2019

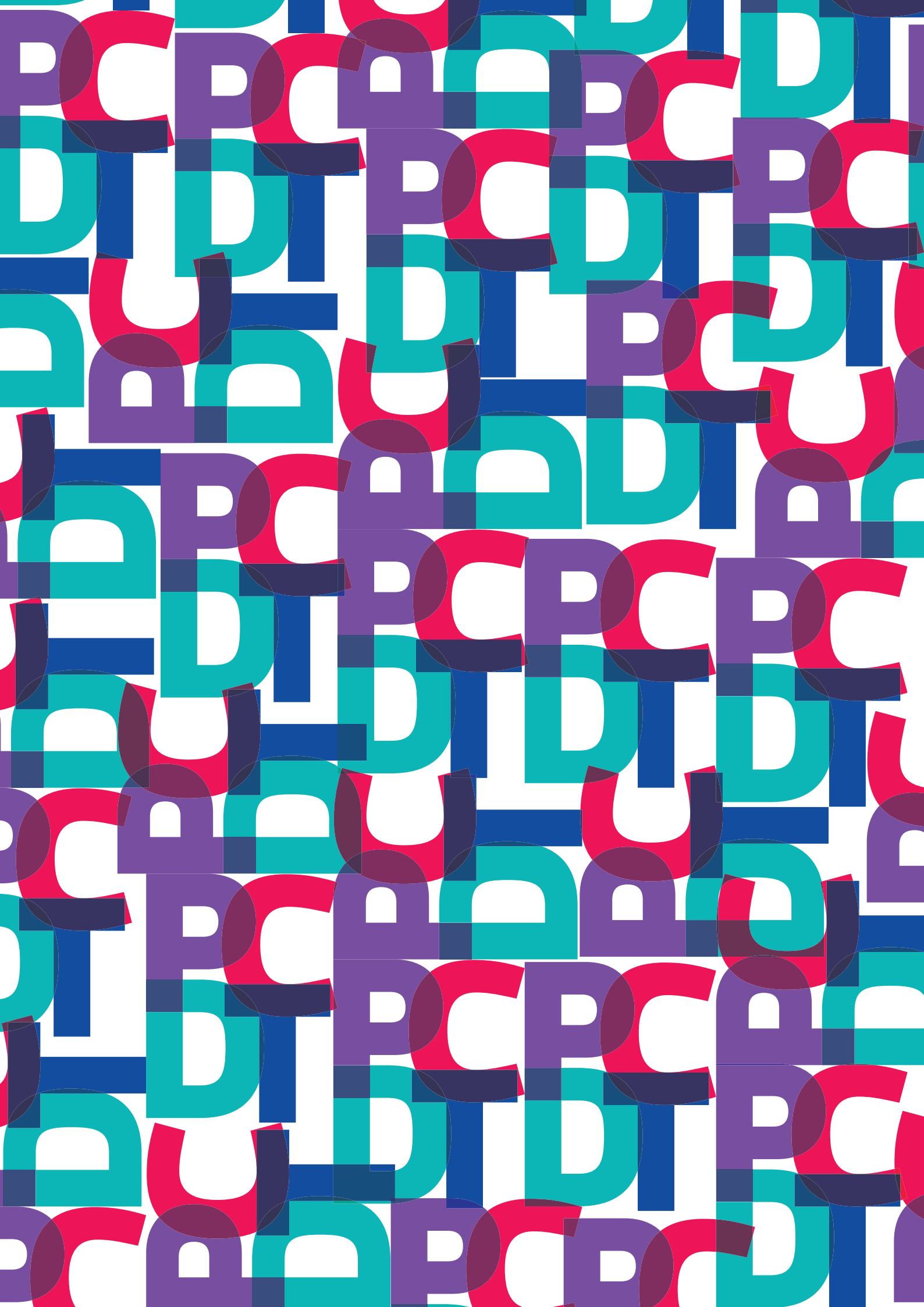
MINISTÉRIO DA SAÚDE

PROTOCOLO CLÍNICO
E DIRETRIZES
TERAPÊUTICAS PARA

PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DE HIV, SÍFILIS E HEPATITES VIRAIS

Brasília – DF
2019

DISTRIBUIÇÃO GRATUITA
VENDA PROIBIDA



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

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

Brasília – DF
2019

2019 Ministério da Saúde.

Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte. A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <www.saude.gov.br/bvs>.

Tiragem: 1ª edição – 2019 – 500 exemplares

Elaboração, distribuição e informações:
MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Doenças de Condições Crônicas
e Infecções Sexualmente Transmissíveis
SRTVN, Quadra 701, lote D, Edifício PO700, 5º andar
CEP: 70719-040 – Brasilia/DF
Site: www.aids.gov.br
E-mail: aids@aids.gov.br

Edição:
Assessoria de Comunicação (ASCOM)
Alexandre Magno de Aguiar Amorim
Nágila Rodrigues Paiva

Revisão:
Angela Gasperin Martinazzo

Projeto Gráfico:
Milena Hernández Bendicho

Organização e Colaboração:
Adele Benzaken
Alexsana Sposito Tresse
Fernanda Fernandes Fonseca
Fernanda Moreira Rick
Filipe de Barros Perini

Normalização:
Delano de Aquino Silva – Editora MS/CGDI

Comitê Assessor:
Déa Suzana Miranda Gaio
Denise Cardoso das Neves Sztajnbok
Esaú Custódio João Filho
Geraldo Duarte
Gerusa Maria Figueiredo
Gilda Porta
Helaine Maria Besteti Pires Mayer Milanez
Heliana Conceição de Moura
Jorge Figueiredo Senise
Leticia Cancella Nabuco
Márcia Maria Ferraro Janini Dal Fabbro
Maria Luiza Bezerra de Menezes
Regis Kreitchmann

Colaboração:
Ana Flávia Nacif P. Coelho Pires
Ana Izabel Costa de Menezes
Ana Mônica Mello
Cynthia Julia Braga Batista
Daniela Cristina Soares
Daniele Silva de Moraes V. L. Simões
Diego Agostinho Callisto
Eduardo Malheiros
Elisa Argia Basile Cattapan
Elton Carlos de Almeida
Flávia Pacheco
Francisca Lidiane Sampaio Freitas
Gláucio Mosimann Junior
Igor Massaki Kohiyama
Itana Miranda dos Santos
José Boullosa Alonso Neto
Maria Cássia Jacintho Mendes Correa
Mariana Villares Martins
Maria Vitória Ramos Gonçalves
Nazle Mendonça Collaço Véras
Pâmela Cristina Gaspar
Paula Emília Adamy
Regina Aparecida Comparini
Robério Alves Carneiro Júnior
Roberta Barbosa Lopes Francisco
Rosana Elisa Gonçalves Gonçalves Pinho
Roseli Calil
Simone Monzani Vivaldini

Impresso no Brasil / *Printed in Brazil*

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para 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. – Brasília : Ministério da Saúde, 2019.

248 p. : il.

ISBN 978-85-334-2630-6

1. Infecções por HIV. 2. Doenças Sexualmente Transmissíveis. 3. Prevenção de doenças. I. Título.

CDU 616.98:578.828

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2018/0314

Título para indexação:
Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines for Prevention of Vertical Transmission of HIV, Syphilis and Viral Hepatitis

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Mandala da Prevenção Combinada 28

Figura 2 – Momentos para oferecer testagem de HIV à gestante 76

Figura 3 – Fluxograma de local de atendimento da gestante com HIV, de acordo com sua situação clínica 80

Figura 4 – Fluxograma quanto às situações para administração de AZT intravenoso profilático para gestante durante o parto 134

Figura 5 – Testes imunológicos para diagnóstico da sífilis 161

Figura 6 – Solicitação e conduta frente ao teste reagente na gestante 163

Figura 7 – Seguimento da gestante com sífilis 169

Figura 8 – Algoritmo para manejo da sífilis adquirida e sífilis em gestantes 174

Figura 9 – Fluxo de notificação a partir da classificação do RN ao nascimento baseado apenas no histórico materno 185

Figura 10 – Tratamento com benzilpenicilina benzatina dose única 200

Figura 11 – Fluxograma para avaliação e manejo na maternidade das crianças nascidas de mães com diagnóstico de sífilis na gestação atual ou no momento do parto 202

Figura 12 – Linha de cuidado da criança exposta à sífilis e com sífilis congênita 204

Figura 13 – Evolução dos marcadores do vírus da hepatite B (HBV) nas infecções agudas e crônicas 208

Figura 14 – Fluxograma para gestante HBsAg REAGENTE e RN exposto 220

Figura 15 – Fluxograma de indicação de profilaxia com TDF de acordo com os diferentes cenários sorológicos 222

Figura 16 – Fluxograma de seguimento da criança exposta ao HBV sem imunoprofilaxia pós-natal adequada 230

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Orientações quanto à saúde sexual de parcerias sexuais sorodiferentes 56

Quadro 2 – Critérios de elegibilidade médica para os métodos anticonceptivos 67

Quadro 3 – Critérios de elegibilidade para uso dos métodos anticonceptivos em mulheres em uso de TARV 68

Quadro 4 – Métodos anticoncepcionais reversíveis disponibilizados no SUS 69

Quadro 5 – Oferta de testagem combinada de HIV, sífilis e hepatite B à gestante 76

Quadro 6 – Aspectos que devem ser abordados no atendimento à gestante vivendo com HIV 81

Quadro 7 – Órgãos e sistemas comumente associados a manifestações da infecção pelo HIV no exame inicial, em gestantes assintomáticas 82

Quadro 8 – Periodicidade de realização de exames durante a gestação 84

Quadro 9 – Imunizações recomendadas em gestantes vivendo com HIV/aids 88

Quadro 10 – Esquemas de TARV para início de tratamento em gestantes vivendo com HIV/aids 103

Quadro 11 – Manejo clínico dos efeitos adversos aos ARV 106

Quadro 12 – Critérios para suspeita clínica de SIR 108

Quadro 13 – Profilaxia primária das IO (evitar o primeiro episódio de doença) 113

Quadro 14 – Profilaxia secundária das IO e considerações quanto ao tratamento 115

Quadro 15 – Cuidados específicos durante o parto vaginal e cesariana em gestantes vivendo com HIV/aids 135

Quadro 16 – Esquema posológico do AZT injetável no parto para a gestante vivendo com HIV 140

Quadro 17 – Cuidados imediatos com o RN exposto ao HIV 150

Quadro 18 – Indicação de ARV para profilaxia da transmissão vertical do HIV 152

Quadro 19 – Manifestações clínicas de acordo com a evolução e estágios da sífilis 159

Quadro 20 – Exames diretos para sífilis 160

Quadro 21 – Testes imunológicos para diagnóstico de sífilis 160

Quadro 22 – Resultados de testes treponêmicos e não treponêmicos, interpretação e conduta para a gestante 164

Quadro 23 – Resumo dos esquemas terapêuticos da gestante com sífilis 165

Quadro 24 – Resumo dos esquemas terapêuticos para as parcerias sexuais de gestantes com sífilis 168

Quadro 25 – Testes de sífilis para criança exposta à sífilis 187

Quadro 26 – Seguimento clínico da criança exposta à sífilis 189

Quadro 27 – Manifestações clínicas de sífilis congênita precoce 191

Quadro 28 – Manifestações clínicas de sífilis congênita tardia 194

Quadro 29 – Testes de sífilis e exames complementares para crianças com sífilis congênita 195

Quadro 30 – Valores de exame liquórico em crianças com suspeita de neurossífilis 197

Quadro 31 – Seguimento clínico da criança com sífilis congênita 198

Quadro 32 – Recomendações para indicação de profilaxia com TDF de acordo com os cenários clínicos da gestante com hepatite B 223

LISTA DE SIGLAS

3TC	lamivudina
ABC	abacavir
AINEs	anti-inflamatórios não esteroidais
ALT ou TGP	alanina transaminase ou transaminase glutâmica pirúvica sérica
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ARV	antirretroviral
AST ou TGO	aspartato transaminase ou transaminase glutâmica oxalacética
ATV/r	atazanavir com reforço de ritonavir
AZT	zidovudina
BCG	bacilo Calmette-Guérin
BK	bacilo de Koch
DCCI	Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis
CCR5	correceptor de quimiocina R5
CDC	Centers for Disease Control and Prevention – Estados Unidos
CMV	citomegalovírus
Crie	Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais
CT	colesterol total
CV	carga viral
DAA	agentes antivirais de ação direta (*direct acting antivirals*)
DFC	dose fixa combinada
DIU	dispositivo intrauterino
DM	*diabetes mellitus*
DRV/r	darunavir com reforço de ritonavir
dT	vacina dupla adulto
DTG	dolutegravir
DTP	vacina difteria, tétano e coqueluche de células inteiras
EFV	efavirenz
ELISA	ensaio de imunoabsorção enzimática (*enzyme-linked immunosorbent assay*)
ENF	enfuvirtida
EPI	equipamento de proteção individual
ETR	etravirina

EV	endovenoso(a)
FA	fosfatase alcalina
FDA	U.S. Food and Drug Administration – Estados Unidos
FPV/r	fosamprenavir com reforço de ritonavir
FTC	entricitabina
GGT	gama glutamil transpeptidase
HAART	terapia antirretroviral de alta potência (*highly active antiretroviral therapy*)
IGHAHB	imunoglobulina específica anti-hepatite B
HAV	vírus da hepatite A (*hepatitis A virus*)
HBV	vírus da hepatite B (*hepatitis B virus*)
HCV	vírus da hepatite C (*hepatitis C virus*)
HiB	*Haemophilus influenzae* b
HIV	vírus da imunodeficiência humana (*human immunodeficiency virus*)
HIV-1	vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (*human immunodeficiency virus - type 1*)
HIV-2	vírus da imunodeficiência humana tipo 2 (*human immunodeficiency virus - type 2*)
HLA	antígeno leucocitário humano (*human leukocyte antigen*)
HPV	papilomavírus humano (*human papillomavirus*)
HSV	vírus do herpes simples (*herpes simplex virus*)
HTLV	vírus T-linfotrópico humano (*human T lymphotropic virus*)
IFA	imunofluorescência indireta (*indirect fluorescent-antibody technique*)
IGRA	ensaio de liberação de interferon gama (*interferon gamma release assay*)
ILTB	infecção latente da tuberculose
IM	intramuscular
IMC	índice de massa corporal
IMIG	imunoglobulina intramuscular
INF-γ	interferon gama
INH	isoniazida
INI	inibidor de integrase
IO	infecção oportunista
IP	inibidor de protease

IP/r	inibidor de protease com reforço de ritonavir
ISRS	inibidores da recaptação de serotonina
IST	infecção sexualmente transmissível
ITRN	inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo
ITRNN	inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo
IV	intravenoso(a)
IVIG	imunoglobulina intravenosa
LBA	lavado broncoalveolar
LCR	líquor cefalorraquidiano
LDH	lactato desidrogenase
LPV/r	lopinavir com reforço de ritonavir
LT-CD4+	linfócitos T-CD4+
LVN	limite de variação normal
MDR	multidroga-resistente
MRG	Médicos Referência em Genotipagem
MS	Ministério da Saúde do Brasil
MVC	maraviroque
MVHIV	mulheres vivendo com HIV
NFV	nelfinavir
NVP	nevirapina
OMS	Organização Mundial da Saúde
PACTG	Pediatric AIDS Clinical Trials Group of the National Institute of Child Health and Human Development – Estados Unidos
PCDT	protocolo clínico e diretrizes terapêuticas
PCDT-TV	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais
PCR	reação em cadeia de polimerase (*polymerase chain reaction*)
PEP	profilaxia pós-exposição (*post-exposure prophylaxis*)
PNCT	Programa Nacional de Controle da Tuberculose – Ministério da Saúde, Brasil
PNI	Programa Nacional de Imunizações – Ministério da Saúde, Brasil
PPD	derivado proteico purificado (*purified protein derivative*)
PrEP	profilaxia pré-exposição sexual (*pre-exposure prophylaxis*)
PT	prova tuberculínica
PTV	prevenção da transmissão vertical
PVHIV	pessoa vivendo com HIV
RAL	raltegravir

Renageno	Rede Nacional de Genotipagem — Ministério da Saúde, Brasil
RN	recém-nascido
RPM	rotura prematura de membranas
SAE	Serviço de Atenção Especializada
Siclom	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
Sinan	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SIR	síndrome inflamatória da reconstituição imune
Siscel	Sistema de Controle de Exames Laboratoriais
SIU-LNG	sistema intrauterino de levonorgestrel
SL	síndrome lipodistrófica
SMX-TMP	sulfametoxazol-trimetoprima
SNC	sistema nervoso central
SRA	síndrome retroviral aguda
STORCH	sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes simples
SUS	Sistema Único de Saúde
TAM	mutações para os análogos de timidina (*thymidinic analogue mutations*)
TARV	terapia antirretroviral
TB	tuberculose
TC	tomografia computadorizada
TDF	tenofovir
TDO	terapia diretamente observada
TG	triglicerídeos
TR	teste rápido
TPP	trabalho de parto pré-termo
TPV/r	tipranavir com reforço de ritonavir
TV	transmissão vertical
UF	Unidade Federada
VDRL	laboratório para pesquisa de doenças venéreas (*Venereal Disease Research Laboratory*)
VHS	velocidade de hemossedimentação
VIP	vacina inativada contra poliomielite
VO	via oral
VZV	vírus da varicela zoster (*varicella zoster virus*)
VZIG	imunoglobulina específica antivaricela zoster
WB	Western Blot

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 19

2 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DE HIV, SÍFILIS E HEPATITES VIRAIS EM GESTANTES E CRIANÇAS EXPOSTAS 23

3 PREVENÇÃO COMBINADA 27

PARTE I
INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS E TRANSMISSÃO VERTICAL 30

4 TESTAGEM PARA PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL 31

5 MANEJO DAS IST NA GESTANTE E PARCERIA 35

6 MANEJO DO RN PARA PROFILAXIA DA CONJUNTIVITE GONOCÓCICA 37

7 HTLV 39

8 VÍRUS ZIKA 41

PARTE II
SAÚDE SEXUAL E REPRODUTIVA DAS PESSOAS QUE VIVEM E CONVIVEM COM HIV 44

9 DIREITOS REPRODUTIVOS 45

10 ABORDAGEM DO PLANEJAMENTO SEXUAL E REPRODUTIVO 49

11 ADOLESCÊNCIA 53

12 ORIENTAÇÕES SOBRE SAÚDE SEXUAL 55

13 PLANEJAMENTO REPRODUTIVO NA CONCEPÇÃO 59

13.1 Transmissão sexual do HIV 59
13.2 Transmissão vertical do HIV 60
13.3 Estratégias de concepção para parcerias sexuais sorodiferentes 60
13.4 Estratégias para parcerias sexuais soroiguais 63

14 PLANEJAMENTO REPRODUTIVO NA ANTICONCEPÇÃO 65

14.1 Orientações quanto à anticoncepção 66

PARTE III
PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV 74

15 ABORDAGEM DIAGNÓSTICA DA INFECÇÃO PELO HIV NA GESTAÇÃO, PARTO E PUERPÉRIO 75

16 ABORDAGEM INICIAL DA GESTANTE INFECTADA PELO HIV 79

16.1 Seguimento clínico, laboratorial e obstétrico 80

16.2 Investigação de TB em gestantes vivendo com HIV/aids 86

16.3 Imunizações na gestante vivendo com HIV/aids 87

17 PREPARAÇÃO DA GESTANTE VIVENDO COM HIV/AIDS PARA O TRATAMENTO 91

17.1 Adesão na gestação e pós-parto 91

17.2 Abordagem nutricional da gestante vivendo com HIV/aids 92

17.3 Atividade física na gestação 93

17.4 Atividade sexual na gestação 93

18 TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL NA GESTAÇÃO: PRINCÍPIOS, INDICAÇÕES, MONITORAMENTO, MANEJO DE EVENTOS ADVERSOS E COMPLICAÇÕES (SIR) 95

18.1 Tratamento para todas as pessoas vivendo com HIV/aids 95

18.2 Genotipagem pré-tratamento 96

18.3 Gestantes que não fizeram uso de TARV 97

18.4 Manejo da gestante em uso de TARV com CV-HIV indetectável 104

18.5 Manejo da gestante em uso de TARV com CV-HIV detectável 104

18.6 Segurança dos ARV na gestação 105

18.7 Manejo dos efeitos adversos da TARV 106

18.8 Síndrome Inflamatória da Reconstituição Imune na gestante vivendo com HIV/aids 107

19 PROFILAXIA DE INFECÇÕES OPORTUNISTAS NA GESTANTE VIVENDO COM HIV/AIDS 111

19.1 Profilaxia primária 112

19.2 Profilaxia secundária 115

20 COINFECÇÕES NA GESTANTE VIVENDO COM HIV/AIDS 119

20.1 Coinfecção HIV e tuberculose 119

20.2 Coinfecção HIV e hepatites virais 121

21 MANEJO DAS INTERCORRÊNCIAS OBSTÉTRICAS NAS GESTANTES VIVENDO COM HIV/AIDS 127

21.1 Hemorragia pós-parto 127

21.2 Hiperêmese gravídica 128

21.3 Rotura prematura de membranas 128

21.4 Sangramento vaginal na gestação 130

21.5 Trabalho de parto pré-termo 130

21.6 Conduta em caso de necessidade de realização de procedimento invasivo 131

22 MANEJO OBSTÉTRICO E VIAS DE PARTO NA GESTANTE VIVENDO COM HIV 133

22.1 Indicação da via de parto em gestantes vivendo com HIV/aids 133

22.2 Biossegurança no parto 136

23 USO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL COMO PROFILAXIA DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV NO PARTO 139

23.1 Indicação de AZT na PTV do HIV no parto 139

24 MANEJO DA MULHER VIVENDO COM HIV NO PUERPÉRIO 143

24.1 Manejo de ARV na mulher vivendo com HIV no puerpério 144

24.2 Contraindicação à amamentação da mulher vivendo com HIV e fornecimento de fórmula láctea infantil 144

25 MANEJO CLÍNICO DO RECÉM-NASCIDO EXPOSTO AO HIV 149

25.1 Cuidados na sala de parto e pós-parto imediato 149

25.2 Quimioprofilaxia do RN exposto ao HIV 151

25.3 Rotina de acompanhamento clínico e laboratorial da criança exposta ao HIV 153

25.4 Esquema vacinal na maternidade 154

25.5 Imunobiológicos na unidade neonatal 154

PARTE IV
TRANSMISSÃO VERTICAL DE SÍFILIS 156

26 SÍFILIS NA GESTAÇÃO 157

26.1 Definição e etiologia 157

26.2 Transmissão da sífilis 157

26.3 Manifestações clínicas e classificação da sífilis na gestação 158

26.4 Métodos de diagnóstico de sífilis na gestação 159
26.5 Tratamento da sífilis na gestação 165
26.6 Tratamento das parcerias sexuais 167
26.7 Monitoramento pós-tratamento de sífilis na gestante 168
26.8 Algoritmo de decisão clínica para manejo da sífilis adquirida e sífilis em gestantes 171
26.9 Coinfecção sífilis e HIV 180

27 SÍFILIS CONGÊNITA 183

27.1 Avaliação inicial da criança exposta ou com sífilis congênita 184
27.2 Criança exposta à sífilis 185
27.3 Criança com sífilis congênita 189
27.4 Tratamento da criança com sífilis congênita 199
27.5 Manejo da criança exposta à sífilis e da criança com sífilis congênita 202
27.6 Atribuições essenciais dos pontos de atenção à criança exposta/sífilis congênita 203

28 HISTÓRIA NATURAL DA HEPATITE B NA GESTAÇÃO 207

28.1 Infecção pelo HBV 208

PARTE V
TRANSMISSÃO VERTICAL DE HEPATITES VIRAIS 196

29 ABORDAGEM À MULHER EM IDADE REPRODUTIVA COM HEPATITE B 213

30 RASTREIO E VACINAÇÃO PARA

HEPATITE B NA GESTANTE 215

31 ABORDAGEM À GESTANTE VIVENDO COM HEPATITE B 219

31.1 Manejo e tratamento de acordo com os diferentes cenários clínicos 221

32 PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DA HEPATITE B 225

32.1 Conjunto de medidas: vacina hepatite B, imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB) 225

32.2 Parto 226

32.3 Amamentação 226

33 CUIDADOS AO RN EXPOSTO À HEPATITE B (MÃE HBsAg REAGENTE) 229

33.1 Seguimento da criança exposta ao vírus da hepatite B 230

33.2 Quando tratar a criança com hepatite B crônica 231

34 HEPATITE VIRAL C 235

34.1 Seguimento de crianças nascidas de mães HCV reagentes 237

REFERÊNCIAS 241

ANEXO 265

Anexo A – Segurança de ARV disponíveis no SUS na gestação 267

1

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 partes. A **Parte I** faz uma breve introdução às IST na gestação. A **Parte II** aborda a saúde sexual e reprodutiva, 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).

A **Parte III** trata da Prevenção da Transmissão Vertical do HIV e propõe novo esquema de tratamento antirretroviral para as gestantes que vivem com HIV, com incorporação da classe dos inibidores de integrase como escolha para compor o esquema preferencial inicial, em consonância com as mudanças terapêuticas propostas no "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos". A mudança possibilita a prescrição de um esquema com alto impacto na queda rápida da carga viral, boa transferência transplacentária e ótimo perfil de tolerabilidade. Essa seção foi atualizada em maio de 2018, quando do lançamento do alerta mundial em relação à restrição do uso do dolutegravir no período periconcepcional.

A **Parte IV** trata da Prevenção da Transmissão Vertical da sífilis e foi atualizada em junho de 2019 para ficar alinhada com as definições do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infeccções 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 aplicativos para *download* gratuito nas plataformas Android e iOS, para *smartphones* e *tablets*, e também se encontram disponíveis em <http://www.aids.gov.br/pcdt>.

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.

2

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DE HIV, SÍFILIS E HEPATITES VIRAIS EM GESTANTES E CRIANÇAS EXPOSTAS

A notificação é obrigatória nos casos de sífilis adquirida, sífilis em gestante, sífilis congênita, hepatites virais B e C, aids, infecção pelo HIV, infecção pelo HIV em gestante, parturiente ou puérpera e criança exposta ao risco de transmissão vertical do HIV, conforme portaria vigente do Ministério da Saúde.

Quanto aos casos de HIV/aids, as fontes utilizadas para a obtenção dos dados são as notificações compulsórias no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), além de dados obtidos no Sistema de Informação de Exames Laboratoriais (Siscel), no Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (Siclom) e no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), do qual são selecionados os óbitos cuja causa básica foi o HIV/aids (CID10: B20 a B24). Algumas variáveis, como escolaridade, categoria de exposição e raça/cor, são exclusivas do Sinan e apresentam elevado percentual de registros ignorados, mostrando a necessidade de fortalecer a notificação nesse sistema.

Atualmente, existe um alerta no Siclom com o objetivo de informar os profissionais de saúde sobre as PVHIV que não possuem notificação no Sinan. Ressalta-se que a vinculação da dispensação dos ARV à notificação do caso não implicará o bloqueio da entrega dos ARV à PVHIV. A notificação deve ser feita em qualquer fase da vida das mulheres, das suas parcerias sexuais e das crianças, no momento do diagnóstico ou, retroativamente, assim que for identificada a falta de notificação.

A subnotificação de casos de gestante infectadas pelo HIV no Sinan se reflete negativamente na programação orçamentária, comprometendo a racionalização do sistema para o fornecimento contínuo de medicamentos, serviços laboratoriais e assistenciais, entre outras ações de vigilância.

Os Boletins Epidemiológicos de HIV/Aids, Sífilis e Hepatites Virais, do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI), da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), do Ministério da Saúde (MS), publicados anualmente, apresentam informações e análises sobre os casos desses agravos no Brasil, regiões, estados e capitais, de acordo com os principais indicadores epidemiológicos e operacionais estabelecidos. Esses boletins encontram-se disponíveis em: ‹http://www.aids.gov.br/boletim›.

Além das informações dos Boletins Epidemiológicos, foi desenvolvida uma funcionalidade *on-line* com indicadores de HIV/aids, sífilis e hepatites virais, que mostram dados dos 5.570 municípios brasileiros, disponíveis em: ‹http://www.aids.gov.br/pt-br/gestores/painel-de-indicadores-epidemiologicos›.

Em face de todas as medidas disponíveis para a redução da transmissão vertical do HIV e da sífilis e da contínua alta incidência de casos, o Ministério da Saúde recomenda a instituição de Comitês de Investigação para Prevenção da Transmissão Vertical (PTV) nos municípios, estados e/ou regiões de saúde, visando analisar oportunidades perdidas de PTV, identificar as possíveis falhas e recomendar medidas de intervenção. Para viabilizar a atuação desses comitês, foi elaborado um instrumento de referência, o ‘‘Protocolo de Investigação de Casos de Transmissão Vertical’’, disponível em ‹http://www.aids.gov.br/biblioteca›.

3

PREVENÇÃO COMBINADA

O termo "Prevenção Combinada" remete à ideia de conjugação de diferentes ações de prevenção das IST, do HIV e das hepatites virais e de seus fatores associados. Assim, a definição parte do princípio de que diferentes intervenções devam ser 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)**. A união dessas diferentes abordagens não encerra, contudo, todos os significados e possibilidades do termo "Prevenção Combinada".

Essa conjunção de ações deve ser centrada nas pessoas, em seus grupos sociais e na sociedade em que se inserem. A premissa básica estabelecida é a de que estratégias de prevenção abrangentes devem observar, de forma concomitante, esses diferentes focos, considerando as especificidades dos sujeitos e de seus contextos.

As **intervenções biomédicas** são aquelas em que o foco está na redução do risco à exposição dos indivíduos ao HIV, a partir de estratégias que impeçam sua transmissão direta, na interação entre uma ou mais pessoas infectadas pelo vírus e outras pessoas não infectadas.

Por sua vez, as **intervenções comportamentais** constituem aquelas cujo foco está na abordagem dos diferentes graus de risco a que os indivíduos estão expostos.

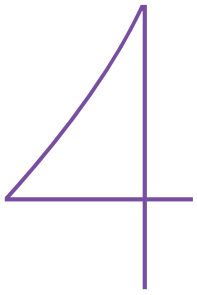
Por fim, as **intervenções estruturais** remetem às estratégias voltadas a interferir nos aspectos sociais, culturais, políticos e econômicos que criam ou potencializam vulnerabilidades dos indivíduos ou segmentos sociais em relação ao HIV.

O símbolo da mandala (Figura 1) representa a combinação e a ideia de movimento de algumas das diferentes estratégias de prevenção, sendo uma delas a prevenção da transmissão vertical. Para mais informações sobre Prevenção Combinada, consultar o "Manual de Prevenção Combinada", disponível em <http://www.aids.gov.br/biblioteca>.

Figura 1 – Mandala da Prevenção Combinada

Fonte: DCCI/SVS/MS.

PARTE I
INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS E TRANSMISSÃO VERTICAL



TESTAGEM PARA PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL

Os testes que devem ser realizados pela gestante para prevenir a transmissão vertical de infecções 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.

- **Hepatite C**: de acordo com o histórico de comportamento de risco para exposição ao HCV.

- **Gonorreia e infecção por clamídia**: na primeira consulta do pré-natal, quando disponível.

- **Vaginose bacteriana:** na primeira consulta do pré-natal em mulheres com alto risco de prematuridade; realizar coleta de colpocitologia oncótica (se necessário).

› **Estreptococo do grupo B**: da 35ª à 37ª semana gestacional; realizar coleta de cultura de secreção vaginal, quando disponível.

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

Para mais informações sobre testagem, devem ser consultados 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>.

5

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 sexual.

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>.

6

MANEJO DO RN PARA PROFILAXIA DA CONJUNTIVITE GONOCÓCICA

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 antibiótico pode ser realizada até uma hora após o nascimento, permitindo à criança o contato com a família o mais rapidamente possível.

7

HTLV

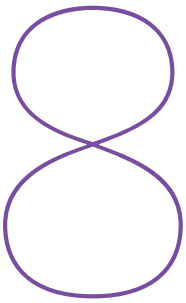
Os vírus HTLV 1 e 2 pertencem à família *Retroviridae*, sendo que a infecção não implica, necessariamente, o desenvolvimento de processos patogênicos. As vias de transmissão são a sexual, a parenteral e a vertical (gestação, parto ou aleitamento materno, principalmente) (Gonçalves, 2010, Gessain, 2012,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

O HTLV está associado a doenças neurológicas, oftalmológicas e dermatológicas, assim como a leucemia/linfoma (Gonçalves, 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 (Biggar, 2006). A transmissão intrauterina ou no período periparto ocorre em menos de 5% dos casos.

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, 2010, Fujito, 2000).*



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 (Petersen, 2016).

As anomalias congênitas associadas à infecção pelo vírus Zika foram observadas logo após a entrada do vírus no território nacional. 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, 2016).

O vírus pode ser transmitido por meio da picada do vetor *Aedes aegypti* (o mesmo que transmite dengue, Chikungunya e febre amarela), assim como por transmissão vertical e sexual. 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 a chance de picada pelo mosquito. Ainda não há vacinas para prevenir a infecção pelo vírus Zika e nem tratamento específico (Brasil, 2016).

*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** (Hills, 2016).*

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 (Trew, 2016, Atkinson, 2016, Paz-Bailey et al.,2017).

Para casais que desejam a concepção, recomenda-se:

- *Aguardar até **6 meses** após sinais/sintomas relacionados à infecção pelo vírus Zika quando o homem foi infectado;*
- *Aguardar até **8 semanas** 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** (Petersen, 2016). Até o presente momento, não há casos de transmissão por meio da reprodução assistida, mas se recomenda que, nos tratamentos de fertilidade, os prazos acima citados sejam considerados.

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. Esses exames também são utilizados no seguimento especializado para a criança que tenha nascido com alguma anomalia congênita.

PARTE II
SAÚDE SEXUAL E REPRODUTIVA DAS PESSOAS QUE VIVEM E CONVIVEM COM HIV

9

DIREITOS REPRODUTIVOS

O acesso universal ao tratamento e a maior prevalência do HIV na população jovem, sexualmente ativa e em idade reprodutiva (Brasil, 2016a), convergem para que as questões relacionadas à saúde sexual e planejamento reprodutivo sejam abordadas no cuidado contínuo 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" (CFM, 2009).

"Toda pessoa vivendo ou convivendo com HIV tem direito à continuação de sua vida civil, profissional, sexual e afetiva, e nenhuma ação poderá restringir seus direitos completos à cidadania" (ENONG, 1989). Sendo assim, 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.

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).

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.

10

ABORDAGEM DO 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 sobre reprodução 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 anticoncepção, além de PrEP e PEP, 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 anticoncepção, além da articulação com outros serviços da rede de atenção à 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, a fim de criar ambientes que reduzam o estigma associado ao HIV e aos problemas de fertilidade ou infertilidade,

assim como devem encorajar a revelação segura e voluntária do estado sorológico do HIV, das intenções relacionadas à fertilidade e desejo dos parceiros (Heffron, 2015). Essa revelação do diagnóstico da PVHIV para parceiros sexuais dá ao outro a oportunidade de decidir sobre seus próprios riscos, além de facilitar a identificação dos casos de exposição sexual e a necessidade de prescrição de profilaxia medicamentosa pré- ou pós-exposição, quando for o caso.

As intervenções de planejamento reprodutivo devem ser individualizadas de acordo com cada situação apresentada, levando-se em conta as vulnerabilidades sociais e individuais. Para a concepção, deve ser ofertada orientação desde o período de planejamento reprodutivo até o pré-natal, parto e puerpério, com informações sobre estratégias de redução da transmissão vertical do HIV e outras IST, bem como para as parcerias sexuais. As ações de anticoncepção devem incluir abordagem à identificação de práticas sexuais de risco e oferta de prevenção combinada, além de ações de anticoncepção para todas as pessoas em idade reprodutiva que o desejarem.

11

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 (ECA).

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.

12

ORIENTAÇÕES SOBRE SAÚDE SEXUAL

É fundamental que a abordagem leve em consideração as informações que a PVHIV e suas parcerias sexuais já possuam 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 entre a PVHIV, suas parcerias sexuais e a equipe de saúde.

Quadro 1 – 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 retestagem, sempre que houver situação de exposição de risco ou violência sexual;
› Atualizar situação vacinal;
› Atualizar exame colpocitológico.
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 ANTICONCEPÇÃO:
› 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 anticoncepção 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, a importância da indetecção viral e as estratégias de redução de 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 meses de tentativas de concepção, 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.

13

PLANEJAMENTO REPRODUTIVO NA CONCEPÇÃO

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 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 (se a PVHIV não estiver indetectável).

13.1 Transmissão sexual do HIV

A boa adesão à TARV e a manutenção da CV-HIV indetectável reduzem o risco de transmissão sexual do HIV a níveis insignificantes (Attia, 2009; Barreiro, 2007; Cohen, 2011; Cohen, 2016; Grulich, 2015; Matthews, 2012; Mujugira, 2016; Porco, 2004; Quinn, 2000; Rodger, 2016; Tovanabutra, 2002; Savasi, 2013; Reynolds, 2011; Saleem, 2017), tornando o tratamento como prevenção uma opção segura para os casais sorodiferentes.

As PVHIV sem nenhuma outra IST, seguindo TARV corretamente e com CV-HIV suprimida têm mínimas chances de transmitir o HIV pela via sexual.

Na abordagem às PVHIV e suas parcerias, deve-se informar que:

- Nunca foi comprovada uma transmissão por PVHIV em supressão viral;
- O risco estimado nesses casos é tão pequeno que pode ser considerado insignificante.

Ressalta-se também que a PrEP é mais uma medida eficaz para prevenção da transmissão de HIV entre casais sorodiferentes.

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. No entanto, o principal é valorizar e reforçar a autonomia também 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.

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>.

13.2 Transmissão 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 (WHO, 2016), está bem estabelecido que esse risco é de 15% a 45%.

13.3 Estratégias de concepção para parcerias sexuais sorodiferentes

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.

13.3.1 Situação 1: MULHER POSITIVA para o HIV e parceria sexual HOMEM NEGATIVO para o HIV

Objetivo: reduzir o risco de transmissão para o homem.

13.3.2.1 Autoinseminação vaginal programada

É um procedimento simples, programado para o período fértil da mulher, de fácil realização, barato e sem necessidade de tecnologias de alto custo (Mmje, 1012). Elimina a necessidade de relações sexuais sem o uso do preservativo masculino ou feminino, com redução de 100% do risco de transmissão do HIV (Lo, 2001; Sedgh, 2005; Chadwick, 2011; Harris, 1983; Piot, 1984).

O período fértil é aquele que ocorre durante os cinco dias que antecedem a ovulação até um a dois dias que a sucedem. Em um ciclo menstrual de 28 dias, corresponde à segunda semana e início da terceira.

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 inserção.
5. Os passos 1 a 4 podem ser repetidos a cada dois dias durante o período fértil.

Recomenda-se que, caso a concepção não ocorra após 12 ciclos de autoinseminação, nos casais em que não tenha sido identificada nenhuma evidência de infertilidade, seja mantida a autoinseminação por mais 12 a 24 meses.

A taxa de gestação cumulativa esperada para casais com infertilidade sem causa aparente, ao longo de 36 meses de tentativas, é de 55% (Akande, 2004). A chance de concepção pode ser maximizada em mulheres com ciclos regulares (intervalos de 24 a 28 dias) se o casal iniciar a autoinseminação logo após o término do fluxo menstrual, em dias alternados, e manter essa periodicidade até o período ovulatório (Matthews, 2012).

13.3.2 Situação 2: HOMEM POSITIVO para o HIV e parceria sexual MULHER NEGATIVA para o HIV

Objetivo: reduzir o risco de transmissão para a mulher.

13.3.2.1 Concepção natural planejada durante o período fértil da mulher

O uso da TARV com boa adesão, associada a CV-HIV indetectável, reduz o risco de transmissão sexual do HIV em até 100% (Barreiro, 2007). Essa medida é especialmente efetiva entre as parcerias sexuais heterossexuais (Savasi, 2012; Attia, 2009; Donnell, 2010; Cohen, 2011; Wilson, 2008).

Com base nesses estudos, existe a possibilidade de concepção natural planejada, que deve ocorrer apenas no período fértil da mulher e se o homem positivo para o HIV estiver em uso de TARV com excelente adesão, CV-HIV recente indetectável documentada (pelo menos dos últimos seis meses), rastreio de IST negativo para ambas as parcerias (Vernazza, 2008; Vernazza, 2016) e sem práticas sexuais de risco com outras parcerias sexuais.

O casal deve ser informado dos riscos de transmissão que existem com essa estratégia e das condições muito específicas para que ela venha a ser adotada, com monitoramento clínico e laboratorial frequente.

Existe ainda a possibilidade de concepção natural planejada durante o período fértil da mulher, associada à utilização de PrEP na mulher negativa para o HIV (Matthews, 2012; Vernazza, 2011; CDC, 2015). Essa é uma recomendação condicional da OMS, considerada como de alta qualidade de evidências científicas (OMS, 2012). Quando houver indicação e condições de acesso, seguir as recomendações do "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de Risco à Infecção pelo HIV", disponível em ‹http://www.aids.gov.br/pcdt›.

São pré-requisitos para avaliação da indicação de PrEP no contexto da concepção planejada:

- A parceria sexual (homem) positiva para o HIV precisa estar em TARV com CV-HIV indetectável documentada há pelo menos seis meses;
- Ausência confirmada de infecções genitais no casal;
- Ausência de relação sexual de risco com outras parcerias.

Se indicada ou eleita PreP para a parceria não infectada 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 (Matthews, 2012).

Deve-se avaliar junto à gestante a descontinuidade de PrEP (considerar custo e toxicidade) e a retomada do uso do preservativo assim que a gravidez for confirmada, uma vez que a gestação está associada a um risco aumentado de aquisição do HIV (Matthews, 2012). Do mesmo modo, deve-se recomendar o uso regular de preservativo masculino ou feminino durante o aleitamento, pelo risco de transmissão sexual do HIV e, consequentemente, o alto risco de transmissão via aleitamento materno.

13.4 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 (Van der Kuyl, 2005; Coll, 2007; Matthews, 2009).

14

PLANEJAMENTO REPRODUTIVO NA ANTICONCEPÇÃO

Apesar dos avanços nos métodos anticonceptivos, 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, 2011).

A falha dos métodos anticonceptivos é responsável pela maior parte das gestações não planejadas. Independentemente da alta efetividade de uma estratégia, esta sempre vai sofrer influência da regularidade e uso correto pelas parcerias sexuais (Trussell, 2008; Secura, 2010).

A indicação, benefícios e efeitos adversos dos métodos devem ser avaliados com cuidado, especialmente nas populações de maior vulnerabilidade, inclusive adolescentes (Prescott, 2014). Essa necessidade não se aplica ao uso de dispositivos de longa duração que não requerem adesão coital ou diária, e que poderiam ser considerados como alternativa às situações de inabilidade ou incapacidade de adesão.

Esses conceitos devem ser considerados pelos profissionais de saúde ao abordar pessoas que não desejam uma gestação ou que planejam retardar esse evento (Blumenthal, 2011; Secura, 2010). É preciso ter em mente, ainda, que a abordagem deve incluir o conceito da prevenção combinada, reforçando a importância dos métodos de barreira como preservativos masculinos e femininos na prevenção de IST.

Os métodos anticoncepcionais possuem riscos de que variam de pessoa para pessoa. O processo de escolha deve ser sempre realizado em conjunto com a pessoa, levando em consideração a realidade social, as condições de saúde do indivíduo, sua

cultura e hábitos de vida, o contexto social, o impacto do método na rotina diária e sua facilidade de uso (Secura, 2010; Russo, 2013).

O acesso à informação e acolhimento no serviço permite 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 (WHO, 2002; UNDP, 1995). A seleção adequada e o acesso aos métodos anticoncepti-vos reduzem os riscos à saúde e contribuem para a prevenção de aborto e diminuição de sobrecarga física, emocional e econômica (Singh, 2012; WHO, 2015).

14.1 Orientações quanto à anticoncepção

Cada método anticonceptivo possui uma taxa de falha inerente ao método e outra associada à forma como é utilizado. Desse modo, é possível entender que estratégias como o dispositivo intrauterino, os implantes e os métodos cirúrgicos podem ser mais adequados para usuárias com baixa adesão, especialmente em populações de maior risco, como adolescentes e usuárias de álcool e outras drogas.

A presença da infecção pelo HIV não contraindica qualquer método anticoncep-tivo; no entanto, existem algumas considerações especiais. O uso de espermicidas e diafragma deve ser evitado, pelo risco de microfissuras na parede vaginal e, consequen-temente, risco aumentado de transmissão do HIV e exposição a outras IST. Além disso, deve-se ter cuidado com a interação medicamentosa entre os métodos anticoncep-tivos hormonais e os ARV, além de atentar para o monitoramento das comorbidades.

Para as mulheres que vivem com HIV, nenhum método anticonceptivo, seja hor-monal ou dispositivo intrauterino, foi associado à piora da condição imunológica, mensurada pelo monitoramento de LT-CD4+, ou falha virológica, representada pela CV-HIV (Richardson, 2007; Cejtin, 2003).

Na coinfecção com os vírus das hepatites virais B e/ou C, a mulher com infecção crônica poderá usar métodos hormonais, de acordo com a função hepática. Os anti-concepcionais hormonais estão contraindicados na presença de disfunção hepática e cirrose grave.

A enzima CYP3A4 do complexo P450 é utilizada para metabolizar tanto alguns ARV como anticonceptivos hormonais que utilizem a mesma via metabólica (WHO, 2015; ACOG, 2010). Nessa situação, ambas as substâncias poderão ter seus níveis séri-cos alterados.

Os critérios de elegibilidade para o uso de métodos anticonceptivos deverão ser revisados antes da prescrição (Quadros 2 e 3).

Quadro 2 – Critérios de elegibilidade médica para os métodos anticonceptivos

CATEGORIA	CLASSIFICAÇÃO	JULGAMENTO CLÍNICO
1	Condição em que não existem restrições ao uso do método anticonceptivo	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 "Saúde Reprodutiva das Pessoas que Vivem e Convivem com HIV" – CRT/SP.

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

ARV	ANTICONCEPTIVO								
	ORAL COMBINADO/ ADESIVO COMBINADO	INJETÁVEL COMBINADO	PÍLULA DE PROGESTERONA	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	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	2/3	2	2/3	2
IP									
ATV/r	2	2	2	1/2	2	2/3	2	2/3	2
LPV/r	2	2	2	1/2	2	2/3	2	2/3	2
DRV/r	2	2	2	1/2	2	2/3	2	2/3	2
INI									
RAL	1	1	1	1	1	2/3	2	2/3	2

Fonte: Adaptado do sumário executivo WHO, 2015.
Legenda: I = início; C = continuação
[a] Quando a mulher apresenta aids, com contagem de LT-CD4+ geralmente abaixo de 200 céls/mm^3, **a inserção do DIU-Cobre ou do SIU-LNG é categoria 3.**

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 anticonceptivos existentes.

Para prescrição dos métodos anticoncepcionais 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 anticoncepcionais 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 norestirona + 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 75mm de diâmetro 80mm de diâmetro 85mm de diâmetro
Levonorgestrel (anticoncepção de emergência)	0,75mg 1,5mg	Comprimido

Fonte: Relatório Conitec nº 207, de abril de 2016

14.1.1 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 anticonceptivo. No entanto, como método anticonceptivo, 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 anticonceptivo** (Trussel, 2011).

14.1.2 Dispositivo intrauterino

A infecção pelo HIV não contraindica o uso do DIU, tanto de cobre quanto com liberação de levonorgestrel (Stringer, 2007; ACOG, 2009).

Para mulheres que vivem com HIV e que estão com a contagem de LT-CD4+ menor que 200 céls/mm^3, 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)**.

14.1.3 Métodos hormonais orais (combinados ou apenas de progesterona)

Estudos mais recentes fizeram com que a OMS liberasse seu uso, modificando a categoria para 2 nos critérios de elegibilidade (WHO, 2015).

14.1.4 Métodos hormonais combinados não orais (injetáveis mensais)

Estudos mais recentes alteraram sua classificação para categoria 2 nos critérios de elegibilidade; assim, de forma geral, podem ser utilizados (OMS, 2015).

14.1.5 Método hormonal de progesterona (injetável trimestral)

O hormônio de progesterona injetável trimestral conta com estudos de segurança, demonstrando boa biodisponibilidade e baixa interação com a TARV (Cohn, 2007; Nanda, 2008).

14.1.6 Métodos definitivos

Os métodos anticoncepcionais 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.

14.1.7 Anticoncepção 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 anticonceptivo. 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. O uso frequente e repetitivo também compromete o efeito desejado.* ***Esse método anticoncepcional pode ser ministrado até 72 horas após a relação sexual desprotegida.***

A chegada ao serviço de saúde com demanda por anticoncepção 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.*

De modo geral, os anticonceptivos 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, 2012).

Nas mulheres que vivem com HIV, a única ressalva quanto à utilização dos anticonceptivos hormonais é a necessidade de avaliar a interação medicamentosa, especialmente com a TARV. Há especialistas que recomendam fazer uso da dose única ao invés da dose fracionada, pela probabilidade de menor interferência na biodisponibilidade do hormônio.

14.1.8 Situações especiais

14.1.8.1 Mulheres negativas para o HIV com parceiro positivo para o HIV

Mulheres em relação sorodiferente com parceria sexual vivendo com HIV têm **contraindicação absoluta ao uso de espermicida,** pela ocorrência de microfissuras em parede vaginal e consequente aumento do risco de aquisição de HIV (OMS, 2015). Reforçar, para essas mulheres, a prevenção combinada e o uso regular e adequado de preservativo feminino ou masculino em todas as relações sexuais.

PARTE III
PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV

15

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA DA INFECÇÃO PELO HIV NA GESTAÇÃO, PARTO E PUERPÉRIO

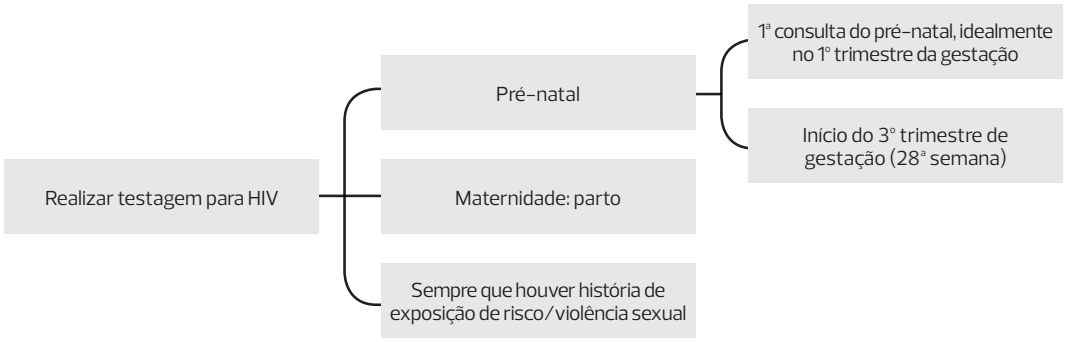
A gestante deve ser orientada sobre a importância da testagem no pré-natal e os benefícios do diagnóstico precoce, tanto para o controle da infecção materna quanto para a prevenção da transmissão vertical. No momento da testagem, faz-se necessário um ambiente de confiança e respeito, que favoreça o vínculo e a avaliação de vulnerabilidades, permitindo a atenção resolutiva e a articulação com outros serviços de saúde para a continuidade da assistência.

A testagem para HIV deve ser realizada no primeiro trimestre, idealmente na primeira consulta do pré-natal, e no início do terceiro trimestre de gestação, podendo ainda ser feita em qualquer outro momento em que haja exposição de risco ou violência sexual.

Está recomendada a realização de testagem rápida também na admissão da mulher na maternidade, hospital ou casa de parto, devendo ser ofertada, nessa ocasião, a testagem combinada para HIV, sífilis e hepatite B (caso a gestante não tenha esquema vacinal completo).

Os ***testes rápidos*** *para HIV são métodos preferenciais para diagnóstico, pois possibilitam início adequado da TARV e resposta virológica mais precoce. A* ***testagem laboratorial*** *pode ser utilizada, desde que a entrega do resultado ocorra em tempo oportuno (até 14 dias).*

Figura 2 – Momentos para oferecer testagem de HIV à gestante



Fonte: DCCI/SVS/MS.

O teste rápido para HIV deve ser executado segundo as recomendações definidas pela Portaria nº 29/2013 e descritas 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.

A realização imediata do teste de CV-HIV está indicada após a confirmação da infecção pelo HIV por qualquer um dos fluxogramas de diagnóstico. O teste de genotipagem pré-tratamento está indicado para todas as gestantes. Esse teste deverá ser solicitado e a amostra de sangue coletada antes de iniciar a TARV. Não é necessário aguardar o resultado da genotipagem para o início da TARV.

Quadro 5 – Oferta de testagem combinada de HIV, sífilis e hepatite B à gestante

Testagem para HIV	Testagem para sífilis	Testagem para hepatite B
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	**Teste rápido ou 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 de sífilis	**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

Fonte: DCCI/SVS/MS.

16

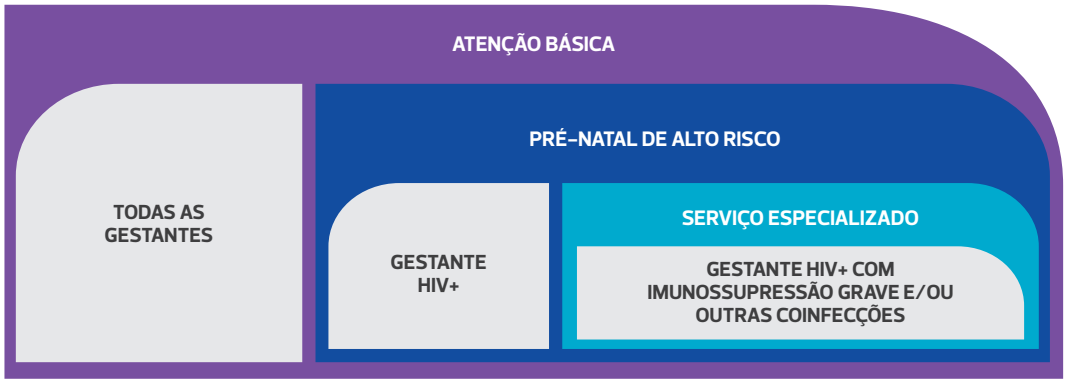
ABORDAGEM INICIAL DA GESTANTE INFECTADA PELO HIV

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 e IO, a abordagem será direcionada para o manejo dessas condições, mediante o auxílio do infectologista ou clínico com experiência no tratamento de PVHIV.

As gestantes diagnosticadas com HIV, a partir de qualquer metodologia de testagem, devem ser encaminhadas para o seguimento pré-natal de alto risco ou SAE, de acordo a situação clínica, **devendo manter o vínculo com a Atenção Básica**, 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.

16.1 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 à pessoa é fundamental para explicar os aspectos essenciais da infecção causada pelo HIV, bem como 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 o risco de transmissão vertical e a elevada eficácia das medidas preventivas;
- Enfatizar o impacto positivo do início do uso de TARV para a PTV e para a qualidade de vida, 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 a possível infecção pelo HIV nas parcerias sexuais 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 6 – 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	› 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	› Documentação do teste › Tempo provável de soropositividade › Situações de risco para a infecção › 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 Imunizações › 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 e outras IST
Abordagem do comportamento de risco	› Investigação de comportamentos abusivos, 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
Hábitos de vida	› Rotinas diárias › Hábitos nutricionais › Atividade física › Atividade laboral e possíveis exposições de risco
História clínica atual e passada	› Alergias › História de doença mental › História de tuberculose: PPD[(a)], doença e tratamento, 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 › Hospitalizações prévias › Uso de práticas integrativas
História reprodutiva	› História de infecções ginecológicas › Fatores de risco para gestação › Menarca e ciclos menstruais › Uso de métodos anticonceptivos › Gestações, partos e interrupções de gestações

Continua

Conclusão

NECESSIDADES E INFORMAÇÕES PARA O MANEJO	ASPECTOS A SEREM ABORDADOS NO ATENDIMENTO INICIAL
História social	› Rede de apoio social (família, amigos, ONG) › Condições de domicílio › Condições de alimentação › Emprego/profissão › Aspectos legais
História familiar	› Doenças cardiovasculares › Dislipidemias › Diabetes *mellitus* › Doenças autoimunes

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.

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 7 – 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 fundoscopia, SE contagem de LT-CD4+ ≤50 céls/mm^3
Linfonodos	› Pesquisar linfadenomegalias
Abdome	› Pesquisar hepatomegalia ou esplenomegalia, massas palpáveis
Sistema neurológico	› Pesquisar sinais 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.

16.1.1 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 ARV que mantêm níveis de CV-HIV abaixo de 1.000 cópias/mL, 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;**
- **Duas a quatro semanas após a introdução da TARV, para avaliar a resposta ao tratamento;**
- **A partir da 34ª semana, para indicação da via de parto.**

A CV-HIV também deverá ser solicitada quando a TARV for modificada por qualquer motivo, duas a quatro semanas após a mudança de esquema, para avaliar a resposta ao tratamento. 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.*

16.1.2 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 8 – 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
Exame sumário de urina e urocultura	X	X	X	X	
Provas de função hepática	X				Em caso de uso de **nevirapina**, deve-se realizar o controle de rotina durante toda a gestação Em caso de uso de **raltegravir**, realizar controle na introdução do ARV e de rotina durante toda a gestação, especialmente no 3º trimestre
Prova de função renal (ureia e creatinina)	X		X		Sempre calcular o *clearance* 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
CV-HIV	X			X	A solicitação de CV-HIV deverá ser realizada na primeira consulta Para gestantes em início ou modificação de TARV, uma segunda amostra deverá ser solicitada após 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 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** **Iniciar TARV em gestantes que não estavam em tratamento, sem aguardar resultado de genotipagem** Gestantes em TARV antes da gestação, que apresentem **CV-HIV detectável** **Avaliar adesão e necessidade de modificação de esquema de TARV em gestantes já em uso de TARV e CV-HIV detectável (guiada por resultado de genotipagem).**

Continua

Conclusão

EXAME	TRIMESTRE				COMENTÁRIO
	INICIAL	1°	2°	3°	
Teste treponêmico (ex.: TR) e/ou teste não treponêmico (ex.: VDRL)	X			X	Realizar testagem no diagnóstico da gestação (ou na primeira consulta) e no 3° trimestre, além da admissão para para o parto ou aborto. Oferecer nova testagem em caso de história de exposição sexual de risco/violência sexual
Anti-HAV	X				Solicitar na primeira consulta. Imunizar 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 e se HBsAg não reagente
Anti-HCV	X				Na primeira consulta
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 *Toxoplasma gondii*
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 diagnóstico da doença de Chagas
Citopatológico do colo do útero	X				Semestral no primeiro ano 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. 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
PPD[(a)] (Reação de Mantoux)	X				Realizar na primeira consulta em gestante assintomática e sem história prévia de TB. 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 PPD[(a)], iniciar isoniazida em casos específicos

Fonte: DCCI/SVS/MS.

[(a)] Para mais informações sobre a indisponibilidade de PPD, consultar a Nota Informativa n° 08/2014/CGPNCT/DEVEP/SVS/MS e o Ofício Circular n° 02/2015/CGPNCT/DEVIT/SVS/MS.

16.2 Investigação de TB em gestantes vivendo com HIV/aids

Uma vez que a tuberculose (TB) é a principal causa de óbito definida em PVHIV, recomenda-se que seja pesquisada em todas as consultas, inclusive durante o pré-natal, quanto à presença de sintomas respiratórios e provável contato íntimo com um sintomático respiratório. Deve-se questionar a gestante sobre 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.

A prova tuberculínica (PT ou PPD) é importante para auxiliar o diagnóstico da ILTB e constitui um marcador de risco para o desenvolvimento de TB ativa, devendo ser realizada em todas as PVHIV assintomáticas para TB e sem histórico prévio da doença.

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

*O **tratamento da infecção latente com isoniazida** é recomendado para todas as **PVHIV com PT maior ou igual a 5mm**, desde que excluída TB ativa.*

Caso o PPD não esteja disponível, e se afastada a possibilidade de TB ativa, deve-se considerar a **instituição da profilaxia com isoniazida (INH)** nas seguintes situações:

- Gestantes vulneráveis que vivam confinadas ou que estejam em situação precária de moradia;
- Gestantes que convivam com sintomáticos respiratórios;
- Gestantes em uso prolongado de corticoides e drogas imunossupressoras.

*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) e pesquisa direta do bacilo de Koch (BAAR).***

Para mais informações sobre o tratamento da coinfecção 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>.

16.3 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/mm^3, 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.

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.

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

Quadro 9 – 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 *Haemophilus influenzae* 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
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 Pode ser feita na gestação
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.

*As **vacinas com vírus vivo atenuado são contraindicadas na gestação**. Contudo, a imunização para a febre amarela poderá ser indicada para gestantes com risco de exposição ao vírus, considerando o risco-benefício.*

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.

17

PREPARAÇÃO DA GESTANTE VIVENDO COM HIV/AIDS PARA O TRATAMENTO

17.1 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, diferentes estudos demonstram que apenas cerca de 70% das grávidas em tratamento e sem exposição prévia aos ARV atingem supressão viral próxima ao parto. **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.

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.

Durante o primeiro trimestre de gestação, a mulher assintomática, sem IO e com LT-CD4+ acima de 350 céls/mm³, deverá ser abordada quanto à importância da adesão e sobre a possibilidade de iniciar TARV apenas após o término do primeiro trimestre.

Para qualquer ARV, não há completa segurança quanto à exposição fetal no primeiro trimestre, apesar da importância da TARV para a saúde materna e da diminuição significativa da transmissão vertical do HIV. Portanto, essa decisão deverá ser tomada em conjunto com a equipe assistente e a PVHIV.

O período pós-parto pode ser acompanhado de alterações de humor que muitas vezes não são abordadas, mas que também interferem na adesão.

17.2 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.

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", no 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://bvsms.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.

17.3 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>.

17.4 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 considerar a possibilidade de contrair IST que prejudiquem a gestação ou que possam ser transmitidas verticalmente, causando aumento da morbimortalidade tanto para a gestante quanto para o concepto. Por isso, a equipe de saúde deve abordar questões relacionadas à saúde sexual das gestantes e suas parcerias sexuais durante o pré-natal, o parto e o puerpério, especificamente no que tange à identificação de práticas sexuais de risco e oferta de prevenção combinada.

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.*

18

TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL NA GESTAÇÃO: PRINCÍPIOS, INDICAÇÕES, MONITORAMENTO, MANEJO DE EVENTOS ADVERSOS E COMPLICAÇÕES (SIR)

18.1 Tratamento para todas as pessoas vivendo com HIV/aids

No Brasil, está recomendada a TARV para todas as pessoas vivendo com HIV/aids, independentemente do seu estágio clínico ou imunológico (Brasil, 2015a). A instituição da TARV tem por objetivo diminuir a morbidade e mortalidade das PVHIV, melhorando sua qualidade e expectativa de vida.

A TARV está indicada para toda gestante infectada pelo HIV, independentemente de critérios clínicos e imunológicos, e ***não deverá ser suspensa após o parto****, independentemente do nível de LT-CD4+ no momento do início do tratamento.*

Isso é ainda mais importante levando-se em consideração o impacto da supressão da CV-HIV na redução da transmissão vertical dessa infecção.

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.

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 redução da transmissão vertical. 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 (Tubiana, 2010; Townsend, 2008).

A TARV universal é um elemento importante da PTV do HIV; porém, para que seja atingida a meta de eliminação de novos casos entre crianças, as ações de PTV de HIV devem incorporar um pacote de intervenções, que incluem ações de prevenção de HIV entre mulheres negativas para o HIV, acesso a planejamento reprodutivo, testagem disponível e precoce para HIV no pré-natal e suporte para que as mulheres gestantes vivendo com HIV permaneçam aderentes à TARV e retidas no sistema de saúde (OMS, 2016). Essas mulheres, assim como suas parcerias sexuais, devem ainda ter acesso à testagem, diagnóstico e tratamento adequado para outras IST.

18.2 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 (Little, 2002; Kuritzkes, 2008; Moura, 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, 2015).

De acordo com os dados nacionais do Sistema de Controle de Exames de Genotipagem (Sisgeno), em 2016, a prevalência de mutações de resistência primária aos ITRNN tem aumentado.

*A genotipagem pré-tratamento **está indicada para todas as gestantes infectadas pelo HIV**, 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.**

18.3 Gestantes que não fizeram uso de TARV

A TARV deve ser administrada a todas as gestantes infectadas pelo HIV, independentemente da situação virológica, clínica ou imunológica da gestante vivendo com HIV/aids.

18.3.1 Esquema inicial preferencial

A terapia inicial deve sempre incluir combinações de três ARV, sendo dois ITRN/ITRNt associados a um INI (Quadro 10).

O esquema preferencial para gestantes em início de tratamento deve ser:

TDF* + 3TC* + RAL

* Na apresentação de dose fixa combinada, sempre que disponível.

18.3.1.1 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 lipoatrofia e à toxicidade hematológica, ambas associadas à zidovudina (AZT).

Dados sobre o uso do TDF durante o primeiro trimestre de gestação não demonstraram aumento em defeitos congênitos em comparação com a população geral. Além disso, esse ARV foi bem tolerado durante a gestação.

Nos casos de impossibilidade do uso de TDF/3TC, a associação AZT/3TC é a segunda opção de escolha. Caso essa associação não possa ser usada, recomenda-se então o uso do abacavir (ABC) associado a 3TC como terceira opção.

O ABC só deve ser utilizado em PVHIV que tenham teste para o HLA-B*5701 NEGATIVO, *pelo risco de hipersensibilidade.*

O resultado do procedimento deve ser registrado no prontuário da gestante.

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.

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.

18.3.1.2 Escolha dos INI

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.

Os consensos mais recentes que abordam gestantes vivendo com HIV recomendaram RAL como opção de tratamento preferencial (Maliakkal, 2016).

Os INI apresentam vantagens importantes em comparação a outras classes para a composição do esquema de mulheres gestantes no Brasil:

› Trata-se de uma medicação potente para a diminuição rápida da CV-HIV, um dos principais fatores de impacto na redução da TV do HIV, especialmente no terceiro

trimestre de gestação (Taylor, 2011; Pinnetti, 2010; Westling, 2012; Cha; 2013; De Hoffer, 2013; Nobrega, 2013; Rahangdale, 2016; Boucoiran, 2015). Estudos clínicos em adultos não gestantes sugerem uma queda da CV-HIV mais rápida com uso de RAL quando comparado ao EFV (Lennox, 2009; Rockstroh, 2013);

- Os INI possuem boa barreira genética. Inicialmente, não há evidência de resistência transmitida a essa classe no Brasil;
- Trata-se de uma droga com boa tolerabilidade e perfil favorável em relação a efeitos adversos (Taylor, 2011; Rockstroh, 2013), o que tem impacto direto na adesão ao esquema de TARV;
- Possui relativamente menos interações medicamentosas (Rizk, 2014), incluindo os anticoncepcionais orais (Sharma, 2015);
- Em caso de coinfecção com tuberculose, não é necessário ajuste terapêutico (Grinsztejn, 2014).

Não existem dados que sugiram que quaisquer dos INI, incluindo o DTG, tenham alguma toxicidade fetal (Pinnetti, 2015). No entanto, o DTG ainda é considerado, na literatura internacional, como insuficientemente estudado nas gestantes para que se possa recomendá-lo como alternativa nessa população, a não ser que os benefícios sejam superiores aos riscos (WHO, 2016). Já há estudos sobre a farmacocinética do DTG durante a gestação, especialmente quanto à transferência fetal (Pain, 2015; Shalkwijk, 2016; Thomsom, 2016; Rimawi, 2017). Do mesmo modo, há alguns dados que afastam teratogenicidade em humanos, além de não existirem evidências de anomalias em camundongos, ratos ou coelhos (Rimawi, 2017).

O RAL é o ARV da classe dos INI mais estudado na população de mulheres grávidas, sendo o INI de escolha para gestantes em início de TARV.

Uma preocupação importante documentada em relatos de casos de exposição ao raltegravir em mulheres com gestação avançada, em diferentes estudos, foi a **ocorrência de aumento de transaminases durante a gestação, reversíveis após a retirada desse ARV**, o que impacta na necessidade de monitoramento do perfil hepático durante toda a gestação (McKeown, 2010; Taylor, 2011; Rosenvinge, 2012; Renet, 2013; Cecchini, 2014; Watts, 2014).

Gestantes em uso de RAL deverão ser ***monitoradas quanto aos níveis séricos de ALT/AST, de acordo com a rotina do serviço e a clínica da PVHIV****. Em caso de alteração de transaminases, o ARV deverá ser descontinuado e substituído por um dos esquemas alternativos, de acordo com resultado da genotipagem pré-tratamento. O seguimento deverá demonstrar normalização das provas de perfil hepático.*

- RAL deverá ser administrado na dose habitual de 400mg, em duas tomadas diárias, associado às demais drogas de composição do esquema TARV.

MVHIV com possibilidade de engravidar não devem fazer uso de DTG. MVHIV que tiverem confirmada gravidez durante o uso de DTG devem ter seu esquema ARV imediatamente substituído para aqueles contendo RAL.

Todas as gestantes que iniciarem TARV durante a gestação com esquema TDF + 3TC + RAL poderão realizar troca do ARV para DTG após o final da gestação, reforçando-se que a amamentação é contraindicada em toda MVHIV. *O início do uso de DTG está condicionado à necessidade de que a possibilidade de gravidez seja descartada e que a MVHIV esteja em uso regular de método contraceptivo eficaz, preferencialmente os que não dependam da adesão (DIU ou implantes anticoncepcionais), ou que não tenha possibilidade de engravidar (método contraceptivo definitivo ou outra condição biológica que impeça a ocorrência de gestação)[a]. Além disso, para que o switch seja possível, a MVHIV deverá:*

- *Estar em seguimento clínico e uso de TARV de forma regular;*
- *Estar com CV-HIV indetectável documentada dos últimos seis meses;*
- *Ser orientada quanto à troca e seus benefícios.*

Essa troca será prescrita e monitorada pelo especialista em seguimento da PVHIV, e deverá ser abordada já durante o tratamento inicial.

Para mulheres com HIV admitidas precocemente no pré-natal (ainda durante o primeiro trimestre de gestação), assintomáticas, sem IO e com LT-CD4+ acima de 350 céls/mm3, deverá ser abordada, simultaneamente à importância da adesão, a possibilidade de iniciar TARV apenas após o término do primeiro trimestre – levando-se em consideração que, para qualquer droga, não há completa segurança quanto à exposição

[a] http://www.who.int/medicines/publications/drugalerts/Statement_on_DTG_18May_2018final.pdf Divulgado em 18 de maio de 2018

fetal no primeiro trimestre da gestação, a despeito da importância da TARV para a saúde materna e da diminuição significativa da chance de ocorrência de transmissão vertical do HIV. Portanto, essa decisão deverá ser tomada em conjunto com a equipe assistente e a MVHIV, com base nos cenários clínicos e nas evidências científicas disponíveis.

Está indicada a troca do RAL para o DTG nas mulheres puérperas até 90 dias após o parto. Para a troca segura, é necessário que a MVHIV puérpera esteja em com boa adesão à TARV e com CV-HIV indetectável, e que não haja contraindicação ao DTG. Dados de segurança foram levantados quanto ao uso do DTG por mulheres no período pré-concepção pelo risco de malformação congênita[a]. Caso o DTG esteja indicado como parte da TARV para a puérpera, é necessário que, antes do início do seu uso, ela esteja em uso regular de método contraceptivo eficaz, preferencialmente aqueles que não dependem de adesão (DIU ou implante anticoncepcional); ou que a mulher não tenha a possibilidade de engravidar (método contraceptivo definitivo ou outra condição biológica que impeça a ocorrência de uma nova gestação)[a]. No cenário de contraindicação ao DTG, a prescrição de EFZ só está autorizada caso a genotipagem pré-tratamento demonstre sensibilidade ao EFZ e não haja história de exposição prévia e má adesão à classe dos ITRNN. Se não puder ser feito o uso de EFZ, indicar a troca por IP, seguindo as recomendações do PCDT para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos.

18.3.2 Esquemas alternativos de tratamento em gestantes em início de TARV

18.3.2.1 Esquema alternativo de TARV com IP/r

Diversas associações de IP/r demonstraram ser efetivas como terceira droga de escolha nos esquemas de TARV durante a gestação e o ATV está entre as drogas mais estudadas (Samuel, 2011).

O uso de esquemas ARV contendo IP/r deve ser considerado na impossibilidade de uso de INI. O ATV/r é o IP/r de escolha, com base na sua maior experiência de uso, alta potência de supressão viral e perfil de segurança na gestação. Além disso, deve ser levada em consideração sua comodidade posológica (tomada única diária).

ESQUEMA ALTERNATIVO DA GESTANTE EM INÍCIO DE TARV	
Contraindicação ao INI	1ª opção: utilizar ATV/r
Contraindicação ao ATV/r	2ª opção: utilizar DRV/r

[a] http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-informativa-no-102018-diahvsvsms

O ATV/r apresenta passagem transplacentária ao redor de 10% e alguns estudos relatam discreto aumento da bilirrubina indireta no RN.

A posologia do ATV/r na gestação deve ser a habitual, ou seja, uma tomada diária (um comprimido de 300mg/100 mg, uma vez ao dia).

Na impossibilidade de composição do esquema ARV com INI e com o IP/r preferencial ATV/r, pode ser utilizado **DRV/r**, com base na sua experiência de uso e alta potência viral. **Deve ser realizada a prescrição de darunavir 600mg associado a 100mg de ritonavir, duas vezes ao dia.**

18.3.2.2 Esquema alternativo de TARV com EFV

O EFV 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). De fato, é a droga considerada como primeira escolha pela OMS, embora tenha perdido esse papel nos protocolos de outros países (De Ruiter, 2014; EACS, 2015, AIDSINFO, 2015), principalmente pela preocupação com a neurotoxicidade (Decloedt, 2013). Outra questão a ser levada em consideração é o aumento mundial da incidência de resistência transmitida aos ITRNN, que se dá quando um indivíduo se torna infectado com uma cepa de HIV-1 já resistente a uma ou mais drogas (Geretti, 2006; Benetti, 2008; Moura, 2015).

Um levantamento realizado pelo Ministério da Saúde, analisando o banco de dados de genotipagens pré-tratamento para gestantes, demonstrou uma taxa global de mutações que conferiam resistência aos ITRNN de aproximadamente 8%, acima do corte de 5% estabelecido pela OMS (Benetti, 2008).

*Desse modo, no cenário brasileiro, o **uso de EFV** deve estar necessariamente associado à **realização de genotipagem pré-tratamento e evidência de atividade dessa medicação.***

Uma vantagem importante dos esquemas com ITRN + ITRNN é a comodidade posológica de um comprimido uma vez ao dia, visto que esquemas com combinações de dose fixa única diária têm impacto na adesão.

*Assim, a **combinação TDF + 3TC + EFV 600mg/dia**, em comprimido coformulado, pode ser utilizada quando a adesão é uma preocupação, desde que esteja documentada sensibilidade por **genotipagem.***

As gestantes que iniciarem TARV durante a gestação com esquema TDF + 3TC + EFV em dose fixa combinada poderão realizar troca do ARV para DTG após o final da gestação, reforçando-se que a amamentação é contraindicada em toda MVHIV. O início do uso de DTG está condicionado à necessidade de que a possibilidade de gravidez seja descartada e que a MVHIV esteja em uso regular de método contraceptivo eficaz, preferencialmente os que não dependam da adesão (DIU ou implantes anticoncepcionais), ou que não tenha possibilidade de engravidar (método contraceptivo definitivo ou outra condição biológica que impeça a ocorrência de gestação)[a]. Além disso, para que o switch seja possível, a MVHIV deverá:

- Estar em seguimento clínico e uso de TARV de forma regular;
- Estar com CV-HIV indetectável documentada recente (menos de 6 meses).
- Ser orientada quanto à troca e seus benefícios.

Essa troca será prescrita e monitorada pelo especialista em seguimento da PVHIV, e deverá ser abordada já durante o tratamento inicial alternativo.

Quadro 10 – Esquemas de TARV para início de tratamento em gestantes vivendo com HIV/aids

ESQUEMA PREFERENCIAL	MEDICAÇÕES ALTERNATIVAS
TDF + 3TC + RAL[(a, b)]	Contraindicação ao TDF: AZT
	Contraindicação ao TDF e AZT: ABC[(c)]
ESQUEMA ALTERNATIVO	**MEDICAÇÕES ALTERNATIVAS**
TDF + 3TC + EFV[(d)]	Quando estejam presentes aspectos de má adesão
	Para uso do EFV, **é mandatória a demonstração de sensibilidade na genotipagem pré tratamento**
	Contraindicação ao TDF: AZT
	Contraindicação ao TDF e AZT: ABC[(c)]
TDF + 3TC + ATV/r	Contraindicação ao ATV/r: DRV/r
	Contraindicação ao TDF: AZT
	Contraindicação ao TDF e AZT: ABC[(c)]

Fonte: DCCI/SVS/MS.
[(a)] A partir da 14ª semana de gestação, de acordo com a situação clínica da gestante.
[(b)] Realizar *switch* do RAL para DTG após término da gestação.
[(c)] Autorizada apenas se HLA-B*5701 negativo.
[(d)] Para uso do EFV, é mandatória a demonstração de sensibilidade na genotipagem pré tratamento.

[a] http://www.who.int/medicines/publications/drugalerts/Statement_on_DTG_18May_2018final.pdf Divulgado em 18 de maio de 2018

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

Para gestantes infectadas pelo HIV, ***já em uso de TARV prévia ao diagnóstico da gestação*** *e apresentando CV-HIV indetectável ou abaixo de 50 cópias/mL,* ***recomenda-se manter o mesmo esquema ARV, desde que não contenha do DTG.***

MVHIV com possibilidade de engravidar não devem fazer uso de DTG. MVHIV que tiverem confirmada gravidez durante o uso de DTG devem ter seu esquema ARV imediatamente substituído para aqueles contendo RAL.

18.5 Manejo da gestante 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 PTV do HIV, bem como uma maior progressão de doença e o acúmulo de mutações de resistência aos ARV, com perda de futuras opções terapêuticas.

O principal parâmetro para caracterizar a falha da TARV é a **falha virológica**, isto é, **CV-HIV detectável após seis meses** do início ou da modificação do tratamento, ou rebote da CV-HIV em indivíduos que haviam atingido supressão viral sob tratamento.

Entretanto, sendo a gestação um período em que a espera por seis meses de uso da TARV para a caracterização da falha virológica não pode ser aguardada, algumas orientações específicas devem ser seguidas:

- Todas as gestantes deverão realizar CV-HIV na primeira consulta de pré-natal.
- Gestantes 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**, deverão ser avaliadas quanto à adesão e interação medicamentosa, mas especialmente quanto à efetividade dos ARV prescritos. Caso o resultado do exame de genotipagem pré-tratamento demostre resistência aos ARV em uso, a adequação da TARV deve ser feita com celeridade.

› 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.

Gestante PVHIV com CV-HIV detectável é prioridade de atendimento e acompanhamento pelos serviços de saúde.

A realização do exame de genotipagem para o HIV, disponível no SUS, é uma ferramenta importante de detecção de resistência aos ARV, que possibilita a escolha de esquemas ARV com maior chance de supressão viral, evita trocas desnecessárias de medicamentos e inibe a toxicidade pelo uso de medicamentos inativos.

Nas situações em que haja dúvida quanto à aplicação dos princípios para avaliação da resistência genotípica e ao manejo do caso, recomenda-se que o médico assistente consulte uma retaguarda técnica existente na rede, como os MRG, câmaras técnicas ou serviços de referência para adultos infectados pelo HIV, que detenham maior experiência no tratamento de PVHIV multiexperimentadas.

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", disponível em <http//www.aids.gov.br/pcdt>.

18.6 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; taxas maiores que 1,5 vezes as da população geral foram excluídas. 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 TPV, os dados são insuficientes quanto aos desfechos de exposição no primeiro trimestre para que possam ser excluídos riscos (de Ruiter, 2014).

18.7 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 11).

Quadro 11 – 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		
EFV	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 rash 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

Continua

Conclusão

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 EFV
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	
LPV/r	Diarreia (14% a 24%), náuseas, fezes malformadas, astenia, dor abdominal, cefaleia, vômitos e hiperlipidemia com hipertrigliceridemia	A diarreia pode ser manejada com adequações de dieta e medicamentos sintomáticos
	Outros eventos adversos menos frequentes incluem hiperglicemia, aumento de enzimas hepáticas e hiperamilasemia	
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%), rash (<1%)	Raros relatos de reação de hipersensibilidade e aumento de transaminases em pessoas coinfectadas 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>.

18.8 Síndrome Inflamatória da Reconstituição Imune na gestante vivendo com HIV/aids

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 CV-HIV. Portanto, a SIR pode ser definida como uma piora da condição clínica da PVHIV após início da TARV, atribuída à recuperação da resposta imune a patógenos viáveis ou inviáveis (Manzardo, 2015).

Essa síndrome se manifesta como piora "paradoxal" de doenças infecciosas pré-existentes, sendo geralmente autolimitada, mas pode assumir formas graves. São descritas reações inflamatórias relacionadas a infecções fúngicas, virais e bacterianas, neoplasias e fenômenos autoimunes.

A SIR pode se apresentar como agravamento de uma doença já diagnosticada, como no caso da TB, tradicionalmente cursando com aumento de linfonodos e recrudescência da febre, bem como o aparecimento de uma doença não diagnosticada previamente, latente, exacerbando uma infecção subclínica preexistente.

O início da TARV em pessoas com baixas contagens de LT-CD4+ é um fator preditor para ocorrência de SIR, especialmente havendo história pregressa ou atual de coinfecções ou de infecções oportunistas. A prevenção das complicações associadas à SIR envolve identificação e manejo precoce.

Uma vez que não existem critérios bem estabelecidos para o diagnóstico de SIR, normalmente é necessária uma combinação de achados para orientar a suspeita clínica, conforme o quadro a seguir. No entanto, a SIR é uma condição potencialmente fatal (mortalidade entre 3% a 20%) e o seu manejo clínico ótimo é crucial para um bom prognóstico (Manzardo, 2015).

*O **diagnóstico de SIR é clínico** e deve ser considerado quando **sinais ou sintomas inflamatórios ocorrem entre quatro e oito semanas após o início da TARV**, na reintrodução de um esquema interrompido ou na modificação para um esquema mais eficaz após a falha terapêutica.*

*Observa-se, em geral, **aumento na contagem de LT-CD4+ e redução na CV-HIV**, o que demonstra a efetividade do tratamento.*

*No **diagnóstico diferencial**, deve ser excluída falha da TARV por má adesão ou resistência viral, falha ao tratamento da coinfecção ou da manifestação oportunista, interações medicamentosas e eventos adversos associados à TARV.*

Quadro 12 – Critérios para suspeita clínica de SIR

1.	Piora de doença reconhecida ou surgimento de nova manifestação após início da TARV
2.	Presença de imunodepressão grave antes do início ou modificação do esquema
3.	Relação temporal entre o início da TARV e o aparecimento das manifestações inflamatórias (geralmente dentro de quatro a oito semanas do início da TARV)
4.	Presença de resposta imune, virológica ou ambas após início da TARV
5.	Exclusão de falha terapêutica, reação adversa ou superinfecção

Fonte: DCCI/SVS/MS.

Na suspeita de SIR, deve-se priorizar diagnóstico e tratamento da IO. Na maior parte dos casos, a resolução é espontânea, envolvendo tratamento sintomático. Ressalta-se que a TARV não deverá ser interrompida, exceto em casos graves.

O manejo da SIR inclui a manutenção da TARV, o tratamento das doenças desencadeadas e a introdução de corticosteroides sistêmicos nos casos mais graves.

Para mais informações sobre 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>.

19

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 cárdico 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 (Cruickshank, 1996).

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>.

19.1 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).

Quadro 13 – Profilaxia primária das IO (evitar o primeiro episódio de doença)

AGENTE	INDICAÇÃO	1ª ESCOLHA	ALTERNATIVAS	CRITÉRIOS DE SUSPENSÃO	ESPECIFICIDADES PARA A GESTANTE
Pneumocystis jiroveci	**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/mm³ 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 Neonatologistas devem ser avisados do uso de sulfa ou dapsona próximos ao parto pelo aumento teórico do risco de hiperbilirrubinemia e kernicterus
Toxoplasma gondii	**LT-CD4+ <100 céls/mm³** e IgG anti-*T. gondii* reagente	SMX-TMP 800mg/160mg 1x/dia	Riscos associados a teratogenicidade da pirimetamina devem ser levados em consideração	**Boa resposta à TARV com** manutenção de LT-CD4+ >200 céls/mm³ por mais de 3 meses **Reintroduzir profilaxia se LT-CD4+ <100 céls/mm³**	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 T. gondii e devem ser testadas para anticorpo IgG para toxoplasma 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 Profissional de saúde e gestante devem discutir benefícios da profilaxia contra toxoplasmose e a preocupação relacionada à teratogenicidade da pirimetamina Em casos raros, gestantes com toxoplasmose confirmada podem transmitir *T. gondii* para o feto no útero. RN expostos devem ser avaliados quanto à possibilidade de ocorrência de toxoplasmose congênita

Continua

Conclusão

AGENTE	INDICAÇÃO	1ª ESCOLHA	ALTERNATIVAS	CRITÉRIOS DE SUSPENSÃO	ESPECIFICIDADES PARA A GESTANTE
Mycobacterium tuberculosis (tuberculose latente)	PT >5mm ou história de contato com indivíduo 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)**	
Complexo *Mycobacterium avium*	**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/mm³ por mais de 3 meses **Reintroduzir profilaxia se LT-CD4+ <50céls/mm³**	
Cryptococcus sp.	Não se indica profilaxia primária para criptococose e histoplasmose				
Histoplasma capsulatum	Evitar situações de risco, tais como entrar em cavernas ou se expor a fezes de pássaros e morcegos				
Citomegalovírus	Não se indica profilaxia primária Recomenda-se diagnóstico precoce de retinopatia por fundoscopia rotineira em PVHIV com LT-CD4+ <50 céls/mm³				
Herpes simplex	**Não se indica profilaxia primária**				

Fonte: DCCI/SVS/MS.

19.2 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.

Quadro 14 – Profilaxia secundária das IO e considerações quanto ao tratamento

AGENTE	1ª ESCOLHA	ALTERNATIVAS	CRITÉRIO DE SUSPENSÃO	ESPECIFICIDADES PARA A GESTANTE
Pneumocystis jiroveci	SMX-TMP 800mg/ 160mg 3x/semana	Dapsona 100mg/ dia	**Boa resposta à TARV com** manutenção de LT-CD4+ >200 céls/mm³ por mais de 3 meses	**SMX-TMP é a medicação de escolha tanto para profilaxia quanto para tratamento**
Toxoplasma gondii	Peso <60kg: sulfadiazina 500mg 4x/dia + pirimetamina 25mg 1x/dia + ácido folínico 10mg 1x/dia Peso >60kg: sulfadiazina 1.000mg 4x/dia + pirimetamina 50mg 1x/dia + ácido folínico 10mg 1x/dia	SMX-TMP (800mg/160mg) 2x/ dia ou Clindamicina 600mg 3x/dia + pirimetamina 25-50mg 1x/dia + ácido folínico 10mg 1x/dia (Acrescentar cobertura profilática para PCP)	**Boa resposta à TARV com** manutenção de LT-CD4+ >200 céls/mm³ por mais de 6 meses	**O tratamento deve ser o mesmo de adultos não gestantes** **Os pediatras devem ser alertados sobre o status sorológico materno quanto ao *T. gondii* para proceder a investigação quanto à ocorrência de toxoplasmose congênita**
Complexo *Mycobacterium avium*	Claritromicina 500mg 2x/dia + etambutol 15mg/ kg/dia (máximo 1.200mg/dia)	Azitromicina 500mg 1x/dia + etambutol 15mg/ kg/dia (máximo 1.200mg/dia)	Após um ano de tratamento para MAC, na ausência de sintomas e LT-CD4+ >100 céls/mm³ por mais de 6 meses **Reintroduzir se LT-CD4+ <100 céls/mm³**	

Continua

Conclusão

AGENTE	1ª ESCOLHA	ALTERNATIVAS	CRITÉRIO DE SUSPENSÃO	ESPECIFICIDADES PARA A GESTANTE
Cryptococcus sp.	Fluconazol 200mg 1x/dia	Itraconazol 200mg 2x/dia ou anfotericina B desoxicolato 1mg/kg 1x/semana	Término do tratamento de indução e consolidação e pelo menos 1 ano de manutenção, assintomático e LT-CD4+ >200céls/mm^3 por mais de 6 meses	
Isospora belli	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/mm^3 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/mm^3 por mais de 3-6 meses	
Histoplasmose **(doença disseminada ou infecção do SNC)**	Itraconazol 200mg 1x/dia		**Manutenção por tempo indeterminado, pois não há evidência suficiente para recomendação de interrupção do itraconazol** Considerar suspensão após período mínimo de um ano de tratamento de manutenção, ausência de sintomas e LT-CD4+ >150 céls/mm^3 por mais de 6 meses **Reintroduzir se LT-CD4+ <150 céls/mm^3**	
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.

20

COINFECÇÕES NA GESTANTE VIVENDO COM HIV/AIDS

20.1 Coinfecção HIV e tuberculose

20.1.1 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 infectadas pelo 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 infectadas pelo 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 infectadas pelo 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.

20.1.2 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://bvsms.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 recomendando o uso de ***piridoxina na dose de 50mg/dia durante a gestação****, pela potencial toxicidade neurológica da isoniazida na mulher e no RN.*

A rifampicina é um potente indutor do citocromo P450, reduzindo dramaticamente 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.

Os esquemas mais seguros para gestantes em uso de rifampicina são a associação de ITRN + INI:

> ***TDF + 3TC + RAL***

ou *ITRN + ITRNN:*

> ***TDF + 3TC + EFV***

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.

No entanto, o uso de RAL tem a vantagem de ótimo perfil 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 (Taylor, 2011; Pinnetti, 2010; Westling, 2012; Cha; 2013; De Hoffer, 2013; Nobrega, 2013; Rahangdale, 2016; Boucoiran, 2015), mais rápida quando comparada ao EFV (Lennox, 2009; Rockstroh, 2013).

Os dois esquemas, tanto o tratamento para tuberculose quanto a TARV (incluindo RAL), devem ser administrados nas suas doses habituais, inclusive o RAL (Grinsztejn, 2014).

20.1.3 Manejo de gestantes multiexperimentadas na coinfecção 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 coinfecção deve ser reservado para situações em que não é possível estruturar um esquema ativo com associação de INI. Nos casos de necessidade de uso de IP/r, manter IP/r na dose habitual e substituir a rifampicina 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.

20.2 Coinfecção HIV e hepatites virais

20.2.1 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) sem histórico de vacinação completa 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>.

A testagem para hepatite B no pré-natal pode ser feita por meio de teste rápido. Esse teste também deverá estar disponível para realização em caso de exposição de risco ou violência sexual e na maternidade no momento do parto (se a gestante não tiver completado esquema vacinal contra hepatite B).

Mulheres com HBV crônica e HCV crônica que apresentem resultados não reagentes para hepatite A (anti-HAV IgG negativo) devem receber esquema vacinal para hepatite A.

20.2.2 Coinfecção HIV-HBV em gestantes

A coinfecção HIV-HBV é associada a progressão acelerada para hepatite crônica e maior mortalidade (Easterbrook, 2015; Easterbrook, 2012; 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 (Wangl, 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.

Logo após o nascimento, preferencialmente ainda na sala de parto, 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 da vacina para HBV serão feitas aos 2, 4 e 6 meses. A avaliação da soroconversão deve ser realizada mediante anti-HBs e HBsAg entre 30 a 60 dias após a última dose da vacina para hepatite B. Mais informações 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>.

20.2.3 Coinfecção HIV-HCV em gestantes

Está recomendada a pesquisa 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.

Na população de mulheres coinfectadas HIV-HCV, o risco de transmissão vertical da hepatite C é duas vezes maior que na população geral (Benova, 2014; Floreani, 2013; Polis, 2007), e pode atingir de 19% (Roberts, 2002) a 36% (Hunt, 1997) dos RN. Além disso, a coinfecção está associada a menor clareamento espontâneo do HCV, maior CV-HCV e progressão mais rápida da doença hepática (Shepard, 2005; Valle Tovo, 2007; Thomas, 2000; Greub, 2000).

Embora ainda não existam imunoprofilaxias ou intervenções medicamentosas que possam prevenir a transmissão vertical da hepatite C, o diagnóstico precoce da mulher permite seguimento e indicação de tratamento após a gestação, quando indicado, assim como seguimento da criança exposta.

A taxa de abortamento, as alterações do crescimento do feto, a prematuridade e as complicações obstétricas não são maiores em portadores de hepatite C crônica do que na população geral.

O tratamento da hepatite C durante a gestação está contraindicado, em vista dos efeitos teratogênicos da ribavirina e da alfapeguinterferona 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.*

Para o diagnóstico da transmissão vertical da hepatite C, a criança deverá realizar um teste de anti-HCV aos 18 meses de idade. Caso o resultado seja **reagente**, deverá ser solicitado o exame de CV-HCV. O resultado de CV-HCV positivo confirma a infecção. Mais informações podem ser encontradas na seção específica deste PCDT-TV, na Parte V – Transmissão Vertical de Hepatites Virais.

21

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 (Calvert, 2013). 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.

21.1 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.

21.2 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, como a ondansetrona.

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.

21.3 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:

21.3.1 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.

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 intra-amniótica, se presente. Pode-se considerar ainda o uso de ampicilina e de clindamicina.

21.3.2 RPM em idade gestacional superior a 34 semanas

A resolução da gestação deve ser considerada após a **infusão EV de AZT**. A decisão pela via de parto irá depender das condições do colo uterino, da apresentação fetal, da presença de atividade uterina e da CV-HIV. Sabendo-se que o tempo de trabalho de parto está associado a maior ocorrência de TV do HIV, nas situações de colo desfavorável e ausência de atividade uterina deve-se considerar 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 indetectável e apresentação cefálica, a via de parto pode ser vaginal. Essa decisão deve ser tomada junto com a gestante. 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.

21.4 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.

21.5 Trabalho de parto pré-termo

A presença de infecção pelo HIV não interfere no manejo do 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.

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.

21.6 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.

22

MANEJO OBSTÉTRICO E VIAS DE PARTO NA GESTANTE VIVENDO COM HIV

22.1 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.*

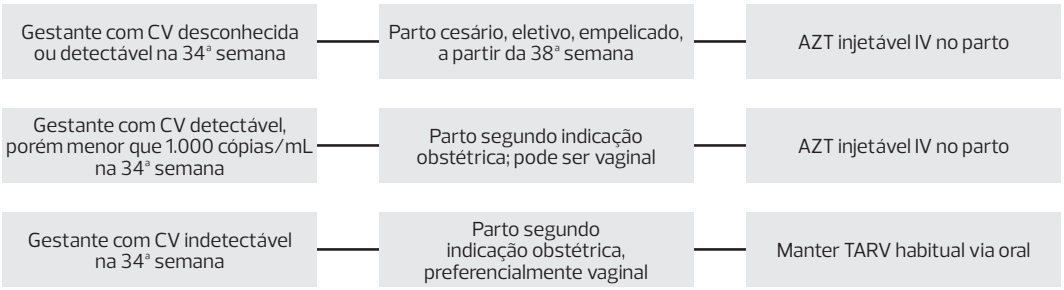
Para gestantes ***em uso de ARV e com supressão da CV-HIV sustentada****, caso não haja indicação de cesárea por outro motivo, a* **via de parto vaginal** *é indicada.*

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

*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 4 – 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 15 – 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, escalpo cefálico).
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**, 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.

22.2 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.

23

USO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL COMO PROFILAXIA DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV NO PARTO

23.1 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, 2013; Cotter, 2012; Chiappini, 2013; Wong, 2011). Entretanto, independentemente da CV-HIV, o médico pode eleger ou não o uso do AZT intraparto EV, a depender do seu julgamento clínico (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 16 – Esquema posológico do AZT injetável no parto para a 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.

ESQUEMA ALTERNATIVO AO AZT EV (apenas em situação de exceção)

*O esquema alternativo ao AZT injetável deve ser utilizado apenas em **situações de indisponibilidade** dessa apresentação do medicamento no momento do parto. A dose de AZT é 300mg, VO, no começo do trabalho de parto ou na admissão, seguida de 300mg a cada três horas, até o clampeamento do cordão umbilical.*

Esse esquema não é recomendável pela absorção errática do AZT VO, sem evidência que garanta nível sérico adequado no momento oportuno.

24

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.

Está indicada a troca do RAL para o DTG nas mulheres puérperas até 90 dias após o parto. Para a troca segura, é necessário que a MVHIV puérpera esteja em com boa adesão à TARV e com CV-HIV indetectável, e que não haja contraindicação ao DTG. Dados de segurança foram levantados quanto ao uso do DTG por mulheres no período pré-concepção pelo risco de malformação congênita[a]. Caso o DTG esteja indicado como parte da TARV para a puérpera, é necessário que, antes do início do seu uso, ela esteja em uso regular de método contraceptivo eficaz, preferencialmente aqueles que não dependem de adesão (DIU ou implante anticoncepcional); ou que a mulher não tenha a possibilidade de engravidar (método contraceptivo definitivo ou outra condição biológica que impeça a ocorrência de uma nova gestação)[a]. No cenário de contraindicação ao DTG, a prescrição de EFZ só está autorizada caso a genotipagem pré-tratamento demonstre sensibilidade ao EFZ e não haja história de exposição prévia e má adesão à classe dos ITRNN. Se não puder ser feito o uso de EFZ, indicar a troca por IP, seguindo as recomendações do PCDT para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos.

[a] http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-informativa-no-102018-diahvsvsms

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

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 5° e o 8° dia e no 42° 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.

24.1 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.

24.2 Contraindicação à amamentação da mulher vivendo com HIV e fornecimento de fórmula láctea infantil

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 imediata 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 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>.

24.2.1 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.

24.2.2 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.

25

MANEJO CLÍNICO DO RECÉM-NASCIDO EXPOSTO AO HIV

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

25.1 Cuidados na sala de parto e pós-parto imediato

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

Quadro 17 – 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 breve possível.
7. Iniciar a primeira dose do AZT solução oral (preferencialmente ainda na sala de parto), logo após os cuidados imediatos ou nas primeiras 4 horas após o nascimento.
8. Quando indicado, administrar a NVP o mais precocemente possível, antes das primeiras 48 horas de vida.
9. Orientar a não amamentação e inibir a lactação com medicamento (cabergolina). Orientar a mãe para 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.
MATERNIDADE: CUIDADOS ANTES DA ALTA
10. É recomendado o alojamento conjunto em período integral, com o intuito de fortalecer o vínculo mãe-filho.
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.
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.
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.
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.
15. Preencher as fichas de notificação da "Criança exposta ao HIV" e enviá-las ao núcleo de vigilância epidemiológica competente.
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.

Fonte: DCCI/SVS/MS.

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

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

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>.

25.2 Quimioprofilaxia do RN exposto ao HIV

25.2.1 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.

Quadro 18 – Indicação de ARV 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 3° 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 15° 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 3° trimestre; **ou** › Histórico de má adesão, mesmo com CV <1.000 cópias/mL no 3° trimestre; **ou** › Mãe com IST, especialmente sífilis; **ou** › Parturiente com resultado reagente no momento do parto	AZT (VO) Associado com NVP (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 15° dia › RN com menos de 30 semanas de idade gestacional: 2mg/kg/dose de 12/12h	4 semanas
			› 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	1ª dose: até 48h de vida 2ª dose: 48h após 1ª dose 3ª dose: 96h após 2ª dose

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.

25.3 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.

A avaliação do crescimento e desenvolvimento é extremamente importante, visto que as crianças infectadas podem, já nos primeiros meses de vida, apresentar déficits. Os gráficos de crescimento e a tabela de desenvolvimento constam na Caderneta de Saúde da Criança do MS.

O reconhecimento precoce e o tratamento de possíveis coinfecções devem ser considerados prioritários no atendimento dessas crianças, sugerindo-se que tal abordagem seja incluída ainda na maternidade e nas consultas subsequentes.

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>.

25.4 Esquema vacinal na maternidade

25.4.1 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>.

25.5 Imunobiológicos na unidade neonatal

25.5.1 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 7° 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.

25.5.2 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.

25.5.1 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 mais de dez anos ou reforço há mais de cinco anos).

PARTE IV
TRANSMISSÃO VERTICAL DE SÍFILIS

26

SÍFILIS NA GESTAÇÃO

26.1 Definição e etiologia

A sífilis é uma IST de caráter sistêmico, curável e exclusiva do ser humano. É causada pelo *Treponema pallidum*, uma bactéria Gram-negativa do grupo das espiroquetas, descoberta em 1905.

Os profissionais de saúde devem estar aptos a identificar as manifestações clínicas e classificar os estágios da sífilis, assim como a interpretar os resultados dos testes que desempenham função importante no controle do agravo, permitindo a definição do diagnóstico e o monitoramento da resposta terapêutica. A prevenção, o diagnóstico e o tratamento de gestantes e parcerias sexuais com sífilis devem ser priorizados, principalmente, na Atenção Básica.

A notificação compulsória da gestante com sífilis no país foi instituída desde 2005, conforme Portaria vigente. A ficha de notificação/investigação está disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/sifilis-em-gestante>.

26.2 Transmissão da sífilis

A sífilis é transmitida predominantemente por via sexual e vertical. O risco dessa IST está diretamente relacionado à presença de lesões sifilíticas mucocutâneas, mais comuns no primeiro ano de infecção (fases primária e secundária).

A TV acontece mais frequentemente intraútero, embora também possa ocorrer durante a passagem do feto pelo canal do parto, se houver a presença de lesão ativa. A probabilidade da ocorrência de sífilis congênita é influenciada pelo estágio da sífilis na

mãe e pela duração da exposição fetal. Dessa forma, a transmissão é maior (em torno de 70% a 100%) quando a gestante apresenta sífilis primária ou secundária.

A sífilis congênita é passível de prevenção quando a gestante infectada por sífilis é tratada adequadamente. A sífilis na gestação pode implicar consequências como aborto, natimorto, parto prematuro, morte neonatal e manifestações congênitas precoces ou tardias.

Não existe vacina contra sífilis e a infecção prévia não confere imunidade protetora. Portanto, a pessoa pode se reinfectar a cada vez que for exposta, o que justifica o rastreio mais frequente durante a gestação.

26.3 Manifestações clínicas e classificação da sífilis na gestação

As manifestações clínicas da sífilis em gestantes são semelhantes às da sífilis adquirida que acomete a população geral. A infecção pela sífilis é dividida em estágios baseados em achados clínicos, que orientam tanto o tratamento como o seguimento dos infectados (Quadro 19).

Sífilis latente: *a maioria dos diagnósticos em gestantes ocorre nesse estágio. No caso das gestantes, a maior parcela dos casos é diagnosticada por meio dos testes preconizados durante o pré-natal e o parto, e nem sempre a cronologia do tempo de infecção é bem determinada. Dessa forma, diante de uma gestante com diagnóstico confirmado, em que não é possível inferir a duração da infecção (sífilis de duração ignorada), classifica-se e trata-se o caso como* ***sífilis latente tardia****.*

Quadro 19 – Manifestações clínicas de acordo com a evolução e estágios da sífilis

EVOLUÇÃO	ESTÁGIOS	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS
Sífilis recente (menos de 2 anos de duração)	**Primária** 10–90 dias (média de 21 dias) após o contato.	Geralmente se manifesta como um nódulo indolor único no local do contato, que se ulcera rapidamente, formando o cancro duro. Costuma surgir na genitália, mas também pode ocorrer no períneo, ânus, reto, orofaringe, lábios ou mãos. A lesão primária é rica em treponemas
	Secundária 6 semanas a 6 meses após o contato	Nessa fase da doença, são comuns sinais e sintomas sistêmicos da infecção, mimetizando manifestações clínicas de outras enfermidades e, dessa forma, sendo frequentemente confundida com outros diagnósticos. Podem ocorrer erupções cutâneas em forma de máculas (roséola) e/ou pápulas, principalmente no tronco; lesões eritemato-escamosas palmo-plantares (essa localização, apesar de não patognomônica, sugere fortemente o diagnóstico de sífilis no estágio secundário); placas eritematosas branco-acinzentadas nas mucosas; lesões pápulo-hipertróficas nas mucosas ou pregas cutâneas (condiloma plano ou condiloma lata); alopecia em clareira e madarose (perda da sobrancelha, em especial do terço distal), febre, mal-estar, cefaleia, adinamia e linfadenopatia generalizada. As lesões secundárias são ricas em treponemas
	Latente recente Nos primeiros 2 anos da infecção	Período em que não se observa nenhum sinal ou sintoma clínico de sífilis, verificando-se, porém, reatividade nos testes imunológicos que detectam anticorpos. A maioria dos diagnósticos ocorre nesse estágio. Aproximadamente 25% dos indivíduos intercalam lesões de secundarismo com os períodos de latência, durante o primeiro ano da infecção
Sífilis tardia (mais de 2 anos de duração)	**Latente tardia** Após 2 anos de infecção	
	Terciária	Menos frequente na atualidade É comum o acometimento do sistema nervoso e cardiovascular (dilatação aórtica, regurgitação aórtica, estenose do óstio carotídeo). Além disso, verifica-se a formação de gomas sifilíticas (tumorações com tendência a liquefação) na pele, mucosas, ossos ou qualquer tecido

Fonte: DCCI/SVS/MS.

26.4 Métodos de diagnóstico de sífilis na gestação

O diagnóstico da sífilis exige uma correlação entre dados clínicos, resultados de testes laboratoriais, histórico de infecções passadas e investigação de exposição recente. Apenas o conjunto dessas informações permitirá a correta avaliação diagnóstica de cada caso e, consequentemente, o tratamento adequado.

Os testes utilizados para o diagnóstico da sífilis são divididos em duas categorias: **exames diretos e testes imunológicos**. No momento da escolha dos testes, é importante considerar não somente os testes disponíveis, mas também o provável estágio da sífilis a ser diagnosticado.

O diagnóstico da sífilis é preconizado pela **Portaria nº 2.012, de 19 de outubro de 2016**, que aprova o "Manual Técnico para Diagnóstico da Sífilis", disponível em <http://www.aids.gov.br/biblioteca>.

26.4.1 Exames diretos

Os exames diretos são aqueles em que, por meio da observação direta em material retirado das lesões primárias ou secundárias ativas, visualiza-se a presença das espiroquetas.

O quadro seguinte resume as informações dos exames diretos.

Quadro 20 – Exames diretos para sífilis

	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA SÍFILIS	MATERIAL	SENSIBILIDADE/ ESPECIFICIDADE	SIGNIFICADO CLÍNICO
Exame em campo escuro	Lesões primárias e secundárias	Exsudato seroso das lesões ativas	Alta sensibilidade e especificidade Depende da experiência do técnico Teste mais eficiente e de baixo custo para diagnóstico direto da sífilis	**Positivo:** infecção ativa. Considerar diagnóstico diferencial com treponemas não patogênicos e outros organismos espiralados **Negativo:** considerar que 1) número de *T. pallidum* na amostra não foi suficiente para sua detecção; 2) a lesão está próxima à cura natural; 3) a pessoa recebeu tratamento sistêmico ou tópico
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	

Fonte: DCCI/SVS/MS.

26.4.2 Testes imunológicos

Os testes imunológicos são, certamente, os mais utilizados na prática clínica. Dividem-se em treponêmicos e não treponêmicos, conforme o Quadro 21.

Quadro 21 – Testes imunológicos para diagnóstico de sífilis

TESTES IMUNOLÓGICOS	**Não treponêmicos**	VDRL RPR TRUST	Quantificáveis (ex.: 1:2, 1:4, 1:8) Importantes para o diagnóstico e monitoramento da resposta ao tratamento
	Treponêmicos	FTA-Abs ELISA/EQL TPHA/TPPA/MHA-TP Teste Rápido (TR)	Na maioria das vezes, permanecem reagentes mesmo após o tratamento, pelo resto da vida da pessoa Não são indicados para monitoramento da resposta ao tratamento

Fonte: DCCI/SVS/MS.

26.4.2.1 Testes treponêmicos

São testes que detectam **anticorpos específicos** produzidos contra os antígenos do *Treponema pallidum*. São os primeiros a se tornarem reagentes.

26.4.2.2 Testes não treponêmicos

Esses testes detectam **anticorpos não específicos** anticardiolipina, material lipídico liberado pelas células danificadas em decorrência da sífilis e possivelmente contra a cardiolipina liberada pelos treponemas.

*Os **testes não treponêmicos** devem ter seu resultado expresso em fração (1:2, 1:4, 1:64 e assim sucessivamente) e são importantes para o diagnóstico e monitoramento da resposta ao tratamento, uma vez que a queda, manutenção ou elevação das titulações indicam a evolução terapêutica.*

26.4.3 A escolha dos testes diagnósticos

Para o diagnóstico da sífilis, deve ser realizado um teste treponêmico mais um teste não treponêmico. Considerando a sensibilidade dos fluxos diagnósticos, **recomenda-se, sempre que possível, iniciar a investigação por um teste treponêmico** (teste rápido, FTA-Abs, ELISA etc.).

A figura seguinte demonstra a possibilidade de combinações de testes para definição do diagnóstico de sífilis, conforme fluxogramas preconizados pelo "Manual Técnico para Diagnóstico da Sífilis", disponível em: ‹http://www.aids.gov.br/biblioteca›.

Figura 5 – Testes imunológicos para diagnóstico da sífilis

Fonte: DCCI/SVS/MS.

O profissional de saúde, médico ou enfermeiro, deve solicitar os testes para sífilis, explicitando no formulário de solicitação a finalidade do exame:

- ***Diagnóstico de sífilis:*** *quando há suspeita de sífilis, independentemente do estágio específico;*
- ***Diagnóstico de sífilis após TR reagente:*** *quando foi realizada testagem rápida no serviço de saúde, com resultado reagente.*

Monitoramento do tratamento de sífilis: *quando o diagnóstico da sífilis e tratamento já foram realizados, para monitorar os títulos dos anticorpos não treponêmicos.*

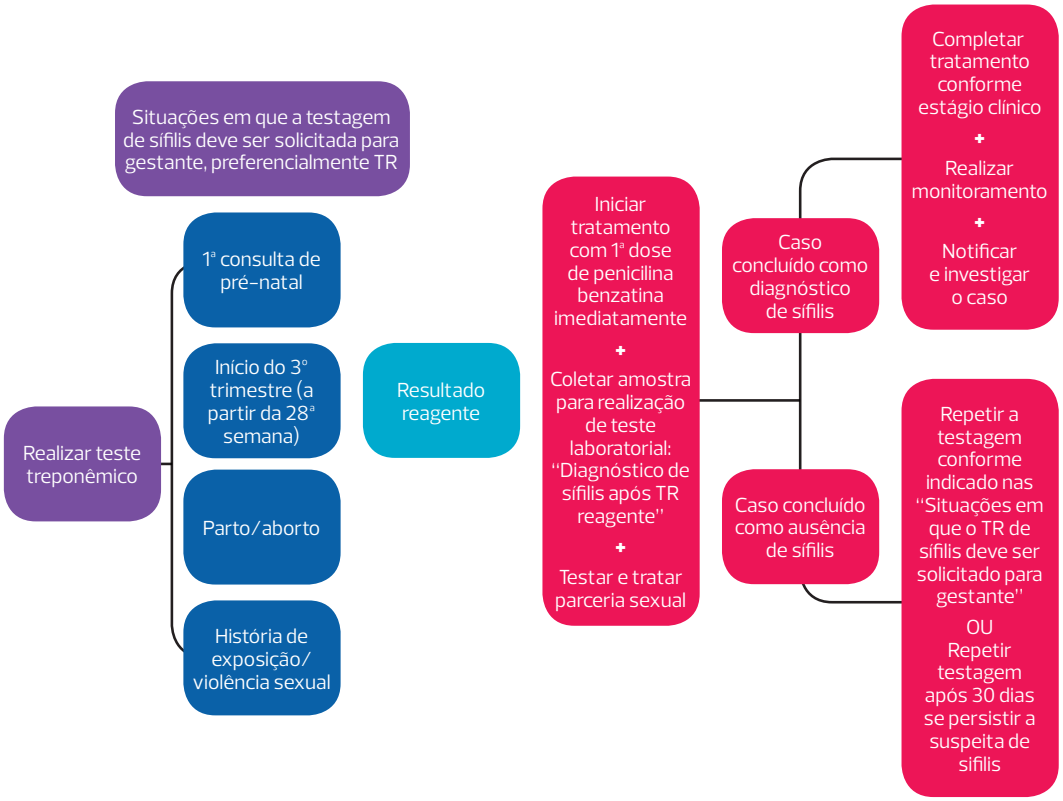
26.4.4 Testagem rápida e tratamento imediato da gestante

A testagem para sífilis está preconizada na gestação na 1ª consulta de pré-natal, idealmente no 1º trimestre, no início do 3º trimestre (a partir da 28ª semana), no momento do parto ou em caso de aborto, exposição de risco e violência sexual. Em todos os casos de gestantes, ***o tratamento deve ser iniciado com apenas um teste reagente, treponêmico ou não treponêmico, sem aguardar o resultado do segundo teste.***

Quando o TR treponêmico for utilizado como o primeiro teste, nos casos reagentes, uma amostra de sangue venoso deverá ser coletada e encaminhada para realização de um teste não treponêmico laboratorial e definição do diagnóstico.

A figura abaixo demonstra fluxograma que resume as oportunidades de testagem com TR e a conduta frente a um resultado reagente na gestante.

Figura 6 – Solicitação e conduta frente ao teste reagente na gestante



Fonte: DCCI/SVS/MS.

O Quadro 22 apresenta a interpretação e conduta para a gestante, conforme os resultados de testes treponêmicos e não treponêmicos.

Quadro 22 – Resultados de testes treponêmicos e não treponêmicos, interpretação e conduta para a gestante

PRIMEIRO TESTE	+	TESTE COMPLEMENTAR	POSSÍVEIS INTERPRETAÇÕES	CONDUTA
Teste treponêmico REAGENTE (TR, ELISA, FTA-Abs etc.)	+	Teste não treponêmico REAGENTE (VDRL, RPR, TRUST)	Diagnóstico de sífilis Classificação a ser definida de acordo com tempo de infecção e histórico de tratamento[a]	Tratar e realizar monitoramento do tratamento Realizar seguimento mensal com teste não treponêmico para gestante Notificar e investigar o caso de sífilis em gestante
Teste treponêmico REAGENTE (TR, ELISA, FTA-Abs etc.)	+	Teste não treponêmico NÃO REAGENTE (VDRL, RPR, TRUST)	Realiza-se um **terceiro teste** treponêmico com metodologia diferente do primeiro. Se **não reagente**, considera-se resultado falso reagente para o primeiro teste, sendo excluído o diagnóstico de sífilis. Se **reagente**, suspeita-se de sífilis recente ou de sífilis tratada, caso haja documentação de tratamento adequado	No caso de suspeita de sífilis primária, aguardar 30 dias para repetir teste não treponêmico. Porém, nas situações especiais, como em gestantes, recomenda-se tratar com penicilina benzatina Notificar e investigar o caso de sífilis em gestante
Teste não treponêmico REAGENTE (VDRL, RPR, TRUST)	+	Teste treponêmico REAGENTE (TR, TPPA, FTA-Abs etc.)	Diagnóstico de sífilis Classificação a ser definida de acordo com tempo de infecção e histórico de tratamento[a]	Tratar e realizar monitoramento do tratamento Realizar seguimento mensal com teste não treponêmico para gestante Notificar e investigar o caso de sífilis em gestante
Teste não treponêmico REAGENTE (VDRL, RPR, TRUST)	+	Teste treponêmico NÃO REAGENTE (Teste rápido, TPPA, FTA-Abs etc.)	Provável falso-reagente no teste não treponêmico, principalmente nos casos em que a **titulação for menor ou igual a 1:4** Quando a **titulação for maior que 1:4**, realizar teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro teste treponêmico realizado. O resultado final do fluxograma será definido pelo resultado desse terceiro teste	Nas situações com novo teste treponêmico reagente: › Tratar e realizar monitoramento do tratamento › Realizar seguimento mensal com teste não treponêmico para gestante › Notificar e investigar o caso de sífilis em gestante
Teste não treponêmico NÃO REAGENTE (VDRL, RPR, TRUST) Ou Teste treponêmico NÃO REAGENTE (Teste rápido, ELISA, FTA-Abs etc.)	+	Não realizar teste complementar se o primeiro teste for NÃO REAGENTE e não houver suspeita clínica de sífilis primária	Ausência de infecção ou período de incubação (janela imunológica) de sífilis recente	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 ou o retorno da pessoa ao serviço de saúde não possa ser garantido

Fonte: DCCI/SVS/MS.
[a] Se houver histórico de tratamento adequado e resposta imunológica adequada, pode representar cicatriz sorológica.

26.5 Tratamento da sífilis na gestação

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

Embora **outros antibióticos** (como as tetraciclinas orais e os macrolídeos) tenham sido utilizados para tratamento de sífilis em adultos, estes **não são recomendados no período da gestação** por causa da toxicidade ao feto, ou por não atravessarem a barreira placentária. Há ainda relato de resistência do *Treponema pallidum* aos macrolídeos.

Não existem estudos controlados em gestantes que tenham determinado a eficácia da **ceftriaxona** no tratamento do feto, e por isso esta **não é uma medicação recomendada para o tratamento de sífilis na gravidez**.

Segundo protocolo da OMS, para **gestante com sífilis latente recente**, em situações especiais como o desabastecimento, pode-se utilizar ceftriaxona 1g, via intramuscular, por dez a 14 dias. **Mas será necessário notificar/investigar e tratar a criança para sífilis congênita.** Para os casos de sífilis tardia ou de duração desconhecida, não existem outras opções terapêuticas na literatura (WHO, 2016).

Os serviços de saúde devem se organizar para realização da busca ativa, visando o início precoce do pré-natal. Devem, ainda, buscar a comunicação efetiva com as parcerias sexuais também para testagem e tratamento em momento oportuno.

O quadro seguinte apresenta um resumo dos esquemas terapêuticos utilizados para sífilis em gestante.

Quadro 23 – Resumo dos esquemas terapêuticos da gestante com sífilis

ESTÁGIO CLÍNICO	ESQUEMA TERAPÊUTICO
Sífilis recente (com menos de 2 anos de evolução): sífilis primária, secundária e latente recente	Penicilina G benzatina 2,4 milhões UI, IM, dose única (1,2 milhões UI em cada glúteo)
Sífilis tardia (com mais de 2 anos de evolução): sífilis latente tardia ou latente com duração ignorada e sífilis terciária	Penicilina G benzatina 2,4 milhões UI, IM, semanal, por 3 semanas Dose total: 7,2 milhões UI, IM
Neurossífilis	Penicilina cristalina 18-24 milhões UI/dia, IV, administrada em doses de 3-4 milhões de UI, a cada 4 horas ou por infusão contínua, por 14 dias

Fonte: DCCI/SVS/MS.
Notas:
Esquemas alternativos não são recomendados durante a gestação.
Qualquer outro tratamento realizado durante a gestação, para fins de definição de caso e abordagem terapêutica da sífilis congênita, é considerado tratamento não adequado da mãe, e o RN será submetido a avaliação clínica e laboratorial, conforme seção específica deste PCDT-TV.
Gestantes que ultrapassarem o intervalo de 14 dias entre as doses devem reiniciar o esquema terapêutico.

26.5.1 Reação de Jarisch-Herxheimer

Após a primeira dose de penicilina, a pessoa pode apresentar exacerbação das lesões cutâneas com eritema, dor ou prurido, as quais regridem espontaneamente após 12 a 24 horas, sem a necessidade da descontinuidade do tratamento. Tipicamente, vêm acompanhadas de febre, artralgia e mal-estar.

Essa reação **não configura alergia à penicilina** e ocorre em resposta à grande quantidade de proteínas e outras estruturas liberadas na corrente sanguínea pelas espiroquetas mortas com a administração de penicilina. É mais comum em pessoas que recebem tratamento na fase secundária da sífilis.

As gestantes e suas parcerias sexuais em início de tratamento devem ser orientadas quanto à possibilidade de ocorrência da reação de Jarisch-Herxheimer e à benignidade do quadro, que é autolimitado. Podem ser prescritos sintomáticos, como antipiréticos.

Não se deve evitar ou adiar a terapêutica apropriada pelo receio da possibilidade da reação de Jarisch-Herxheimer, já que a sífilis congênita é doença de grave morbi-mortalidade. Caso a gestante não seja tratada adequadamente, o risco de abortamento ou morte fetal é maior que os riscos potenciais da reação.

26.5.2 Segurança e eficácia da administração da penicilina benzatina

A administração de penicilina benzatina pode ser feita com segurança na Atenção Básica.

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.: 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 infectadas por sífilis, colaborando para a manutenção da cadeia de transmissão da doença, inclusive sua faceta mais triste, a sífilis congênita.

A possibilidade de reação anafilática à administração de penicilina benzatina é de 0,002%, segundo levantamento das evidências científicas constante no relatório de recomendação elaborado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS (Conitec), disponível em <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/57994/_p_relatorio_penicilina_sifilis_congenita_secreta_38035.pdf>.

O receio de ocorrência de reações adversas não é impeditivo para a administração de penicilina 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, Volume II, Acolhimento à Demanda Espontânea, Capítulo 2: Queixas comuns no atendimento à demanda espontânea e urgências/emergências, pág. 25, disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/cadernos_ab/caderno_28.pdf>.

Destaca-se também a Decisão nº 0094/2015 do Conselho Federal de Enfermagem (Cofen), que reforça a importância da administração da penicilina benzatina pelos profissionais de enfermagem na Atenção Básica (disponível em <http://www.cofen.gov.br/decisao-cofen-no-00942015_32935.html>), além da Nota Técnica Cofen/CTLN nº 03/2017, que reafirma esse compromisso de cuidado à saúde, disponível em: <http://www.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2017/06/NOTA-T%C3%89CNICA-COFEN-CTLN-N%C2%B0-03-2017.pdf>.

26.6 Tratamento das parcerias sexuais

*As **parcerias sexuais** de gestantes com sífilis **podem estar infectadas**, mesmo apresentando **testes imunológicos não reagentes**; portanto, devem ser tratadas presumivelmente com apenas uma dose de penicilina benzatina IM (2.400.000 UI). No caso de **teste reagente para sífilis**, seguir as recomendações de tratamento da sífilis adquirida no adulto, de acordo com o estágio clínico da infecção, utilizando preferencialmente penicilina benzatina.*

O Quadro 24 resume o tratamento das parcerias sexuais de gestantes com sífilis.

Quadro 24 – Resumo dos esquemas terapêuticos para as parcerias sexuais de gestantes com sífilis

ESTÁGIO CLÍNICO	ESQUEMA TERAPÊUTICO
Sífilis recente (com menos de 2 anos de evolução): sífilis primária, secundária e latente recente	Penicilina G benzatina 2,4 milhões UI, IM, dose única (1,2 milhões UI em cada glúteo)
Sífilis tardia (com mais de 2 anos de evolução): sífilis latente tardia ou latente com duração ignorada e sífilis terciária	Penicilina G benzatina 2,4 milhões UI, IM, semanal, por 3 semanas Dose total: 7,2 milhões UI, IM

Fonte: DCCI/SVS/MS.

É fundamental realizar **busca ativa para diagnóstico e tratamento das parcerias sexuais de gestantes com sífilis**, bem como fortalecer o pré-natal do parceiro nos serviços de saúde. Para mais informações sobre as recomendações quanto ao seguimento da sífilis adquirida na população geral, consultar o "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com IST", disponível em: <http://www.aids.gov.br/pcdt>.

26.7 Monitoramento pós-tratamento de sífilis na gestante

O seguimento da gestante com sífilis deve levar em consideração tanto os sinais e os sintomas clínicos quanto o monitoramento laboratorial da resposta ao tratamento. Os **testes não treponêmicos** (VDRL, RPR, TRUST, por exemplo) **devem ser realizados mensalmente nas gestantes**, utilizando preferencialmente sempre o mesmo teste, para que seja possível comparação entre eles. A quantificação do título de teste não treponêmico deve ser obtida no início do tratamento (idealmente, no primeiro dia de tratamento), uma vez que os títulos podem aumentar significativamente após alguns dias entre o diagnóstico de sífilis e o início de tratamento. Isso é importante para documentação da real queda da titulação, evitando a necessidade de retratamento.

O monitoramento é fundamental para classificar a resposta ao tratamento e definir a conduta mais correta para cada caso. Didaticamente, classifica-se a resposta ao tratamento em:

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

26.7.1 Resposta imunológica adequada ao tratamento da sífilis

É indicação de sucesso de tratamento a ocorrência de diminuição da titulação em duas diluições dos testes não treponêmicos em três meses, ou de quatro diluições em seis meses após a conclusão do tratamento (ex.: pré-tratamento 1:64 e em três meses 1:16, ou em seis meses 1:4).

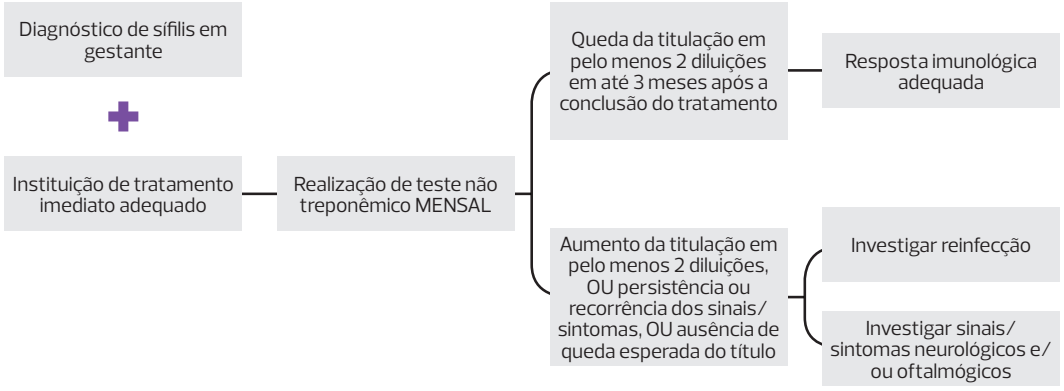
Essa resposta é mais comum em pessoas de menos idade, com títulos não treponêmicos mais altos no início do tratamento e em estágios mais recentes da infecção (sífilis primaria, secundaria e latente recente). Mesmo que ocorra resposta adequada ao tratamento, o seguimento clínico deve continuar, com o objetivo de monitorar possível reativação ou reinfecção.

Quanto mais precoce for o diagnóstico e o tratamento, mais rapidamente haverá desaparecimento dos anticorpos circulantes e consequente negativação dos testes não treponêmicos, ou, ainda, sua estabilização em títulos baixos. A persistência de resultados reagentes em testes não treponêmicos com títulos baixos (1:1 a 1:4) durante um ano após o tratamento, quando descartada nova exposição de risco durante o período analisado, é chamada de "**cicatriz sorológica**" e não caracteriza falha terapêutica (Figura 7).

TÍTULO x DILUIÇÃO

Afirmar que a titulação da amostra diminui em duas diluições (de 1:64 para 1:16) é equivalente a afirmar que o título da amostra caiu 4 vezes. Isso porque a amostra é diluída em um fator 2; logo, uma diluição equivale a 2 títulos.

Figura 7 – Seguimento da gestante com sífilis



Fonte: DCCI/SVS/MS.

26.7.2 Critérios de retratamento: reativação ou reinfecção

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.

Critérios para retratamento da gestante com sífilis

- ***Não redução da titulação em duas diluições*** *no intervalo de seis meses (sífilis primária, secundária e sífilis latente recente) 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*** *(ex.: de 1:16 para 1:64 ou de 1:4 para 1:16) em qualquer momento do seguimento;*

OU

- ***Persistência ou recorrência de sinais e sintomas de sífilis*** *em qualquer momento do seguimento.*

Na presença desses critérios, o profissional de saúde deve investigar sinais/sintomas neurológicos e/ou oftalmológicos e reexposição sexual de risco.

Se o paciente preencher os critérios de retratamento, recomenda-se investigação de neurossífilis por meio de punção lombar e retratamento com três doses de penicilina benzatina 2,4 milhões de UI, IM (uma vez por semana, por três semanas).

Em caso de exame de LCR compatível com neurossífilis, deve-se estabelecer o tratamento conforme o estágio da infecção. Não é aceitável a falha de doses no retratamento; portanto, é importante reforçar a adesão. O intervalo entre as doses não deve exceder 14 dias.

Situações que não se enquadram como resposta imunológica adequada ou critérios de retratamento devem ser avaliadas quanto à presença de sinais ou sintomas clínicos novos, epidemiologia (reexposição, comorbidades), histórico do tratamento (duração, adesão e medicação utilizada) e exames laboratoriais prévios, para facilitar a

elucidação diagnóstica. Caso ainda haja suspeita de infecção ativa por sífilis, o retratamento deve ser instituído.

26.7.3 Recomendações aos profissionais de saúde do pré-natal quanto ao risco de sífilis congênita

É necessário registrar na caderneta de pré-natal da gestante todas as medidas que compõem as ações para prevenir a sífilis congênita, evitando, assim, que a criança exposta seja submetida a intervenções desnecessárias no pós-parto.

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 reinfecção****;*
- *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 – resposta imunológica adequada.*

26.8 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 concepto. 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 8 – Algoritmo para manejo da sífilis adquirida e sífilis em gestantes

Lâmina 1 – Quem, quando e como testar para sífilis

Testar para sífilis em uma ou mais das seguintes situações:

- **Sempre:**
  - Pessoa com episódio de exposição sexual sem uso de preservativo (avaliar também outras IST, hepatites virais, HIV e PEP)
  - Pessoa em situação de violência sexual (avaliar também outras IST, hepatites virais, HIV e PEP)
  - Pessoa com diagnóstico de outras IST
  - Pessoa com parceria(s) sexual(is) com diagnóstico de sífilis
  - Gestante na primeira consulta de pré-natal, no início do terceiro trimestre (28ª semana) e no momento do parto (ou em caso de aborto/natimorto).
  - Puérpera sem registro de teste para sífilis no pré-natal
  - Mulher com diagnóstico de abortamento espontâneo/natimorto
  - Pessoa com sinais clínicos de sífilis:
    - Ulcera anogenital sem causa aparente
    - Linfadenopatia generalizada/localizada sem causa determinada
    - Sinais de sífilis secundária: 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)
  - Demais situações em que a avaliação clínica demonstrar necessário
- **Anualmente:**
  - Adolescente/jovem ≤30 anos, com vida sexual ativa
- **A cada 6 meses:**
  - Gay, HSH, trabalhador(a) do sexo, travesti/transexual, pessoa que usa álcool/outras drogas ou pessoa privada de liberdade
  - Pessoa vivendo com HIV
- **A cada 3 meses:**
  - Pessoa em uso de PrEP e último teste para sífilis há mais de 3 meses

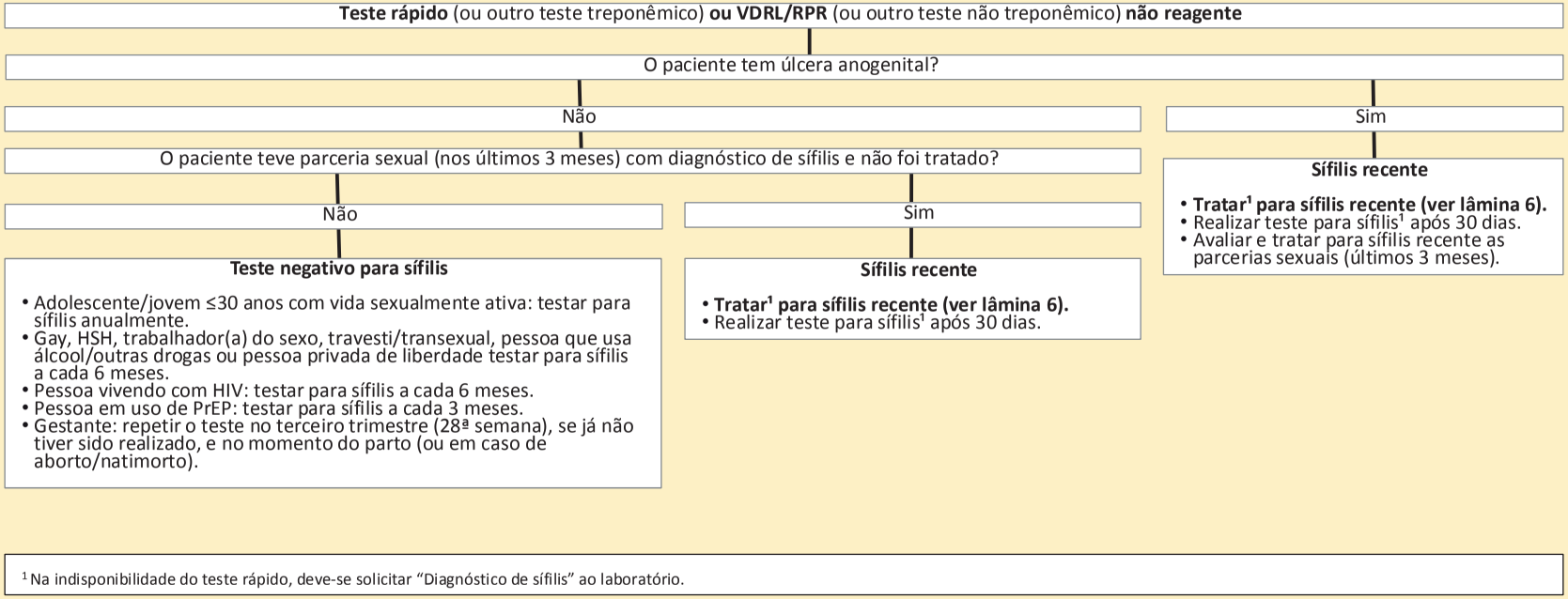
Escolher qual teste realizar

O serviço de saúde tem teste rápido para sífilis disponível?

Sim	Não[1]
Realizar teste rápido	Solicitar "Diagnóstico de sífilis" ao laboratório[2]
Se o teste rápido for **não reagente, ver lâmina 2**; se o teste rápido for **reagente, ver lâmina 3**	**Ver lâmina 5**

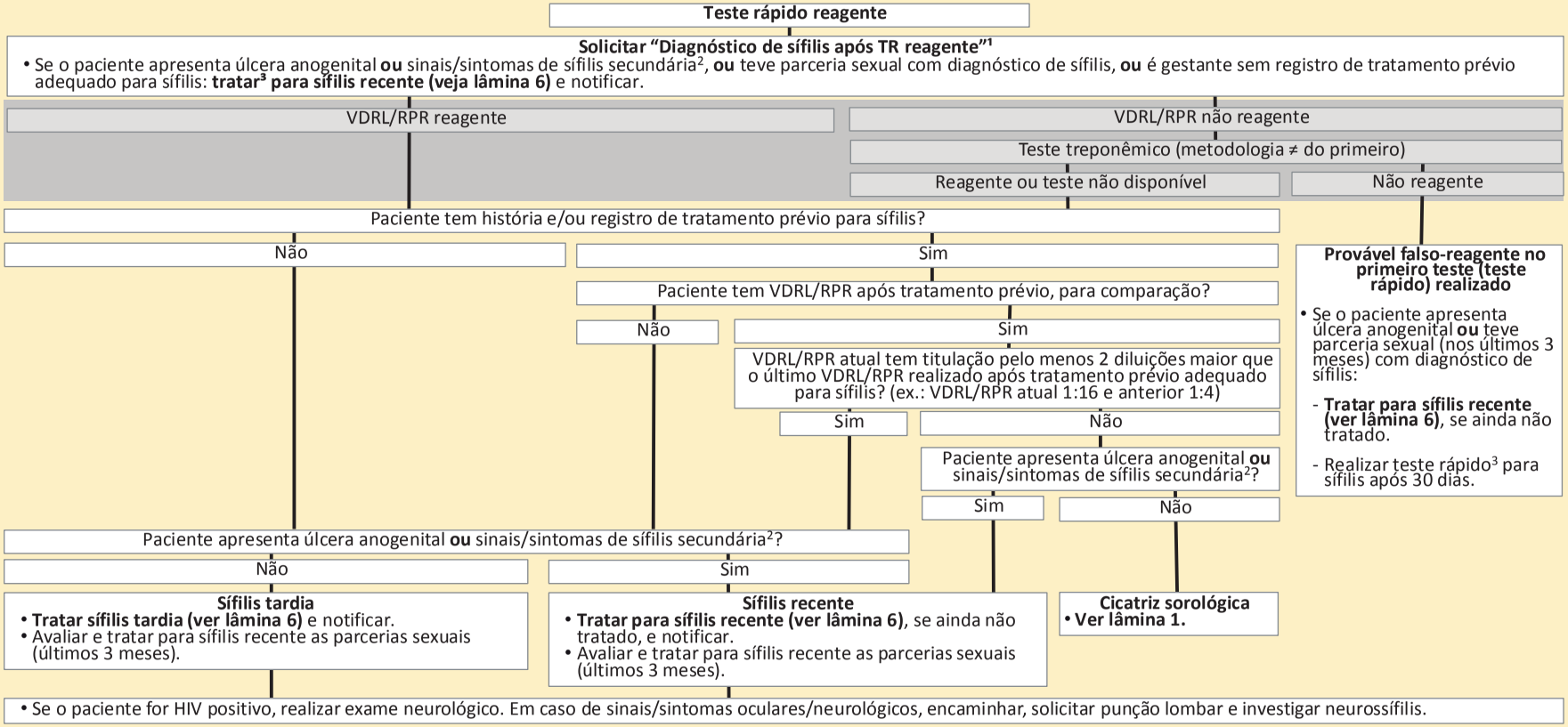
[1] Articular junto ao serviço e à coordenação local a implementação do teste rápido. Os testes rápidos são práticos e de fácil execução, com leitura do resultado em, no máximo, 30 minutos. Podem ser realizados com amostras de sangue total colhidas por punção digital ou venosa. Têm a vantagem de serem realizados no momento da consulta, possibilitando tratamento imediato.
[2] O laboratório realizará a investigação para diagnóstico de acordo com sua disponibilidade de testes imunológicos.

Lâmina 2 – Investigação para diagnóstico de sífilis



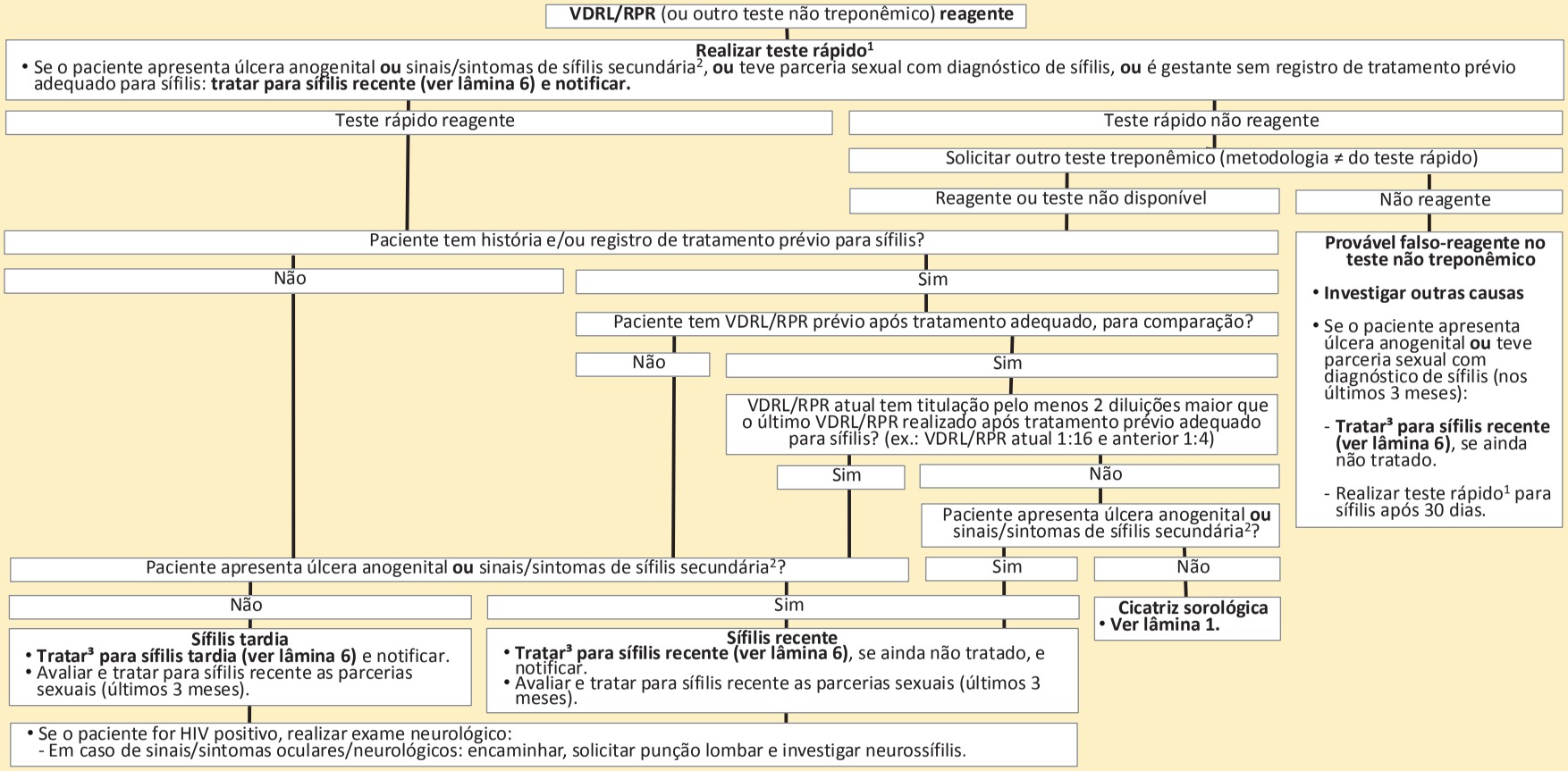
[1] Na indisponibilidade do teste rápido, deve-se solicitar "Diagnóstico de sífilis" ao laboratório.

Lâmina 3 – Investigação para diagnóstico de sífilis **após teste rápido reagente**



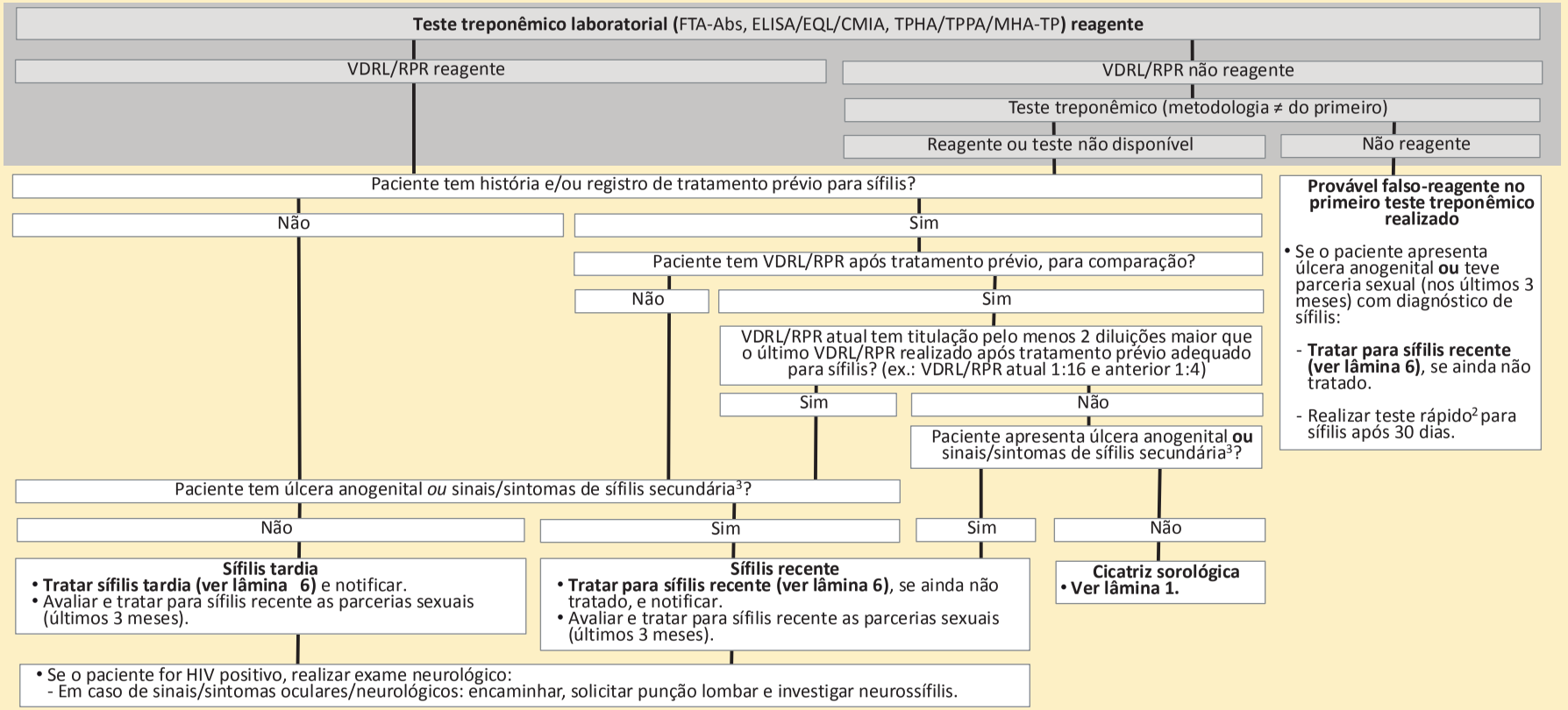
[1] Nessa solicitação, o laboratório irá realizar um teste não treponêmico. Os mais disponíveis no Brasil são o VDRL e o RPR.
[2] Os sinais/sintomas de sífilis secundária ocorrem entre 6 semanas a 6 meses após a cicatrização da úlcera primária e incluem erupção cutânea (principalmente em palmas das mãos 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 Laboratorial**[1]



[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 contraindicação[1] 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** tive 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 contraindicação[1] 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/resultado 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 neurossífilis[2].

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

- Se HIV positivo, retratar paciente e parceria(s) para sífilis recente ou tardia (de acordo com cada caso), solicitar punção lombar e investigar neurossífilis[2].
- 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 neurossífilis[2].

Sim

Paciente mantém/desenvolveu nova úlcera anogenital **ou** sinais/sintomas de sífilis secundária[2] *ou* ocorreu tratamento incompleto do paciente/parceria(s) **ou** houve nova exposição?

Sim

- Repetir VDRL/RPR trimestralmente até completar 12 meses. Se não houver aumento de titulação em pelo menos 2 diluições (ex.: anterior 1:4, atual ≥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.

Não

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 neurossífilis[2].

[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 neurossífilis, 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.

Fonte: DCCI/SVS/MS.

26.9 Coinfecção sífilis e HIV

A prevalência de sífilis é maior em PVHIV (Kalichman, 2011). Além disso, as úlceras genitais podem facilitar a transmissão sexual e perinatal do HIV, pela quebra da integridade da mucosa, que serve de entrada para o vírus, aumentando a probabilidade de infecção pelo HIV.

O curso clínico da sífilis pode ser alterado pela coinfecção com HIV, com a ocorrência de manifestações atípicas ou mais agressivas. As apresentações clínicas de cada estágio geralmente são semelhantes às das pessoas soronegativas. O diagnóstico de sífilis na coinfecção com HIV é feito da mesma forma que na população geral, conforme os protocolos de seguimento mais próximo e a ampliação da oferta de testagem para pessoas em situação de vulnerabilidade para as IST.

A coinfecção com HIV compromete a resposta sorológica e a probabilidade de efetividade do tratamento da sífilis no adulto. O efeito do vírus no tratamento da sífilis durante a gestação não é conhecido; entretanto, está bem estabelecido que a sífilis pode aumentar a transmissão vertical do HIV.

No que se refere ao tratamento da gestante coinfectada com HIV e sífilis, é possível que esquemas mais longos que a dose única de penicilina benzatina possam conferir algum efeito adicional na redução de desfechos desfavoráveis na gestação. No entanto, as evidências científicas atuais não apoiam a recomendação de um esquema terapêutico diferenciado.

Dessa forma, ressalta-se a importância da integração de testagem e tratamento para HIV e sífilis na rede de pré-natal, como uma estratégia custo-efetiva de oportunidade de diagnóstico precoce e tratamento de ambas as patologias, diminuindo as chances de complicações durante a gestação e a ocorrência de TV tanto da sífilis como do HIV.

Para mais informações sobre a coinfecção sífilis-HIV, consultar o "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos", disponível em: <http://www.aids.gov.br/pcdt>.

27

SÍFILIS CONGÊNITA

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 concepto 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). A infecção congênita tem sido diagnosticada em apenas 1% a 2% das mulheres tratadas adequadamente durante a gestação, 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.

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.

27.1 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.

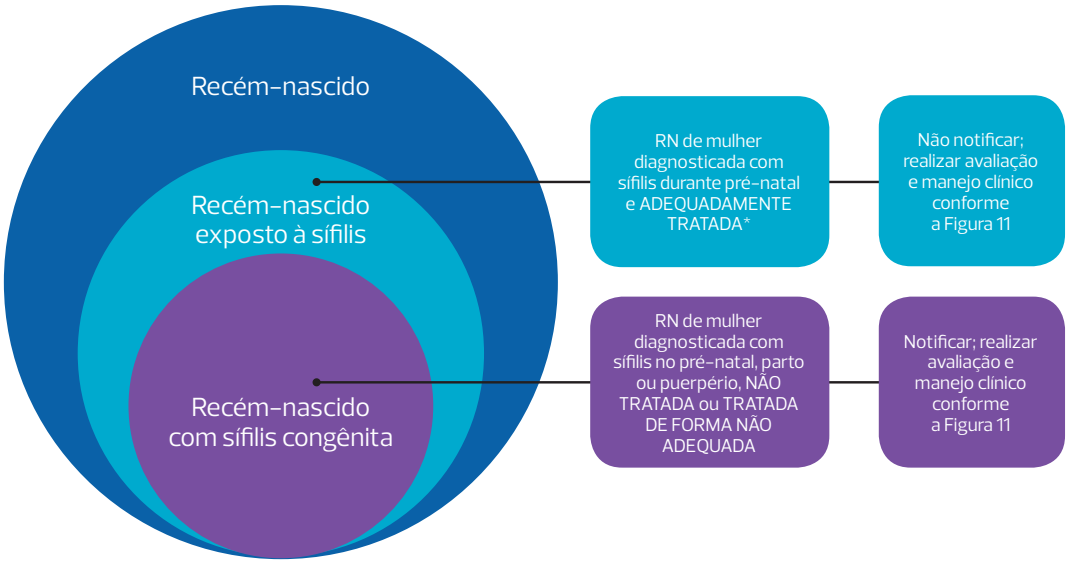
Não existe uma avaliação complementar que determine com precisão o diagnóstico da infecção na criança. Assim, esse diagnóstico exige uma combinação de avaliação clínica, epidemiológica e laboratorial (WOODS, 2009).

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 9 sistematiza o fluxo de notificação a partir da classificação do RN ao nascimento, com base apenas no histórico materno.

Figura 9 – 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 penicilina 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.

27.2 Criança exposta à sífilis

O referenciamento da criança exposta no momento da alta compete à maternidade ou casa de parto. Além disso, a equipe da Atenção Básica coordenadora do cuidado e ordenadora das ações e serviços disponibilizados na rede para essas crianças.

27.2.1 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 inclui a criança na classificação de SC sintomática, com necessidade de notificação compulsória e tratamento imediato.

27.2.2 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 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. 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 25 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 25 – 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 e 6 meses de idade. Interromper o seguimento laboratorial após dois testes **não reagentes** consecutivos **ou** queda do título em duas diluições.	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 11 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.

27.2.3 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 após 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 neurossífilis), mesmo quando houver histórico de tratamento prévio.

O seguimento pode ser feito na puericultura, na Atenção Básica, durante as consultas de rotina, conforme orientação da Saúde da Criança (BRASIL, 2012), com atenção mais cuidadosa no monitoramento de sinais e sintomas sugestivos de sífilis congênita, além do monitoramento laboratorial 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.

O Quadro 26 sumariza as recomendações do seguimento clínico das crianças exposta à sífilis.

Quadro 26 – 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.	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 27, referente às manifestações precoces de sífilis congênita). Especial atenção deve ser dada aos sinais e sintomas clínicos, além de vigilância quanto ao desenvolvimento neuropsicomotor. Fazer a solicitação dos testes não treponêmicos, para que os resultados estejam disponíveis na consulta de retorno. 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. 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). Oferecer teste rápido para hepatite B e vacina contra hepatite B, quando não houver histórico de vacinação.

Fonte: Brasil, 2017.

27.3Criança 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 ≥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 e análise do líquor.

As crianças com manifestação clínica, alteração liquórica 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 "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis", disponível em <http://www.aids.gov.br/pcdt>.

27.3.1 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;
- Icterícia;
- Corrimento nasal (rinite sifilítica);
- *Rash* cutâneo;
- Linfadenopatia generalizada;
- Anormalidades esqueléticas.

As manifestações clínicas de sífilis **congênita precoce** são variadas. As principais características dessa síndrome estão descritas no Quadro 27.

As crianças sintomáticas devem ser notificadas, tratadas e acompanhadas em relação a aspectos clínicos e laboratoriais, segundo observado nos Quadros 27 a 29.

Todas essas manifestações são inespecíficas e podem ser encontradas no contexto de outras infecções congênitas. É necessário investigar possíveis diagnósticos diferenciais.

Quadro 27 – 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 (<2.500 g)	–
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	Ocorre em praticamente todos os casos de crianças com sífilis congênita (LAGO et al., 2013; KOLLMANN; DOBSON, 2010). O achado ultrassonográfico de hepatomegalia pode indicar falha do tratamento materno para prevenir a transmissão vertical (HOLLIER et al., 2001). 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). 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.

Continua

Continuação

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 sifilítica ou corrimento nasal	Pode ser um sinal precoce, surgindo após a primeira semana de vida. Ocorre em aproximadamente 40% dos casos. A secreção contém espiroquetas e é infectante. Usar precaução de contato.
***Rash* maculopapular**	Geralmente aparece 1 a 2 semanas após a rinite. 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. As lesões contêm espiroquetas e são infectantes. Usar precaução de contato.
***Rash* vesicular (pênfigo sifilítico)**	Pode estar presente ao nascimento, desenvolvendo-se mais frequentemente nas primeiras quatro semanas de vida; é amplamente disseminado. O fluido vesicular contém espiroquetas e é infectante. Usar precaução de contato.
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 sifilítica 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.

Continua

Conclusão

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)	VDRL reagente no líquor; aumento da celularidade e aumento da proteína.
Leptomeningite sifilítica aguda	Surge no primeiro ano de vida, geralmente entre 3 e 6 meses; apresentação semelhante à meningite bacteriana, mas com alterações liquóricas 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/pneumonite/ 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 sifilíticas 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 tíbia em sabre, podem ocorrer e progredir, a despeito de terapêutica apropriada (OKSALA, 1957).

As manifestações de sífilis congênita tardia estão descritas no Quadro 28.

Quadro 28 – 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 aditiva sensorial.
Orofaríngeas	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.

27.3.2 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 29.

Quadro 29 – Testes de sífilis e exames complementares para crianças com sífilis congênita

EXAMES COMPLEMENTARES	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 **ou** queda do título em duas diluições.	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	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 magroglobulinemia. Esse quadro pode durar semanas e costuma não ser responsivo à terapêutica.
Plaquetas	SIM		Trombocitopenia
Transaminases (ALT/AST), bilirrubina (total e direta), albumina	SIM		Aumento das trasaminases Icterícia
Eletrólitos (pelo menos sódio, potássio, magnésio sérico)	SIM		Distúrbios hidroeletrolíticos

Continua

Conclusão

EXAMES COMPLEMENTARES	NA MATERNIDADE	NO SEGUIMENTO	O QUE AVALIAR
Líquor (LCR)	SIM	Deve ser avaliado a cada 6 meses nas crianças que apresentaram alteração inicial (neurossífilis), até normalização.	VDRL reagente no líquor Pleocitose Proteína aumentada Valores de exames liquóricos no Quadro 30 VDRL reagente no líquor ou aumento na celularidade ou da proteína que não possam ser atribuídos a outras causas requerem tratamento para possível neurossífilis (Figura 11).
Radiografia de ossos longos	SIM	De acordo com alterações clínicas	Bandas metafisárias luzentes (diagnóstico diferencial com outras doenças sistêmicas); Desmineralizações simétricas localizadas e destruição óssea da porção medial da metáfise proximal tibial (sinal de Wimberger – diagnóstico diferencial com osteomielite e hiperparatireoidismo neonatal); Serrilhado metafisário (sinal de Wegener); Periostite diafisária com neoformação óssea (pode acontecer em outras patologias); Áreas irregulares de aumento de densidade e rarefação.
Radiografia de tórax	SIM		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.
Neuroimagem	A critério clínico		Realizar neuroimagem nas crianças que apresentem alterações LCR persistentes (VDRL reagente, proteinorraquia ou celularidade), sem outra explicação mais provável.

Fonte: DCCI/SVS/MS.

27.3.3 Neurossífilis na criança com sífilis congênita

A infecção do sistema nervoso central pelo *T. pallidum*, ou neurossífilis, pode ser sintomática ou assintomática nas crianças com sífilis congênita. A neurossífilis 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 neurossífilis ocorra em 60% das crianças com sífilis congênita, com base na presença de alterações no líquor, 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 líquor 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 neurossífilis.

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 liquórico do RN, consideram-se os valores para diagnóstico de neurossífilis constantes no Quadro 30.

Quadro 30 – Valores de exame liquórico em crianças com suspeita de neurossífilis

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.

27.3.4 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, 2012), 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 29.

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 31. 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 31 – 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.	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 26, referente às manifestações precoces de sífilis congênita). Especial atenção deve ser dada aos sinais e sintomas clínicos, além de vigilância quanto ao desenvolvimento neuropsicomotor. Fazer a solicitação dos testes não treponêmicos, para que os resultados estejam disponíveis na consulta de retorno. 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. 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). Oferecer teste rápido para hepatite B e vacina contra hepatite B, quando não houver histórico de vacinação.

Continua

Conclusão

PROCEDIMENTO	FREQUÊNCIA E DURAÇÃO	O QUE AVALIAR
Consulta odontológica	Semestrais por 2 anos	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 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 8° par craniano.

Fonte: DCCI/SVS/MS.

27.4 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 neurossífilis, a cristalina é o medicamento de escolha, sendo obrigatória a internação hospitalar. Na ausência de neurossífilis, 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.

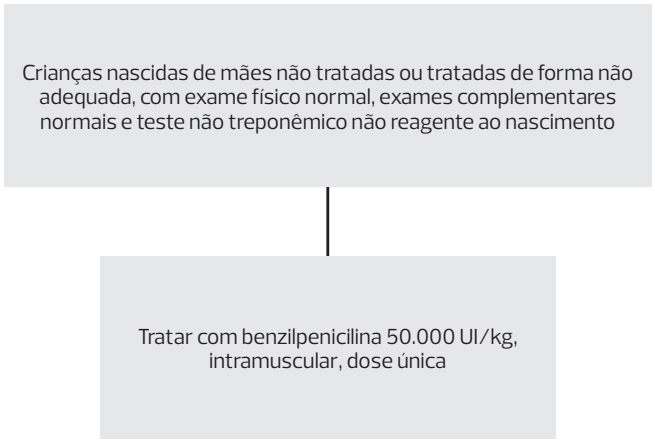
O tratamento apropriado de sífilis congênita dentro dos primeiros três meses de vida é capaz de prevenir algumas manifestações clínicas (não todas). A ceratite intersticial e as deformidades ósseas, como a tíbia em "lâmina de sabre", podem ocorrer ou progredir mesmo com terapia adequada.

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.

27.4.1 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 10 (PARYANI et al., 1994; RADCLIFFE et al., 1997).

Figura 10 – Tratamento com benzilpenicilina benzatina dose única



Fonte: DCCI/SVS/MS.

27.4.2 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 neurossífilis, 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 líquor são menores com penicilina procaína (AZIMI et al., 1994), é recomendado o uso de **benzilpenicilina potássica/cristalina para os casos de neurossífilis**, 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.

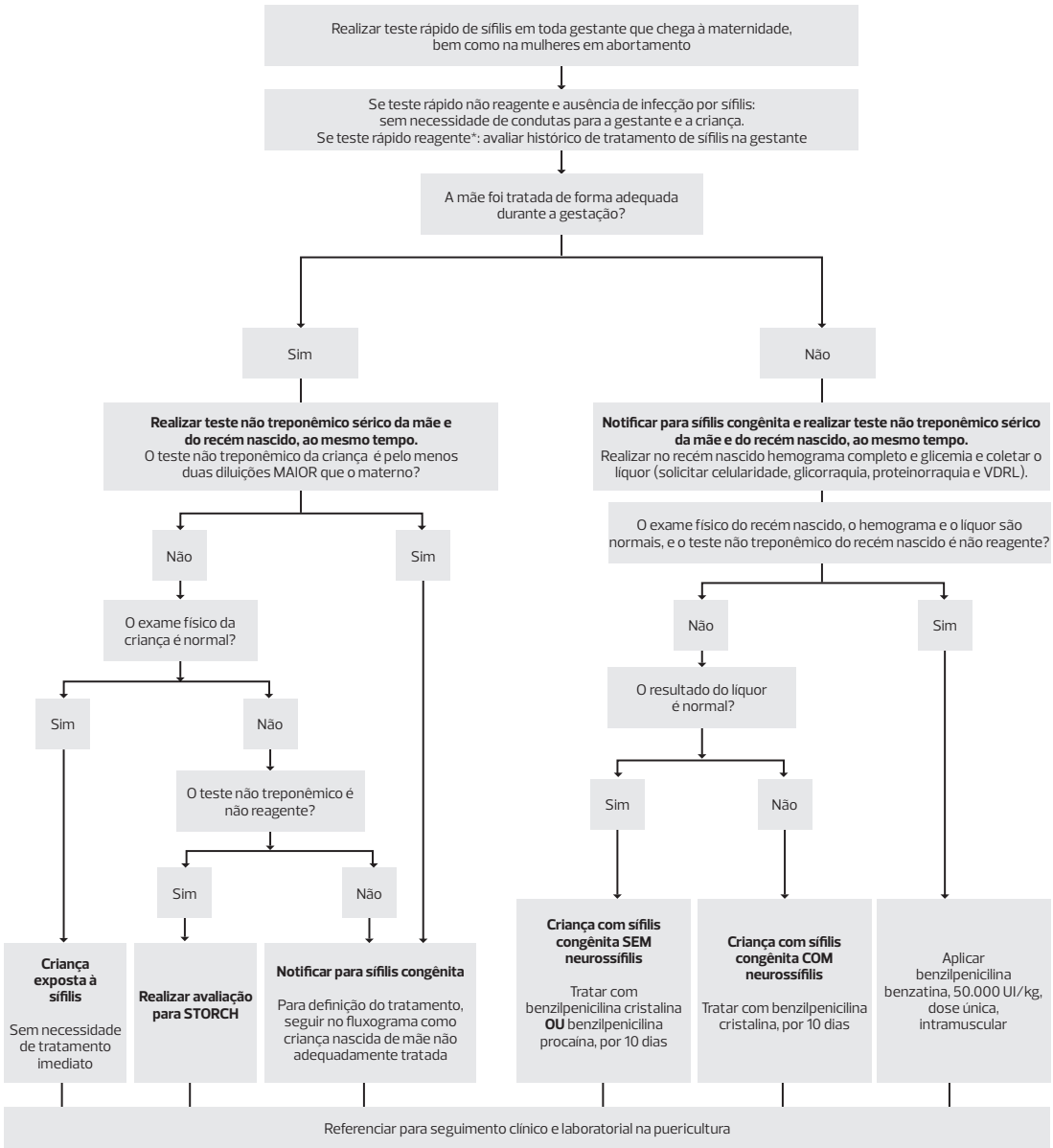
27.4.3 Tratamento de sífilis congênita no período pós-natal

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.

27.5 Manejo da criança exposta à sífilis e da criança com sífilis congênita

Figura 11 – 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.
*Crianças nascidas de mulheres diagnosticadas com sífilis antes da gestação atual, com histórico documentado de tratamento adequado dessa sífilis anterior à gestação, com documentação da queda da titulação em pelo menos duas diluições (ex.: antes, 1:16, depois, menor ou igual a 1:4), e que durante a gestação atual se mantiveram com títulos de teste não treponêmico baixos e estáveis, não são consideradas crianças expostas à sífilis, e não precisam coletar VDRL no momento do parto.

Observação 1:

Tratamento materno adequado:

Registro de tratamento completo com benzilpenicilina benzatina, adequado para o estágio clínico, com primeira dose realizada pelo menos 4 semanas 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, 2017).

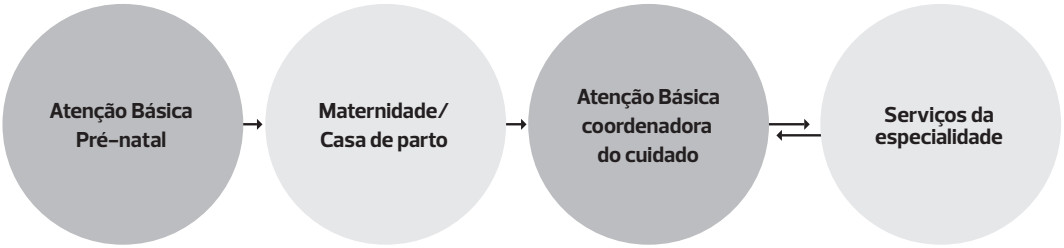
As crianças nascidas de mãe com cicatriz sorológica para sífilis antes da gestação não necessitam de avaliação ou tratamento na maternidade. No entanto, a testagem para sífilis deve ocorrer, conforme rotina preconizada no pré-natal (1º e 3º trimestres de gestação), idealmente por meio de testes não treponêmicos.*

**tratamento adequado com documentação da queda da titulação em pelo menos duas diluições (ex: antes, 1:16; depois, menor ou igual a 1:4).*

27.6 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 12 delimita os campos de responsabilidade e o papel da Atenção Básica como coordenadora do cuidado.

Figura 12 – Linha de cuidado da criança exposta à sífilis e com sífilis congênita



Atenção Básica Pré-natal

- Garantir cobertura de pré-natal a todas as gestantes e suas parcerias sexuais. Idealmente, fazer seguimento e planejamento reprodutivo, incluindo rastreio de IST, abordagem à saúde sexual e Prevenção Combinada.
- Realizar testagem de sífilis no pré-natal, no primeiro e terceiro trimestres de gestação e no puerpério.
- Realizar tanto TR para sífilis quanto teste não treponêmico (ex.: VDRL/RPR).
- Notificar todos os casos de sífilis em gestantes.
- Aplicar penicilina benzatina na gestante e documentar tratamento.
- Orientar a gestante quanto ao risco de nova exposição à sífilis.
- Investigar e tratar as parceiras sexuais das gestantes.
- Monitorar mensalmente a gestante com teste não treponêmico.
- Referenciar a gestante para a maternidade/ casa de parto com histórico de tratamento, resultado de exames realizados durante o pré-natal e número da notificação da gestante no Sinan.

Maternidade/ Casa de parto

- Receber referência da Atenção Básica quanto ao histórico de tratamento e resultado de exames realizados durante o pré-natal.
- Fazer TR de HIV e sífilis no momento do parto ou em caso de aborto/ natimorto.
- Realizar parto de acordo com indicação obstétrica.
- Avaliar todo RN ao nascimento quanto ao histórico de tratamento materno e presença ou ausência de sinais/ sintomas clínicos.
- Notificar a mãe como sífilis em gestante caso não haja registro no Sinan.
- Notificar a criança conforme definição de caso de sífilis congênita.
- Fazer contrarreferência para Atenção Básica (com consulta agendada), de modo a garantir o seguimento clínico e laboratorial da criança exposta ou com sífilis congênita na puericultura.
- Tratar criança com sífilis congênita na maternidade, sem dispensar seguimento posterior na Atenção Básica.

Atenção Básica coordenadora do cuidado

- Receber referência da maternidade quanto à investigação clínica e laboratorial realizada na maternidade.
- Fazer seguimento clínico e laboratorial da criança exposta à sífilis ou com sífilis congênita.
- Realizar puericultura conforme orientações da Saúde da Criança.
- Notificar criança conforme definição de caso de sífilis congênita, se durante o seguimento houver alteração clínica e/ou laboratorial.
- Coordenar o cuidado: referência e contrarreferência para especialidade, de acordo com protocolos e necessidade clínica.
- Manter diálogo com a mulher puérpera sobre saúde sexual, ofertar Prevenção Combinada e rastrear para IST/HIV.

Serviços da especialidade

- Receber referência da Atenção Básica e avaliar seguimento da criança com sífilis congênita, quanto a consultas e exames especializados.
- Fornecer contrarreferência à Atenção Básica.
- Notificar criança conforme definição de caso de sífilis congênita, se durante o seguimento houver alteração clínica e/ou laboratorial.

Fonte: DCCI/SVS/MS.

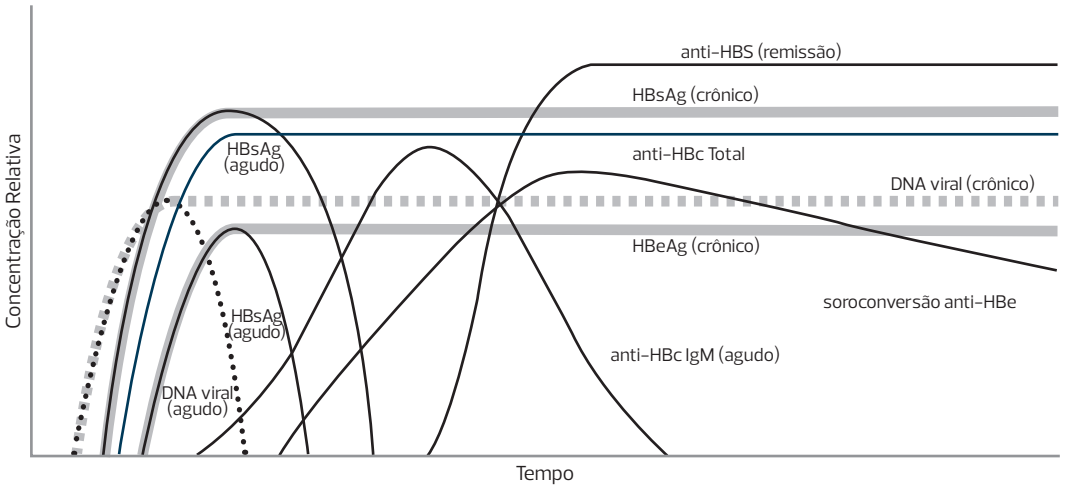
28

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, embora sua epidemiologia venha mudando ao longo do tempo, em razão de fatores como a vacinação em larga escala e políticas de testagem para a doença em bancos de sangue e na população geral.

A hepatite B é uma infecção aguda que pode evoluir para cronicidade, com significativa taxa de morbidade e mortalidade. A infecção crônica pelo HBV pode ser classificada em cinco fases, de acordo com os marcadores imunológicos, o grau de atividade da doença e a presença de replicação viral ou lesão hepática. A Figura 10 demonstra a correlação dos anticorpos específicos contra o HBV, dos antígenos e dos ácidos nucleicos virais, de acordo com os diferentes estágios possíveis da doença. 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>.

Figura 13 – Evolução dos marcadores do vírus da hepatite B (HBV) nas infecções agudas e crônicas



Fonte: adaptado de Sablon, 2005.

O HBV pode ser transmitido por via parenteral, sexual e **vertical (perinatal e intrauterina)**. **A via perinatal, no momento do parto, é umas das vias mais importantes de transmissão para os RN.** Nesse cenário, a evolução é desfavorável, com maior chance de cronificação.

Crianças nascidas de mães infectadas pelo HBV que são positivas tanto para HBsAg quanto para o HBeAg têm maior risco para aquisição da infecção – entre 70% e 100% – quando comparadas àquelas nascidas de mães HBsAg positivas, com HBeAg negativo (5% a 30% de chance de transmissão vertical) (Beasley, 1977; Okada, 1976; Keane, 2016).

No Brasil, apesar da introdução da vacina para hepatite B a partir de 1999, e dos esforços progressivos para prevenção, como a produção nacional autossuficiente de vacinas, a TV da hepatite B ainda ocorre. A associação da vacina hepatite B com o fornecimento de imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB) às crianças expostas, assim como a oferta de profilaxia para gestantes com antivirais, são medidas a serem adotadas para diminuir o risco de TV (Brown, 2016; Brasil, 2014).

28.1 Infecção 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 (Pan, 2012).

Alguns estudos revelam que 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 (Tse, 2005; Lao, 2007).

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, 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 reativação da replicação viral com exacerbação da doença hepática, elevação dos níveis de ALT e em algumas vezes, soroconversão espontânea HBeAg/anti-HBe (Söderström, 2003).

Quando a gestação ocorre em mulher portadora ***de infecção crônica pelo HBV com perfil imunológico HBsAg reagente/HBeAg reagente, a imunoprofilaxia adequada no momento do parto é fundamental. Sem a adoção dessa medida, mais de 90% das crianças irá desenvolver infecção aguda pelo HBV****, que poderá progredir para infecção crônica com complicações da doença hepática crônica na idade adulta.*

A profilaxia deve-se fazer pela administração de IGHAHB e vacinação para hepatite B. Dessa forma, reduz-se o risco de transmissão para 5% a 10%.

Um dos objetivos do pré-natal é a identificação das mulheres portadoras crônicas do HBV, especialmente as que possuem CV-HBV elevada, para que seja iniciada a profilaxia oportuna na gestante quando necessário, e a oferta de profilaxias ao RN exposto no pós-parto imediato, de modo a impedir a TV do HBV. Nesse sentido, o teste rápido é uma importante ferramenta de acesso rápido ao resultado do HBsAg.

28.1.1 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 (Gambarin-Gelwan, 2007).

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%.***

PARTE V
TRANSMISSÃO VERTICAL DE HEPATITES VIRAIS

29

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, 2016).

As indicações de tratamento para hepatite B poderão ser consultadas no "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções", disponível em <http://www.aids.gov.br/pcdt>.

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 **orientação para práticas contraceptivas**. Nas mulheres com infecção crônica pelo HBV em tratamento com interferon, as orientações quanto à necessidade de contracepção deverão ser oferecidas até o término do tratamento com esse medicamento.

30

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 para todas mulheres 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**.*

Mais informações podem ser encontradas no "Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais", disponível em ‹http://www.saúde.gov.br/arquivos›.

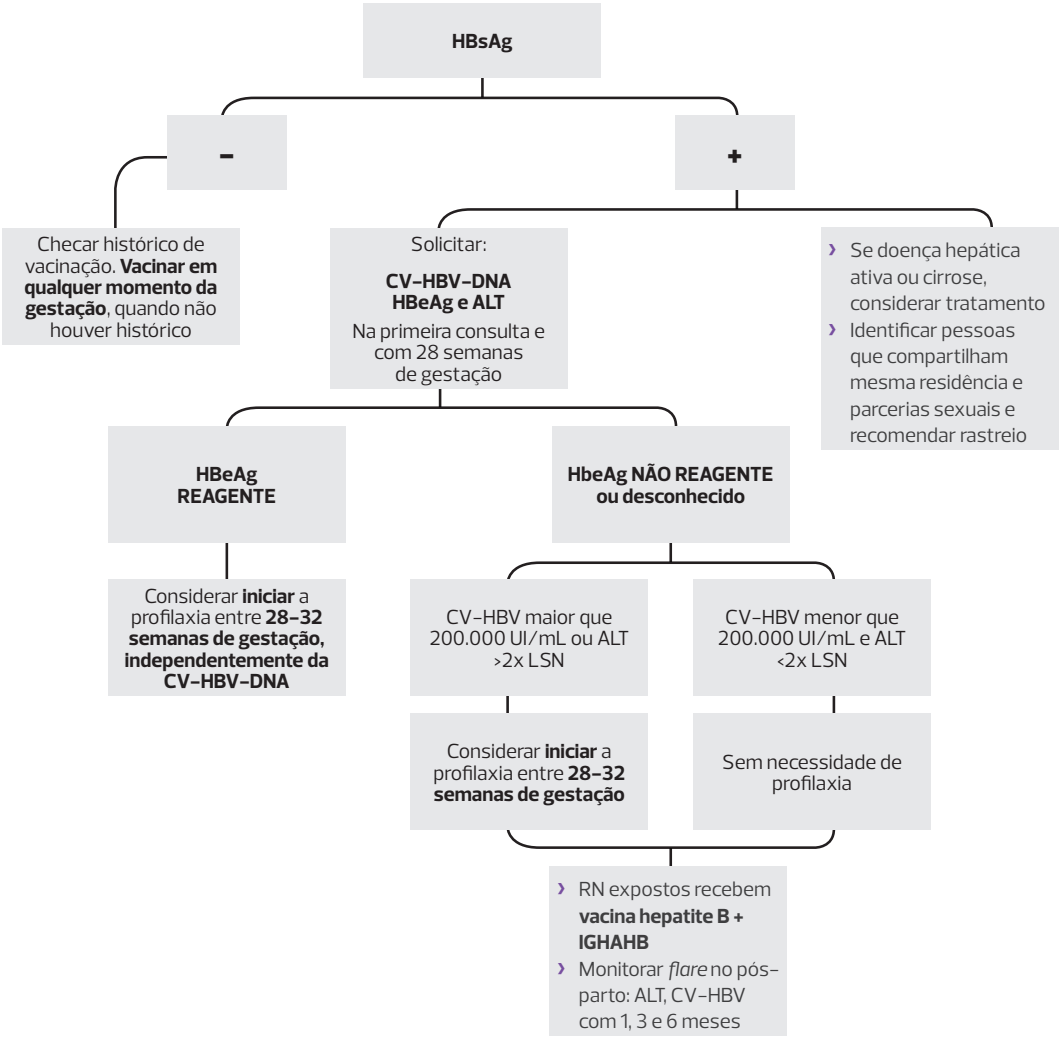
31

ABORDAGEM À GESTANTE VIVENDO COM HEPATITE B

A identificação das gestantes com hepatite B crônica é fundamental para a instituição das medidas de PTV, bem como o fornecimento de vacina hepatite B e IGHAHB à criança exposta, além da oferta de profilaxia antiviral para as gestantes (Terrault, 2016; EASL, 2017).

Gestantes HBsAg reagentes no exame de triagem deverão complementar a avaliação com solicitação de HBeAg, ALT e CV-HBV. **Em caso de perfil sorológico HBeAg positivo, há indicação de profilaxia com TDF a ser realizada no 3° trimestre da gestação**. Recomenda-se seguir a terapia antiviral com TDF durante toda a gestação e manter essa terapia após o parto.

Figura 14 – Fluxograma para gestante HBsAg REAGENTE e RN exposto



Fonte: Adaptado de Ayoub, 2016.

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.*

› 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 (F3 de Metavir) ou com cirrose hepática (F4 de Metavir)**, e que já estejam em terapia antiviral, deverão continuar o tratamento com medicamentos orais, preferencialmente o TDF.

› **Mulheres grávidas que já estejam em terapia com análogos de nucleosídeos/nucleotídeos, especialmente TDF e 3TC**, deverão ter sua medicação continuada.

› **Mulheres que engravidem em uso de entecavir** deverão ter seu esquema substituído por TDF.

› **O uso de interferon está contraindicado durante a gestação** e seu uso deverá ser descontinuado, devendo ser avaliada a introdução de esquema oral com TDF.

Preferencialmente, a indicação e o seguimento do tratamento para hepatite B em gestantes devem ser realizados com orientações de especialistas nessa área.

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 (EASL, 2017). 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 (EASL, 2017; Greenup, 2014; Chen, 2015; Pan, 2016). A preocupação sobre os efeitos do uso de TDF no desenvolvimento fetal pode ser reduzida pelo fato de este ser utilizado apenas no último trimestre da gestação, quando os estágios fetais de desenvolvimento estão quase completos.

31.1 Manejo e tratamento de acordo com os diferentes cenários clínicos

Considerando as novas evidências apresentadas e o custo-benefício oferecido pelo tratamento, recomenda-se:

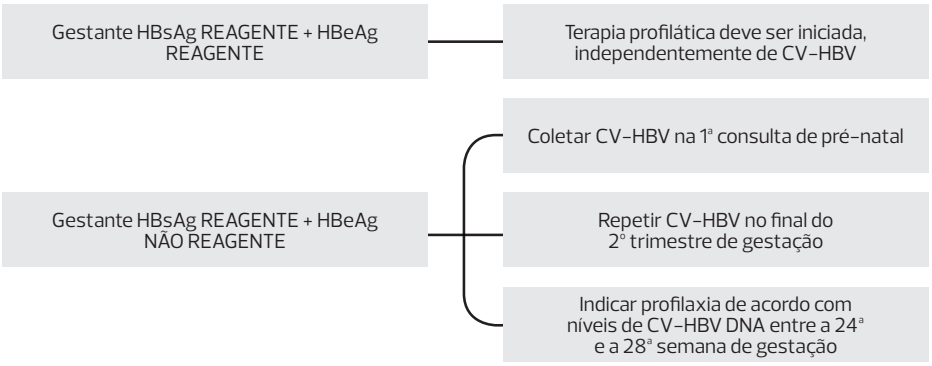
*Todas as gestantes com **hepatite B** que apresentem níveis de **HBeAg reagente, CV-HBV superiores a 200.000 UI/mL ou ALT > 2xLSN** devem receber terapia profilática com **TDF 300mg uma vez ao dia VO, a partir de 28-32 semanas de gestação** (terceiro trimestre).*

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 já está indicada.**

No caso de gestantes que apresentarem **o perfil sorológico HBsAg reagente e HBeAg não reagente**, 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.

A seguir apresenta-se figura demonstrativa da indicação de profilaxia com TDF de acordo com os diferentes cenários.

Figura 15 – Fluxograma de indicação de profilaxia com TDF de acordo com os diferentes cenários sorológicos



Fonte: DCCI/SVS/MS.

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, 2016).

Quanto à segurança da medicação para a gestante, há relatos de acidose láctica e esteatose hepática em mulheres que utilizaram esses antivirais, sendo fundamental monitorar as enzimas hepáticas durante o tratamento.

A decisão quanto à **suspensão da profilaxia medicamentosa** ou tratamento, quando for o caso, será definida por especialista da rede de referência, após o término da gestação.

Foi **descrita reativação viral com exacerbação da doença hepática materna após a descontinuação da terapia antiviral**. Por essa razão, gestantes que utilizaram TDF como profilaxia perinatal, após a suspensão da medicação, deverão ser monitoradas mensalmente nos primeiros seis meses pós-parto, com avaliação das enzimas hepáticas.

O quadro seguinte se propõe a fazer um resumo dos cenários clínicos possíveis para as mulheres portadoras do vírus da hepatite B (Ayoub, 2016, adaptado).

Quadro 32 – Recomendações para indicação de profilaxia com TDF de acordo com os cenários clínicos da gestante com hepatite B

INFECÇÃO PELO HBV (FASE)	HBeAg	CV-HBV	INDICAÇÃO DE PROFILAXIA PARA PREVENÇÃO DA TV
Imunotolerante	REAGENTE	Qualquer valor	Sim
Hepatite B HBeAg reagente	REAGENTE	Qualquer valor	Sim
Hepatite B portador inativo	NÃO REAGENTE	Menor que 200.000 UI/mL	Não
Hepatite B HBeAg não reagente	NÃO REAGENTE	Maior que 200.000 UI/mL	Sim
Coinfecção com HIV	Manter tratamento		

Fonte: DCCI/SVS/MS.

*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 deve aguardar a consulta com o especialista.*

32

PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DA HEPATITE B

32.1 Conjunto de medidas: vacina hepatite B, imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB)

Como já referido, 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 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.

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. A avaliação da soroconversão deve ser realizada mediante anti-HBs e HBsAg entre 30 a 60 dias após a última dose da vacina para hepatite B.

Idealmente, a dose da vacina ao nascimento deve ser dada em até 24 horas após o parto, preferencialmente na sala de parto, embora a dose da vacina possa ser efetiva na PTV do HBV, ainda que parcialmente, quando dada após 24 horas (Cui, 2010).

32.2 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 (McIntyre, 2006; Yang, 2008; Pan, 2013; Terrault, 2016). Esse procedimento não deve ser realizado como única indicação para PTV do vírus da hepatite B.

32.3 Amamentação

Para o binômio mãe-filho em que todas as recomendações foram seguidas – **vacina e IGHAHB na criança exposta e profilaxia medicamentosa com TDF na gestante com indicação** –, a amamentação não está contraindicada (EASL, 2017, Terrault, 2016).

33

CUIDADOS AO RN EXPOSTO À HEPATITE B (MÃE HBsAg REAGENTE)

Recomenda-se (Pickering, 2012):

- *Proceder **com banho em água corrente ainda na sala de parto**, imediatamente após o nascimento. Quando 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>.

33.1 Seguimento da criança exposta ao vírus da hepatite B

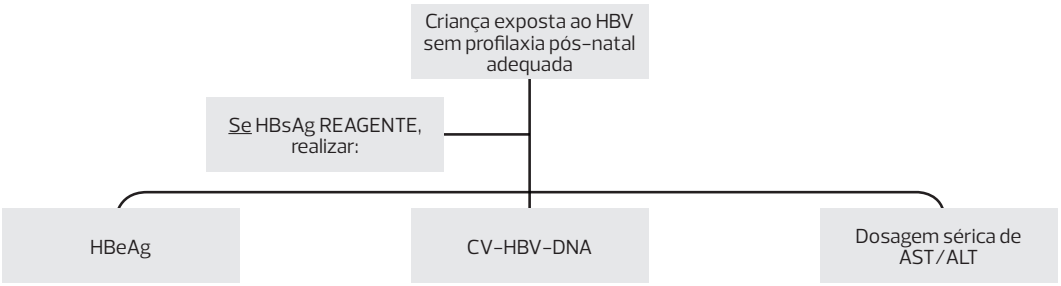
*Na **ausência de informações sobre o estado imunológico da mãe**, recomenda-se administração de vacina de hepatite B imediatamente na sala de parto, coleta do HBsAg materno e fornecimento de IGHAHB à criança confirmada como exposta dentro dos primeiros sete dias de vida (Brasil, 2014).*

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.

As crianças expostas que não receberam IGHAHB no nascimento deverão realizar HBsAg como rastreio assim que chegarem ao serviço. As que tiverem HBsAg **não reagente** deverão seguir esquema vacinal. O anti-HBs deverá ser realizado nas crianças 30 a 60 dias após o término do esquema vacinal.

Crianças com HBsAg **reagente** confirmam infecção pelo HBV e deverão realizar demais exames como HBeAg, CV-HBV e dosagem sérica das enzimas AST e ALT, além de ultrassonografia de abdome superior para avaliação hepática inicial, conforme Figura 13.

Figura 16 – Fluxograma de seguimento da criança exposta ao HBV sem imunoprofilaxia pós-natal adequada



Fonte: DCCI/SVS/MS.

Essas crianças deverão ser encaminhadas aos serviços de referência para seguimento e definição de terapêutica.

33.2 Quando tratar a criança com hepatite B crônica

As crianças que confirmarem infecção crônica pelo HBV deverão ser tratadas conforme os seguintes critérios:

- *Na presença de **HBsAg positivo, CV-HBV maior que 2.000 UI/mL, níveis de AST e ALT 1,5 vezes mais elevados** que o valor normal em duas dosagens com diferença de 6 meses e **biópsia hepática compatível com hepatite crônica** (atividade inflamatória moderada/grave, com ou sem fibrose);*
- *Nos casos de **cirrose compensada**, independentemente da sorologia HBeAg e da quantidade da CV-HBV, com biópsia hepática compatível com cirrose com atividade inflamatória;*
- *Na **cirrose descompensada**, independentemente da sorologia HBeAg e da quantidade da CV-HBV, sem necessidade de biópsia hepática.*

Na história natural da infecção pelo vírus da hepatite B adquirida por TV na infância, alguns elementos chamam a atenção:

- Geralmente, as crianças que possuem hepatite B são assintomáticas e permanecem assim por muitos anos, atingindo a vida adulta sem sintomas;
- O clareamento espontâneo do HBsAg é raro (menor que 2%) nos primeiros anos de vida;
- Na maioria dos casos de hepatocarcinoma, o HBV foi adquirido por TV.

A **fase imunotolerante da criança** é a primeira fase nas crianças infectadas. Nessa fase, a resposta imune é considerada tolerante ao HBV, na qual o HBsAg e o HBeAg são positivos, a CV-HBV está em altos títulos e a biópsia hepática mostra fígado normal ou com inflamação mínima. **Não se recomenda tratar** e o seguimento deverá ser feito **a cada seis meses** com os seguintes exames laboratoriais: enzimas hepáticas (AST, ALT, GGT, FA) e marcadores virais de hepatite B, e **anualmente**: alfa feto proteína, CV-HBV e USG de abdome total.

A segunda fase – **fase imunorreativa** – observa-se com flutuações na CV-HBV, elevações intermitentes ou persistentes de AST e ALT 1,5 vezes maiores do que o valor normal. Pode ocorrer soroconversão para anti-HBe e normalização dos níveis de aminotransferases. Ainda pode haver aumento de CV-HBV e das enzimas AST/ALT, que tendem a se normalizar com o tempo. A biópsia hepática pode apresentar hepatite crônica ativa com vários graus de inflamação. A soroconversão nessa fase é rara na infância e ocorre em 4% a 5% das crianças maiores de quatro anos de idade. O seguimento deverá ser mais frequente, a cada três a seis meses, com a possibilidade de tratamento a depender do grau de lesão hepática, atividade inflamatória e níveis de AST/ALT.

A terceira fase – **fase de baixa replicação** – ocorre quando há soroconversão para anti-HBe, sendo tipicamente caracterizada por AST/ALT persistentemente normais, CV-HBV baixa e ausência de inflamação no tecido hepático. Nessa fase, pode haver hepatocarcinoma, embora seja muito raro que isso ocorra na infância. O seguimento é semelhante à fase imunotolerante.

Na quarta fase – **fase de reativação** – observa-se CV-HBV elevada e HBeAg negativo. A biópsia hepática mostra atividade inflamatória moderada ou grave e graus variados de fibrose. Muitas vezes o HBeAg pode voltar a ser reagente. O seguimento deverá ser mais frequente, com a possibilidade de tratamento, a cada três a seis meses.

34

HEPATITE VIRAL C

A infecção pelo HCV ocorre pela via percutânea, por meio da exposição ao sangue contaminado, por via sexual e por transmissão vertical.

A infecção pelo HCV não é, por si só, impeditiva para o planejamento da gravidez.

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 (Connel, 2011; Reddick, 2011; Safir, 2010; Pergam, 2008; Huang, 2015). A colestase intra-hepática é mais comum em mulheres com HCV-RNA positivo, chegando a taxas de 20% (Paternoster, 2002; Locatelli, 1999; Berkley, 2008). Ao mesmo tempo, diversos estudos demonstraram uma queda dos níveis de transaminases durante o segundo e terceiro trimestres, mediada por fatores imunológicos característicos da gestação (Gervais, 2000; Conte, 2000).

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 (Spera, 2016). Com os esquemas terapêuticos mais modernos, no futuro, 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. Após o tratamento, deve-se evitar gestação pelos próximos seis meses.*

A principal vantagem de conhecer o quadro clínico e laboratorial da mulher quanto à hepatite C na gestação é a possibilidade de referenciar aquelas que forem portadoras da infecção pelo HCV para serviços especializados e de tratá-las após o término da gestação. Além disso, é possível realizar o acompanhamento das crianças expostas à transmissão vertical do HCV (Aebi-Popp, 2016).

Uma metanálise recente demonstrou uma taxa de TV de hepatite C de 5,8% (Benova, 2014), embora as taxas variem a depender de fatores geográficos, gravidade da doença e altos títulos de CV-HCV, comorbidades como a coinfecção com o HIV ou presença de monócitos infectados pelo HCV em sangue periférico.

***É recomendada a realização da sorologia em gestantes com fatores de risco para infecção por HCV**, como: infecção pelo HIV, uso de drogas ilícitas, antecedentes de transfusão ou transplante antes de 1993, mulheres submetidas a hemodiálise, aquelas com elevação de aminotransferases sem outra causa clínica evidente e profissionais de saúde com história de acidente com material biológico (Terrault, 2016).*

Esses fatores de risco devem ser abordados em um ambiente livre de julgamento e de forma contínua durante todo o cuidado à gestante, pois há estudos que demonstraram que as **gestantes se sentem menos confortáveis em relatar comportamentos de risco pregressos ou atuais** como tabagismo, etilismo ou uso de drogas ilícitas durante a gestação (Garg, 2016; Chasnoff, 1990).

Não há evidências científicas que recomendem uma via de parto preferencial com o propósito de prevenir a TV do HCV (Aebi-Popp, 2016; McIntyre, 2006). Orienta-se evitar procedimentos invasivos, parto laborioso e tempo de ruptura de membranas maior que seis horas para minimizar a possibilidade de TV (CDC, 2008; Mast, 2005; Steininger, 2003). Também não existem evidências de que a TV do HCV possa ser evitada com a contraindicação à amamentação (Aebi-Popp, 2016).

34.1 Seguimento de crianças nascidas de mães HCV reagentes

A maioria das infecções crônicas pelo HCV na infância é assintomática e benigna (Aebi-Popp, 2016). No entanto, o estágio precoce de infecção adquirida por transmissão vertical é caracterizado por uma ampla variação de anormalidade de ALT (Resti, 2003). São descritos três desfechos possíveis para a infecção pelo HCV adquirida verticalmente (Huang, 2015):

- 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 coinfectadas com HIV (Jonas, 2002). Existem ainda casos mais raros de ocorrência de carcinoma hepatocelular que necessitaram de transplante hepático na adolescência (Malik, 2014; Gonzáliez-Peralta, 2009). Além disso, existem na literatura descrições de manifestações extra-hepáticas nessa população (Indolfi, 2012). Desse modo, são necessários o diagnóstico e o seguimento das crianças expostas ao vírus da hepatite C.

Os anticorpos IgG anti-HCV 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 IgM não atravessam a barreira placentária, e por isso, se forem detectados na corrente sanguínea do RN, indicam TV do vírus. O que pode ocorrer, nesse caso, é um resultado falso-positivo, já que a IgM pode ser heteróloga (não específica), por ser uma molécula muito complexa (pentâmero) para ser produzida por um sistema imune imaturo.

É recomendado que as ***crianças expostas nascidas de mães com anti-HCV reagente*** *sejam testadas para anticorpos* **anti-HCV a partir dos 18 meses de idade**.

*Se a **criança apresentar anti-HCV reagente**, deverá ser **solicitada CV-HCV para confirmação** da infecção.*

Dessa forma, podem-se considerar os seguintes cenários:

- Crianças com sorologia anti-HCV não reagente após os 18 meses podem ser consideradas negativas para hepatite C;
- Crianças com anti-HCV e CV-HCV detectáveis confirmam a infecção pelo vírus da hepatite C;
- Aquelas com anti-HCV reagente e CV-HCV indetectável (após os 18 meses) indicam contato passado e provável cura espontânea do vírus da hepatite C.

As crianças expostas ao HCV deverão ser encaminhadas a um serviço de referência para seguimento. No entanto, a investigação diagnóstica não deve aguardar a consulta com especialista, podendo ser iniciada ainda no serviço de puericultura.

REFERÊNCIAS

ACOG Committee on Practice Bulletins — Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 117: Gynecologic care for women with human immunodeficiency virus. Obstet Gynecol 2010, 116(6):1492-509.

AKANDE, V. A.; HUNT, L. P.; CAHILL, D. J. et al. Differences in time to natural conception between women with unexplained infertility and infertile women with minor endometriosis. Hum Reprod. 2004 Jan;19(1):96-103.

ATKINSON, B.; HEARN, P.; AFROUGH, B. et al. Detection of Zika virus in sêmen [Letter]. Emerg Infect Dis 2016.

ATTIA, S.; EGGER, M.; MULLER, M. et al. Sexual transmission of HIV according to viral load and antiretroviral therapy: systematic review and meta-analysis. AIDS 2009; 23: 1397-1404.

AYOUB, W. S. et al. Hepatitis management in the pregnant patient: an update. Journal of Clinical Translational Hepatology. Vol 4: 241-247. 2016.

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.l.], v. 124, n. 4, p. 649, 1994.

BAILEY, P.; ROSENBERG, S.; DOYLE, K. et al. Persistence of Zika Virus in body fluids — Preliminary Report. N Engl J Med 2017

BARREIRO, P.; CASTILLA, J. A.; LABARGA, P. et al. Is natural conception a valid option for HIV-serodiscordant couples? Hum Reprod 2007;22:2353—2358.

BEASLEY, R. P.; TREPO, C.; STEVENS, C. R. et al. The e antigen and vertical transmission of hepatitis B surface antigen. Am J Epidemiol. 105(2):94-8. 1977.

BEERAM, M. R.; CHOPDE, N.; DAWOOD, Y. et al. Lumbar puncture in the evaluation of possible asymptomatic congenital syphilis in neonates. J. Pediatr., [S.l.], v. 128, n. 1, p. 125-9, jan. 1996.

BENOVA, L.; MOHAMOUD, Y. A.; CALVERT, C. et al. Vertical transmission of hepatitis C virus: systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis 2014; 59: 765—73.

BERKLEY, E. M. F.; LESLIE, K. K.; ARORA, S. et al. Chronic hepatitis C in pregnancy. Obstet Gynecol 2008; 112(2 Pt 1): 304—310.

BIGGAR, R. J.; N. G. J.; KIM, N. et al. Human leukocyte antigen concordance and the transmission risk via breast — feeding of humanT-cell lymphotropic virus type I. J. Infect. Dis., [S.l.], v. 193, p. 277-82, 2006.

BLUMENTHAL, P. D.; VOEDISCH, A.; GEMZELL-DANIELSSON, K. Strategies to prevent unintended pregnancy: increasing use of longacting reversible contraception. Human Reproduction Update, Vol.17, No.1 pp. 121–137, 2011.

BOUCOIRAN, I.; TULLOCH, K.; PICK, N. et al. A case series of third-trimester raltegravir initiation: Impact on maternal HIV-1 viral load and obstetrical outcomes. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2015;26(3):145-150.

BOURIS, A.; GUILAMO-RAMOS, V.; CHERRY, K. et al. Preventing rapid repeat births among Latina adolescents: the role of patients. Am J Public Health, 102(10):1842-1847, 2012.

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. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em <http://www.aids.gov.br/pcdt>. Acesso em: 19 jul. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Recomendações para vacinação em pessoas infectadas pelo HIV. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, Seção 1, n. 32, 18 fev. 2016. Disponível em <http://www.saude.gov.br/bvs>. Acesso em: 29 jun. de 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 29, de 17 de dezembro de 2013. Aprova o Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, Seção 1, n. 245, 18 dez. 2013. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/bvs>. Acesso em: 19 mar. 2015a.

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. 2017.

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, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de práticas integrativas e complementares no SUS: atitude de ampliação de acesso. Brasília: Ministério da Saúde, 2015b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Caderneta da Gestante. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Guia alimentar para a população brasileira. Brasília: Ministério da Saúde, 2014, 2. ed.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Penicilina benzatina para prevenção da sífilis congênita durante a gravidez. Relatório de Recomendação nº 150, janeiro de 2015. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/es/node/59220 >. Acesso em: 31 jul. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2013. 8. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2013, 200 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 284p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. 130p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Sífilis 2016. Vol. 47, 2016. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2016/59209/2016_030_sifilis_publicao2_pdf_51905.pdf.

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, 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. Boletim Epidemiológico – Aids e DST. Brasília, 2016a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento De Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/ AIDS e das Hepatites Virais. Manual de rotinas para assistência de adolescentes vivendo com HIV/ Aids. Brasília, 2006. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pcdt. Acessado em 19 de abril 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. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST). Brasília, 2016b.

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, 2015.

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, 2016c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação. Brasília: Ministério da Saúde, 2014, 176 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis. 124 p. Brasília: 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 812 p. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/bvs>. Acesso em: 23 abr. 2015.

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 infeciosas dentro da capacidade operacional do SUS. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. Presidência da República. Casa Civil. Estratégia de Resposta ao vírus Zika e o combate ao mosquito transmissor. Brasília: Casa Civil da Presidência da República, 2016. Disponível em: <http://www.casacivil.gov.br/.arquivos/estrategia-de-resposta-ao-virus-zika.pdf>. Acesso em: 20 jul. 2017.

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.

CALVERT, C.; RONSMANS, C. HIV and the risk of direct obstetric complications : a systematic review and meta-analysis. PloS ONE 8(10):e74848. 2013. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0074848

CARNEIRO-PROIETTI, A.; CATALAN-SOARES, B. C.; CASTRO-COSTA, C. M. et al. HTLV in the Americas: challenges and perspectives. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 19(1), 2006.

CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Congenital syphilis — United States, 1998. MMWR, [S.l.], v. 48, n. 34, p. 757, 3 set. 1999.

CEJTIN, H. E.; JACOBSON, L.; SPRINGER, G. et al. Effect of hormonal contraceptive use on plasma HIV-1-RNA levels among HIV-infected women. AIDS 2003, 17:1702-4.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Pregnancy and HCV infection, Division of Virus Hepatitis, National center for HIV/AIDS, Virus Hepatitis, STD and TB Prevention; July 21, 2008.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Sexually Transmitted Diseases: Treatment Guidelines, 2015. MMWR Recomm. Rep., [S.l.], v. 64, n. RR-3, p. 45- 49, 2015. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6403.pdf>. Acesso em: 8 ago. 2016.

CHAKRABORTY, R.; LUCK, S. Syphilis is on the increase: the implications for child health. Arch. Dis. Child., [S.l.], v. 93, p. 105, 2008.

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.

CHEN, H. L.; LEE, C. N.; CHANG, C. H. et al. Efficacy of maternal tenofovir disoproxil fumarate in interrupting mother-to-infant transmission of hepatitis B virus. Hepatology 2015;62:375—386.

COHEN, M. S. et al. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission. The New England journal of medicine 375.9 (2016): 830—839

COHEN, M. S.; CHEN, Y. Q.; MCCAULEY M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. NEJM, [S.l.], v. 365, n. 6, p. 493-505, 11 ago. 2011.

COHN, S. E.; PARK, J. G.; WATTS, D. H. et al. Depo-medroxyprogesterone in women on an-tiretroviral therapy: effective contraception and lack of clinically significant interactions. ClinPharmacolTher 2007, 81(2): 222-7.

COLL, O.; LOPEZ, M.; VIDAL, R. et al. Fertility assessment in non-infertile HIV-infected women and their partners. ReprodBiomed Online 2007; 14:48.

CONNELL, L. E.; SALIHU, H. M.; SALEMI, J. L. et al. Maternal hepatitis B and hepatitis C carrier status and perinatal outcomes. Liver Int., [S.l.], v. 31, n. 8, p. 1163-70, set. 2011.

CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM (COFEN). Código de Ética dos Profissionais de Enfermagem. Resolução COFEN Nº 311/2007. Disponível em http://www.ipebj.com.br/docdown/_3aca5.pdf.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM). Código de Ética Médica: Resolução CFM nº 1.931/2009; Código do Processo Ético Profissional: Resolução CFM nº 2.023/2013 / Conselho Regional de Medicina do Rio Grande do Sul – Porto Alegre: Stampa Comunicação, 2014. Disponível em: <http://www.cremers.org.br/pdf/codigodeetica/cem_e_cpep.pdf>. Acesso em: 16 abr. 2017.

CONTE, D.; FRAQUELLI, M.; PRATI, D. et al. Prevalence and clinical course of chronic hepatitis C virus (HCV) infection and rate of HCV vertical transmission in a cohort of 15,250 pregnant women. Hepatology 2000; 31: 751–755.

CUI, F.; LI, L.; HADLER, S. C. et al. Factors associated with eff ectiveness of the fi rst dose of hepatitis B vaccine in China: 1992–2005. Vaccine. 2010; 28(37):5973–8.

CURTIS, K. M.; TEPPER, N. K.; JAMIESON, D. J. et al. Adaptation of the World Health Organization's Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use for the United States. Contraception. 2013 May;87(5):513-6.

DE RUITER, A.; TAYLOR, G.P; CLAYDEN, P. et al. BRITISH HIV ASSOCIATION GUIDELINES for the management of HIV infection in pregnant women 2012 (2014 interim review). HIV medicine, [S.l.], v. 15, supl. 4, p. 1-77, set. 2014.

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.

DONNELL, D.; BAETEN, J. M.; KIARIE, J. et al. Heterosexual HIV-1 transmission after initiation of antiretroviral therapy: a prospective cohort analysis. Lancet 375: 2092–2098. 2010.

DUARTE, G.; FIGUEIRÓ-FILHO, E.; BEITUNE, P. E, et al. Controle de polidrâmnio recorrente em gestante portadora do HIV-1. Relato de caso. Rev Bras Ginecol Obstet. 2004;26:241-245.

ENCONTRO NACIONAL DE ONG QUE TRABALHAM COM AIDS (ENONG). Encontro Nacional de ONG que Trabalham com Aids. Declaração dos Direitos Fundamentais da Pessoa Portadora do Vírus da Aids. Porto Alegre (RS), 1989. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2006/40054/declaracao_dos_direitos_fundamentais_DA_pessoa_por_28542.pdf>. Acesso em: 16 abr. 2017.

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER (EASL). EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. J Hepatol 2017;57:167–185.

FORD, N.; MOFENSON, L.; SHUBBER, Z. et al. Safety of efavirenz in the first trimester of pregnancy: an updated systematic review and meta-analysis. AIDS, London, v. 28, supl. 2, p. S123-31, mar. 2014.

FUJITO, T.; NAGATA, Y. HTLV-I transmission from mother to child. J. Reprod. Immunol., [S.l.], v. 47, p. 197-206, 2000.

GAMBARIN-GELWAN, M. Hepatitis B in pregnancy. Clinics in liver disease, [S.l.], v. 11, n. 4, p. 945-63, nov. 2007.

GARG, M.; GARRISON, L.; LEEMAN, L. et al. Validity of self-reported drug use information among pregnant women. Matern Child Health J 2015.

GEMZELL-DANIELSSON, K. Mechanism of action of emergency contraception. Contraception 2012; 82: 404-9.

GERVAIS, A.; BACQ, Y.; BERNUAU, J. et al. Decrease in serum ALT and increase in serum HCV RNA during pregnancy in women with chronic hepatitis C. J Hepatol 2000; 32: 293–299.

GESSAIN, A.; CASSAR, O. Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection. Département de Virologie, Unité d'épidémiologie et physiopathologie des virus oncogènes, Institut Pasteur, Paris, France 2 CNRS, URA3015, Paris, France REVIEW ARTICLE published: 15 November 2012 doi: 10.3389/fmicb.2012.00388.

GONÇALVES, D. U.; PROIETTI, F. A.; RIBAS, J. G. R.; et al. Epidemiology, Treatment, and Prevention of Human T-Cell Leukemia Virus Type 1-Associated Diseases CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS, July 2010, p. 577–589 Vol. 23, No. 3 0893-8512/10/$12.00 doi:10.1128/CMR.00063-09.

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.

HARRIS, C.; SMALL, C. B.; KLEIN, R. S. et al. Immunodeficiency in female sexual partners of men with the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1983; 308- 1181-1184.

HEFFRON, R.; DAVIES, N.; COOKE, I. et al. A discussion of key values to inform the design and delivery of services for HIV-affected women and couples attempting pregnancy in resource-constrained settings. J Int AIDS Soc. 2015;18 Suppl 5:20272.

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.

HILLS, S. L.; RUSSELL, K.; HENNESSEY, M. et al. Transmission of Zika Virus Through Sexual Contact with Travelers to Areas of Ongoing Transmission - Continental United States, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016;65:215-6.

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.

HUANG, Q. T.; HUANG, Q.; ZHONG, M. et al. Chronic hepatitis C virus infection is associated with increased risk of preterm birth: a meta-analysis of observational studies. J Viral Hepat 2015; 22: 1033–1042.

HUNT, C.; CARSON, K.; SHARARA, A. Hepatitis C in pregnancy. Obstetrics and Gynecology, [S.l.], v. 89, n. 5, pt 2, p. 883-890, May 1997

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.

KALICHMAN, S. C.; PELLOWSKI, J.; TURNER. "Prevalence of Sexually Transmitted Co-Infections in People Living with HIV/AIDS: Systematic Review with Implications for Using HIV Treatments for Prevention." Sexually Transmitted Infections 87 (3): 183–90, 2011.

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.

KURITZKES, D. R.; LALAMA, C. M.; RIBAUDO, H. J. et al. Preexisting resistance to nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitors predicts virologic failure of an efavirenz-based regimen in treatment-naive HIV-1-infected subjects. J Infect Dis. 197(6):867-70. 2008.

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.

LAO, T. T.; CHAN, B. C.; LEUNG, W. C. et al. Maternal hepatitis B infection and gestational diabetes mellitus. J Hepatol 2007;47:46–50. doi: 10.1016/j.jhep.2007.02.014.

LENNOX, J. L.; DEJESUS, E.; LAZZARIN, A. 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. Lancet. 2009;374(9692):796-806. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19647866>. Acesso em: 20 jul. 2017.

LITTLE S. J.; HOLTE, S.; ROUTY, J. P. et al. Antiretroviral-drug resistance among patients recently infected with HIV. N Engl J Med. 347(6):385-94. 2002.

LOCATELLI, A.; RONCAGLIA, N.; ARREGHINI, A. et al. Hepatitis C virus infection is associated with a higher incidence of cholestasis of pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1999; 106: 498–500.

LV, N.; CHU, X. D.; SUN, Y. H. et al. Analysis on the outcomes of hepatitis B virus perinatal vertical transmission: nested case-control study. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., [S.l.], v. 26, n. 11, p. 1286-91, nov. 2014.

MALIAKKAL, A.; TSENG, A.; et al. Review of the efficacy, safety, and pharmacokinetics of raltegravir in pregnancy. J Acquir Immune Defic Syndr. 72:153-161. 2016.

MALIK, S.; DEKIO, F.; WEN, J. W. Liver transplantation in a child with multifocal hepatocellular carcinoma hepatitis C and management of post-transplant viral recurrence using boceprevir. Pediatr Transplant 2014; 18: E64–68.

MANZAROD, C.; GUARDO, A.C.; LETANG, E. et al. Opportunistic infections and immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-1-infected adults in the combined antiretroviral therapy era: a comprehensive review. Expert Ver. Anti Infect. Ther. 1-17. 2015.

MAST, E. E.; HWANG, L. Y.; SETO, D. S. Y. et al. Risk factors for perinatal transmission of hepatitis C virus (HCV) and the natural history of HCV infection acquired in infancy. J Infect Dis 2005; 192: 1880–1889.

MATTHEWS, L. T.; BAETEN, J. M.; CELUM, C. et al. Periconception pre-exposure prophylaxis to prevent HIV transmission: benefits, risks, and challenges to implementation, AIDS, vol. 24, no. 13, pp. 1975–1982, 2010.

MATTHEWS, L. T.; MUKHERJEE, J. S. Strategies for harm reduction among HIV-affected couples who want to conceive. AIDS Behav 2009;13(Suppl. 1):5.

MATTHEWS, L. T.; SMIT, J. A.; CU-UVIN, S. et al. Antiretrovirals and safer conception for HIV-serodiscordant couples. Curr Opin HIV AIDS. 2012 Nov;7(6):569–78. PMID: 23032734. PMCID: 3695736.

MCKEOWN, D. A.; ROSENVINGE, M.; DONAGHY, S.; et al. High neonatal concentrations of raltegravir following transplacental transfer in HIV-1 positive pregnant women. AIDS. 24(15):24-16-24-18. 2010.

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.

MOURA, M. E.; DA GUARDA REIS, M. N.; LIMA, Y. A.; et al. HIV-1 trasmitted drug resistance and genetic diversity among patients from Piaui State, Northeast Brasil. J Med Virol, 87(5):798-806. 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.

OXFORD CENTER FOR EVIDENCE BASED MEDICINE. Levels of evidence and grades of recommendation. Oxford, 2001. Disponível em: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>. Acesso em: 10 mar 2013.

PAN, C. Q.; DUAN, Z.; DAI, E. et al. Tenofovir to prevent hepatitis B transmission in mothers with high viral load. N Engl J Med 2016; 374:2324–2334.

PAN, C. Q.; ZOU, H. B.; CHEN, Y. et al. Cesarean section reduces perinatal transmission of hepatitis B virus infection from hepatitis B surface antigen-positive women to their infants. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013 Oct; 11(10):1349-55.

PANEL ON ANTIRETROVIRAL GUIDELINES FOR ADULTS AND ADOLESCENTS. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents, 2011. Disponível em: <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/AdultandAdolescentGL.pdf>. Acesso em: 22 jan. 2017.

PANEL ON TREATMENT OF HIV-INFECTED PREGNANT WOMEN and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. [Table 7]. Disponível em <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/perinatalgl.pdf>. Acesso em: 22 jan. 2017.

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.

PAZ-BAILEY, G.; ROSENBERG, E. S.; DOYLE, K. et al. Persistence of zika virus in body fluids - preliminary report. NEJM 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1613108

PICKERING, L. K. Academy of Pediatrics. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. ed. 29th ed. 2012. Disponível em <http://aapredbook.aappublications.org>. Acesso em: 20 jul. 2017.

PIOT, P.; QUINN, T. C.; TAELMAN, H. et al. Acquired immunodeficiency syndrome in a he-terosexual population in Zaire. Lancet 1984; 2:65-9.

PLATOU, R. V. Treatment of congenital syphilis with penicillin. Adv. Pediatr., [S.l.], v. 4, p. 39-86, 1949.

POLIS, C. et al. Impact of maternal HIV coinfection on the vertical transmission of hepatitis C virus: a meta-analysis. Clinical Infectious Diseases, [S.l.], v. 44, n. 8, p. 1123-1131, Apr. 2007.

PUTKONEN, T. Does early treatment prevent dental changes in congenital syphilis? Acta Derm. Venereol., [S.l.], v. 43, p. 240, 1963.

QUINN, T. C.; WAWER, M. J.; SEWANKAMBO, N. et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. Rakai Project Study Group. N Engl J Med. Mar 30 2000;342(13):921-929.

QURESHI, F.; JACQUES, S. M.; REYES, M. P. Placental histopathology in syphilis. Hum. Pathol., [S.l.], 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.l.], v. 87, n. 1, p. 62, 1997.

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.

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.l.], v. 28, n. 7, p. 412, 2001.

RENET, S.; CLOSON, A.; BROCHET, M. S. et al. Increase in transaminase levels following the use of raltegravir in a women with a high HIV viral load at 35 weeks of pregnancy. J Obstet Gyenaecol Can. 35:68-72. 2013.

RESTI, M.; JARA, P.; HIERRO, L. et al. Clinical features and progression of perinatally acquired hepatitis C virus infection. J Med Virol. 2003;70:373–377.

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.l.], v. 17, n. 6, p. 1041, 1993.

RHEE, S. Y.; BLANCO, J. L.; JORDAN, M. R. et al. Geographic and temporal trends in the molecular epidemiology and genetic mechanisms of tramitted HIv-1 drug resistance: an individual-patient-and sequence-level meta-analysis. PLoS Med. 12(4). 2015.

RICHARDSON, B. A.; OTIENO, P. A.; MBORI-NGACHA, D. et al. Hormonal contraception and HIV-1 disease progression among postpartum Kenyan women. AIDS 2007, 21:749–53.

RIMAWI, B. H.; JOHNSON, E. et al. Pharmacokinetics and placental transfer os elvitegravir and dolutegravir, and other antiretrovirals during pregnancy. Antimicrob. Agents Chemother. Accepted Manuscript Ported Online 27 march 2017.

RIZK, M. L.; HOULE, R.; CHAN, G. H. et al. Raltegravir has a low propensity to cause clinical drug interactions through inhibition of major drug transporters: an in vitro evaluation. Antimicrob Agents Chemother. 2014, 58:1294-301.

ROBERTS, E.; YEUNG, L. Maternal-infant transmission of hepatitis C virus infection. Hepatology, [S.l.], v. 36, n. 5, 2002. Suppl. 1

ROBINSON, J. L. Canadian Paediatric Society Infectious Diseases and Immunization Committee. Congenital syphilis: No longer just of historical interest. Paediatr. Child Health, [S.l.], v. 14, n. 5, p. 337, 2009.

ROCKSTROH, J. K.; DEJESUS, E.; LENNOX, J. L. 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. J Acquir Immune Defic Syndr. 2013;63:77–85.

RODGER, A. J.; CAMBIANO, V.; BRUUN, T. et al. Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIV-positive partner is using suppressive antirretroviral therapy. JAMA. 2016;316(2):171–81. PMID: 27404185.

ROSENVINGE, M.; DOSEKUN, O.; RODGERS, M. et al. A multicentre case series of Raltegravir use in pregnancy. Paper presented at: 18th Annual Conference of the British HIV Association (BHIVA); Birmingham, UK; April 18–20, 2012.

RUSSO, J. A.; MILLER, E.; GOLD, M. A. Myths and misconceptions about long-acting reversible contraception (LARC). J. Adolesc. Health, S14-S21, 2013.

SABLON, E.; SHAPIRO, F. Advances in molecular diagnosis of HBV infection and drug resistance. International journal of medical sciences, [S.l.], v. 2, n. 1, p. 8-16, 2005.

SAFIR, A.; LEVY, A.; SIKULER, E. et al. Maternal hepatitis B virus or hepatitis C virus carrier status as an independent risk factor for adverse perinatal outcome. Liver Int 2010; 30: 765-770.

SALEEM, H. T. et al. Achiving pregnancy safely for HIV-serodiscordant couples: a social ecological approach. Journal of the International AIDS Society 2017, 20 (Suppl 1): 21331. Disponível em: <http://www.jiasociety.org/index.php/jias/article/view/21331>. Acesso em: 31 jul. 2017.

SALOOJEE, H.; VELAPHI, S.; GOGA, Y. et al. The prevention and management of congenital syphilis: an overview and recommendations. Bull. World Health Organ., [S.l.], v. 82, p. 424, 2004.

SAMUEL, M.; BRADSHAW, D.; PERRY, M. et al. Atazanavir in pregnancy: a report of 155 cases. HIV Med 2011; 12.

SANCHEZ, P. J.; WENDEL, G. D.; GRIMPEL, E. et al. Evaluation of molecular methodologies and rabbit infectivity testing for the diagnosis of congenital syphilis and central nervous system invasion by Treponema pallidum. J. Infect. Dis., [S.l.], v. 167, p. 148-57, 1993.

SÃO PAULO (estado de). Secretaria de Estado da Saúde. Centro de Referência e Treinamento DST/Aids. Saúde Reprodutiva das Pessoas que Vivem e Convivem com HIV. São Paulo: Centro de Referência e Treinamento DST/Aids-SP, 2015.

SARTI, W. Alergia a drogas. In: Alergia e imunologia na infância e na adolescência. Grumach AS, ed. São Paulo: Atheneu; 2001.

SAUER, M. V.; WANG, J. G.; DOUGLAS, N. C. et al. Providing fertility care to men seropositive for human immunodeficiency virus: reviewing 10 years of experience and 420 consecutive cycles of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. Fertil Steril. 2009; 91:2455–2460. [PubMed: 18555235].

SAVASI, V.; MANDIA, L.; LAORETI, A. et al. Reproductive assistance in HIV serodiscordant couples. Hum Reprod Update. 2013 Mar-Apr;19(2):136-50. doi: 10.1093/hu-mupd/dms046. Epub 2012 Nov.

SCHWEITZER, I. L. Vertical transmission of the hepatitis B surface antigen. The American Journal of the Medical Sciences, [S.l.], v. 270, n. 2, p. 287-91, set.-out. 1975.

SECURA, G. M.; ALLSWORTH, J. E.; MADDEN, T. et al. The Contraceptive CHOICE Project: reducing barriers to long-acting reversible contraception. Am J Obstet Gynecol. 2010. 203(2):111-7.

SEDGH, G.; LARSEN, U.; SPIEGELMAN, D. et al. HIV-1 disease progression and fertility in Dar es Salaam, Tanzania. J Acquir Immune Defic Syndr 2005;39:439-445.

SELWYN, P. A.; ALCABES P.; HARTEL, D. et al. Clinical manifestations and predictors of disease progression in drug users with human immunodeficiency virus infection. N Eng J Med. 1992;327:1697-1703.

SEMPRINI, A. E.; LEVI-SETTI, P.; BOZZO, M. et al. Insemination of HIV-negative women with processed semen of HIV-positive partners. Lancet. 1992; 340:1317-1319. PubMed: 1360037.

SERETI, I.; RODGER, A. J.; FRENCH, M. A. Biomarkers in immune reconstitution inflammatory syndrome: signals from pathogenesis. Curr Opin HIV AIDS 2010; 5(6):504-10 8.

SEVINSKY, H.; ELEY, T.; PERSSON, A. et al. The effect of efavirenz on the pharmacokinetics of an oral contraceptive containing ethinyl estradiol and norgestimate in healthy HIV-negative women. Antivir Ther 2011, 16(2): 149-56.

SHAFER, J. K.; USILTON, L. J.; PRICE, E. V. Long-term studies of results of penicillin therapy in early syphilis. Bull. World Health Organ., [S.l.], v. 10, n. 4, p. 563-78, 1954.

SHAFII, T.; RADOLF, J. D. et al. Congenital Syphilis. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, et al., editors. Sexually Transmitted Diseases. 4 ed. New York: McGraw Hill Medical. p. 1577-607, 2008.

SHAH, M. C.; BARTON, L. L. Congenital syphilitic hepatitis. Pediatr. Infect. Dis. J., [S.l.], v. 8, n. 12, p. 891, 1989.

SHAPIRO, R. L.; HUGHES, M. D.; OGWU, A. et al. Antiretroviral regimens in pregnancy and breast-feeding in Botswana. N Engl J Med 2010; 362: 2282-2294.

SHARMA, M.; WALMSLEY, S. L. Contraceptive options for HIV-positive women: making evidence-based, patient-centred decisions. HIV Med. 2015;16:329-336.

SHEPARD, C. W.; FINELLI, L.; ALTER, M. J. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. Lancet Infect Dis. 2005;5:558-67.

SHERMAN, M.; SHAFRAN, S.; BURAK, K. et al. Management of chronic hepatitis B: consensus guidelines. Canadian Journal of Gastroenterology, [S.l.], v. 21, supl. C, p. 5C-24C, jun. 2007.

SHIBOSKI, C. H.; CHEN, H.; GHANNOUN, M. A. et al. Role of oral candidiaseis in TB and HIV co-infection: AIDS Clinical Trial Group Protocol A5253. Int J Tuberc Lung Dis, v. 18, n. 6, p. 682-688, 2014.

SIBERRY, G. K.; JACOBSON, D. L.; KALKWARF, H. J. et al. Lower Newborn Bone Mineral Content Associated With Maternal Use of Tenofovir Disoproxil Fumarate During Pregnancy. Clin Infect Dis., [S.l.], v. 61, n. 6, p. 996-1003, 15 set. 2015.

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.l.], v. 32, n. 3, p. 199, 2013.

SINGH, A. E.; ROMANOWSKI, B. Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. Clin. Microbiol. Rev., [S.l.], v. 12, p. 187-209, 1999.

SINGH, G. K.; GHANDOUR, R. M. Impact of neighborhood social conditions and household socioeconomic status on behavioral problems among US children. Matern Child Health J. 2012 Suppl 1:S158-69.

SMEGO, R. A.; JR., HALSEY, N. A. The case for routine hepatitis B immunization in infancy for populations at increased risk. The Pediatric Infectious Disease Journal, [S.l.], v. 6, n. 1, p. 11-9, jan. 1987.

SODERSTROM, A.; NORKRANS, G.; LINDH, M. Hepatitis B virus DNA during pregnancy and post partum: aspects on vertical transmission. Scandinavian Journal of Infectious Diseases, [S.l.], v. 35, n. 11-12, p. 814-9, 2003.

STAMOS, J. K.; ROWLEY, A. H. Timely diagnosis of congenital infections. Pediatr. Clin. North Am., [S.l.], v. 41, n. 5, p. 1017, 1994.

STEININGER, C.; KUNDI, M.; JATZKO, G. et al. Increased risk of mother-to-infant transmission of hepatitis C virus by intrapartum infantile exposure to maternal blood. J Infect Dis 2003; 187: 345–351.

STEVENS, C. E.; BEASLEY, R. P.; TSUI, J. et al. Vertical transmission of hepatitis B antigen in Taiwan. The New England Journal of Medicine, [S.l.], v. 292, n. 15, p. 771-4, 10 abr. 1975.

STRINGER, E. M.; KASEBA, C.; LEVY, J. et al. A randomized trial of the intrauterine contraceptive device vs hormonal contraception in women who are infected with the human immunodeficiency virus. Am J ObstetGynecol 2007, 197:144.e1-144.e8.

SULKOWSKI, M. S. Viral hepatitis and HIV coinfection. J Hepatol. 2008;48: 353–67.

SUN, K. X.; LI, J.; ZHU, F. C. et al. A predictive value of quantitative HBsAg for serum HBV DNA level among HBeAg-positive pregnant women. Vaccine 2012;30:5335-5340.

SWEENEY, S.; MOSHA, J. F.; TERRIS-PRESTHOLT, F. et al. The costs of accessible quality assured syphilis diagnostics: informing quality systems for rapid syphilis tests in a Tanzanian setting. Health Policy and Planning 2014;29(5):633-41. DOI: 10.1093/ heapol/ czt049.

TAYLOR, N.; TOUZEAU, V.; GEIT, M. et al. Raltegravir in pregnancy: a case series presentation. Int J STD AIDS. 22: 358. 2011.

TEO, E.; LOK, A. Epidemiology, transmission and prevention of hepatitis B virus infection.Disponível em: <http://www.uptodate.com>. Acesso em: 15 abr. 2015.

TERRAULT, N. A.; BZOWEJ, N. H.; CHANG, K. M. et al. AASLD Guidelines for treatment of chronic hepatitis B. Hepatology. Vol 63, n° 1. 2016.

THEA, D. M.; STEKETEE, R. W.; PLINER, V. et al. The effect of maternal viral load on the risk of perinatal transmission of HIV-1. New York City Perinatal HIV Transmission Collaborative Study Group. AIDS. 1997;11:437–444.

THIO, C. L. Hepatitis B and human immunodeficiency virus coinfection. Hepatology. 2009;49(5 Suppl):S138-S145. doi: 10.1002/hep.22883.

THOMAS, D. L.; ASTEMBORSKI, J.; RAI, R. M. et al. The natural history of hepatitis C virus infection: host, viral, and environmental factors. JAMA. 2000;284:450–56.

THOMSON, R. Neofax 2011. 24. ed. Montvale: PDR, 2011.

TOVANABUTRA, S.; ROBISON, V.; WONGTRAKUL, J. et al. Male viral load and heterosexual transmission of HIV-1 subtype E in northern Thailand. J Acquir Immune Defic Syndr. Mar 1 2002;29(3):275–283.

TOWNSEND, C. L.; CORTINA-BORJA, M.; PECKHAM, C. S. et al. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000–2006. AIDS. May 11 2008; 22(8):973–981.

TOWNSEND, C. L.; CORTINA-BORJA, M.; PECKHAM, C. S. et al. Trends in management and outcome of pregnancies in HIV-infected women in the UK and Ireland, 1990–2006. BJOG, [S.l.], v. 115, p. 1078–86. 2008.

TREW, D. D.; CHUNG, W. M.; BROOKS, J. T. et al. Male-to-Male Sexual Transmission of Zika Virus — Texas, January 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016;65:372–4.

TRUSSELL, J. Contraceptive failure in the United States. Contraception 2011;83:397- 404.

TRUSSELL, J.; WYNN, L. L. Reducing unintended pregnancy in the United States. Contraception 2008;77:1–5.

TSE, K. Y.; HO, L. F.; LAO, T. The impact of maternal HBsAg carrier status on pregnancy outcomes: a case-control study. J Hepatol 2005;43:771—775. doi: 10.1016/j.jhep.2005.05.023.

TSE, K.; SIU, S. L.; YIP, K. T. et al. Immuno-prophylaxis of babies born to hepatitis B carrier mothers. Hong Kong Medical Journal, [S.l.], v. 12, n. 5, p. 368–74, out. 2006.

TUBIANA, R.; LE CHENADEC, J.; ROUZIOUX, C. 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). Clin Infect Dis. Feb 15 2010; 50(4):585–596.

TUCKER, J. D.; BIEN, C. H.; PEELING, R.W. Point-of-care testing for sexually transmitted infections: recent advances and implications for disease control. Current Opinion in Infectious Diseases 2013;26(1):73—9.

UNDP, UNFPA, and WHO Special Programme of Research, Development, and Research Training in Human Reproduction, World Bank, IUD Research Group. The TCu 380A IUD and the frameless IUD 'the FlexiGard': interim three-year data from an international multicenter trial. Contraception 1995;52:77—83.

UNICEF. Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF). Situação Mundial da infância 2011. Adolescência, uma fase de oportunidades. Nova York, 2011. Disponível em: www.unicef.org/sowc2011.

US DEPARTMENT OF HEALTH. The Antiretroviral Pregnancy Registry.Disponível em: <http://www.apregistry.com/>. Acesso em: 15 abr. 2015.

VALLE TOVO, C., ALVES DE MATTOS, A.; RIBEIRO DE SOUZA, A. et al. Impact of human immunodefi ciency virus infection in patients infected with the hepatitis C virus. Liver Int. 2007;27:40-6.

VAN DER KUYL, A. C.; KOZACZYNSKA, K.; VAN DEN BURG, R. et al. Triple HIV-1 infection. N Engl J Med 2005;352:2557-2559.

VAN ZONNEVELD, M.; VAN NUNEN, A. B.; NIESTERS, H. G. et al. Lamivudine treatment during pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus infection. Journal of viral hepatitis, [S.l.], v. 10, n. 4, p .294-7, jul. 2003.

VERNAZZA, P. L.; GRAF, I.; SONNENBERG-SCHWAN, U. et al. Pre-exposure prophylaxis and timed intercourse for HIV-discordant couples willing to conceive a child. AIDS 2011;25:2005-2008.

VERNAZZA, P. L.; TROIANI, L.; FLEPP, M. J. et al. Potent antiretroviral treatment of HIV-infection results in suppression of the seminal shedding of HIV. The Swiss HIV Cohort Study. AIDS. Jan 28 2000;14(2):117-121.

VERNAZZA, P.; BERNARD, E. HIV is not transmitted under fully suppressive therapy: The Swiss Statement – eight years later. Swiss Medical Weekly. 2016;146:w14246.

VERNAZZA, P.; HIRSCHEL, B.; BERNASCONI, E. et al. HIV-infizierte Menschen ohne andere STD sind unter wirksamer antiretroviraler Therapie sexuell nicht infektiös. Bull Med Suisses 2008;89:165-69 [Internet]. Available at: http://www.saez.ch/pdf_d/2008/2008-05/ 2008-05-089.PDF.

VIDAL, E. C. F. et al. Políticas Públicas para pessoas com HIV: discutindo direitos sexuais e reprodutivos. Rev. Rene. Fortaleza, v. 10, n. 2, p. 166-174. Abri/ Jun 2009.

VITORIA, M.; FORD, N.; CLAYDEN, P. et al. When could new antiretroviral be recommended for national treatment programmes in low-income and middle-income countries: results of a WHO Think Tank. Curr Opin HIV AIDS. 12:000-000. 2017.

VOLPE, J. J. Neurology of the newborn. 5. ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2008.

VOLPE, J. Specialized Studies in the Neurological Evaluation. In: VOLPE J. Neurology of the Newborn. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008. p 154-155.

WALKER, D. G.; WALKER, G. J. A. Forgotten but not gone: the continuing scourge of congenital syphilis. Lancet Infectious Diseases; 2:432–6, 2002.

WALKER, G. J. A.; WALKER D. Antibiotics for congenital syphilis. Cochrane Database of Systematic Reviews. Issue 2. Art. No.: CD012071. DOI: 10.1002/14651858.CD012071. 2016.

WANG, L.; WIENER, J.; BULTERYS, M. et al. 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. 2016; 214:1695–9.

WARSZAWSKI, J.; TUBIANA, R.; LE CHENADEC, J. et al. Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. AIDS. 2008; 22:289-299.

WAWER, M. J.; MAKUMBI, F.; KIGOZI, G. et al. Randomized Trial of Male Circumcision in HIV-infected Men: Effects on HIV Transmission to Female Partners, Rakai, Uganda. Lancet 2009; 374: 229–237.

WEN, W. H.; HUANG, C. W.; CHIE, W. C. et al. Quantitative maternal hepatitis B surface antigen predicts maternally transmitted hepatitis B virus infection. Hepatology 2016;64:1451–1461.

WESTLING, K.; PETTERSSON, K.; KALDMA, A. et al. Rapid decline in HIV viral load when introducing raltegravir-containing antiretroviral treatment late in pregnancy. AIDS Patient Care STDS. 2012;26(12):714-717. Available at http://www.ncbi. nlm.nih.gov/ pubmed/23101466.

WHITAKER, A. K.; DUDE, A. M.; NEUSTADT, A. et al. Correlates of use of long-acting reversible methods of contraception among adolescent and young adult women. Contraception, 81:299-303, 2010.

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.

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. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: Recommendations for a public health approach. Geneva: WHO, 2013.

WHO. Department of Reproductive Health and Research. Investment Case for Eliminating Congenital Syphilis: promoting better maternal and child health outcomes and stronger health systems. Geneva: WHO, 2010.

WHO. Department of Reproductive Health and Research. The global elimination of congenital syphilis: rationale and strategy for action. Geneva: WHO, 2007.

WHO. Global Hepatitis Report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

WHO. Guidance on oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) for serodiscordant couples, men and transgender women who have sex with men at high risk of HIV: recommendations for use in the context of demonstration projects. Geneva: World Health Organization, 2012 (http://www.who.int/hiv/pub/ guidance_PrEP/en/).

WHO. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatits C infection. Updated version. Geneva: WHO, 2016a. (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/205035/1/9789241549615_eng.pdf?ua=1, acesso março 2017).

WHO. Guidelines for the treatment of Treponema pallidum (syphilis). Geneva: WHO, 2016.

WHO. Guidelines on hepatitis B and C testing. Policy brief infection. Geneva: WHO, 2016b. Guidelines. Geneva: World Health Organization; 2016 [WHO/HIV/2016.23] (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/251330/1/WHO-HIV-2016.23-eng.pdf?ua=1).

WHO. Investment case for eliminating mother-to-child transmission of syphilis: Promoting better maternal and child health and stronger health systems. Geneva: WHO, 2012.

WHO. Mother-to-child transmission of HIV [publicação online]. Geneva: WHO; 2016c. [acesso em 15 mar 2017]. Disponível emhttp://www.who.int/hiv/topics/mtct/about/en/#

WHO. Programmatic Updates: Use of antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants. Executive Summary. Geneva: WHO, 2012.

WHO. Sexually transmitted infection (STIs). Fact shhet. Agosto 2016. Disponível em: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/en/.

WHO. Techincal consultation on the elimination of mother to child transmission of HIV: final meeting report. Geneva: World Health Organization; 2011.

WHO. The global elimination of congenital syphilis: rationale and strategy for action. Geneva: WHO, 2007.

WHO. World Health Organization Department of Reproductive Health and Research (WHO/RHR) and Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health/ Center for Communication Programs (CCP), INFO Project. Family Planning: A global handbook for providers (2011 Update). Baltimore and Geneva: CCP and WHO, 2011.

WHO. World Health Organization. Annual Technical Report 2002. Geneva: World Health Organization, 2002.

WHO. World Health Organization. Consolidated Guideline on sexual and reproductive health and rights of women living with HIV. Executive Sumary, 2015. Disponível em: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/gender_rights/Ex-Summ-srhr-women-hiv/en/. Acessado em 16 de abril de 2017.

WHO. World Health Organization. Hormonal contraception and HIV: technical statement, 2012. Disponível em http://www.who.int/reproductivehealth/topics/fami-ly_planning/Hormonal_contraception_and_HIV.pdf.

WHO. World Health Organization. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. 5th ed. Geneva: World Health Organization, 2015. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/172915/1/WHO_RHR_15.07_eng.pdf.

WILSON, D. P.; LAW, M. G.; GRULICH, A. E. et al. Relation between HIV viral load and infectiousness: a model-based analysis. Lancet 2008;372:314-320.

WILSON, E. K.; FOWLER, C. I.; KOO, H. P. Postpartum contraceptive use among adolescent mothers in seven states. J. Adolesc. Health, 52:278-283, 2013.

WISEMAN, E.; FRASER, M. A.; HOLDEN, S. et al. Perinatal transmission of hepatitis B virus: an Australian experience. The Medical Journal of Australia, [S.l.], v. 190, n. 9, p. 489-92, 4 mai. 2009.

WONG, V. C.; LEE, A. K.; IP, H. M. Transmission of hepatitis B antigens from symptom free carrier mothers to the fetus and the infant. British Journal of Obstetrics and Gynaecology, [S.l.], v. 87, n. 11, p. 958-65, nov. 1980.

WOO, D.; CUMMINS, M.; DAVIES, P. A. et al. Vertical transmission of hepatitis B surface antigen in carrier mothers in two west London hospitals. Archives of Disease in Childhood, [S.l.], v. 54, n. 9, p. 670-5, set. 1979.

WOODS, C. R. Congenital syphilis-persisting pestilence. Pediatr. Infect. Dis. J., [S.l.], v. 28, p. 536-537, 2009.

WOODS, C. R. Syphilis in children: congenital and acquired. Semin. Pediatr. Infect. Dis., [S.l.], v. 16, p. 245, 2005.

WORKOWSKI, K. A.; BOLAN, G. A. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR, [S.l.], v. 64, RR- 03, p. 1, 5 jun. 2015.

XU, D. Z.; YAN, Y. P.; CHOI, B. C. et al. Risk factors and mechanism of transplacental transmission of hepatitis B virus: a case-control study. Journal of Medical Virology, [S.l.], v. 67, n. 1, p. 20-6, mai. 2002.

XU, D.; YAN, Y.; XU, J. A molecular epidemiologic study on the mechanism of intrauterine transmission of hepatitis B virus. Zhonghua liu xing bing xue za zhi, [S.l.], v. 19, n. 3, p. 131-3, jun. 1998.

YANG, J.; ZENG, X. M.; MEN, Y. L. et al. Elective caesarean section versus vaginal delivery for preventing mother to child transmission of hepatitis B virus – a systematic review. Virology Journal, [S.l.], v. 5, p. 100, 2008.

ZABA, B.; TERCEIRA, N.; MASON, P. et al. The contribution of HIV to fertility decline in rural Zimbabwe, 1985–2000. Popul Stud (Camb) 2003;57:149-164.

ZOU, H.; CHEN, Y.; DUAN, Z. et al. Virologic factors associated with failure to passive-a ctive immunoprophylaxis in infants born to HBsAgpositive mothers. J Viral Hepat 2012;19:e18-e25.

ANEXO

Anexo A

Segurança de ARV disponíveis no SUS na gestação

ANTIRRETROVIRAL	RECOMENDAÇÃO NA GESTAÇÃO
INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA ANÁLOGOS DE NUCLEOSÍDEOS E NUCLEOTÍDEOS – ITRN(t)	
› **São recomendados para o uso na gestação como parte do esquema preferencial de ARV**	
Abacavir (ABC)	› Alta taxa de transferência placentária para o feto › Não há evidência de teratogenicidade em humanos › **Não deve ser utilizado em pessoas que tenham teste para o HLA-B*5701 positivo**, pelo risco de hipersensibilidade › As gestantes devem ser esclarecidas sobre sintomas de reação de hipersensibilidade › ABC/3TC associados a ATV/r ou a EFV **não são recomendados quando CV-HIV pré-tratamento for >100.000 cópias/ mL**
Lamivudina (3TC)	› Alta taxa de transferência placentária para o feto › Sem evidência de teratogenicidade em humanos › Se a gestante apresentar coinfecção HIV/HBV, pode haver *flare* viral de vírus B se o medicamento for interrompido no pós-parto
Tenofovir (TDF)	› Alta taxa de transferência placentária para o feto › Sem evidência de teratogenicidade em humanos › Potencial nefrotoxicidade. Esquemas de TARV contendo TDF devem ser utilizados com cautela em pessoas com algum grau de insuficiência renal › Se a gestante apresentar coinfecção HIV-HBV, pode haver flare viral de vírus B se o medicamento for interrompido no pós-parto
Zidovudina (AZT)	› Alta taxa de transferência placentária para o feto › Sem evidência de teratogenicidade em humanos › Droga de maior experiência de uso durante a gestação. No entanto, sua alta associação com efeitos adversos e toxicidade hematológica fizeram com que passasse a ser alternativa, e não preferencial
INIBIDORES DE TRANSCRIPTASE REVERSA NÃO ANÁLOGOS DE NUCLEOSÍDEOS – ITRNN	
› **ITRNN são medicamentos recomendados para uso em combinação com 2 ITRN** › **Reações de hipersensibilidade, incluindo toxicidade hepática e *rash*, são mais comuns em mulheres; não está claro se o risco aumenta na gestação**	
Efavirenz (EFV)	› Transferência placentária moderada para o feto › Em humanos, não existe aumento de risco de defeitos congênitos associados à exposição ao EFV na gestação › Recomendado rastreio para depressão no pré-natal e pós-parto

Continua

Continuação

ANTIRRETROVIRAL	RECOMENDAÇÃO NA GESTAÇÃO
Nevirapina (NVP)	› Alta taxa de transferência placentária para o feto › Sem evidência de teratogenicidade em humanos › Exige introdução com doses escalonadas e monitoramento cuidadoso de efeitos adversos › Tendência significativa de aumento da toxicidade hepática associada a *rash* cutâneo em mulheres com CD4 ≥250 céls/mm^3 › Associação com ABC deve ser cuidadosa pelo fato de ambas as drogas estarem relacionadas a maior risco de reações de hipersensibilidade › Níveis iniciais elevados de transaminases podem aumentar o risco de toxicidade de NVP › Mulheres que engravidam durante tratamento com NVP e estão tolerando bem a medicação podem mantê-la, independentemente da contagem de LT-CD4+
INIBIDORES DE PROTEASE – IP	
› **Hiperglicemia, DM de início recente ou exacerbação de quadro prévio e cetoacidose diabética em mulheres em uso de IP; não está claro se a gestação aumenta o risco** › **Dados conflitantes sobre parto pré-termo em mulheres em uso de IP**	
Atazanavir (ATV)	› Grande experiência de uso durante a gestação › Rápida queda de CV-HIV › Transferência placentária baixa › Sem evidência de teratogenicidade humana › Hiperbilirrubinemia materna › Não há relatos de hiperbilirrubinemia significativa ou *kernicterus* neonatal, mas é recomendado monitoramento de bilirrubina no RN
Darunavir (DRV)	› Transferência placentária mínima › Dados de farmacocinética disponíveis e experiência crescente em gestantes › Deve ser utilizado na formulação padrão de 600mg duas vezes ao dia › É necessário monitorar função hepática, especialmente nos primeiros meses de uso e se doença hepática pré-existente
Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	› Ampla experiência de uso durante a gestação, com farmacocinética bem estabelecida › Transferência placentária mínima › Sem evidência de teratogenicidade humana › Solução oral contém 42% de álcool e 15% de propilenoglicol, não sendo recomendada na gestação › Causa mais náuseas que IP preferenciais › Deve ser administrado duas vezes ao dia na gestação
Ritonavir (r)	› Transferência placentária baixa › Sem evidência de teratogenicidade em humanos › Solução oral contém 43% de álcool e não é recomendada na gestação
Tipranavir (TPV)	› Transferência placentária moderada relatada em um estudo › Dados insuficientes para avaliar a teratogenicidade em humanos › Sem evidência de teratogenicidade em ratos ou coelhos

Continua

Conclusão

ANTIRRETROVIRAL	RECOMENDAÇÃO NA GESTAÇÃO
INIBIDORES DE ENTRADA E DE FUSÃO	
› **Dados indisponíveis na literatura sobre teratogenicidade desses medicamentos**	
Enfuvirtida (T20)	› Transferência placentária mínima a baixa
Maraviroque (MVC)	› Transferência placentária mínima a baixa › Sem dados sobre teratogenicidade em humanos › Exige teste de tropismo prévio ao seu uso. Poucos relatos de uso durante a gestação
INIBIDORES DE INTEGRASE	
› **Dados indisponíveis na literatura sobre teratogenicidade desses medicamentos**	
Raltegravir (RAL)	› Dados de farmacocinética disponíveis e experiência crescente de uso durante a gestação › Alta transferência placentária › Dados insuficientes para avaliar teratogenicidade em humanos › Aumento de variantes esqueléticas em ratos, sem aumento de defeitos em coelhos › Relatos de casos de elevação de transaminases com uso tardio na gestação. Casos graves e potencialmente fatais, lesões de pele fatais e reações de hipersensibilidade relatadas em adultos (não gestantes) › Tabletes mastigáveis contêm fenilalanina › Rápida redução de CV-HIV
Dolutegravir (DTG)	› As mulheres devem ser informadas quanto à contraindicação do uso de DTG no período pré-concepção pelo risco de malformação congênita[a, b].

Fonte: adaptado de "Recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1 infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the US". Disponível em: <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>

(a) http://www.who.int/medicines/publications/drugalerts/Statement_on_DTG_18May_2018final.pdf
Divulgado em 18 de maio de 2018

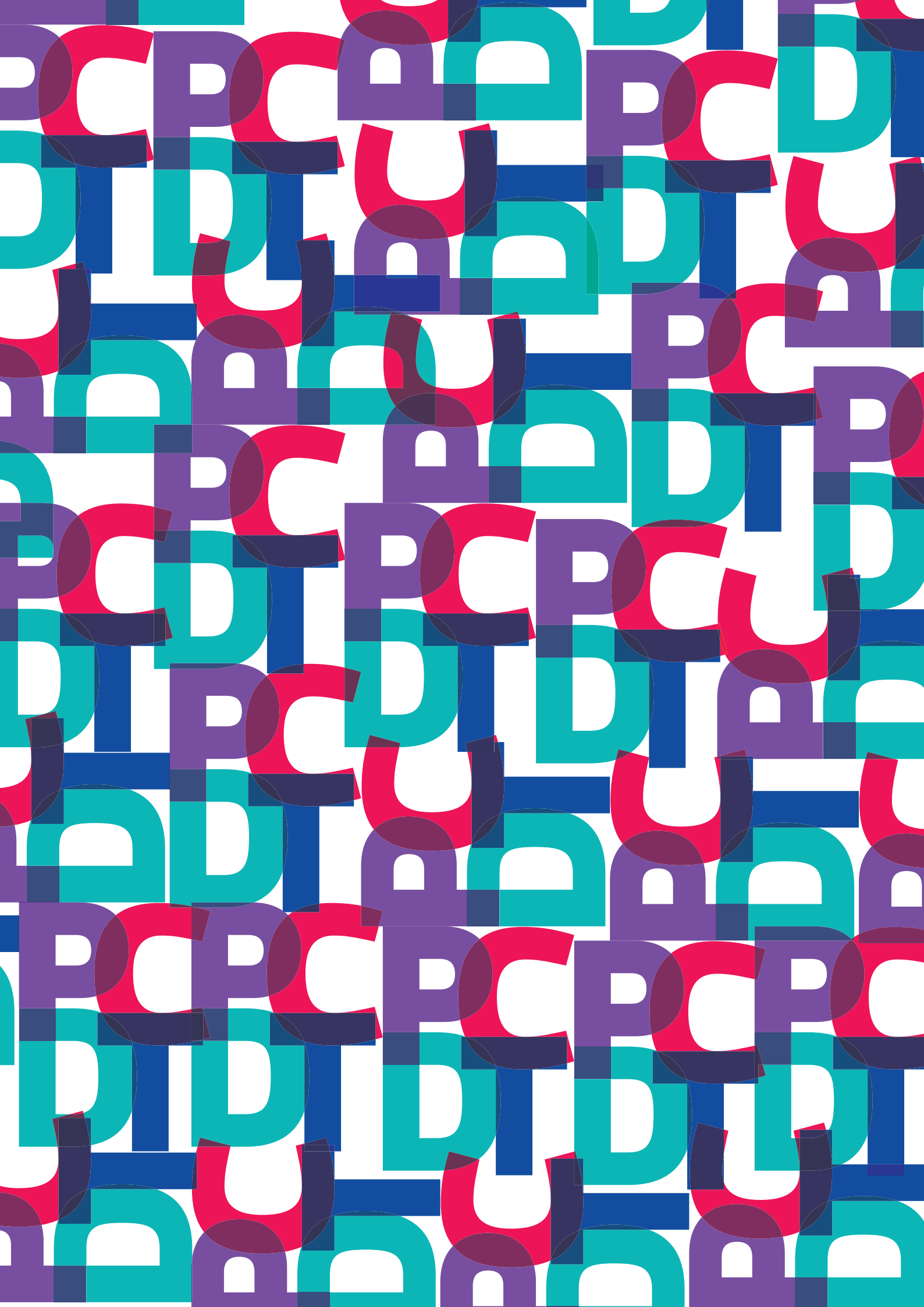
(b) http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-informativa-no-102018-diahvsvsms

ESPECIFICAÇÕES TÉCNICAS DA PUBLICAÇÃO

Capa:
Formato: A4 – 4 pg
Cor: 4/4
Papel: Supremo Couchê Fosco 320 g
Encadernação: Lombada quadrada
Acabamento: BOPP

Miolo:
Formato: A4 – 248 pg
Cor: 4/4
Papel: Couchê Fosco 90 g/m^2

Gráfica:
Tiragem: 500



ISBN 978-85-334-2630-6

DISQUE SAÚDE
136
Ouvidoria Geral do SUS.
www.saude.gov.br

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

Organização Pan-Americana da Saúde
Organização Mundial da Saúde
Américas
SUS
MINISTÉRIO DA SAÚDE
PÁTRIA AMADA BRASIL
GOVERNO FEDERAL