

Profilaxia Pós-exposição (PPE) no contexto da infeção por VIH

João Pedro da Cruz Teixeira

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(mestrado integrado)

Orientador: Prof. Doutor Miguel Castelo-Branco Craveiro Sousa

Junho de 2023

Declaração de Integridade

Eu, João Pedro da Cruz Teixeira, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 39542 do Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 28/ 06 / 2023



(assinatura conforme Cartão de Cidadão ou preferencialmente assinatura digital no documento original se naquele mesmo formato)

Resumo

Mais de 40 anos depois dos primeiros casos de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida terem sido relatados nos Estados Unidos da América, o Vírus da Imunodeficiência Humana e a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida continua a ser uma das maiores preocupações para a saúde pública a nível mundial, com grandes taxas de transmissão e mortalidade, sendo por isso a sua cura e prevenção uma das grandes questões da medicina atual.

Um dos maiores avanços surgiu com a Tratamento Antirretroviral, que permitiu baixar drasticamente a taxa de morbilidade e mortalidade, e melhorar de forma exponencial a qualidade de vida dos infetados. Mas mesmo assim uma cura ainda não foi alcançada, e o número de pessoas a viver com o Vírus da Imunodeficiência Humana continua a aumentar todos os anos tomando então um papel preponderante a prevenção.

Surge então, aliada aos conhecimentos sobre o tratamento antirretroviral, a Profilaxia Pós-Exposição, baseada no conceito de usar os mesmos fármacos do tratamento antirretroviral como profilaxia, após um contacto de risco seja ele por motivos ocupacionais ou não, tendo apresentado resultados promissores.

Mas continua a haver muitas questões por responder e existe uma profunda falta de informação por parte da população geral, por isso nesta dissertação procuro informação e respostas de algumas das principais questões sobre a Profilaxia Pós-Exposição, a cerca de como funciona o uso e acesso a Profilaxia Pós-Exposição, quais são os riscos e benefícios associados, qual a sua eficácia, como é a adesão ao tratamento, e como melhorar a distribuição da informação relevante para a população geral.

Palavras-chave

VIH; SIDA; Profilaxia; Pós-Exposição; Prevenção

Abstract

Over 40 years after the first cases of Acquired Immunodeficiency Syndrome were reported in the United States of America, the Human Immunodeficiency Virus and Acquired Immunodeficiency Syndrome continue to be one of the major global public health concerns, with high rates of transmission and mortality. Therefore, finding a cure and prevention for it remains one of the key challenges in current medicine.

One of the major breakthroughs came with Antiretroviral Therapy, which has dramatically reduced morbidity and mortality rates while exponentially improving the quality of life for those infected. However, a cure has not yet been achieved, and the number of people living with HIV continues to increase each year, highlighting the crucial role of prevention.

In this context, Post-Exposure Prophylaxis has emerged alongside the knowledge of antiretroviral therapy. It is based on the concept of using the same drugs used in antiretroviral treatment as prophylaxis after a potential exposure, whether it is due to occupational or non-occupational reasons and has shown promising results in preventing HIV transmission after risk contacts.

Nevertheless, there are still many unanswered questions and a profound lack of information among the general population. Therefore, this dissertation aims to address some of the key questions regarding Post-Exposure Prophylaxis. It will explore how PEP works, the associated risks and benefits, its effectiveness, adherence to treatment, and ways to improve the distribution of relevant information to the general population.

Keywords

HIV; AIDS; Prophylaxis; Post-Exposure; Prevention

Índice

Resumo	v
Palavras-chave	v
Abstract	vii
Keywords	vii
Lista de Figuras	xi
Lista de Tabelas	xiii
Lista de Acrónimos	xv
1. Introdução	1
2. Metodologia	2
3. VIH e SIDA	3
3.1 História e Epidemiologia	3
3.2 Fisiopatologia	5
3.3 Tratamento e Prevenção	7
4. Profilaxia Pós-Exposição (PPE).....	8
4.1 Definição de PPE.....	8
4.2 PPEO	9
4.3 PPENO.....	10
4.4 Fármacos e Regimes PPE	12
4.5 Monitorização e Seguimento	15
4.5.1 PPEO.....	15
4.5.2 PPENO.....	16
4.5.3 Passagem de PPE para PrEP.....	17
4.5.4 Passagem de PPE para TARV	17
4.5.5 Adesão a PPE.....	18
5. Riscos e Benefícios	19
5.1 Riscos.....	19
5.1.1 Desconhecimento e falta de divulgação	19
5.1.2 Falta de estudos e ensaios clínicos.....	20
5.1.3 Efeitos secundários	20
5.1.4 VIH resistente aos fármacos	21
5.1.5 Implicações comportamentais e perceção de risco do VIH reduzida	21
5.1.6 O Estigma Social	22

5.2 Benefícios.....	22
5.2.1 Eficácia.....	22
5.2.2 Custo-efetividade	23
5.2.3 Promoção de comportamentos sexuais seguros	24
6. Conclusão	25
Referências bibliográficas	27

Lista de Figuras

Figura 1. – Distribuição de novas infeções por VIH pelas principais populações afetadas, a nível global, em 2021 (11)

Figura 2. – O Curso de uma infeção por VIH não tratada e as alterações com o uso de Tratamento Antirretroviral (TARV) (13)

Figura 3. – Algoritmo para avaliação e tratamento de possível exposição não ocupacional ao VIH (26)

Lista de Tabelas

Tabela 1. – Combinações farmacológicas preferenciais e alternativas antirretrovirais para regime de 28 dias para PPENO segundo a CDC (22)

Tabela 2. – Combinações farmacológicas alternativas antirretrovirais para regime de 28 dias para PPEO segundo a CDC (21)

Lista de Acrónimos

BIC	Bictegravir
CDC	Centro de Controlo e Prevenção de Doenças (EUA)
COBI	Cobicistate
DRV	Darunavir
DGS	Direção-Geral da Saúde (Portugal)
DST	Doenças Sexualmente Transmissíveis
DTG	Dolutegravir
EACS	European AIDS Clinical Society
EUA	Estados Unidos da América
FTC	Emtricitabina
HSH	Homens que têm relações Sexuais com Homens
PPE	Profilaxia pós-exposição
PPENO	Profilaxia pós-exposição não ocupacional
PPEO	Profilaxia pós-exposição ocupacional
PrEP	Profilaxia pré-exposição
RAL	Raltegravir
RTV	Ritonavir
SSO	Serviço de Saúde Ocupacional
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
TAF	Tenofovir Alafenamida Fumarato
TAF/FTC	Tenofovir Alafenamida Fumarato em combinação com Emtricitabina
TARV	Tratamento Antirretroviral
TDF	Tenofovir Disoproxil Fumarato
TDF/FTC	Tenofovir Disoproxil Fumarato em combinação com Emtricitabina
VHB	Vírus da Hepatite B
VHC	Vírus da Hepatite C
VIH	Vírus da Imunodeficiência Humana
WHO	World Health Association

1. Introdução

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) é um dos maiores problemas enfrentados pela medicina nas últimas 4 décadas sendo responsável por milhões de mortes e de pessoas infetadas, e os avanços na terapia antirretroviral (TARV) permitiram reduzir significativamente a mortalidade e morbidade da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) e tornou a infecção numa doença crónica e controlável.

Mas infelizmente a cura ainda não existe, o que por sua vez levou a que todos os anos novos milhões de casos se juntassem aos já existentes, levando assim a um grande número de pessoas a viver com VIH algo que implica muitos gastos para os sistemas de saúde e governos, tomando assim um papel preponderante no plano de combate ao VIH/SIDA a prevenção.(1)

A prevenção inicialmente é baseada em campanhas e educação sobre o VIH/SIDA, o uso de métodos contraceptivos de barreira, como o preservativo e as barreiras dentárias, a sensibilização para a realização do teste de VIH, e campanhas contra a partilha de agulhas no consumo de drogas injetáveis. Mas as campanhas e as sensibilizações provaram não ser suficientes sendo então introduzidas a profilaxia pré-exposição (PrEP) e a profilaxia pós-exposição (PPE).(2)

A PPE surge como a profilaxia de emergência com um papel importante nos acidentes dos profissionais de saúde onde existe exposição a material biológico contaminado, e nos casos de pessoas não infetadas, que não fazem PrEP, e tiveram algum comportamento de risco onde foram expostos ao VIH. Apresentando bons resultados na prevenção da instalação do VIH, tendo assim um papel muito importante na prevenção.(3)

Mas ainda existem muitas reservas na PPE devido a falta de estudos, sendo que os conhecimentos são maioritariamente extrapolados dos dados conhecidos da TARV, de testes em animais e estudos retrospectivos. E há várias questões com o possível aumento de relações sexuais desprotegidas, sobre os esquemas farmacológicos mais adequados e possíveis resistências aos fármacos, efeitos secundários e como definir quem deve fazer, ou não, PPE.

2. Metodologia

Para a elaboração desta revisão bibliográfica foi realizada, de forma não sistemática, no período de outubro de 2022 a junho de 2023, a análise de um conjunto de artigos científicos e estudos publicados nas bases de dados PubMed e Google Scholar, onde os termos principalmente usados para a pesquisa foram “*HIV*”, “*AIDS*”, “*Pandemic*”, “*PEP*”, “*Prophylaxis*”, “*Post-Exposure*”, “*Prevention*”, entre outros.

Sempre que possível foi dada a prioridade a artigos e estudos mais recentes, sendo o principal critério usado para seleção a relevância e pertinência do seu conteúdo.

Na recolha de informação para esta dissertação recorri também as plataformas online das entidades como *CDC - Centers for Disease Control and Prevention*, *SER+*, *Associação Portuguesa para a Prevenção e Desafio à SIDA*, *WHO - World Health Organization*, entre outras.

3. VIH e SIDA

3.1 História e Epidemiologia

Com o surgimento nos anos 80, a pandemia da SIDA, teve os seus primeiros casos reconhecidos em 1981 nos EUA, quando vários homens homossexuais, previamente saudáveis, começaram a sucumbir a várias infeções oportunistas e com o aparecimento de lesões purpuras nos braços e faces e com estado emaciado associado ao sarcoma de Kaposi, um cancro agressivo e relativamente raro.(4) Tendo ainda associada uma depleção rápida das células TCD4+, cruciais numa resposta normal do sistema imunológico.(5)

Nos seus primeiros anos a SIDA foi principalmente associada a comportamentos homossexuais e a pessoas toxicodependentes, tendo sido mesmo apelidada de “Gay Plague”, a praga gay, tendo se inicialmente tentado procurar uma causa que relacionasse o estilo de vida com a doença, levando ao surgimento de uma onda de discriminação e medo, algo que até aos dias de hoje permanece, mesmo com os conhecimentos atuais, e tornou a SIDA num tema tabu e discriminatório para grande parte da comunidade.(4,6)

Ainda durante os primeiros anos começaram a surgir rapidamente casos de SIDA em doentes com hemofilia, pessoas que usavam de drogas injetáveis, pacientes que receberam transfusões sanguíneas e crianças nascidas de mães seropositivas.(5) Levando a que pelo fim de 1982, e tendo em conta os dados epidemiológicos, se tenha concluído que a SIDA se tratava de uma doença infecciosa transmitida por fluidos corporais e por contacto com sangue ou produtos sanguíneos contaminados.(4)

Cerca de dois anos depois dos primeiros casos relatados, em 1983, e com os primeiros casos de transmissão entre pessoas heterossexuais já documentados, é isolado e identificado em laboratório pela primeira vez um novo retrovírus por Luc Montagnier e colegas no Pasteur Institute, em França, que mais tarde viria a ser designado VIH-1. Sendo no ano seguinte redescoberto e estabelecida uma relação entre este novo retrovírus e a SIDA por Robert Gallo e colegas no National Institutes of Health, nos EUA.(7) E com este avanço foi possível a criação dos primeiros testes sanguíneos para o VIH, dando esperança na luta contra esta pandemia.(8)

Já nos meados dos anos 90 começam a surgir os primeiros tratamentos com antirretrovirais, tornando a doença aguda e rapidamente mortal, numa infeção crónica e controlável, diminuindo a taxa de mortalidade nos países desenvolvidos.(9) Mas até o

dia de hoje uma possível cura ou vacina continua a não existir, tornando por isso a prevenção ainda mais importante, e assim associado aos tratamentos com antirretrovirais surgiu a PrEP e a PPE de forma a colmatar situações de risco de infeção. Para além das várias campanhas de sensibilização para o uso de preservativo, contra a partilha de agulhas, de informação sobre como fazer quando existe algum contacto de risco e de aconselhamento á realização do teste para o VIH.(2)

E mais de 40 anos depois dos primeiros casos relatados a pandemia da SIDA ainda não acabou, e os números continuam a ser preocupantes com cerca de 40,1 milhões de mortes associadas a complicações da SIDA desde o início da pandemia até 2021, sendo 650 000 dessas mortes no ano de 2021, uma redução de 67% em relação ao pico em 2004, uma demonstração dos avanços do tratamento.(1,10)

Em 2021 tínhamos cerca de 38,4 milhões de pessoas a viver com VIH, dos quais dois terços, cerca de 25,6 milhões, na região de Africa, onde há menos meios de prevenção e tratamento e menos informação facilmente disponível, havendo uma maior transmissão. Desse número de pessoas infetadas com VIH cerca de 1,5 milhões foram novos casos em 2021, que apresenta uma redução de 54% desde o pico em 1996, e uma redução de 32% desde 2010, apresentando uma evolução favorável. A população do género feminino representa cerca de 49% das novas infeções, e dentro das principais populações afetados a distribuição de novas infeções foi como podemos ver na figura 1. (1,10)

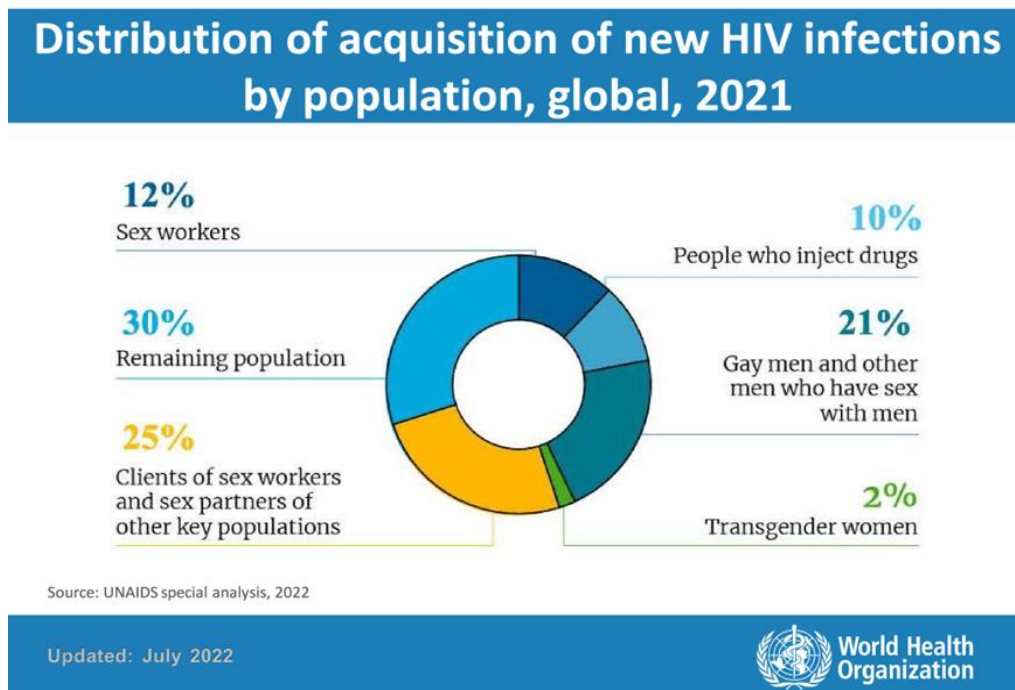


Figura 1. Distribuição de novas infeções por VIH pelas principais populações afetadas, a nível global, em 2021 (11)

Já em Portugal em termos epidemiológicos, o número de novas infeções tem vindo a reduzir, tendo reduzido o número de novas infeções por VIH em 44% e novos casos de SIDA em 66% de 2012 para 2021. Dos 933 novos casos de infeção por VIH em 2021, 51,8% das novas infeções foi por contactos heterossexuais, 40,2% em Homens que têm relações Sexuais com Homens (HSH) e os casos em utilizadores de drogas injetadas corresponderam a 2,3%. 91,9% dos casos continuam a ser relacionados com contactos sexuais demonstrando a importância da prevenção com o uso do preservativo, da PrEP e a PPE, e a uso de campanhas de sensibilização e educação sexual.(12)

3.2 Fisiopatologia

VIH é um vírus da classe dos retrovírus e é um vírus RNA encapsulados, de sentido positivo e de cadeia única com um genoma de 9749 nucleótidos que traduz um total de nove proteínas virais.(13) O VIH pode ser ainda dividido em dois estirpes o VIH-1, o mais comum, e o VIH-2 endémico do Oeste de Africa, e trazido para Portugal durante as guerras coloniais correspondendo a cerca de 3,3% dos casos em Portugal.(12)

A transmissão do VIH acontece através do contacto com fluidos corporais de uma pessoa infetada e das membranas mucosas, sendo que o VIH pode aparecer em qualquer fluido corporal, dentro dos quais os com maior probabilidade de transmissão são o sangue, o sémen, fluidos vaginais e rectais e o leite materno, e, apesar de se poder encontrar em baixas concentrações nas lágrimas, urina e saliva a taxa de transmissão é extremamente baixa, sendo considerado praticamente impossível a transmissão.(13)

A via de transmissão mais comum é por atividades sexuais de risco sem uso de proteção, sendo dentro dessas o sexo anal o com maior taxa de transmissão principalmente para a pessoa no papel passivo e a via com maior taxa probabilidade de transmissão de todas e a transfusão sanguínea. Outras formas comuns de transmissão incluem a partilha de agulhas no uso de drogas injetáveis, transmissão vertical de mãe para filho, exposição ao sangue ou produtos sanguíneos.(14,15)

É de referi ainda a importância da prevenção de outras doenças sexualmente transmissíveis (DST) uma vez que a sua presença pode levar ao aumento da infecciosidade e suscetibilidade ao VIH.(16)

O processo infeccioso é dividido em três fases uma fase aguda, uma fase de latência e a fase SIDA. A fase aguda inicia-se por norma duas a quatro semanas após a transmissão,

e é onde se atingisse um pico inicial da carga viral do VIH, levando ao surgimento na maior parte dos infetados de sintomas semelhantes a uma síndrome gripal, como febre, linfadenopatias, mialgias, erupções cutâneas, cefaleias, anorexia e diarreia, sendo a gravidade dos sintomas variável.(13,17) Este pico de carga viral tende depois a descer até a um ponto de estabilidade da carga viral durante a fase de latência. Ainda durante esta fase dá-se o fenómeno da depleção brusca das células TCD4, que pode normalizar após a carga viral atingir o ponto de estabilidade.(13)

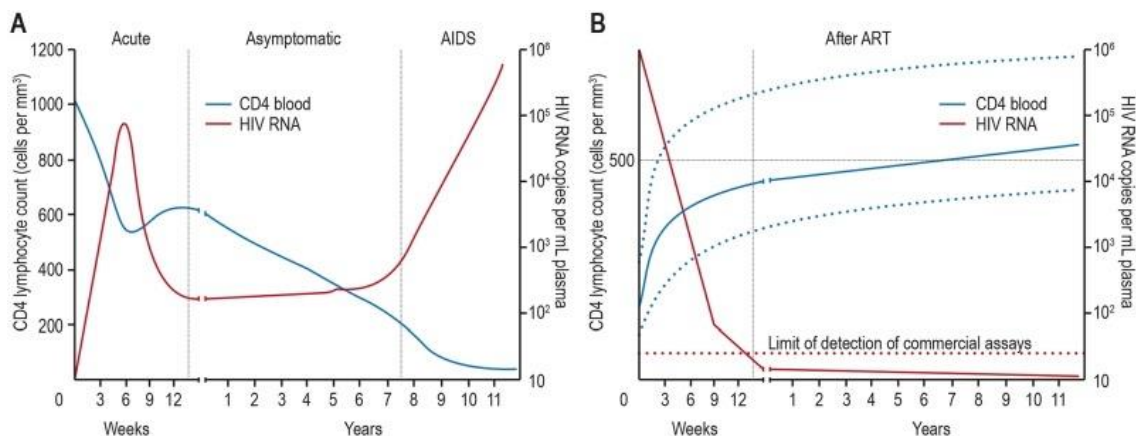


Figura 2. O Curso de uma infecção por VIH não tratada e as alterações com o uso de Tratamento Antirretroviral (TARV) (13)

Com a entrada no estado de latência clínica, ou fase crónica, caracterizada pela inexistência de sintomas, que leva a muitas pessoas a não saberem do seu estado seropositivo. Mas apesar de a doença parecer estar parada, estamos longe disso, com o aumento gradual da carga viral desde o seu ponto de estabilidade após a fase aguda, e com um grande número de células TCD4 a serem infetadas e destruídas, até chegar a níveis críticos. Entrando em tão na última fase da doença, a fase da SIDA com um aumento descontrolado da carga viral, com o surgimento das várias infeções oportunistas, atribuídas a organismos como *Pneumocystis jirovecii*, *mycobacteria*, *cytomegalovirus*, *Toxoplasma gondii* e *Cryptococcus* e surgimento de neoplasias como linfomas não-Hodgkins e Sarcoma de Kaposi. Nesta altura todo o sistema imune está comprometido, e o fim esperado da evolução natural da doença é a morte do paciente infetado.(13,18)

Os marcadores biológicos RNA VIH, antígeno p24, anticorpos VIH e células TCD4, que aparecem em várias fases da infeção com valores diferentes, são usadas pelos laboratórios para diversos testes, incluindo determinação de estado seropositivo com os anticorpos, distinção de infeção recente ou antiga, monitorização do avanço da doença, motorização do sucesso da TARV e identificação de mutações fármaco resistentes.(19)

3.3 Tratamento e Prevenção

Com o início da sua implementação nos anos noventa o TARV surge como um tratamento do VIH que apesar de não levar a cura, permitiu evitar o percurso natural da doença, diminuindo assim a mortalidade e aumentando muito a esperança de vida,(20) e a sua qualidade, sendo que por 2014 já existiam 28 antirretrovirais de 6 classes diferentes em uso. (9)

O TARV funciona pela supressão da replicação do VIH, provocando a supressão da carga viral, sendo considerado um sucesso, quando a carga viral se encontra a um nível indetetável e existe a recuperação do sistema imune. Uma vez que funciona por supressão da replicação do VIH, não pode ser interrompido, por que a carga viral voltaria a aumentar, pois o tratamento não elimina o vírus completamente devido, predominantemente, a infeção latente em células TCD4 de memoria infetadas, tornando se assim num tratamento para a vida.(9,13)

Sendo que ainda não existe cura, a prevenção toma um papel preponderante nesta pandemia, passando por campanhas para a educação sobre atividades sexuais seguras, sobre VIH/SIDA e como prevenir a sua transmissão, sensibilização para a realização do teste do VIH, o uso de preservativo e outros métodos de barreira, circuncisão masculina e a sensibilização para a não partilha de agulhas no consumo de drogas injetáveis.(2)

Existem ainda outros dois métodos de prevenção importantes a PrEP e a PPE, métodos bastante semelhantes e baseados no mesmo princípio o uso dos fármacos antirretrovirais de forma profilática por pessoas seronegativas, sendo a maior diferença o momento e a razão do seu uso.(2) A PrEP é usada antes de existir o contacto com o VIH, por pessoas com um risco de infeção por VIH maior, como por exemplo em casais em que uma pessoa é seropositiva e a outra não, ou pessoas que tem relações sexuais com vários parceiros e sem uso de proteção, já a PPE surge como a profilaxia de emergência após um contacto de risco e é nela que nos vamos focar.(2,21,22)

4. Profilaxia Pós-Exposição (PPE)

4.1 Definição de PPE

A PPE surge como uma forma de profilaxia de emergência de forma a evitar a instalação da infeção de VIH, através da toma de fármacos da classe dos antirretrovirais, em pessoas seronegativas que tiveram um contacto de risco com uma pessoa seropositiva ou de estado VIH desconhecido, devendo o tratamento ser iniciado o mais cedo possível para garantir a sua efetividade, e não mais que 72 horas após a exposição, tendo uma duração de 28 dias e não devendo ser interrompido, com a exceção de o teste ao VIH ser positivo, tendo que neste caso interromper a PPE e equacionar inicio da TARV.(3,21–24)

A PPE pode ser dividida pelo tipo de contacto sendo Profilaxia Pós-Exposição Ocupacional (PPEO), quando se trata de um contacto accidental ocorrido no desenvolver das suas atividades profissionais por profissionais da saúde, como por exemplo a picada accidental numa agulha, ou outro material cortante, usada num doente seropositivo ou contacto com fluidos corporais infetados com membranas mucosas,(18,21) e a Profilaxia Pós-Exposição Não Ocupacional (PPENO), quando se trata de contactos fora das atividades profissionais, sendo as mais comuns as relações sexuais de risco, onde não houve uso de método barreira, como o preservativo, ou no caso do rompimento do preservativo, onde o estado VIH do parceiro é desconhecido ou positivo. Outra situação que pode ser recomendação para a PPENO é a partilha de agulhas no uso de drogas injetáveis com pessoas seropositivas ou desconhecidas.(22)

A PPE engloba para alem da parte farmacológica, todo o acompanhamento pós-exposição com avaliação de risco do contacto, testes ao VIH e outros testes laboratoriais necessários durante e após a toma dos fármacos, acompanhamento psicológico e aconselhamento, e todo o follow-up da situação.(24)

Apesar de a PPE ter bons resultados com boa efetividade e ser um tratamento seguro, o seu uso continua a ser bastante baixo, devido ao desconhecimento e falta de divulgação para a população geral, bem como dentro da população medica, pelo estigma associado ao VIH e contactos com pessoas seropositivas, a própria identificação dos contactos de risco e onde e como se pode obter a PPE.

4.2 PPEO

A PPEO aplica-se a acidentes de trabalho na área da saúde, quando existe contacto direto com agentes biológicos contaminados. Devendo ser tratada como uma urgência médica e deve ser imediatamente avaliado o tipo de contacto e o risco associado, e caso necessário iniciar-se a PPE.(21)

O primeiro passo nesta avaliação é a descontaminação da área exposta aos fluidos corporais e seguidamente deve-se verificar se a pessoa transmissora, fonte dos fluidos corporais, tem infeção por VIH, ou tem suspeita de infeção por VIH, com que tipo de fluidos corporais foi à exposição, como foi a exposição e a quanto tempo ocorreu a exposição.(21)

Devera-se ainda obter da pessoa transmissora, se possível, o valor de RNA VIH no plasma mais recente, se faz TARV e, se sim, quais fármacos, se tem historial de VIH resistente aos fármacos e avaliar o risco de transmissão de Hepatite B (VHB) e Hepatite C (VHC). Caso a existência de infeção por VIH da pessoa transmissora seja desconhecida, deve-se realizar teste do VIH, e iniciar-se a PPE assim que possível no profissional de saúde, e caso o resultado seja negativo a PPE deve ser interrompida.(21)

Quanto ao fluido corporal com que teve o contacto é importante saber a quantidade e o tipo de fluido pois isso vai fazer variar o risco de infeção e as medidas a tomar, sendo que o sangue ou fluidos visivelmente com sangue são os com maior potencial infeccioso e outros fluidos que podem dar indicação para a realização de PPE é o sémen, fluidos vaginais e os líquidos sinovial, pleural, pericárdico, peritoneal, amniótico e cefalorraquidiano. Os vómitos, náuseas, urina, secreções nasais, o suor e as lágrimas não são considerados potenciais transmissores do VIH por isso não é recomendado a realização da PPE, com a exceção se tiverem sangue visível.(21)

Devera também ser avaliado o tipo de exposição, se foi uma lesão percutânea (por picada com agulha contaminada ou corte com objeto cortante contaminado), contacto com uma membrana mucosa ou com pele não intacta.(15) No caso de pele intacta não há risco de transmissão do VIH, por isso não será necessário PPE.(21)

Ainda nesta avaliação primária deve ser tomada a primeira dose da PPE, idealmente nos primeiros 30 a 90 minutos, e não deve ser iniciada mais de 72 horas após exposição, uma vez que a efetividade vai ser muito mais baixa.(21)

Em Portugal este tipo de acidentes é referenciado para o Serviço de Saúde Ocupacional (SSO), com exceção das noites e fins-de-semana onde serão observados nas urgências. É nesse serviço que será avaliado o acidente, o risco da transmissão do VIH, e a possível necessidade da implementação de PPE. Sendo que o paciente deve ser reavaliado por um especialista em VIH dentro das primeiras 72 horas.(25)

Uma das causas mais frequentes dos acidentes nos profissionais de saúde, é o mau manuseamento do material e o desrespeito das normas e procedimentos de segurança, tomando por isso um papel muito importante a sensibilização de todos os profissionais de saúde, para o cumprimento de todos os procedimentos de segurança.(25)

4.3 PPENO

A PPENO trata-se de uma ferramenta de prevenção da transmissão do VIH aplicada a casos de contactos não ocupacionais, como em relações sexuais de risco onde o preservativo rompe ou sem uso preservativo ou outro método barreira, com pessoa seropositiva ou com estado serológico desconhecido, em vítimas de violação, na partilha de agulhas no consumo de drogas injetáveis. E a semelhança de PPEO deve ser administrada a primeira dose o mais cedo possível e no máximo até 72 horas após o contacto para ter a maior taxa de sucesso. Mas antes do início da PPENO deve ser feita uma avaliação ao caso apresentado, o tipo de contacto e aos diferentes fatores de risco.(22)

A avaliação dos casos de exposição não ocupacional começa pela determinação de preexistência, ou não, de infeção por VIH na pessoa exposta, sendo realizado teste do VIH assim que possível, não devendo atrasar o início da PPE uma vez que o tempo é um fator tão importante para o sucesso da PPE, devendo ser iniciada assim que possível, caso se justifique, e deveser interrompida se resultado positivo.(22)

Se possível deve-se recolher a informação da pessoa transmissora, saber se tem infeção por VIH ou caso não saiba, se tem algum fator de risco associado e se possível realizar teste do VIH. Se for seropositiva deve-se questionar se está a fazer algum tipo de TARV e se tem algum valor recente de RNA VIH no plasma, para avaliar o risco uma vez que com valores maiores o risco aumenta. Outra informação útil a perguntar é se tem alguma DST. Caso não seja possível obter informações ou não se tenha acesso ao possível transmissor, o caso deveser avaliado por um especialista da área para ver se será necessário PPE tendo em conta os fatores de risco.(22)

O outro ponto importante a avaliar é o tipo de exposição, uma vez que diferentes tipos de exposição têm risco de transmissão diferentes, a quanto tempo foi essa exposição, uma vez que após as 72 horas a PPE já não é recomendada pois a sua efetividade já é baixa, e quantas vezes ocorreu, pois quão maior o número de contactos maior a probabilidade da transmissão.(22)

O tipo de exposição é definido pelo local da exposição, sendo que os locais associados a possível transmissão são o reto, a vagina, o olho, a boca ou outras membranas mucosas, e pele não intacta. O outro fator que influencia a exposição é o fluido infetado, onde os principais são o sangue, o sêmen, as secreções vaginais e retais, o leite materno e qualquer fluido visivelmente contaminado com sangue.(22) Dentro da exposição sexual o preservativo usado corretamente continua a ser um dos fatores mais importantes na transmissão do VIH, sendo que a maior probabilidade de transmissão de VIH numa relação sexual é no sexo anal passivo, e qualquer relação sexual onde exista disrupção da mucosa, por exemplo no trauma nos casos de violação.(14,15) Tendo em conta estes dados a decisão do uso da PPE é realizado com o auxílio de algoritmos, como o da figura 3.

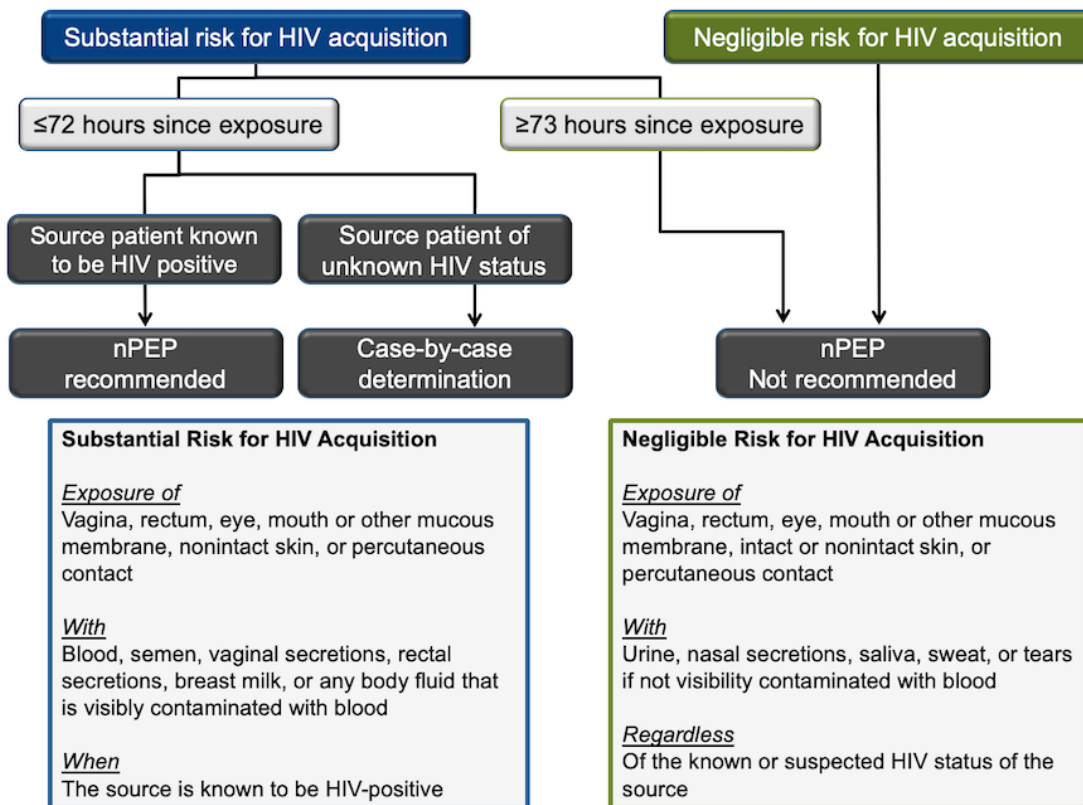


Figura 3. Algoritmo para avaliação e tratamento de possível exposição não ocupacional ao VIH (26)

Existe ainda o caso do VIH indetetável em pessoas seropositivas com o uso de TARV com RNA VIH no plasma abaixo de 200 cópias/ml constantemente, em que segundo vários estudos a probabilidade de transmissão de VIH para os seus parceiros é extremamente baixa não sendo necessário o uso da PPE nesses casos.(27,28)

4.4 Fármacos e Regimes PPE

Na PPE os esquemas farmacológicos recomendados pela Centers for Disease Control and Prevention (CDC), nos EUA, baseia se no uso de uma terapêutica tripla onde se usam três antirretrovirais em conjunto por extrapolação da informação de estudos sobre a TARV, que demonstra que o uso de 3 ou mais fármacos é necessário para que ocorra a máxima supressão da replicação viral.(9)

A duração recomendada da PPE é de 28dias, sendo que deve ser iniciada até as 72 após o contacto com o material contaminado, sendo que antes do início do tratamento devera ser avaliado o risco do contacto, e realizado um teste VIH para ver se vítima não era seropositiva anteriormente ao contacto. (21,22)

A aderência ao tratamento é também um dos pontos essenciais para a eficácia da PPE, sendo por isso importante selecionar regimes com menos efeitos secundários, menos número de tomas por dia e menos comprimidos e usando comprimidos combinados se existirem.(21,22)

Os regimes recomendados para a PPE consistem por norma na toma de dupla de Inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa mais um inibidor integrase ou um inibidor da protéase viral (impulsionado por ritonavir) ou inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa. Podendo haver outros regimes para casos específicos, como exposição a VIH resistente a fármacos, sendo que nesses casos se deve consultar um especialista da área. Baseando se neste esquema a CDC recomenda para a PPENO nos adultos e maiores de 13 anos sem complicações o uso tenofovir DF (TDF) 300 mg com emtricitabine (FTC) 200 mg em comprimido combinado uma vez por dia mais o raltegravir (RAL) 400mg duas vezes ao dia ou o dolutegravir (DTG) 50mg uma vez por dia, existindo ainda esquemas estabelecidos como alternativa ou para casos específicos, como os apresentados na tabela 1.(22)

Tabela 1. Combinações farmacológicas preferenciais e alternativas antirretrovirais para regime de 28 dias para PPENO segundo a CDC (22)

Idades	Fármacos	
	Preferencial	Alternativa
Adultos e adolescentes com mais de 13 anos, com função renal normal (clearance de creatinina \geq 60 ml/min) e incluindo grávidas	tenofovir DF 300 mg +emtricitabine 200 mg (comprimido combinado) 1 por dia + raltegravir 400 mg – 2 vezes ao dia ou dolutegravir 50 mg – 1 vez ao dia	tenofovir DF 300 mg +emtricitabine 200 mg (comprimido combinado) 1 por dia + darunavir 800 mg (2 comprimidos de 400mg) - 1 vez ao dia e ritonavirb 100 mg - 1 vez ao dia
Adultos e adolescentes com mais de 13 anos, com disfunção renal (clearance de creatinina \leq 59 ml/min)	zidovudine e lamivudine (Com doses ajustadas a função renal) + raltegravir 400 mg - 2 vezes ao dia ou dolutegravir 50 mg – 1 vez ao dia	zidovudine e lamivudine (Com doses ajustadas a função renal) + darunavir 800 mg (2 comprimidos de 400mg) - 1 vez ao dia e ritonavirb 100 mg - 1 vez ao dia
Crianças entre 2 á 12 anos	tenofovir DF + Emtricitabine + raltegravir, Com a dose de cada fármaco ajustado ao peso e idade	zidovudine e lamivudine + raltegravir ou lopinavir/ritonavirb Com a dose de raltegravir e lopinavir/ritonavir ajustado ao peso e idade
		tenofovir DF + emtricitabine + lopinavir/ritonavirb Com a dose de cada fármaco ajustado ao peso e idade

		tenofovir DF + emtricitabine + darunavir/ritonavir, Com a dose de cada fármaco ajustado ao peso e idade
Crianças entre 4 semanas á 2 anos	zidovudine solução oral e lamivudine solução oral + raltegravir ou lopinavir/ritonavir solução oral Com a dose de cada fármaco ajustado ao peso e idade	zidovudine solução oral e emtricitabine solução oral + raltegravir ou lopinavir/ritonavir solução oral, Com a dose de cada fármaco ajustado ao peso e idade
Crianças com menos de 27 dias	Consultar especialista em VIH Pediátrico	

No caso da PPEO o esquema recomendado pela CDC, a semelhança da PPENO é a toma de TDF 300mg + FTC 200mg, de preferência em comprimido combinado, 1 vez por dia e raltegravir (RAL) 400mg duas vezes ao dia. Tendo como esquemas alternativos o que podemos ver na tabela 2. (21)

Tabela 2. Combinações farmacológicas alternativas antirretrovirais para regime de 28 dias para PPEO segundo a CDC (21)

Regimes alternativos	
Combinação de um fármaco, ou par de fármacos da coluna esquerda com um par de fármacos da coluna direita	
Caso falta de conhecimento destes fármacos/regime consultar especialista familiarizado com os fármacos e a suas toxicidades.	
<ul style="list-style-type: none"> • Raltegravir • Darunavir + ritonavir • Etravirine • Rilpivirine • Atazanavir + ritonavir • Lopinavir/ritonavir 	<ul style="list-style-type: none"> • Tenofovir DF + emtricitabine YM • Tenofovir DF + lamivudine • Zidovudine + lamivudine • Zidovudine + emtricitabine

Já a nível europeu, segundo as guidelines da EACS European AIDS Clinical Society, a semelhança da CDC recomenda que a PPE seja iniciada idealmente nas primeira 4 horas

e nunca mais tarde que 48/72 horas e tem também a duração de 4 semanas, ou 28 dias. Os regimes recomendados são: TDF/FTC ou Tenofovir Alafenamida Fumarato (TAF)/FTC 1 vez por dia mais RAL duas ou 1 vez por dia ou Darunavir (DRV)/ com cobicistat (COBI) ou ritonavir (RTV) 1 vez ao dia. Outros esquemas alternativos a considerar são TDF/FTC ou TAF/FTC+ DTG 1 vez ao dia ou TAF/FTC/bictegravir (BIC).(29)

Temos ainda de ter em conta alguns dos principais efeitos secundários associados a estes fármacos, como náuseas, vômitos, diarreia, cefaleias, insónia, astenia, fadiga e reações cutâneas, que podem levar as pessoas a interromper a PPE sendo por isso um fator importante para a adesão ao tratamento.(21,22)

4.5 Monotorização e Seguimento

4.5.1 PPEO

O paciente que vai iniciar a PPEO devido a uma exposição ocupacional deve realizar uma bateria de teste para criar uma base clínica sendo os principais exames o hemograma completo; teste da Função Renal; Função hepática. Devera realizar também serologias para VHB e VHC, se a pessoa transmissora tiver coinfeção com VHB e/ou VHC.(22) Mesmo assim é essencial começar a PPE o mais cedo possível, de preferência enquanto é feita a avaliação inicial e estabelecimento da base clínica do paciente.

O paciente deve ainda ser informado da importância da elevada adesão a medicação PPE durante os 28 dias do tratamento uma vez que é essencial para o sucesso da PPE, sendo também informado das possíveis interações farmacológicas, da toxicidade farmacológica e efeitos secundários possíveis que pode esperar. Bem como de sinais e sintomas de uma infecção aguda do VIH aos quais deve estar atento.(22)

Deverá ainda ser informado dos testes follow-up que deve realizar no fim do tratamento e três meses depois do tratamento. Deve receber aconselhamento sobre segurança no trabalho, e aconselhamento sobre o uso de medidas de prevenção, métodos barreira, para prevenir possível transmissão secundarias de VIH principalmente nas primeiras 6 a 12 semanas.(22)

É recomendado uma reavaliação do paciente exposto dentro das primeiras 72 horas após exposição, para avaliação da tolerância a medicação antirretroviral e considerar novas informações que possam ter surgido.(22)

Deverão ser ainda realizados testes do VIH para além do inicial, as 6 semanas e 16 semanas se usados testes para antigénio-anticorpo VIH-1/2 como follow-up, ou nas 6, 12 e 24 semanas se usado teste para anticorpos VIH.(22)

4.5.2 PPENO

A semelhança da PPEO na exposição não ocupacional começa-se por estabelecer uma base clínica e laboratorial sobre o paciente, com teste de antigénio-anticorpo do VIH-1/2; Testes serológicos para VHB e VHC; testes de DST como clamídia, sífilis e gonorreia; Teste de gravidez, caso se aplique; Função renal e hepática. Caso se justifique é logo iniciada a PPENO o mais rápido possível e o paciente é informado da importância da adesão ao tratamento, dos efeitos secundários que pode esperar dos fármacos, dos sinais e sintomas de uma possível infeção aguda por VIH, e o que fazer caso eles surjam, e do plano de seguimento, que inclui consultas, aconselhamento e exames de follow-up.(22)

Quando o paciente sai do serviço, já deve levar a prescrição para os primeiros 3-7 dias, ou mesmo já para os 28 dias e deve ter uma consulta de seguimento marcada para os próximos dias para avaliar possível toxicidade aos fármacos ou algum efeito secundário e verificar a adesão a PPE, bem como fornecer mais aconselhamento e educação sobre a situação e a prevenção da transmissão do VIH se for necessário.(22)

Alguns dos exames de seguimento recomendados pela CDC incluem:

- Testes para antigénio-Anticorpo do VIH -1/2 as 4-6 semanas e as 12 Semanas pós-exposição de forma a verificar sucesso da PPENO;
- Testes para VHC e VHB aos 6 meses;
- Realização de teste de gravidez no fim do tratamento se pessoa esta na idade reprodutiva, não usa contraceção e teve exposição vaginal a sémen;
- Testes da função renal no fim do tratamento e em certos casos as 2 semanas, por risco de desenvolvimento de complicações renais;
- Testes da função hepática no fim do tratamento;
- Testes para DST: clamídia e gonorreia na consulta de seguimento se justificável.

Reforçar ainda a importância das consultas e exames de seguimento, uma vez que grande parte dos pacientes sobre PPE desistem das consultas e um número significativo não termina o tratamento.(22)

É ainda importante o aconselhamento e educação para a prevenção da transmissão de VIH e outras DST, que inclui educação sobre os diferentes métodos de redução do risco da transmissão do VIH, como o uso de métodos barreira, pratica de reações sexuais em segurança, a importância da realização do teste de VIH, a não partilha de agulhas nas drogas injetáveis e informação sobre a PrEP.(22)

4.5.3 Passagem de PPE para PrEP

Após o fim da PPE caso o contacto de risco não seja considerado um evento isolado deve-se equacionar uma passagem para PrEP, seguindo as normas e as combinações estabelecidas para a PrEP. Sendo algumas das indicações para uso de PrEP segundo a CDC: Relações sexuais não monógamas, sem preservativo ou uso inconsistente de preservativo com pessoas seropositivas ou com estado VIH desconhecido; Uso de PPE mais que duas vezes em 12 meses; ter um parceiro sexual seropositivo; ter uma DST recentemente; ou ser uma mulher que tem relações sexuais com um homem que tem também relações sexuais com homens. Sendo que nesses casos deve se aconselhar a iniciar PrEP logo após terminar PPE, de forma a não haver pausas na proteção fornecida pelos antirretrovirais e nos hábitos de adesão diária a medicação, e uma possível desistência do tratamento. Ainda antes de iniciar a PrEP deve-se realizar um teste para o VIH de 3^a ou 4^a geração para garantir que o paciente não está infetado e a PPE foi eficaz, uma vez que pelas 4 semanas esse tipo de testes já deve dar um resultado fidedigno.(30)

4.5.4 Passagem de PPE para TARV

A PPE alongo da sua duração requer vários testes ao VIH, nomeadamente no início, ao fim dos 28 dias, e 3 meses depois do tratamento, sendo que se em qualquer um desses testes der reativo ou positivo deve-se de imediato equacionar a passagem para TARV. Posteriormente deve ser realizado um teste de confirmação da infecção por VIH, e caso negativo a TARV pode ser descontinuada, sendo recomendado iniciar PrEP. É também recomendado a realização de testes para avaliar possível resistência a fármacos, para equacionar um antirretroviral mais adequado para esses casos.(22,30)

4.5.5 Adesão a PPE

Historicamente a adesão ao regime de 28 dias da PPE era relativamente modesta entre os 40%-60%, mas atualmente essas taxas tem aumentado bastante em regimes com três fármacos, sendo que os fatores que mais influenciam esta adesão são os efeitos secundários, o número de medicamentos e o número de tomas diário.(31)

Num estudo realizado em França com o uso de TDF/FTC/elvitegravir/COBI revela uma taxa de 92% de conclusão do tratamento estabelecido, e só 3 pacientes alterarão o esquema farmacológico devido a efeitos secundários, sendo que não foi reportada nenhuma seroconversão nas pessoas que completaram o tratamento.(32) E num estudo de 2015 na Austrália, sobre o uso de TDF/FCT/rilpivirine, demonstrou também uma taxa de adesão e finalização da PPE de 92% e mais uma vez sem nenhuma seroconversão.(33)

Assim a PPE revela altas taxas de adesão, sendo os esquemas mais recentes muito mais bem tolerados, o que permite uma eficácia muito boa, no entanto deve-se continuar a insistir na boa adesão ao tratamento, com recurso ao aconselhamento, uma vez que é um dos fatores principais para o seu sucesso.(31,34,35)

5. Riscos e Benefícios

5.1 Riscos

5.1.1 Desconhecimento e falta de divulgação

Um dos maiores problemas da PPE surge com o desconhecimento pela população geral e mesmo nas populações de risco existe muita falta de informação. Tomando um papel muito importante a melhoria e aumento da divulgação, desde campanhas nas redes sociais e nos media e passando por uma melhor educação sexual nas escolas, em casa e mesmo durante consultas.

Num estudo realizado em Portugal em centros de testagem para o VIH, entre 2016 e 2019, com 12,893 respostas de pessoas das populações chave do VIH, que foram HSH, pessoas que usam drogas injetáveis, trabalhadores sexuais, migrantes e mulheres transgénero sobre o conhecimento da existência da PPE revelou que mesmo nos grupos de risco o conhecimento deste método é muito baixo com 84,3% das pessoas a negarem o conhecimento da PPE. Sendo que uma maior taxa de conhecimento da PPE esta associada a pessoas mais jovens, com níveis mais altos de educação e com testes de VIH prévios.(36)

E num estudo realizado nos EUA a taxa de conhecimento da PPE variava entre os 40% e os 62%, (37) e em uma revisão sobre 20 estudos do conhecimento da PPE pelo mundo em HSH, apresenta uma grande variabilidade de 22,09% até 88,27%, tendo uma taxa média de conhecimento nos 59,9%,(38) que apesar de ser bastante mais alta que a percentagem em Portugal, continua a ser um valor muito baixo.

Este desconhecimento não afeta só a população, mas também os profissionais de saúde que mesmo sabendo o que é a PPE, muitas vezes não tem formação, ou informação, de como é que se aplica, a quem se aplica, onde esta disponível, quais são os riscos e benefícios entre outras questões. Sendo por isso importante estabelecer mais formações sobre o VIH e as diferentes formas de prevenção e estabelecer uma norma para o uso de PPE uma vez que em Portugal ainda não existe uma norma definida pela DGS.(36)

5.1.2 Falta de estudos e ensaios clínicos

Existe uma grande falta de estudos e informação sobre a PPE uma vez que grande parte da informação que temos atualmente tem origem em estudos realizados em animais, extrapolado da TARV ou de estudos retrospectivos na PPENO.(39) Levando a que exista uma grande falta de informação sobre a eficácia da PPE e do esquema farmacológico mais custo-efetivo e seguro usado no ser humano.

Existe também a questão de não ser possível realizar estudos prospetivos com uso de placebo-controlo de forma randomizada, por questões éticas e de logística, que permitiriam responder algumas dessas questões e ainda o facto que os estudos retrospectivos de casos de PPENO tem a falha de poder haver múltiplos contactos durante o período de observação dificultando a análise da eficácia da PPE.(40)

5.1.3 Efeitos secundários

Todos os antirretrovirais podem causar efeitos secundários sendo por isso importante avaliar a presença desses efeitos e como os mitigar, uma vez que os efeitos secundários são uma das grandes causas de desistência da PPE antes do fim do tratamento.

Por isso é essencial no momento da prescrição da PPE existir uma discussão aberta com o paciente sobre os possíveis efeitos secundários, como os vómitos, as náuseas e a diarreia que são alguns dos mais comuns, bem como cefaleias, fadiga, mal-estar geral, irritação da pele, que são muitas vezes responsáveis pela interrupção do tratamento, e a criação de estratégias para os diminuir como a toma de antieméticos, antiespasmódico, entre outros e frisar a importância de terminar a PPE.(24,40)

Outros efeitos secundários mais agressivos e eventos adversos estão mais associados ao TARV uma vez que é um tratamento de longa duração, e normalmente não ocorrem na PPE.(24)

Devem ainda ser avaliadas potenciais interações farmacológicas perigosas com a medicação ou suplementos que o paciente tome e avaliar possível toxicidade com testes a função renal e hepática, sendo que normalmente as alterações revertem no fim do tratamento.(24)

5.1.4 VIH resistente aos fármacos

Um dos grandes riscos associados a PPE e ao baixo nível de adesão ao tratamento, surge com o risco potencial de desenvolvimento e seleção de VIH resistente aos antirretrovirais quando a PPE não é terminada ou quando no fim do tratamento o resultado do teste do VIH é positivo, mas devido a falta de testes a resistência aos antirretrovirais quando a PPE falha a probabilidade de isso acontecer é desconhecida.(30)

Existem casos documentados de infecção de VIH após uso de PPE, tanto por exposição ocupacional como não ocupacional, onde vários casos estavam infetados com VIH resistente aos fármacos antirretrovirais.(30) E num estudo no Brasil, o vírus obtido do único caso onde houve seroconversão era um VIH resistente aos fármacos, mas como não foi possível testar a pessoa transmissora não foi possível determinar se a mutação ocorreu durante a PPE ou se o vírus transmitido já tinha essa mutação.(41)

Por isso como a maioria dos casos de uso de PPE não resulta em infecção, e o uso de TARV reduz ainda mais a taxa de transmissão, os casos de seleção de vírus resistentes aos antirretrovirais resultante do uso da PPE vai ser bastante rara. Mas mesmo assim pacientes que realizaram PPE e houve seroconversão na mesma devem realizar testes de resistência viral para guiarem os possíveis tratamentos.(30)

5.1.5 Implicações comportamentais e perceção de risco do VIH reduzida

Com o uso da PPENO, e a PrEP, surgiu na comunidade médica o medo que com o aumento da distribuição destes meios de prevenção, que estratégias primárias de prevenção, como o uso do preservativo e intervenções comportamentais, fossem diminuir e os comportamentos de risco aumentassem, mas há pouca evidência científica que suporte esta teoria.(42,43) A PPENO permite contacto direto com pessoas de alto risco de contraírem VIH, dando a oportunidade de promoção e educação sobre comportamentos seguros e prevenção do VIH e apresentação de estratégias como a PrEP a pessoas que normalmente não iam procurar ou nem tinham conhecimento.

A maioria dos estudos sobre a associação entre o uso de PPENO e comportamentos sexuais de risco, foram realizados em países desenvolvidos, em casos de HSH, e na sua maioria não demonstram um aumento de comportamentos sexuais de risco após PPENO, como no caso de um estudo em São Francisco, EUA, onde 72% das pessoas que fizeram

PPE dizem ter reduzido os comportamentos de risco e apenas 14% reportaram um aumento desses comportamentos, e 17% repetiu a PPE no prazo de 12 meses.(44) Já em outro estudo realizado em HSH, não se verificou diferença dos comportamentos de risco em pessoas que conheciam a PPENO e os que nunca tinham ouvido falar dela.(45) Por isso, mesmo com poucos estudos, não parece haver fundamento para o perigo do aumento dos comportamentos de risco, e em grande parte verificasse o oposto com a diminuição dos comportamentos de risco.

É ainda de referir que não existem estudos a relacionar alterações dos padrões de consumo de drogas injetáveis em pessoas que usam drogas injetáveis após receberem PPENO.(26)

5.1.6 O Estigma Social

Desde a sua descoberta em homens homossexuais nos anos 80, a SIDA e o VIH sempre tiveram uma conotação social extremamente negativa e discriminatória e uma vez que as populações mais afetadas eram minorias marginalizadas, como as pessoas homossexuais (HSH), pessoas transgénero e toxicod dependentes o odio e a discriminação só aumentaram. E infelizmente, mesmo 40 anos depois, uma grande parte da sociedade ainda associa o VIH a conotações negativas e existe grande discriminação e receio em relação pessoas seropositivas.(6,46)

Este estigma leva então a que muitas pessoas não procurem a PPE, e outros meios de prevenção da VIH, por medo de discriminação e rejeição por parte da sociedade por associação a estereótipos negativos ou indesejados.(46)

Torna-se por isso importante a educação sexual e a normalização do tratamento e prevenção do VIH, bem como a normalização das pessoas seropositivas na sociedade atual. (6,46)

5.2 Benefícios

5.2.1 Eficácia

Como foi referido em cima, existem muitos poucos estudos sobre a PPE, sendo que grande parte da informação que temos sobre a eficácia da PPE advém de extrapolação de

dados de estudos realizados em animais, estudos sobre a eficácia da TARV e os diferentes antirretrovirais e de algumas revisões retrospectivas e observacionais da PPE. (39)

Segundo vários estudos realizados em animais a PPE demonstra boa eficácia se iniciada nas primeiras 72 horas, aumentando essa eficácia se iniciada antes das 36 horas(47,48), e numa revisão sistemática de 2015 de 16 estudos realizados em animais demonstra uma diminuição do risco de seroconversão de 89% nos primatas expostos a PPE versus o controlo(49). Noutro estudo realizado em macacos inoculados com o vírus da imunodeficiência símia, que demonstra uma redução da seroconversão como uso de TDF, quando aplicada o mais cedo possível e com duração de 28 dias.(47)

Dentro das revisões e estudos retrospectivos temos o um estudo de 1997, em que profissionais de saúde, após picada de agulha acidental, tomaram PPE, na forma de zidovudine oral dentro das primeiras quatro horas, apresentando um risco de seroconversão reduzido por 81%.(50)

Grande parte dos estudos retrospectivos que existem, são em casos de PPENO, de natureza observacional, em grupos pequenos e principalmente em HSH, sendo que num estudo em São Francisco, EUA, onde dentro de um grupo de 702 pessoas que receberam PPENO após exposição de risco apenas 7 pessoas ficaram infetadas com VIH, sendo que só 3 foram considerados falha pela PPE, sendo que os outros casos tinham ma aderência a PPE e outros fatores de risco.(51) Sendo que a informação disponível sobre a PPE sugere uma boa taxa de eficácia, e onde os casos de infecção de VIH pós PPE advém de fraca adesão a medicação ou por novas exposições após o tratamento.

5.2.2 Custo-efetividade

Apesar de dúvidas iniciais do custo-efetividade da PPE devido a comparações com o custo de outros métodos de prevenção como os preservativos, e se o uso só seria custo-efetivo para certos casos, como no sexo anal recetivo, e mesmo de possível desvio de recursos de pessoas seropositivas para pessoas seronegativas, foram todas questões que por anos puseram a dúvida se a PPE seria custo-efetiva. (34,52,53)

Mesmo assim, com a informação e evidencia atual podemos afirmar que a PPE é um método pratico e custo-efetivo, e os medos de possível alteração de outros comportamentos de prevenção foram mitigados. Vários estudos revelam que existem

altas taxas sucesso da PPE com uma alta taxa de adesão e finalização do tratamento, apesar de alguns efeitos secundários.(43)

Através de vários estudos o custo efetividade tem sido comprovada, como num estudo em São Francisco, EUA, onde através de métodos empíricos de análise económica estabeleceu que a PPE é custo-efetiva para várias fontes e níveis de exposição de risco.(54) E num estudo similar de 2004, de análise empírica do custo efetividade realizado em 96 área metropolitanas dos EUA, que revelou ser tão custo-efetivo como o aconselhamento comportamental.(52)

Apesar de a PPE ter se revelado mais custo-efetiva em áreas metropolitanas com maior população, e maior número de HSH, os resultados mostram que o uso de antirretrovirais na PPE é custo-efetiva quando usada corretamente e associada as outras formas de prevenção.(43)

5.2.3 Promoção de comportamentos sexuais seguros

Um dos maiores benefícios da PPE advém das oportunidades de aconselhamento educação para a saúde sexual, principalmente as pessoas com maior risco de infecção por VIH e que tem mais comportamentos de risco, uma vez que são grande parte das pessoas que recorrem a PPENO.(24)

É uma oportunidade para as pessoas aprenderem mais sobre o VIH, como se transmite e manifesta, e como prevenir a transmissão. Deve-se ensinar sobre a PrEP, aconselhar mudanças comportamentais e aconselhar sobre o uso de métodos barreiras, como por exemplo o preservativo e a forma correta de o usar. Bem como o incentivo a não partilha de agulhas, no consumo de drogas injetáveis. (24)

Mas estes ensinamentos não são só focados no VIH, devendo falar de boas praticas sexuais para a prevenção de outras DST e incentivo aos testes. Sendo por isso uma excelente ferramenta para a promoção de sexualidade segura.

6. Conclusão

O uso de PPE, seja na forma de PPEO ou PPENO, como uma medida preventiva para o VIH tem-se vindo a provar como uma estratégia importante, eficaz, segura e custo-efetiva na prevenção da transmissão do VIH, fornecendo assim as pessoas em risco, mais uma arma no combate a pandemia do VIH/SIDA.

Mesmo sendo segura, a PPE acarretar alguns riscos, tal como possíveis efeitos secundários e toxicidade causados pelos antirretrovirais, o desenvolvimento de VIH resistente aos fármacos, questões que deverão ser sempre discutidas com o paciente antes de iniciar a PPE, mas os potenciais benefícios superam esses riscos quando a PPE tem boa aderência, que é um dos pontos mais importantes para o seu sucesso.

Apesar de a PPE se revelar como uma ferramenta importante no combate a VIH, não devemos descorar as outras formas de prevenção como, uso de métodos barreira, a testagem regular do VIH, aconselhamento e ensino de boas praticas sexuais, da não partilha de agulhas, entre outras formas de prevenir VIH, pois elas são a base da prevenção, sendo que PPE só devera ser usada em caso de emergência e não deve substituir as outras medidas.

É importante ainda reforçar a importância das campanhas e da divulgação da PPE, bem como a educação, e outros meios de prevenção, pois neste momento ainda existe uma grande falta de conhecimento da PPE pela população em geral, e mesmo nas populações de risco o nível de desconhecimento é muito elevado e mesmo aqui em Portugal os estudos existentes revelam uma grande lacuna no conhecimento. Sendo por isso importante reforçar o ensino sobre o VIH/SIDA, e as suas formas de prevenção, através de campanhas com recurso aos media e as redes sociais, na educação sexual na escola e nas próprias consultas de Medicina Geral Familiar. Sendo ainda importante a criação e definição de normas clínicas para o uso e distribuição da PPE de forma a uniformizar a sua distribuição no SNS, o que por sua vez facilita o acesso e distribuição da mesma.

Em conclusão o uso da PPE revela-se como um método preventivo com inúmeros benefícios, desde a sua eficácia e custo-efetividade, passando pelo seu papel para educação e melhor compreensão da prevenção do VIH, e é crucial que o investimento e investigação na área continue, de forma a melhorar o conhecimento atual sobre a PPE, bem como aumentar e melhorar a promoção da PPE, e eliminar qualquer barreira ao seu acesso que ainda possa existir, como por exemplo o estigma social. E assim a PPE torna-

se uma ferramenta essencial no combate ao VIH, e na luta por um futuro com menos infecções por VIH e com um possível fim desta Pandemia.

Referências bibliográficas

1. WHO- World Health Organization. Key facts HIV [Internet]. 2022 [cited 2023 Jun 23]. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-hiv-hepatitis-and-stis-library/key-facts-hiv-2021-26july2022.pdf?sfvrsn=8f4e7c93_5
2. Marrazzo JM, Cates W. Interventions to Prevent Sexually Transmitted Infections, Including HIV Infection. *Clinical Infectious Diseases*. 2011 Dec 15;53(suppl 3):S64–78.
3. Benn P, Sultan B, Waters L. Current perspectives in HIV post-exposure prophylaxis. *HIV/AIDS - Research and Palliative Care*. 2014 Oct;147.
4. Greene WC. A history of AIDS: Looking back to see ahead. *Eur J Immunol*. 2007 Nov;37(S1):S94–102.
5. Piot P, Quinn TC. Response to the AIDS Pandemic — A Global Health Model. *New England Journal of Medicine*. 2013 Jun 6;368(23):2210–8.
6. Greenwood GL, Wilson A, Bansal GP, Barnhart C, Barr E, Berzon R, et al. HIV-Related Stigma Research as a Priority at the National Institutes of Health. *AIDS Behav*. 2022 Jan 22;26(S1):5–26.
7. Vahlne A. A historical reflection on the discovery of human retroviruses. *Retrovirology*. 2009 Dec 1;6(1):40.
8. Alexander TS. Human Immunodeficiency Virus Diagnostic Testing: 30 Years of Evolution. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2016 Apr;23(4):249–53.
9. Pau AK, George JM. Antiretroviral Therapy. *Infect Dis Clin North Am*. 2014 Sep;28(3):371–402.
10. De Cock KM, Jaffe HW, Curran JW. Reflections on 40 Years of AIDS. *Emerg Infect Dis*. 2021 Jun;27(6):1553–60.
11. WHO - World Health Organization. Latest HIV estimates and update on COVID-19 disruptions, July 2022 [Internet]. 2022. Available from:

https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-hiv-hepatitis-and-stis-library/2022_global_summary_web_v12.pdf

12. Portugal, Ministério da Saúde, Direção-Geral da Saúde/Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Infeção por VIH em Portugal – 2022. Lisboa: DGS/INSA; 2022.
13. Becerra JC, Bildstein LS, Gach JS. Recent Insights into the HIV/AIDS Pandemic. *Microbial Cell*. 2016 Sep 5;3(9):450–74.
14. Grulich AE, Zablotska I. Commentary: Probability of HIV transmission through anal intercourse. *Int J Epidemiol*. 2010 Aug 1;39(4):1064–5.
15. Patel P, Borkowf CB, Brooks JT, Lasry A, Lansky A, Mermin J. Estimating per-act HIV transmission risk. *AIDS*. 2014 Jun 19;28(10):1509–19.
16. Galvin SR, Cohen MS. The role of sexually transmitted diseases in HIV transmission. *Nat Rev Microbiol*. 2004 Jan;2(1):33–42.
17. Peng Q, Liu X, Tang X, Zhang Q, Zhao J, Zheng C, et al. Low rate of pre-exposure prophylaxis and post-exposure prophylaxis uptake and high prevalence of transmitted drug resistance among newly diagnosed primary HIV infections in Shenzhen, China: a real-world retrospective study. *Chin Med J (Engl)*. 2022 Dec 28;
18. Petroll AE, Hare CB, Pinkerton SD. The Essentials of HIV. *Journal of Infusion Nursing*. 2008 Jul;31(4):228–35.
19. Parekh BS, Ou CY, Fonjungo PN, Kalou MB, Rottinghaus E, Puren A, et al. Diagnosis of Human Immunodeficiency Virus Infection. *Clin Microbiol Rev*. 2018 Dec 19;32(1).
20. Marfatia Y, Jose S, Baxi R, Shah R. Pre- and post-sexual exposure prophylaxis of HIV: An update. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*. 2017;38(1):1.
21. Kuhar DT, Henderson DK, Struble KA, Heneine W, Thomas V, Cheever LW, et al. US PHS Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HIV Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. 2013.

22. Kuhar DT, Henderson DK, Struble KA, Heneine W, Thomas V, Cheever LW, et al. Updated Guidelines for Antiretroviral Postexposure Prophylaxis After Sexual, Injection-Drug Use, or Other Nonoccupational Exposure to HIV—United States, 2016 [Internet]. 2016. Available from: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/20711>
23. Zhou L, Assanangkornchai S. Current Perspectives on the Determinants of Acceptability of Pre-Exposure Prophylaxis and Nonoccupational Post-Exposure Prophylaxis among People at Risk for HIV: A Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Oct 2;19(19):12605.
24. Jain S, Mayer KH. Practical guidance for nonoccupational postexposure prophylaxis to prevent HIV infection. *AIDS*. 2014 Jul 17;28(11):1545–54.
25. SER+ Associação Portuguesa para a Prevenção e Desafio à Sida. Prevenção - Profilaxia Pós-Exposição [Internet]. 2023. Available from: <http://www.sermais.pt/content/default.asp?idcat=profilaxiaPosExposicao&idCa tM=prevencao&idContent=83000B64-B94F-4D62-A7E5-217C8730492C>
26. National HIV Curriculum. Core Concepts - Nonoccupational Postexposure Prophylaxis [Internet]. Available from: <https://www.hiv.uw.edu/go/prevention/nonoccupational-postexposure-prophylaxis/core-concept/all>
27. Eisinger RW, Dieffenbach CW, Fauci AS. HIV Viral Load and Transmissibility of HIV Infection. *JAMA*. 2019 Feb 5;321(5):451.
28. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, Degen O, et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. *The Lancet*. 2019 Jun;393(10189):2428–38.
29. EACS European AIDS Clinical Society. EACS Guidelines 2022 [Internet]. 2022. Available from: <https://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/>
30. Grant RM, Smith DK. Integrating Antiretroviral Strategies for Human Immunodeficiency Virus Prevention: Post- and Pre-Exposure Prophylaxis and Early Treatment. *Open Forum Infect Dis*. 2015 Dec 1;2(4).

31. DeHaan E, McGowan JP, Fine SM, Vail R, Merrick ST, Radix A, et al. PEP to Prevent HIV Infection [Internet]. 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562734/>
32. Valin N, Fonquernie L, Daguanel A, Campa P, Anthony T, Guiguet M, et al. Evaluation of tolerability with the co-formulation elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate for post-HIV exposure prophylaxis. *BMC Infect Dis.* 2016 Dec 29;16(1):718.
33. Foster R, McAllister J, Read TR, Pierce AB, Richardson R, McNulty A, et al. Single-Tablet Emtricitabine-Rilpivirine-Tenofovir as HIV Postexposure Prophylaxis in Men Who Have Sex With Men. *Clinical Infectious Diseases.* 2015 Oct 15;61(8):1336–41.
34. Roland ME, Neilands TB, Krone MR, Coates TJ, Franses K, Chesney MA, et al. A Randomized Noninferiority Trial of Standard Versus Enhanced Risk Reduction and Adherence Counseling for Individuals Receiving Post-Exposure Prophylaxis Following Sexual Exposures to HIV. *Clinical Infectious Diseases.* 2011 Jul 1;53(1):76–83.
35. Oldenburg CE, Bärnighausen T, Harling G, Mimiaga MJ, Mayer KH. Adherence to Post-Exposure Prophylaxis for Non-forcible Sexual Exposure to HIV: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AIDS Behav.* 2014 Feb 23;18(2):217–25.
36. Simões D, Meireles P, Rocha M, Freitas R, Aguiar A, Barros H. Knowledge and Use of PEP and PrEP Among Key Populations Tested in Community Centers in Portugal. *Front Public Health.* 2021 Jul 23;9.
37. Donnell D, Mimiaga MJ, Mayer K, Chesney M, Koblin B, Coates T. Use of Non-Occupational Post-Exposure Prophylaxis does not Lead to an Increase in High Risk Sex Behaviors in Men Who have Sex with Men Participating in the EXPLORE Trial. *AIDS Behav.* 2010 Oct 19;14(5):1182–9.
38. Jin J, Sun R, Mu T, Jiang T, Dai L, Lu H, et al. Awareness and Use of Post-exposure Prophylaxis for HIV Prevention Among Men Who Have Sex With Men: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne).* 2022 Jan 10;8.
39. Krakower DS, Jain S, Mayer KH. Antiretrovirals for Primary HIV Prevention: the Current Status of Pre- and Post-exposure Prophylaxis. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2015 Mar 20;12(1):127–38.

40. Smith DK, Grohskopf LA, Black RJ, Auerbach JD, Veronese F, Struble KA, et al. Antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection-drug use, or other nonoccupational exposure to HIV in the United States: recommendations from the U.S. Department of Health and Human Services. *MMWR Recomm Rep*. 2005 Jan 21;54(RR-2):1–20.
41. Schechter M, do Lago RF, Mendelsohn AB, Moreira RI, Moulton LH, Harrison LH. Behavioral Impact, Acceptability, and HIV Incidence Among Homosexual Men With Access to Postexposure Chemoprophylaxis for HIV. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2004 Apr;35(5):519–25.
42. Kahn JO, Martin JN, Roland ME, Bamberger JD, Chesney M, Chambers D, et al. Feasibility of Postexposure Prophylaxis (PEP) against Human Immunodeficiency Virus Infection after Sexual or Injection Drug Use Exposure: The San Francisco PEP Study. *J Infect Dis*. 2001 Mar;183(5):707–14.
43. Rodríguez AE, Castel AD, Parish CL, Willis S, Feaster DJ, Kharfen M, et al. HIV Medical Providers' Perceptions of the Use of Antiretroviral Therapy as Nonoccupational Postexposure Prophylaxis in 2 Major Metropolitan Areas. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2013 Nov 1;64(Supplement 1):S68–79.
44. Martin JN, Roland ME, Neilands TB, Krone MR, Bamberger JD, Kohn RP, et al. Use of postexposure prophylaxis against HIV infection following sexual exposure does not lead to increases in high-risk behavior. *AIDS*. 2004 Mar;18(5):787–92.
45. Waldo CR, Stall RD, Coates TJ. Is offering post-exposure prevention for sexual exposures to HIV related to sexual risk behavior in gay men? *AIDS*. 2000 May;14(8):1035–9.
46. Ferraz D, Couto MT, Zucchi EM, Calazans GJ, dos Santos LA, Mathias A, et al. AIDS- and sexuality-related stigmas underlying the use of post-exposure prophylaxis for HIV in Brazil: findings from a multicentric study. *Sex Reprod Health Matters*. 2019 Nov 29;27(3):107–21.
47. Tsai CC, Emau P, Follis KE, Beck TW, Benveniste RE, Bischofberger N, et al. Effectiveness of Postinoculation (R)-9-(2-Phosphonylmethoxypropyl)Adenine Treatment for Prevention of Persistent Simian Immunodeficiency Virus SIV_{mac} Infection Depends Critically on Timing of Initiation and Duration of Treatment. *J Virol*. 1998 May;72(5):4265–73.

48. Otten RA, Smith DK, Adams DR, Pullium JK, Jackson E, Kim CN, et al. Efficacy of Postexposure Prophylaxis after Intravaginal Exposure of Pig-Tailed Macaques to a Human-Derived Retrovirus (Human Immunodeficiency Virus Type 2). *J Virol.* 2000 Oct 15;74(20):9771–5.
49. Irvine C, Egan KJ, Shubber Z, Van Rompay KKA, Beanland RL, Ford N. Efficacy of HIV Postexposure Prophylaxis: Systematic Review and Meta-analysis of Nonhuman Primate Studies. *Clinical Infectious Diseases.* 2015 Jun 1;60(suppl_3):S165–9.
50. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, Srivastava PU, Marcus R, Abiteboul D, et al. A Case–Control Study of HIV Seroconversion in Health Care Workers after Percutaneous Exposure. *New England Journal of Medicine.* 1997 Nov 20;337(21):1485–90.
51. Roland ME, Neilands TB, Krone MR, Katz MH, Franses K, Grant RM, et al. Seroconversion Following Nonoccupational Postexposure Prophylaxis against HIV. *Clinical Infectious Diseases.* 2005 Nov 15;41(10):1507–13.
52. Pinkerton SD, Martin JN, Roland ME, Katz MH, Coates TJ, Kahn JO. Cost-effectiveness of HIV postexposure prophylaxis following sexual or injection drug exposure in 96 metropolitan areas in the United States. *AIDS.* 2004 Oct;18(15):2065–73.
53. Pinkerton SD, Martin JN, Roland ME, Katz MH, Coates TJ, Kahn JO. Cost-effectiveness of Postexposure Prophylaxis After Sexual or Injection-Drug Exposure to Human Immunodeficiency Virus. *Arch Intern Med.* 2004 Jan 12;164(1):46.
54. Martin JN, Roland ME, Neilands TB, Krone MR, Bamberger JD, Kohn RP, et al. Use of postexposure prophylaxis against HIV infection following sexual exposure does not lead to increases in high-risk behavior. *AIDS.* 2004 Mar;18(5):787–92.