 meses da última dose de vacina e idade maior ou igual a 9 meses.

Para aquelas crianças nascidas de mães HBsAg reagente, mas que não utilizaram IGHAHB a testagem para HBsAg e anti-HBs deve ser realizada 1 a 2 meses da última dose de vacina.

Crianças nascidas de mães HBsAg reagente e que não se infectaram pelo HBV podem apresentar anti-HBc detectável por até 24 meses após o nascimento por aquisição passiva de anticorpos maternos (Schillie *et al.*, 2018).

Crianças com HBsAg **reagente** necessitam de avaliação complementar com dosagem de HBeAg, CV-HBV e dosagem sérica de ALT, além de ultrassonografia de abdome superior para avaliação hepática inicial.

Para avaliação dos critérios de tratamento da criança com hepatite B, seguir as recomendações contidas no “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e coinfeções”, disponível em <http://www.aids.gov.br/biblioteca>.

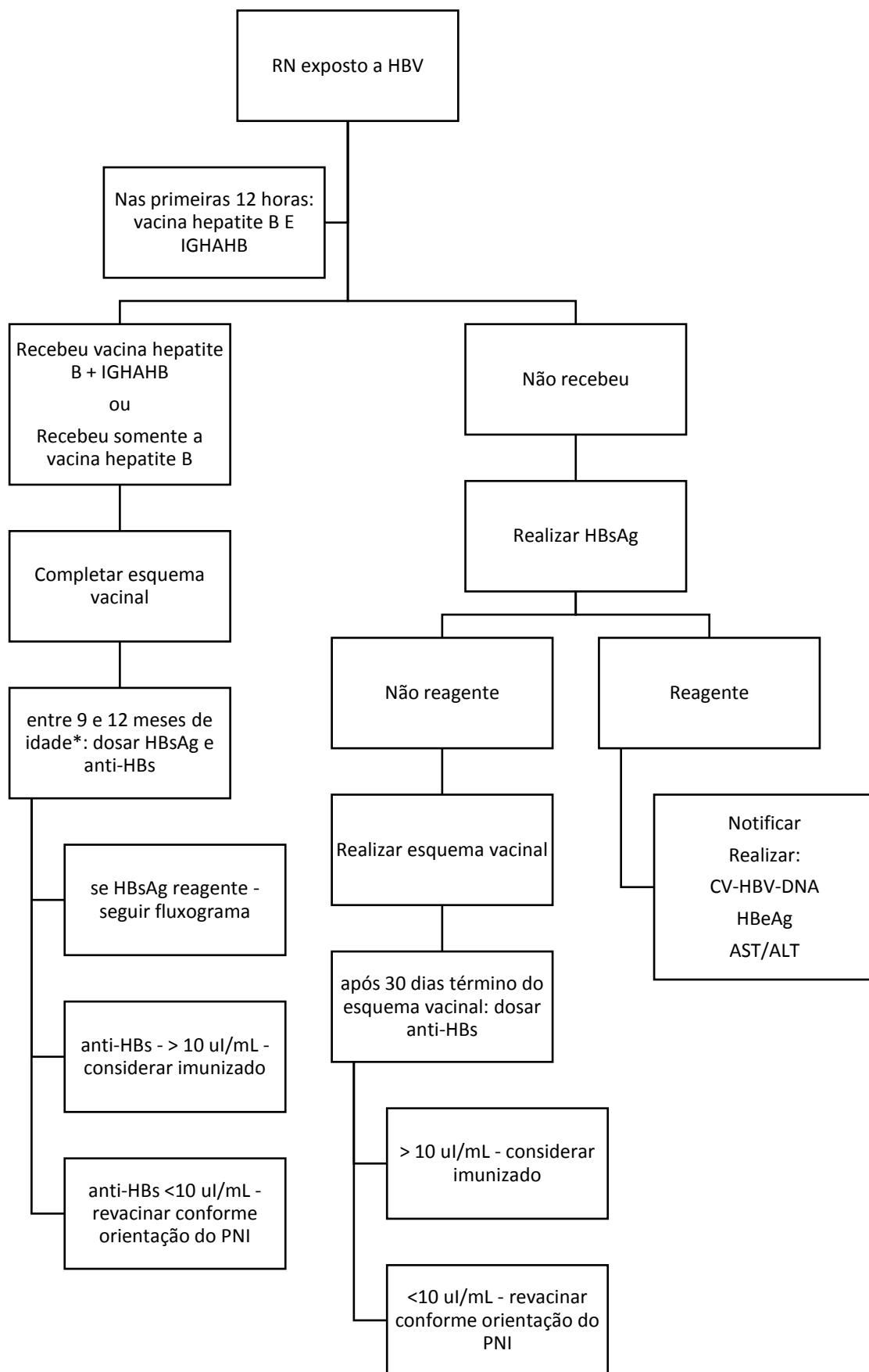


Figura 9- Fluxograma de seguimento da criança exposta ao HBV

*ou 1 a 2 meses da última dose de vacina E maior ou igual a 9 meses de idade, para quem iniciou esquema vacinal fora do prazo padrão.

5.7. Hepatite viral C

A infecção pelo HCV ocorre pela via parenteral, por meio da exposição ao sangue contaminado, por via sexual e por transmissão vertical, que é a principal via de transmissão em crianças infectadas pelo HCV (Kushner e Terrault, 2019).

A infecção pelo HCV não é, por si só, impeditiva para o planejamento da gravidez.

A gestante com HCV deve ter, no início do pré-natal, dosagens da CV-HCV e testes de função hepática, para avaliar risco de TV-HCV e estadiamento de doença hepática (Chung *et al.*, 2018).

Há evidências de que mulheres com HCV estão sob risco de piores desfechos maternos e neonatais, como diabetes gestacional, pré-eclâmpsia, restrição de crescimento, hemorragia pré-parto e parto pré-termo (Connell *et al.*, 2011; Huang *et al.*, 2015; Reddick *et al.*, 2011; Safir *et al.*, 2010). A colestase intra-hepática é mais comum em mulheres com HCV-RNA positivo, chegando a taxas de 20%. Enquanto que, em alguns casos, pode haver uma queda dos níveis de transaminases durante o segundo e terceiro trimestres, mediada por fatores imunológicos característicos da gestação (Berkley *et al.*, 2008; Chung *et al.*, 2018; Locatelli *et al.*, 1999; Prasad e Honegger, 2013)

Os **medicamentos utilizados para o tratamento da hepatite C aguda e crônica são teratogênicos** ou não possuem dados que comprovem segurança na gestação; por isso, são contraindicados durante esse período (Jhaveri *et al.*, 2018; Kushner e Terrault, 2019). Com os esquemas terapêuticos atuais, espera-se que as mulheres portadoras do HCV sejam tratadas antes de uma gestação planejada.

Se for confirmada a gestação durante o tratamento da hepatite C, este deverá ser suspenso. Recomenda-se que mulheres em idade fértil em tratamento de hepatite C sejam submetidas a testes de gravidez com periodicidade e que utilizem contracepção de barreira.



Após o tratamento, deve-se evitar gestação pelos próximos seis meses.

Uma metanálise recente demonstrou uma taxa de TV de hepatite C de 5,8%, embora as taxas variem a depender de fatores geográficos, gravidade da doença e altos títulos de CV-HCV, comorbidades como a coinfeção com o HIV ou presença de monócitos infectados pelo HCV em sangue periférico (Benova *et al.*, 2014).

É recomendada a realização da testagem para HCV (preferencialmente com teste rápido) em todas as gestantes na primeira consulta de pré-natal (preferencialmente no primeiro trimestre), em todas as gestações e nas mulheres em planejamento reprodutivo.

Recomenda-se a testagem para HCV universal para as gestantes, na primeira consulta de pré-natal (preferencialmente no primeiro trimestre) com as seguintes justificativas: diversos estudos demonstram que a testagem baseada em fatores de risco não é efetiva, notadamente durante a gestação, além disso há pouca investigação ativa de tais práticas pelos profissionais de saúde; a gestação é um importante fator para busca a serviços de saúde, sendo essa uma oportunidade única para testagem e diagnóstico; o conhecimento do estado sorológico favorece a decisões clínicas que diminuem a exposição ou o risco de TV-HCV, como a realização de procedimentos invasivos desnecessários; o diagnóstico dessa gestante permite sinalizar quem são as crianças expostas ao HCV e, assim, incluir mulher e criança em um fluxo de seguimento (Akhtar e Rehman, 2018; Barros, Ronchini e Soares, 2018; Espinosa, Jhaveri e Barritt, 2018; Kushner e Terrault, 2019).

Não há evidências científicas que recomendem uma via de parto preferencial com o propósito de prevenir a TV do HCV. Orienta-se evitar procedimentos invasivos, parto laborioso e tempo de ruptura de membranas maior que seis horas para minimizar a possibilidade de TV (Chung *et al.*, 2018; Hughes, Page e Kuller, 2017; Kushner e Terrault, 2019; Prasad e Honegger, 2013).

Não há recomendações específicas em relação aos cuidados imediatos com o RN exposto ao HCV. Contudo, orienta-se proceder com banho em água corrente ainda na sala de parto, imediatamente após o nascimento. Quando isso não for possível, limpar com compressas macias todo o sangue e secreções visíveis no RN e proceder ao banho em água corrente logo em seguida; utilizar aspiração gástrica para a remoção de secreção infectada.

Não existem evidências de que o aleitamento materno favoreça TV do HCV, contudo, a presença de fissuras ou feridas sangrantes na mama constitui-se um meio de exposição ao lactente. Portanto, está recomendado que haja interrupção temporária de amamentação na mama lesionada, até cicatrização completa, manter ordenha e descarte do leite (Aebi-Popp *et al.*, 2016; Espinosa, Jhaveri e Barritt, 2018; Garcia-Loygorri *et al.*, 2015).

A maioria das infecções crônicas pelo HCV na infância é assintomática e benigna. No entanto, o estágio precoce de infecção adquirida por transmissão vertical é caracterizado por uma ampla variação de anormalidade de ALT (Espinosa, Jhaveri e Barritt, 2018).

São descritos três desfechos possíveis para a infecção pelo HCV adquirida verticalmente (Tovo *et al.*, 2016):

- ✓ 20% a 40% dos RN irão negativar o vírus;
- ✓ 50% dos RN desenvolverão infecção crônica assintomática (CV-HCV detectável intermitentemente e níveis normais de ALT);
- ✓ 30% dos RN terão infecção crônica ativa com CV-HCV persistentemente detectável e ALT frequentemente anormal.

Entre as crianças com infecção crônica, foi relatada progressão de fibrose hepática para cirrose em adolescentes, com curso mais rápido naquelas coinfetadas com HIV. Existem ainda casos mais raros de ocorrência de carcinoma hepatocelular que necessitaram de transplante hepático na adolescência. Além disso, existem na literatura descrições de manifestações extra-hepáticas nessa população, porém elas são raras (Espinosa, Jhaveri e Barritt, 2018).

Os anticorpos contra o vírus da hepatite C (anti-HCV) da classe IgG maternos podem atravessar passivamente a barreira placentária e serem detectados na criança até os 18 meses de idade, sem necessariamente indicar infecção. A manutenção dos níveis de IgG séricos após os 18 meses de idade, mesmo em títulos menores, é indicativa de que são produzidos pela própria criança, confirmando a infecção. Os anticorpos da classe IgM não atravessam a barreira placentária, e por isso, se forem detectados na corrente sanguínea do RN, indicam TV do vírus. Porém pode ocorrer resultado falso-positivo, a partir de uma IgM pode ser heteróloga (não específica).

O diagnóstico da infecção pelo HCV em indivíduos menores que 18 meses deve ser feito por teste molecular. A avaliação laboratorial precoce tem por objetivo a vinculação da criança exposta em um serviço para seguimento, além do estadiamento da doença hepática nos casos

de infecção por HCV. Recomenda-se que o primeiro teste seja feito entre 03 e 06 meses de idade (BRASIL, 2018).

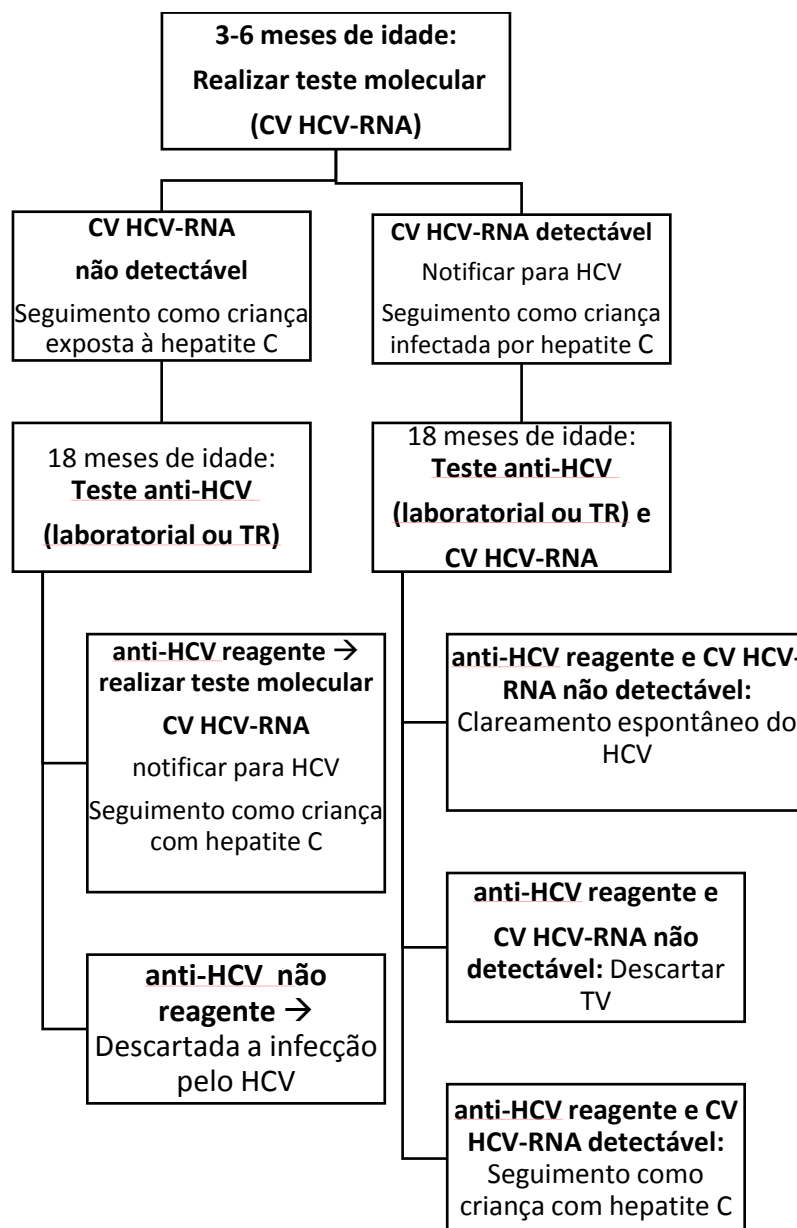
Dessa forma, podem-se considerar os dois cenários relacionados à primeira CV-HCV:

- ✓ Crianças com CV-HCV detectável: notificar o caso, inserir a criança no serviço especializado. Aos 18 meses de idade, realizar um teste para detecção do anti-HCV (imunoensaio ou teste rápido) e uma CV-HCV; A nova carga viral tem por objetivo avaliar os casos de clareamento espontâneo do vírus.
- ✓ Crianças com CV-HCV não detectável: realizar um teste para a detecção do anti-HCV aos 18 meses de idade.

Após a realização do anti-HCV, os seguintes cenários são possíveis:

- ✓ Crianças com anti-HCV não reagente e CV-HCV não detectável: descartar TV-HCV.
- ✓ Crianças com anti-HCV reagente e CV-HCV detectável: confirmam a infecção pelo vírus da hepatite C;
- ✓ Crianças anti-HCV reagente e CV-HCV não detectável (após os 18 meses) indicam contato passado e provável cura espontânea do vírus da hepatite C.

Figura XX – Fluxograma de investigação laboratorial da criança exposta ao HCV



Fonte: DCCI/SVS/MS

A exposição do lactente a partir de uma mama lesionada com fluido contendo sangue constitui-se em uma potencial exposição de risco. Recomenda-se manter o seguimento laboratorial dessa criança exposta conforme o exposto no Fluxograma XX.

O seguimento nas crianças portadoras do HCV deve ser feito anualmente com enzimas hepáticas (AST, ALT, GGT, FA) e carga viral de HCV. Não há recomendação de exames radiológicos de rotina. Se houver alteração das enzimas hepáticas acima de 1,5 vezes o limite

superior da normalidade, recomenda-se tratamento após os 3 anos de idade nas crianças com genótipo 1 e após os 4 anos com genótipo 3 (Espinosa, Jhaveri e Barritt, 2018).

✓ **Estratégias de concepção para parcerias sexuais sorodiferentes para HCV**

Estudos mostram que o risco de transmissão sexual em parcerias heterossexuais monogâmicas em que um dos parceiros é portador de HCV é muito baixo, com incidência máxima de transmissão sexual do HCV foi de 0,07% ao ano (Dodge e Terrault, 2014). Portanto, nesse cenário específico, o profissional de saúde pode discutir com o casal sobre o uso do preservativo, devendo ser uma decisão conjunta a relação sexual sem preservativo quando houver planejamento de engravidar.

Deve-se reavaliar essa decisão e indicar o uso de preservativo uso caso haja sexo anal, múltiplas parcerias, coinfeção com HIV, histórico atual de IST.

A recomendação é que a mulher trate antes da concepção: atualmente tratamentos com alta taxa de cura, poucos efeitos colaterais, por um tempo mais curto que tratamentos anteriores e elimina o risco de transmissão vertical (BRASIL, 2017).

Recomenda-se que a mulher aguarde 06 meses para engravidar após término do tratamento.

Referências do Capítulo prevenção da transmissão vertical das hepatites virais

AEBI-POPP, K. *et al.* Vertical transmission of hepatitis C: towards universal antenatal screening in the era of new direct acting antivirals (DAAs)? Short review and analysis of the situation in Switzerland. **Journal of virus eradication**, v. 2, n. 1, p. 52–4, 2016.

AKHTAR, F.; REHMAN, S. A Public Health Analysis on Gaps in Disease Monitoring and Opportunities for Improved Care for the Management of Hepatitis B and C. **Cureus**, v. 10, n. 1, p. 1–10, 2018.

AYOUB, W.; COHEN, E. Hepatitis B Management in the Pregnant Patient: An Update. **Journal of Clinical and Translational Hepatology**, v. 4, n. 3, p. 241–247, 2016.

BARROS, M. M. DE O.; RONCHINI, K. R. O. DE M.; SOARES, R. L. S. Hepatitis B and C in pregnant women attended by a prenatal program in an university hospital in Rio de Janeiro, Brazil: Retrospective study of seroprevalence screening. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 55, n. 3, p. 267–273, 2018.

BENOVA, L. *et al.* Vertical transmission of hepatitis C virus: Systematic review and meta-analysis. **Clinical Infectious Diseases**, v. 59, n. 6, p. 765–773, 2014.

BERKLEY, E. M. F. *et al.* Chronic hepatitis c in pregnancy. **Obstetrics and Gynecology**, v. 112, n. 2, p. 304–310, 2008.

BERNSTEIN ET AL. Incidence and duration of hepatitis B surface antigenemia after neonatal hepatitis B immunization. **The Journal of Pediatrics**, v. 125, n. 4, p. 621–622, 1994.

BRASIL. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos E especiais**. [s.l: s.n.].

BRASIL. Hepatite C e coinfeções. **Ministerio Da Saude**, v. 1, 2017.

BRASIL. Diagnóstico das hepatites virais. **Ministério da Saúde**, v. 2, 2018.

CHUNG, R. T. *et al.* Hepatitis C guidance 2018 update: Aasld-idsa recommendations for testing, managing, and treating Hepatitis C Virus infection. **Clinical Infectious Diseases**, v. 67, n. 10, p. 1477–1492, 2018.

CONNELL, L. E. *et al.* Maternal hepatitis B and hepatitis C carrier status and perinatal outcomes. **Liver International**, v. 31, n. 8, p. 1163–1170, 2011.

DODGE, J. L.; TERRAULT, N. A. Sexual transmission of hepatitis C: A rare event among heterosexual couples. **Journal of coagulation disorders**, v. 4, n. 1, p. 38–39, 2014.

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER (EASL). EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. **Journal of Hepatology**, v. 67, n. 2, p. 370–398, 2017.

ESPINOSA, C.; JHAVERI, R.; BARRITT, A. S. Unique Challenges of Hepatitis C in Infants, Children, and Adolescents. **Clinical Therapeutics**, v. 40, n. 8, p. 1299–1307, 2018.

GARCIA-LOYGORRI, M. C. *et al.* La leche materna como vehículo de transmisión de virus. **Nutricion Hospitalaria**, v. 32, n. 1, p. 4–10, 2015.

HUANG, Q. T. *et al.* **Chronic hepatitis C virus infection is associated with increased risk of preterm birth: A meta-analysis of observational studies** *Journal of Viral Hepatitis*, 2015.

HUGHES, B. L.; PAGE, C. M.; KULLER, J. A. Hepatitis C in pregnancy: screening, treatment, and management. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 217, n. 5, p. B2–B12, 2017.

JHAVERI, R. *et al.* Universal screening of pregnant women for Hepatitis C: The time is now. **Clinical Infectious Diseases**, v. 67, n. 10, p. 1493–1497, 2018.

KEANE, E.; FUNK, A. L.; SHIMAKAWA, Y. Systematic review with meta-analysis: the risk of mother-to-child transmission of hepatitis B virus infection in sub-Saharan Africa. **Alimentary Pharmacology and Therapeutics**, v. 44, n. 10, p. 1005–1017, 2016.

KIMBERLIN DAVID ET AL. **Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases RED BOOK**®. [s.l: s.n.].

KUSHNER, T.; TERRAULT, N. A. Hepatitis C in Pregnancy: A Unique Opportunity to Improve the Hepatitis C Cascade of Care. **Hepatology Communications**, v. 3, n. 1, p. 20–28, 2019.

LOCATELLI, A. *et al.* Hepatitis C virus infection is associated with a higher incidence of cholestasis of pregnancy. **BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 106, n. 5, p. 498–500, 1999.

LY, D. *et al.* Hepatitis B surface antigenemia in chronic hemodialysis patients: Effect of hepatitis B immunization. **American Journal of Gastroenterology**, v. 97, n. 1, p. 138–141, 2002.

MOHAN, D. *et al.* Vaccination and transient hepatitis B surface antigenemia. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 7, n. 8, p. 1–6, 2011.

OMS. Medical eligibility criteria for contraceptive use - 5th edition. **Medical eligibility criteria for contraceptive use -- 5th ed**, n. 978 92 4 154915 8, 2015.

OMS. Hepatitis B vaccines: WHO position paper – July 2017. **Releve epidemiologique hebdomadaire**, v. 92, n. 27, p. 369–392, 2017.

PAN, C. Q. *et al.* Cesarean section reduces perinatal transmission of hepatitis B virus infection from hepatitis b surface antigen-positive women to their infants. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 11, n. 10, p. 1349–1355, 2013.

PAN, C. Q. *et al.* Tenofovir to prevent hepatitis B transmission in mothers with high viral load. **New England Journal of Medicine**, v. 374, n. 24, p. 2324–2334, 2016.

PARK, J. S.; PAN, C. Q. Viral factors for HBV mother-to-child transmission. **Hepatology International**, v. 11, n. 6, p. 476–480, 2017.

PRASAD, M. R.; HONEGGER, J. R. Hepatitis C virus in pregnancy. **American Journal of Perinatology**, v. 30, n. 2, p. 149–159, 2013.

REDDICK, K. L. B. *et al.* Pregnancy outcomes associated with viral hepatitis. **Journal of Viral Hepatitis**, v. 18, n. 7, p. 394–398, 2011.

SAFIR, A. *et al.* Maternal hepatitis B virus or hepatitis C virus carrier status as an independent risk factor for adverse perinatal outcome. **Liver International**, v. 30, n. 5, p. 765–770, 2010.

SCHILLIE, S. *et al.* Prevention of hepatitis B virus infection in the United States: Recommendations of the advisory committee on immunization practices. **MMWR Recommendations and Reports**, v. 67, n. 1, p. 1–31, 2018.

SIQUEIRA DE OLIVEIRA, M. *et al.* Evidências científicas sobre a hepatite Delta no Brasil: revisão integrativa da literatura Scientific evidence on hepatitis Delta in Brazil: integrative literature review. v. 30, n. 6, p. 658–66, 2017.

SÖDERSTRÖM, A.; NORKRANS, G.; LINDH, M. Hepatitis B virus DNA during pregnancy and post partum: Aspects on vertical transmission. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, v. 35, n. 11–12, p. 814–819, 2003.

STENBERG RIBEIRO, M. *et al.* Transient liver elastography in normal pregnancy—a longitudinal cohort study. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, v. 54, n. 6, p. 761–765, 2019.

TERRAULT, N. A. *et al.* AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B. **Hepatology**, v. 63, n. 1, p. 261–283, 2016.

TOVO, P. A. *et al.* Vertically acquired hepatitis C virus infection: Correlates of transmission and disease progression. **World journal of gastroenterology**, v. 22, n. 4, p. 1382–1392, 2016.