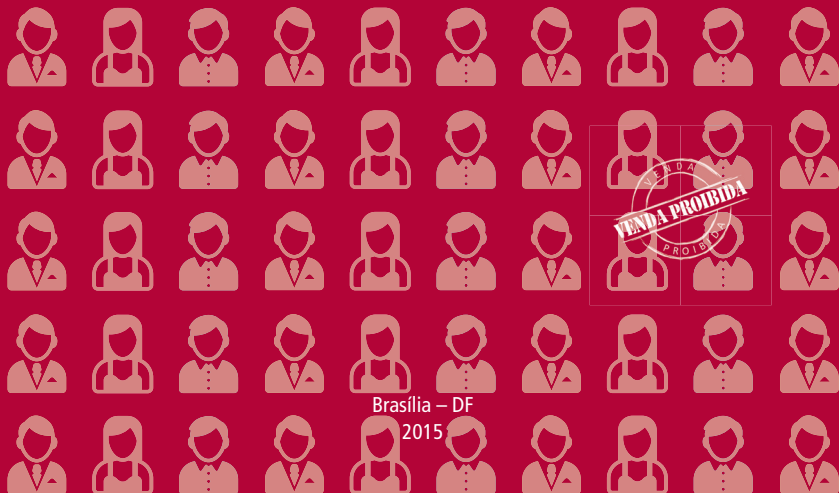


PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA PROFILAXIA ANTIRRETROVIRAL PÓS-EXPOSIÇÃO DE RISCO À INFECÇÃO PELO HIV



Brasília – DF
2015

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



Tiragem: 1ª edição – 2015 – 1.000 exemplares

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais
SAF Sul Trecho 2, Bloco F, Torre 1, Edifício Premium
CEP: 70070-600 – Brasília /DF
Site: www.aids.gov.br
E-mail: aids@ids.gov.br

Edição e Revisão Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais

Angela Gasperin Martinazzo

Organização e Revisão

Helena Barroso Bernal
João Paulo Toledo
Marcelo de Araújo Freitas

Equipe Técnica

Comitê Assessor para Terapia Antirretroviral em Adultos Infectados pelo HIV/Aids

Amílcar Tanuri
Artur Olhovetchi Kalichman
Beatriz Gilda Jegerhom Grinsztejn
Betina Durovini
Caio Rosenthal
Celso Ferreira Ramos Filho
Denize Lotufo Estevam
Érico Antonio Gomes de Arruda
José Luiz de Andrade Neto
José Valdez Ramalho Madruga
Márcia Cristina Rachid de Lacerda
Mônica Jacques de Moraes
Nêmorea Tregnago Barcellos
Olavo Henrique Munhoz Leite
Ricardo de Souza Kuchembecker
Ricardo Sobhie Diaz
Rosalie Kupka Knoll
Rosana Del Bianco
Unai Tupinambás
Valdilea Gonçalves Veloso dos Santos
Valéria Cavalcanti

Colaboradores

Cristiane Rapparini
Pamela Bermudez Ximena
Paulo Feijó Barroso
Valéria Saraceni
Zarifha Khoury

Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)

Ana Carolina de Freitas Lopes
Clarice Alegre Petramale
Tácia Pires Mega

Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais

Ana Flávia Nacif P. Coelho Pires
Ana Izabel Costa de Menezes
Ana Lúcia Ferraz Amstalden
Ana Monica de Mello
Denise Serafim
Francisca Lidianie Sampaio Freitas
Helena Barroso Bernal
João Paulo Toledo
Juliana Uesono
Liliana Ribeiro
Marcelo Contardo Moscoso Naveira
Mayara Zenni Zin
Nazle Mendonça Colloço Vêras
Regiani Nunes de Oliveira
Roberta Barbosa Lopes Francisco
Rodrigo Favero Clemente

Coordenação Geral de Saúde do Trabalhador

Carmen Lucia Miranda Silvera
Heloiza Helena Casagrande Bastos
Jorge Mesquita Huet Machado

Coordenação Geral da Saúde da Mulher

Caroline Schweitzer de Oliveira
Kelvia de Assunção Ferreira Barros
Maria Esther de Albuquerque Vilela

Coordenação Nacional de Saúde dos Homens

Cicero Ayrton Brito Sampaio
Eduardo Chakora
Juliano Mattos Rodrigues
Michelle Leite Da Silva

Normalização

Delano de Aquino Silva – Editora MS/CGDI

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Antirretroviral Pós-Exposição de Risco à Infecção pelo HIV

/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. – Brasília : Ministério da Saúde, 2015.

54 p. : il.

1. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Antirretroviral Pós-Exposição de Risco à Infecção pelo HIV

CDU 616.97

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS

05 2015/0590

Título para indexação:

Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines for Antiretroviral Prophylaxis Risk of Post-Exposure to HIV Infection

Lista de Quadros

Quadro 1 – Apresentações de antirretrovirais preferenciais para PEP e posologias	24
Quadro 2 – Esquemas alternativos para PEP	28
Quadro 3 – Apresentações de antirretrovirais alternativos para PEP e posologias	28
Quadro 4 – Recomendação de exames laboratoriais para seguimento da PEP	45

Lista de abreviaturas

3TC	Lamivudina
ARV	Antirretroviral
ATV/r	Atazanavir/ritonavir
DDAHV	Departamento de DST, Aids, e Hepatites Virais
DRV/r	Darunavir/ritonavir
FO	Fluido oral
HBV	Vírus da hepatite B
IST	Infecções sexualmente transmissíveis
LPV/r	Lopinavir/ritonavir
PEP	Profilaxia pós-exposição ao HIV
PrEP	Profilaxia pré-exposição ao HIV
RAL	Raltegravir
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SMS	Mensagens pelo celular
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TDF	Tenofovir
TR	Teste rápido
TR1	Teste rápido de triagem
TR2	Teste rápido confirmatório

Sumário

Apresentação	7
1. Avaliação do risco da exposição	11
1.1 Tipo de material biológico.....	12
1.2 Tipo de exposição	13
1.3 Tempo transcorrido entre a exposição e o atendimento	14
1.4 Investigação diagnóstica para HIV da pessoa exposta e da pessoa fonte	15
1.4.1. Uso de testes rápidos	17
1.5 Fluxograma para indicação de PEP	20
2. Esquema antirretroviral para PEP	23
2.1 Esquema preferencial.....	23
2.2 Esquemas alternativos	25
2.3 Pessoa fonte multiexperimentada	29
2.4 Adesão à PEP.....	30
3. Outras medidas no atendimento à pessoa exposta... 35	
3.1 Cuidados com a área exposta	35
3.2 Anticoncepção de emergência	36
3.3 Profilaxia das infecções sexualmente transmissíveis (IST).....	36

3.4	Imunização para tétano	37
3.5	PEP em gestantes e aleitamento materno	37
3.6	Procedimentos de Vigilância Epidemiológica	38
4.	Acompanhamento clínico-laboratorial	41
4.1	Avaliação da toxicidade dos antirretrovirais	41
4.2	Testagem para HIV	43
4.3	Outros exames laboratoriais	44
4.4	Prevenção da infecção pelo HIV durante o uso de PEP	45
	Referências	49

Apresentação

A Profilaxia Antirretroviral Pós-Exposição de Risco para Infecção pelo HIV (PEP) se insere no conjunto de estratégias da Prevenção Combinada cujo principal objetivo é ampliar as formas de intervenção para evitar novas infecções pelo HIV no mundo. O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de PEP é uma iniciativa do Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais (DDAHV) da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde. Esta proposta de protocolo é uma atualização do texto apresentado na forma de suplemento ao Manual de Recomendações para Terapia Antirretroviral em Adultos Infectados pelo HIV publicado em 2010.

As condutas para a profilaxia à infecção pelo HIV eram divididas por categoria de exposição (sexual consentida, ocupacional e violência sexual) e com decisões mais individualizadas quanto à recomendação de se fazer ou não a profilaxia. Devido à extensão e à multiplicidade de esquemas profiláticos previstos no documento anterior, havia dificuldades em sua utilização nos serviços não especializados.

Para superar essas adversidades e aprimorar a atenção, o novo PCDT de PEP apresenta um texto mais simplificado, breve e direto, ainda que primando pela qualidade das recomendações. A escolha pela utilização do esquema profilático passou a ser baseada na avaliação do risco da exposição e não pela categoria de exposição. Sendo indicada a profilaxia, recomenda-se apenas um esquema antirretroviral padrão e dois esquemas alternativos, indicados apenas nos casos de contraindicação justificada. Assim, tem-se a construção de um único fluxograma que engloba todas as avaliações de risco recomendadas.

A simplificação das recomendações, sem a incorporação de novos medicamentos ou outras tecnologias em saúde, visa aumentar o envolvimento de serviços da atenção básica e de urgência e emergência, que não possuem especialistas no tema, além dos atuais centros de referência.

Este Protocolo está dividido em quatro seções, que correspondem às etapas da abordagem da pessoa exposta ao risco de infecção pelo HIV, que incluem: (1) avaliação do risco da exposição, (2) esquema antirretroviral para PEP, (3) outras medidas no atendimento à pessoa exposta e (4) acompanhamento clínico-laboratorial.

Em situações de exposições ao HIV, devem-se considerar potenciais exposições a outros agentes infecciosos, como patógenos de transmissão sexual (*Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*) e sanguínea (vírus das hepatites B e C). Contudo, essas outras exposições não serão exploradas neste Protocolo.

O DDAHV/SVS/MS, em conjunto com estados, municípios e organizações não governamentais envolvidas com a questão da profilaxia pós exposição de risco à infecção pelo HIV, estabelece e apoia estratégias efetivas para a redução das vulnerabilidades associadas.

Avaliação do risco da exposição

1

1 Avaliação do risco da exposição

No atendimento inicial após a exposição ao HIV, faz-se necessário que o profissional avalie como e quando ocorreu a exposição, além de investigar a condição sorológica da pessoa exposta e da pessoa fonte da infecção. Assim, a partir da avaliação desses critérios objetivos será possível definir se há ou não indicação de início da profilaxia pós-exposição.

A indicação de PEP requer a avaliação do risco da exposição, o que inclui:

1. O tipo de material biológico envolvido;
2. O tipo de exposição;
3. O tempo transcorrido entre a exposição e o atendimento;
4. A condição sorológica para HIV da pessoa exposta e da pessoa fonte.

Recomenda-se a profilaxia em todos os casos de exposição com risco significativo de transmissão do HIV. Existem casos, contudo, em que a PEP não está indicada, em função do risco insignificante

de transmissão e nos quais o risco de toxicidade dos medicamentos supere o risco da transmissão do HIV.

1.1 Tipo de material biológico

Existem materiais biológicos sabidamente infectantes e envolvidos na transmissão do HIV. Assim, a exposição a esses materiais constitui situações nas quais a PEP está recomendada.

Classificam-se os materiais em:

- **Materiais biológicos com risco de transmissão do HIV:**
 - Sangue e outros materiais contendo sangue;
 - Sêmen;
 - Fluidos vaginais;
 - Líquidos de serosas (peritoneal, pleural, pericárdico), líquido amniótico, líquido e líquido articular.

Os primeiros são considerados materiais biológicos com alto risco para transmissão do HIV. Já os enumerados no último ponto são considerados potencialmente infectantes.

- **Materiais biológicos sem risco de transmissão do HIV:**
 - Suor;
 - Lágrima;
 - Fezes;
 - Urina;
 - Vômitos;
 - Secreções nasais;
 - Saliva (exceto em ambientes odontológicos).

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

1.2 Tipo de exposição

- **Exposição com risco de transmissão do HIV:**
 - Percutânea – Exemplos: lesões causadas por agulhas ou outros instrumentos perfurantes e/ou cortantes.
 - Membranas mucosas – Exemplos: exposição sexual; respingos em olhos, nariz e boca.

- Cutâneas envolvendo pele não íntegra – Exemplos: presença de dermatites ou feridas abertas.
- Mordeduras com presença de sangue – Nesse caso, os riscos devem ser avaliados tanto para a pessoa que sofreu a lesão quanto para aquela que a provocou.
- **Exposição sem risco de transmissão do HIV:**
 - Cutâneas exclusivamente, em que a pele exposta encontra-se íntegra.
 - Mordedura sem a presença de sangue.

1.3 Tempo transcorrido entre a exposição e o atendimento

O primeiro atendimento após a exposição ao HIV é uma urgência médica. A PEP deve ser iniciada o mais precocemente possível, idealmente nas primeiras 2 horas após a exposição, tendo como limite as 72 horas subseqüentes à exposição.

As situações de exposição ao vírus do HIV constituem uma **urgência médica**, em função da necessidade de início precoce da profilaxia para maior eficácia da intervenção.^{1,2,3}

Ressalta-se que pessoas que procurarem atendimento após 72 horas, apesar de a PEP para HIV não estar mais indicada, devem

sempre ser avaliadas quanto à necessidade de acompanhamento clínico e laboratorial e de prevenção de outros agravos.

1.4 Investigação diagnóstica para HIV da pessoa exposta e da pessoa fonte

A avaliação do status sorológico da pessoa exposta deve sempre ser realizada em situações de exposições consideradas de risco. Além disso, o *status* da pessoa fonte, sempre que possível, deve ser conhecido.

A PEP não está indicada quando a pessoa exposta já se encontra infectada pelo HIV (infecção prévia à exposição) ou quando a infecção pelo HIV pode ser descartada na pessoa fonte.

Primeiramente, deve-se realizar a investigação do diagnóstico para o HIV da pessoa exposta:

- Se positivo: a PEP não está indicada. A infecção pelo HIV ocorreu antes da exposição e a pessoa deve ser encaminhada para acompanhamento clínico e início da terapia antirretroviral.
- Se negativo: avaliar o *status* da pessoa fonte quanto à infecção pelo HIV, quando possível.
- Na impossibilidade de realização do diagnóstico imediato da infecção pelo HIV na pessoa exposta: avaliar o *status* da pessoa fonte quanto à infecção pelo HIV, quando possível.

Quanto ao *status* da pessoa fonte em relação à infecção pelo HIV:

- Se negativo: a **PEP não está indicada**.

Contudo, a PEP poderá ser indicada quando a pessoa fonte tiver história de exposição de risco nos últimos 30 dias, devido à possibilidade de resultados falso-negativos de testes imunológicos de diagnóstico (rápidos ou laboratoriais) durante o período de janela imunológica. No caso de utilização de testes de fluido oral, considerar janela imunológica de 90 dias.

- Se desconhecido: em qualquer situação em que a infecção pelo HIV não possa ser descartada na pessoa fonte, a PEP está indicada.

Exemplos: pessoa fonte desconhecida ou impossibilidade de realização do diagnóstico da infecção pelo HIV na pessoa fonte (paciente transferido para outra instituição, alta hospitalar ou óbito, violência sexual com autor desconhecido, parceria sexual com sorologia desconhecida) ou testes rápidos discordantes.

- Se positivo: a PEP está indicada.

Os resultados da investigação diagnóstica devem ser sempre comunicados à pessoa que foi testada. Caso seja feito o diagnóstico da infecção pelo HIV na pessoa fonte, esta deverá ser encaminhada para seguimento clínico.

É direito de a pessoa recusar a PEP ou outros procedimentos indicados após a exposição (por exemplo, coleta de exames sorológicos e

laboratoriais). Nesses casos, sugere-se o registro em prontuário, documentando a recusa e explicitando que no atendimento foram fornecidas as informações sobre os riscos da exposição, assim como a relação entre o risco e o benefício das intervenções.

Ressalta-se que, mesmo que a pessoa chegue ao serviço depois de 72h da exposição, recomenda-se a investigação inicial do *status* sorológico e o acompanhamento sorológico pós-exposição, caso o *status* da fonte seja positivo ou desconhecido.

1.4.1 Uso de testes rápidos

A investigação diagnóstica para infecção pelo HIV, tanto na pessoa exposta quanto na pessoa fonte, deve ser realizada o mais próximo possível do momento da exposição, uma vez que a PEP, se indicada, deve ser iniciada preferencialmente nas primeiras duas horas após a exposição, para que a eficácia seja maior.^{1,2,3}

Nesse sentido, o uso de testes rápidos para o diagnóstico da infecção pelo HIV na avaliação da indicação de PEP é fundamental. O Teste Rápido (TR) é um dispositivo de teste de uso único, que não depende de infraestrutura laboratorial e que produz resultado em tempo igual ou inferior a 30 minutos.

Deve-se realizar a testagem inicialmente com um teste rápido de triagem (TR1). Caso o resultado seja não reagente, o diagnóstico estará definido como negativo. Caso seja reagente, deverá ser realizado um segundo teste rápido (TR2). Caso este também seja reagente, o diagnóstico estará definido como positivo.

A amostra com resultados discordantes entre TR1 e TR2 não terá seu resultado definido. Nesse caso, deve-se repetir o fluxograma; persistindo a discordância entre os resultados, uma amostra deverá ser coletada por punção venosa e encaminhada para ser testada em laboratório.

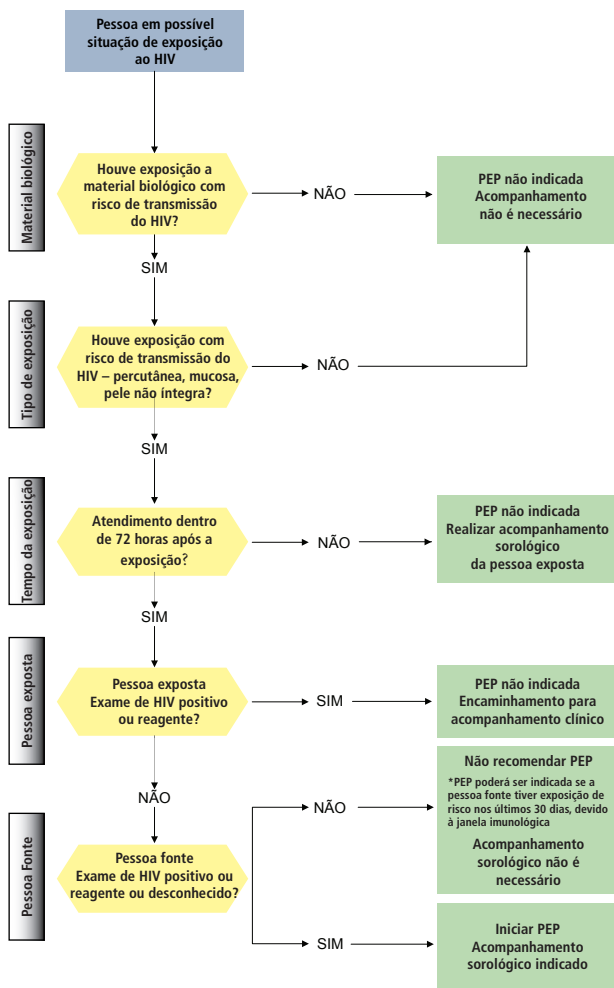
Um teste rápido só pode ter o resultado interpretado se for considerado um teste válido. Para o teste ser considerado válido, é necessária a presença visual de uma linha ou ponto na região controle do teste. Caso o resultado do TR1 ou do TR2 seja inválido, deve-se repetir o teste com o mesmo conjunto diagnóstico, se possível com um lote distinto do que foi utilizado inicialmente. Persistindo o resultado inválido, uma amostra deverá ser coletada por punção venosa e encaminhada para ser testada com um dos fluxogramas definidos para laboratório.

Também podem ser utilizados testes rápidos que utilizam amostras com fluido oral (FO) para realização do diagnóstico de HIV. É importante ressaltar que a janela de soroconversão dos TR que utilizam FO pode chegar até 90 dias, dependendo do conjunto diagnóstico utilizado.

Qualquer pessoa pode realizar testes rápidos, desde que devidamente capacitada, presencialmente ou à distância. O DDAHV/SVS/MS fornece essa capacitação à distância gratuitamente por meio do TELELAB (<http://www.telelab.aids.gov.br/>).

Para mais informações, sobre métodos diagnósticos de infecção pelo HIV, consultar o "Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV", disponível em <http://www.aids.gov.br/publicacao/2014/manual-tecnico-para-o-diagnostico-da-infeccao-pelo-hiv>.

1.5 Fluxograma para indicação de PEP



Esquema antirretroviral para PEP **2**

2 Esquema antirretroviral para PEP

2.1 Esquema preferencial

O seguinte esquema antirretroviral está indicado para realização da profilaxia pós-exposição, independentemente do tipo de exposição e material biológico envolvido:

Esquema preferencial para PEP

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

A duração da PEP é de 28 dias.

Quadro 1 – Apresentação de antirretrovirais preferenciais para PEP e posologias

Medicamento	Apresentação	Posologia
Tenofovir (TDF)/ Lamivudina	Comprimido de 300mg/300mg	1 comprimido VO 1 x ao dia
Atazanavir (ATV)	Comprimido de 300mg	1 comprimido VO 1 x ao dia
ritonavir (r)	Comprimido de 100mg termoestável	1 comprimido VO 1 x ao dia
* Nota – TDF e 3TC estão disponíveis na apresentação de dose fixa combinada (DFC), sendo esta a apresentação preferencial		

Fonte: DDAHV/SVS/MS.

A definição de apenas um esquema preferencial é importante, porque tal simplificação facilita a realização da avaliação de risco e a prescrição de PEP em diferentes serviços de saúde, inclusive por profissionais que não são especialistas no assunto.

A preferência por tenofovir (TDF) + lamivudina (3TC) nos casos de PEP é baseada em dados comparativos de estudos de terapia antirretroviral, de Profilaxia Pré-exposição (PrEP) e de PEP. Além disso, estudos randomizados comparando TDF+3TC e AZT+3TC como parte do esquema de primeira linha da terapia antirretroviral identificaram um risco inferior de descontinuação do tratamento e de efeitos adversos.^{5, 6, 7, 8, 9, 10, 11}

Em relação à escolha da terceira droga do esquema de PEP, as evidências científicas são menos claras. Dez estudos avaliaram

lopinavir/ritonavir (LPV/r) atazanavir/r (ATV/r), darunavir/r (DRV/r) e raltegravir (RAL) como parte da profilaxia com três drogas. Tamanhos amostrais pequenos e baixa qualidade dos estudos não permitiram chegar a uma preferência clara entre esses medicamentos. Considerando a tolerabilidade e a proporção das pessoas que completam a profilaxia, a escolha é baseada nas questões relacionadas à preferência, aos custos e à disponibilidade.⁵

6, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 29

A opção pelo ATV/r como terceira droga para a composição do esquema de PEP baseia-se na possibilidade de administração em dose única diária, o que pode apresentar impacto positivo na adesão a PEP, fator primordial para sua eficácia. Reforça-se, contudo, a necessidade de orientações para a pessoa exposta sobre a possibilidade de icterícia, de curso benigno, que ocorre em cerca de 4% dos pacientes, ressaltando que não se deve interromper a PEP em função desse evento adverso.²¹

Estudos recentes com DRV/r e RAL como terceira droga na PEP evidenciaram boa tolerabilidade, mas os dados ainda são limitados e tais medicamentos continuam tendo uso restrito em esquemas de terapia antirretroviral de terceira linha no SUS, em função dos custos elevados.^{4, 18}

O efavirenz (EFV) é relativamente bem tolerado nos esquemas de tratamento, mas a aceitabilidade para usá-lo como PEP é limitada

em função dos eventos neuropsiquiátricos precoces passíveis de ocorrer em pessoas não infectadas pelo HIV que frequentemente sofrem de ansiedade relacionada à exposição ao HIV.²²

A nevirapina (NVP) está formalmente contraindicada em esquemas de PEP para adultos e adolescentes devido ao risco de efeitos adversos graves, tais como hepatotoxicidade, já relatados na literatura entre adultos não infectados pelo HIV.²³

É importante considerar que os potenciais efeitos adversos descritos são baseados primariamente nos estudos do uso dos medicamentos em terapia antirretroviral; o uso do antirretroviral no esquema de PEP (que representa um curto período de tempo – menos de 28 dias) pode implicar menor risco da ocorrência desses efeitos adversos, comparado com o uso prolongado dos medicamentos na terapia antirretroviral.

2.2 Esquemas alternativos

Apesar da melhor tolerabilidade, o TDF está associado com a possibilidade de toxicidade renal, especialmente em pessoas com doenças renais preexistentes (ou com fatores de risco). Na terapia antirretroviral, recomenda-se que o TDF seja evitado quando a taxa de filtração glomerular for menor que $< 50\text{mL/min}$ ou em pessoas com história de longa duração de diabetes, hipertensão arterial descontrolada ou insuficiência renal. Essas considerações podem ser menos relevantes quando o TDF é usado nos esquemas de PEP, já que a duração da exposição ao medicamento será curta (28 dias).

Existe também a preocupação com o risco potencial de exacerbação (“flares” hepáticos) entre pessoas infectadas pelo vírus da hepatite B (HBV) quando os esquemas de PEP com TDF são utilizados; isso já foi descrito em casos de terapia antirretroviral com TDF. Tal risco é pouco conhecido e merece estudos futuros, mas a avaliação do *status* sorológico de HBV não deve ser uma pré-condição para o oferecimento de PEP com o TDF. Assim, recomenda-se que pessoas coinfectadas pelo HBV iniciem a PEP e sejam encaminhadas para serviços de referência.

Nos casos em que o TDF não é tolerado ou é contraindicado, a combinação de AZT+3TC é recomendada como alternativa.

Deve-se questionar a pessoa exposta sobre o uso de medicamentos que interfiram com acidez gástrica. No caso de uso dos inibidores da bomba de próton (por exemplo, omeprazol), o uso do ATV/r está contraindicado. Já no caso de uso concomitante com antagonista de receptores de H_2 (por exemplo, ranitidina), espera-se uma redução da concentração plasmática do ATV/r. Assim, para minimizar esse efeito, o ATV/r e os antagonistas de receptores de H_2 devem ser administrados com o maior intervalo possível, preferencialmente a cada 12 horas.

Para a estruturação de esquemas alternativos sem o ATV/r, recomenda-se como terceira droga o LPV/r ou AZT. Os esquemas incluindo LPV/r têm como principal desvantagem um maior número de comprimidos e uma maior dosagem de ritonavir.

Para mais informações sobre antirretrovirais, consultar o sítio eletrônico <http://www.aids.gov.br/pcdt>.

Quadro 2 – Esquemas alternativos para PEP

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

Fonte: DDAHV/SVS/MS.

Quadro 3 – Apresentações de antirretrovirais alternativos para PEP e posologias

Medicamento	Apresentação	Posologia
Zidovudina (AZT)/ Lamivudina (3TC)*	Comprimido de 300mg/150mg	1 comprimido VO 2 x ao dia
Tenofovir (TDF) / Lamivudina (3TC)*	Comprimido de 300mg/300mg	1 comprimido VO 1 x ao dia
Tenofovir (TDF)	Comprimido de 300mg	1 comprimido VO 1 x ao dia
Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	Comprimido de 200mg/50mg	2 comprimidos VO 2 x ao dia
*Nota – AZT e 3TC estão disponíveis na apresentação de dose fixa combinada (DFC), sendo estas as apresentações preferenciais		

Fonte: DDAHV/SVS/MS.

2.3 Pessoa fonte multiexperimentada

Ressalta-se que na escolha do esquema profilático em **exposições, envolvendo fonte sabidamente infectada pelo HIV**, deve-se sempre avaliar a **história de uso dos antirretrovirais (ARV)** e os parâmetros que podem sugerir a presença de cepas virais resistentes. A exposição prévia da pessoa fonte a diversos esquemas antirretrovirais, assim como evidências de falha virológica (carga viral detectável após seis meses de início ou troca de ARV) podem indicar a presença de cepas virais resistentes.

Assim, quando a pessoa fonte está em falha virológica, uma avaliação criteriosa deve ser feita por médicos experientes no manejo de casos de resistência viral, para indicação do esquema de PEP, sempre que possível baseada na genotipagem do paciente fonte. Ressalta-se que, **na ausência de um médico especialista ou em caso de indisponibilidade de ARV de terceira linha no momento do atendimento pós-exposição, a profilaxia deve ser iniciada com o esquema preferencial deste Protocolo (TDF + 3TC + ATV/r)**. Nesses casos, recomenda-se que a pessoa exposta seja reavaliada com urgência em serviços de referência para adequação do esquema, se necessário.

A indicação do teste de genotipagem na pessoa fonte no momento da exposição para definição do esquema não é recomendada, já que os resultados não estariam disponíveis em tempo hábil para o início da PEP. Quando a pessoa fonte possui um teste de genotipagem recente (últimos 12 meses), este poderá ser utilizado para a adequação da escolha do esquema de profilaxia antirretroviral.

2.4 Adesão à PEP

A adesão das pessoas no sentido de completar os 28 dias de uso dos antirretrovirais é essencial para a maior efetividade da profilaxia. Todavia, os estudos publicados mostram baixas proporções de pessoas que completaram o curso completo de PEP.²⁴ As taxas de abandono são especialmente altas entre adolescentes e também entre aqueles que sofreram violência sexual.^{25, 26}

Considerando que a adesão ao esquema antirretroviral é fundamental para a eficácia da profilaxia, seus objetivos devem ser entendidos pela pessoa exposta, que deve ser orientada a observar rigorosamente as doses, os intervalos de uso e a duração da profilaxia antirretroviral.

Estratégias aprimoradas de acompanhamento e adesão podem incluir métodos alternativos, como mensagens pelo celular (SMS), ligações telefônicas, etc.

Além disso, recomenda-se que os serviços de emergência dispensem um quantitativo de doses suficientes até que a pessoa seja atendida no serviço que realizará seu acompanhamento clínico. Quando possível, os serviços podem dispensar o esquema completo de PEP (28 dias), uma vez que essa estratégia tem um impacto positivo na adesão.²⁷

Outras medidas no atendimento à pessoa exposta **3**

3 Outras medidas no atendimento à pessoa exposta

3.1 Cuidados com a área exposta

Nos casos de exposições percutânea e cutânea, recomendam-se, como primeira conduta após a exposição a material biológico, os cuidados imediatos com a área atingida. Essas medidas incluem a lavagem exaustiva do local exposto com água e sabão. O uso de soluções antissépticas degermantes pode ser utilizado.

Nas exposições envolvendo mucosas (olhos, boca e nariz), deve-se lavá-las exaustivamente apenas com água ou com solução salina fisiológica.

Estão contraindicados procedimentos que aumentam a área exposta (cortes, injeções locais) e a utilização de soluções irritantes, como éter, hipoclorito ou glutaraldeído.

3.2 Anticoncepção de emergência

A anticoncepção de emergência deve ser considerada em todas as mulheres em idade fértil após exposição sexual ao HIV, caso não exista desejo de engravidar.

Considerando que a gravidez decorrente da violência sexual é um dos maiores temores das vítimas, reforça-se a opção pela contracepção de emergência com levonorgestrel em vez do método de Yuzpe, quando o ritonavir estiver incluso no esquema, já que esse antirretroviral reduz significativamente os níveis séricos dos estrogênios.

Mais informações sobre o uso de levonorgestrel podem ser obtidas no documento **“Anticoncepção de emergência: perguntas e respostas para profissionais de saúde”**, disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/anticoncepcao_emergencia_perguntas_respostas_2ed.pdf, e também no **“Protocolo para Utilização do Levonorgestrel”**, disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_levonorgestrel_anticoncepcao_hormonal_emergencia.pdf

3.3 Profilaxia das infecções sexualmente transmissíveis (IST)

A prevalência das IST em situações de violência sexual é elevada, sendo que uma parcela significativa das infecções genitais decorrentes de violência sexual – como gonorreia, sífilis, infecção por clamídia e tricomoníase – pode ser evitada com o uso de medicamentos de reconhecida eficácia.

Mais informações sobre a profilaxia da IST podem ser obtidas no **“Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com IST”**, disponível em: <http://www.aids.gov.br/pagina/publicacoes>, e na **“Norma Técnica Prevenção e tratamento dos agravos resultantes da violência sexual contra mulheres e adolescentes”**, disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/prevencao_agravo_violencia_sexual_mulheres_3ed.pdf

3.4 Imunização para tétano

As pessoas que tenham sofrido mordeduras, lesões ou cortes devem ser avaliadas quanto à necessidade de imunização para tétano. Para mais informações, consulte-se o **“Guia de Vigilância em Saúde”**, disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/novembro/27/guia-vigilancia-saude-linkado-27-11-14.pdf>

3.5 PEP em gestantes e aleitamento materno

A decisão de oferecer PEP a mulheres grávidas ou que estejam amamentando deve ser baseada nas mesmas considerações que se aplicam a qualquer outra pessoa que tenha sido exposta ao HIV. Nenhum dos antirretrovirais recomendados no esquema preferencial (TDF, 3TC, ATV/r) são contraindicados em gestantes.

As mulheres que estejam amamentando devem ser esclarecidas sobre os riscos potenciais de transmissão do HIV pelo leite materno. Em tais situações, deve-se orientá-las para a interrupção da amamentação.

3.6 Procedimentos de Vigilância Epidemiológica

Para os casos de acidentes relacionados ao trabalho, os eventos devem ser notificados no Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN) por meio da **ficha de investigação de acidente de trabalho com exposição a material biológico**. Nesses casos, devem-se estabelecer procedimentos de análise dos acidentes similares acontecidos na unidade, segundo diretriz da Política de Promoção da Saúde dos Trabalhadores do SUS.²⁸

Nos casos de violência sexual, deve-se notificar o evento utilizando a **ficha de notificação/investigação individual de violência doméstica, sexual e/ou outras violências interpessoais**.

As fichas de investigação encontram-se disponíveis no endereço <http://www.saude.gov.br/sinanweb>.

Acompanhamento clínico-laboratorial **4**

4 Acompanhamento clínico-laboratorial

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

- A toxicidade dos antirretrovirais;
- O diagnóstico de infecção aguda pelo HIV;
- A avaliação laboratorial, incluindo testagem para o HIV em 30 e 90 dias após a exposição;
- A manutenção de medidas de prevenção da infecção pelo HIV.

4.1 Avaliação da toxicidade dos antirretrovirais

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

Mais de 50% dos expostos apresentam efeitos adversos à profilaxia antirretroviral. Os sintomas em geral são inespecíficos, leves e

autolimitados, tais como efeitos gastrointestinais, cefaleia e fadiga; as alterações laboratoriais são geralmente discretas, transitórias e pouco frequentes.

Todavia, efeitos adversos mais graves já foram relatados, como nefrolitíase complicada por sepse urinária, rabdomiólise, pancitopenia, síndrome de Stevens-Johnson e hepatite medicamentosa. Recomenda-se a reavaliação da pessoa exposta na primeira semana após a profilaxia, com o objetivo de identificar esses possíveis efeitos adversos e reforçar a necessidade de adesão para que a profilaxia seja tolerada até o final da quarta semana.

Na presença de intolerância medicamentosa, a pessoa exposta deve ser reavaliada para adequação do esquema terapêutico. Na maioria das vezes, não é necessária a interrupção da profilaxia, bastando a utilização de medicações sintomáticas (antieméticos ou antidiarreicos, por exemplo). Nessa reavaliação, esquemas alternativos de antirretrovirais podem, eventualmente, ser necessários e deverão ser discutidos na tentativa de manutenção da PEP durante os 28 dias. Recomenda-se investigar a presença de outros agravos e verificar o uso de medicações rotineiras concomitantes, procedendo-se à reavaliação criteriosa dos esquemas prescritos para adequações, caso necessário.

É frequente a ocorrência de sintomas psíquicos e emocionais entre pessoas expostas ao HIV, como desespero, dificuldade de concentração, diminuição da atenção e irritabilidade, entre outros

elementos cognitivos e afetivos, podendo-se desenvolver até quadros mais graves de transtorno de estresse pós-traumático. Portanto, é essencial o suporte psicossocial.

Muitos sintomas relacionados aos efeitos adversos da PEP podem ainda ser confundidos com os da síndrome de infecção aguda pelo HIV. Após a transmissão do HIV, algumas pessoas podem apresentar quadro clínico semelhante à síndrome de mononucleose infecciosa, geralmente na terceira e quarta semana após a exposição, incluindo febre, linfadenopatias, faringite, exantema, ulcerações mucocutâneas, mialgias, artralgias, fadiga e hepatoesplenomegalia.

4.2 Testagem para HIV

Todas as pessoas potencialmente expostas ao HIV devem ser orientadas sobre a necessidade de repetir a testagem em 30 dias e em 90 dias após a exposição (Quadro 3).

Testes posteriores a esse período podem estar indicados, como, por exemplo, nos casos de:

- Pessoas que tenham risco continuado de infecção pelo HIV;
- Pessoas que relatam exposição de risco ao HIV dentro do período de 30 dias anterior à testagem, ou 90 dias caso se utilize a testagem com FO;
- Mulheres grávidas;

- Pessoas que apresentem testes com resultados indeterminados.

Mais informações sobre testagem para o HIV podem ser obtidas no **“Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV”**, disponível em: <http://www.aids.gov.br/publicacao/2014/manual-tecnico-para-o-diagnostico-da-infeccao-pelo-hiv>.

Pessoas diagnosticadas com infecção pelo HIV durante o período de seguimento da profilaxia pós-exposição devem ser encaminhadas para avaliação e atendimento em serviços que realizam o seguimento de pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA).

4.3 Outros exames laboratoriais

A indicação de exames laboratoriais inespecíficos deve levar em consideração as condições de saúde pré-existentes da pessoa exposta e a toxicidade conhecida dos antirretrovirais indicados para PEP.

É importante destacar que já foi relatado aparecimento de diabetes mellitus, exacerbação de diabetes mellitus pré-existente e hiperglicemia durante a farmacovigilância da pós-comercialização em PVHA que receberam tratamento com inibidores da protease. Pode ser necessário ajustar as doses de insulina ou de hipoglicemiantes orais para o tratamento desses eventos adversos.

Recomenda-se a realização de hemograma completo, transaminases, ureia, creatinina e glicemia como solicitação mínima de exames laboratoriais na pessoa exposta para a qual se recomenda a PEP.

Todos esses exames laboratoriais devem ser realizados no início da PEP, duas semanas após a introdução desta, e, quando necessário, a critério médico (Quadro 4).

Quadro 4 – Recomendação de exames laboratoriais para seguimento da PEP

Exames laboratoriais	Primeiro atendimento	2ª semana	4ª semana	12ª semana
Hemograma, glicose, ureia, creatinina, TGO, TGP				
Teste de HIV				

Fonte: DDAHV/SVS/MS.

4.4 Prevenção da infecção pelo HIV durante o uso de PEP

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

Referências

Referências

1. Tsai CC, Follis KE, Sabo A, Beck TW, Grant RF, Bischofberger N, et al. Prevention of SIV infection in macaques by (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl)adenine. *Science (New York, NY)*. 1995 Nov 17;270(5239):1197-9. PubMed PMID: 7502044. Epub 1995/11/17. eng.
2. Otten RA, Smith DK, Adams DR, Pullium JK, Jackson E, Kim CN, et al. Efficacy of postexposure prophylaxis after intravaginal exposure of pig-tailed macaques to a human-derived retrovirus (human immunodeficiency virus type 2). *Journal of virology*. 2000 Oct;74(20):9771-5. PubMed PMID: 11000253. Pubmed Central PMCID: PMC112413. Epub 2000/09/23. eng.
3. Tsai CC, Emau P, Follis KE, Beck TW, Benveniste RE, Bischofberger N, et al. Effectiveness of postinoculation (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl) adenine treatment for prevention of persistent simian immunodeficiency virus SIV_{mac} infection depends critically on timing of initiation and duration of treatment. *Journal of virology*. 1998 May;72(5):4265-73. PubMed PMID: 9557716. Pubmed Central PMCID: PMC109656. Epub 1998/04/29. eng.

4. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *The New England journal of medicine*. 2011 Aug 11;365(6):493-505. PubMed PMID: 21767103. Pubmed Central PMCID: PMC3200068. Epub 2011/07/20. eng.
5. Mayer KH, Mimiaga MJ, Gelman M, Grasso C. Raltegravir, tenofovir DF, and emtricitabine for postexposure prophylaxis to prevent the sexual transmission of HIV: safety, tolerability, and adherence. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2012 Apr 1;59(4):354-9. PubMed PMID: 22267017. Epub 2012/01/24. eng.
6. Mayer KH, Mimiaga MJ, Cohen D, Grasso C, Bill R, Van Derwarker R, et al. Tenofovir DF plus lamivudine or emtricitabine for nonoccupational postexposure prophylaxis (NPEP) in a Boston Community Health Center. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2008 Apr 1;47(4):494-9. PubMed PMID: 18176318. Epub 2008/01/08. eng.
7. Campbell TB, Smeaton LM, Kumarasamy N, Flanigan T, Klingman KL, Firnhaber C, et al. Efficacy and safety of three antiretroviral regimens for initial treatment of HIV-1: a randomized clinical trial in diverse multinational settings. *PLoS medicine*. 2012;9(8):e1001290. PubMed PMID: 22936892. Pubmed Central PMCID: PMC3419182. Epub 2012/09/01. eng.
8. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, Smith DK, Rose CE, Segolodi TM, et al. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *The New England journal of medicine*. 2012 Aug 2;367(5):423-34. PubMed PMID: 22784038. Epub 2012/07/13. eng.

9. Gallant JE, DeJesus E, Arribas JR, Pozniak AL, Gazzard B, Campo RE, et al. Tenofovir DF, emtricitabine, and efavirenz vs. zidovudine, lamivudine, and efavirenz for HIV. *The New England journal of medicine*. 2006 Jan 19;354(3):251-60. PubMed PMID: 16421366. Epub 2006/01/20. eng.
10. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *The New England journal of medicine*. 2012 Aug 2;367(5):399-410. PubMed PMID: 22784037. Pubmed Central PMCID: PMC3770474. Epub 2012/07/13. eng.
11. Van Damme L, Corneli A, Ahmed K, Agot K, Lombaard J, Kapiga S, et al. Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *The New England journal of medicine*. 2012 Aug 2;367(5):411-22. PubMed PMID: 22784040. Pubmed Central PMCID: PMC3687217. Epub 2012/07/13. eng.
12. Sonder GJ, Prins JM, Regez RM, Brinkman K, Mulder JW, Veenstra J, et al. Comparison of two HIV postexposure prophylaxis regimens among men who have sex with men in Amsterdam: adverse effects do not influence compliance. *Sexually transmitted diseases*. 2010 Nov;37(11):681-6. PubMed PMID: 20644499. Epub 2010/07/21. eng.
13. Tosini W, Muller P, Prazuck T, Benabdelmoumen G, Peyrouse E, Christian B, et al. Tolerability of HIV postexposure prophylaxis with tenofovir/emtricitabine and lopinavir/ritonavir tablet formulation. *AIDS (London, England)*. 2010 Sep 24;24(15):2375-80. PubMed PMID: 20729709. Epub 2010/08/24. eng.
14. Fätkenheuer G JN, Jessen H, Stoehr A, Arasteh K, Bogner JR, Stephan C. Darunavir(DRV)/r-based post-exposure prophylaxis versus standard of care (SOC)– the randomized PEPDar Study. Abstract 948 Boston, USA;. 2014.

15. Loutfy MR, Macdonald S, Myhr T, Husson H, Du Mont J, Balla S, et al. Prospective cohort study of HIV post-exposure prophylaxis for sexual assault survivors. *Antiviral therapy*. 2008;13(1):87-95. PubMed PMID: 18389902. Epub 2008/04/09. eng.
16. Tan DH, Goddey-Erikefe B, Yoong D, Naccarato M, McIntyre S, Qureshi R, et al. Selecting an antiretroviral regimen for human immunodeficiency virus postexposure prophylaxis in the occupational setting. *Infection control and hospital epidemiology*. 2014 Mar;35(3):326-8. PubMed PMID: 24521604. Epub 2014/02/14. eng.
17. Landovitz RJ, Fletcher JB, Inzhakova G, Lake JE, Shoptaw S, Reback CJ. A novel combination HIV prevention strategy: post-exposure prophylaxis with contingency management for substance abuse treatment among methamphetamine-using men who have sex with men. *AIDS patient care and STDs*. 2012 Jun;26(6):320-8. PubMed PMID: 22680280. Pubmed Central PMCID: PMC3366332. Epub 2012/06/12. eng.
18. McAllister J, Read P, McNulty A, Tong WW, Ingersoll A, Carr A. Raltegravir-emtricitabine-tenofovir as HIV nonoccupational post-exposure prophylaxis in men who have sex with men: safety, tolerability and adherence. *HIV medicine*. 2014 Jan;15(1):13-22. PubMed PMID: 24007390. Epub 2013/09/07. eng.
19. Burty C, Pavel S, Ghomari K, Vermersch A, Christian B, Pouaha J, et al. Tolerability of fosamprenavir/ritonavir associated with zidovudine-lamivudine used as postexposure prophylaxis for HIV infection. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2008 Nov 1;49(3):334-6. PubMed PMID: 18978479. Epub 2008/11/04. eng.

20. Diaz-Brito V, Leon A, Knobel H, Peraire J, Domingo P, Clotet B, et al. Post-exposure prophylaxis for HIV infection: a clinical trial comparing lopinavir/ritonavir versus atazanavir each with zidovudine/lamivudine. *Antiviral therapy*. 2012;17(2):337-46. PubMed PMID: 22293542. Epub 2012/02/02. eng.
21. Molina JM, Andrade-Villanueva J, Echevarria J, Chetchotisakd P, Corral J, David N, et al. Once-daily atazanavir/ritonavir versus twice-daily lopinavir/ritonavir, each in combination with tenofovir and emtricitabine, for management of antiretroviral-naive HIV-1-infected patients: 48 week efficacy and safety results of the CASTLE study. *Lancet*. 2008 Aug 23;372(9639):646-55. PubMed PMID: 18722869. Epub 2008/08/30. eng.
22. Gazzard B, Balkin A, Hill A. Analysis of neuropsychiatric adverse events during clinical trials of efavirenz in antiretroviral-naive patients: a systematic review. *AIDS reviews*. 2010 Apr-Jun;12(2):67-75. PubMed PMID: 20571601. Epub 2010/06/24. eng.
23. Puro V, Soldani F, De Carli G, Lazarevic Z, Mattioli F, Ippolito G. Drug-induced aminotransferase alterations during antiretroviral HIV post-exposure prophylaxis. *AIDS (London, England)*. 2003 Sep 5;17(13):1988-90. PubMed PMID: 12960834. Epub 2003/09/10. eng.
24. Oldenburg CE, Barnighausen T, Harling G, Mimiaga MJ, Mayer KH. Adherence to post-exposure prophylaxis for non-forcible sexual exposure to HIV: a systematic review and meta-analysis. *AIDS and behavior*. 2014 Feb;18(2):217-25. PubMed PMID: 23877791. Pubmed Central PMCID: PMC3864606. Epub 2013/07/24. eng.

25. Chacko L, Ford N, Sbaiti M, Siddiqui R. Adherence to HIV post-exposure prophylaxis in victims of sexual assault: a systematic review and meta-analysis. *Sexually transmitted infections*. 2012 Aug;88(5):335-41. PubMed PMID: 22332148. Epub 2012/02/15. eng.
26. Ford N, Irvine C, Shubber Z, Baggaley R, Beanland R, Vitoria M, et al. Adherence to HIV postexposure prophylaxis: a systematic review and meta-analysis. *AIDS (London, England)*. 2014 Nov 28;28(18):2721-7. PubMed PMID: 25493598. Epub 2014/12/11. eng.
27. Irvine C, Shubber Z, Vitoria M, Beanland R, Doherty M, Ford N. Do starter packs improve outcomes for people taking hiv post-exposure prophylaxis? TUPE155 - Poster Exhibition. Disponível em <http://pag.aids2014.org/abstracts.aspx?aid=5796>. Acesso em 07 de julho de 2015.
28. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria do Gabinete do Ministro nº 1.823, de 23 de agosto de 2012. Institui a Política Nacional de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora. Disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt1823_23_08_2012.html, acesso em 15 de maio de 2015.
29. World Health Organization. Guidelines on post-exposure prophylaxis for HIV and the use of co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among adults, adolescents and children: recommendations for a public health approach. Supplement to the 2013 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Geneva, March 2014. Disponível em <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/december2014supplementARV.pdf>, acesso em 10 de abril de 2014.

DISQUE SAÚDE



Ouvidoria Geral do SUS,
www.saude.gov.br

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
www.saude.gov.br/bvs



Ministério da
Saúde

