



Regimes de profilaxia após exposição ocupacional ao HIV: revisão da literatura*

Prophylaxis regimens after HIV occupational exposure: review of literature*

Denise Lopes Santos¹, Grace Marie Koyama¹, José Wilson Rodrigues de Almeida²

Santos DL, Koyama GM, Almeida JWR. Regimes de profilaxia após exposição ocupacional ao HIV: revisão da literatura. *Saúde, Ética & Justiça*. 2010;15(1):1-9.

RESUMO: Os acidentes ocupacionais com materiais biológicos contaminados com HIV geram grande impacto no trabalhador que se acidenta, apesar de serem responsáveis por um número pequeno de soroconversões. Desde o início da epidemia da AIDS, uma grande preocupação tem sido demonstrada na prevenção dessa infecção relacionada ao trabalho. Este estudo teve como objetivo rever a literatura sobre os regimes de profilaxia após exposição ocupacional ao vírus HIV, bem como comparar as recomendações existentes nos diferentes países e auxiliar os médicos frente à situação de um acidente ocupacional com material biológico potencialmente contaminado com HIV. Observou-se que, inicialmente, dava-se grande importância à prevenção dos acidentes com as precauções padrão. A partir do momento em que começaram a surgir os anti-retrovirais, estes tiveram destaque e iniciou-se seu uso em acidentes considerados de alto risco, mesmo sem estudos que provassem a sua efetividade e segurança quando utilizados como quimioprofilaxia. Atualmente, o desafio vem sendo o aumento da resistência viral diante dos anti-retrovirais disponíveis e, quando ocorre acidente ocupacional com paciente-fonte HIV positivo e com cepas resistentes do vírus, cria-se uma certa dificuldade em conduzir o caso de forma segura. Apesar de existirem muitos consensos a respeito desse tema, várias considerações como: toxicidade das drogas, resistência viral, indicação do uso de ARVs e adesão do profissional ao tratamento devem ser feitas no momento em que é prescrito, ou não, um esquema profilático a um profissional que se acidenta com material contaminado, ou potencialmente contaminado, com vírus do HIV.

DESCRIPTORIOS: AIDS; Anti-retrovirais; Acidente ocupacional; Materiais biológicos.

¹ Médica Especialista em Medicina do Trabalho pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

² Médico do Trabalho, colaborador do Departamento de Medicina Legal, Ética Médica e Medicina Social e do Trabalho da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

(*) Monografia apresentada ao término do Curso de Especialização em Medicina do Trabalho do Departamento de Medicina Legal, Ética Médica e Medicina Social e do Trabalho da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA: José Wilson Rodrigues de Almeida. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – Instituto Oscar Freire. Av. Doutor Arnaldo, 455 Cerqueira César, São Paulo/SP. CEP 01246-903. E-mail:jwilson@usp.br



INTRODUÇÃO

Profissionais do setor de saúde que atuam de forma direta ou indireta em atividades que estão sujeitas à exposição ao sangue ou outros materiais biológicos contaminados, correm o risco de transmissão ocupacional do vírus da imunodeficiência humana (HIV). Esses acidentes ocupacionais geram um grande impacto aos trabalhadores que se acidentam, porém o número de soroconversões é muito pequeno. O Centers for Disease Control and Prevention (CDC)¹, entre 1985 e 1998, registrou 55 casos confirmados de infecção pelo HIV e 136 possíveis contaminações entre trabalhadores, em que os acidentes percutâneos foram associados a 89% dos eventos registrados. A infecção pelo HIV relacionada ao acidente ocupacional ocorre quando há evidência da soroconversão associada temporalmente com a exposição ocupacional e que nenhuma outra forma de exposição ao vírus tenha ocorrido. A soroconversão é definida quando houver sorologia negativa para o HIV pelo menos um ano antes ou um mês após a exposição ocupacional, e subsequente sorologia positiva no período de um ano após a exposição. Também estão inclusos, aqueles que foram infectados com a mesma cepa do paciente fonte, identificada por meio da técnica de sequenciamento do ácido desoxirribonucleico (DNA) do vírus².

O risco de transmissão do vírus varia de acordo com o tipo de exposição ao material biológico de pacientes portadores do HIV. Os riscos podem ser: risco maior, que excede 0,3% e ocorre em casos de lesões percutâneas profundas, quando há sangue visível no objeto que provocou a lesão, com dispositivo que tenha ficado alocado em veia ou artéria do paciente e, em caso de paciente fonte que tenha evoluído para óbito; risco de aproximadamente 0,09% no caso de acidente com membrana mucosa de pacientes; risco menor que 0,1%, que é estimado para acidentes que envolvam exposição à pele não íntegra. Após definido o risco de transmissão do HIV, em relação ao tipo de acidente ocorrido, deve-se selecionar as drogas anti-retrovirais (ARVs) para realizar a quimioprofilaxia, as

mesmas utilizadas no tratamento de pacientes com infecção pelo HIV³.

Desde o aparecimento do HIV, a quimioprofilaxia tem sido uma das grandes preocupações quando associada ao risco de contaminação de trabalhadores expostos ao vírus. As intervenções ou condutas pós-exposição em casos de acidentes necessitam ser iniciadas logo após sua ocorrência, pois caso contrário haverá redução de sua eficácia. Em modelos animais mostrou-se que, após a exposição inicial, o HIV replica-se dentro das células dendríticas da pele e mucosa antes de espalhar-se através dos vasos linfáticos e desenvolver a infecção. Essa demora na disseminação sistêmica proporciona a oportunidade para a profilaxia após exposição com o uso de drogas anti-retrovirais que bloqueiam a replicação do HIV. A profilaxia pós-exposição (PPE) tem por finalidade inibir a replicação do inóculo inicial do vírus e, portanto, prevenir o estabelecimento da infecção crônica pelo HIV⁴. A diversidade de drogas anti-retrovirais para o tratamento dos pacientes com HIV que apareceram nos últimos anos é um dos aspectos que dificultam a escolha do esquema ideal para profilaxia pós-exposição. Atualmente, existem cinco classes diferentes de drogas anti-retrovirais para tratamento de infecção pelo HIV. A diferença entre estas classes é que atuam em momentos ou oportunidades diferentes da replicação do vírus. Ainda, outro aspecto a ser considerado, são os efeitos colaterais causados pela PPE, o que influencia na adesão à proposta do esquema; sabe-se que apenas 49% das pessoas que utilizam essa medicação fazem uso do esquema por mais de 21 dias, sendo que o recomendado para uma eficácia adequada é o uso por 28 dias³.

Nos últimos anos, tem-se observado a presença de resistência primária ou secundária aos agentes anti-retrovirais, o que acarreta a necessidade de análise individual nos casos que envolvem paciente-fonte resistente às drogas anti-retrovirais e exige dos empregadores a implementação de estratégias para essas situações. Embora a profilaxia seja, em casos de acidentes ocupacionais, um assunto já demasiadamente estudado e discutido e, até

mesmo difundido na forma de manuais, ainda convivemos com sua grande diversidade de opções, seus benefícios e malefícios, refletindo a complexidade do tema.

OBJETIVOS

Rever a literatura sobre os regimes de profilaxia pós exposição ocupacional ao HIV em trabalhadores da área da saúde, estudar a evolução desses regimes, avaliar as diferenças entre os consensos de diferentes países nas recomendações de quimioprofilaxia com ARV e auxiliar os prescritores nas questões controversas referentes à quimioprofilaxia com ARVs após exposição ocupacional.

MÉTODOS

Foi realizado um levantamento das publicações científicas nas bases de dados PubMed, SciELO, Cochrane Library, sem período especificado. Como critério de busca, foram utilizadas as seguintes palavras: occupation exposure, post-exposure, prophylaxis, AIDS, antiretroviral therapy. Foram considerados artigos de revisão, estudos observacionais, estudos caso-controle, estudos prospectivos e relatos de caso. Também foram consultados documentos governamentais nacionais e internacionais, principalmente consensos. Como critério de inclusão, foram selecionados aqueles que apresentavam dados pertinentes aos objetivos propostos neste trabalho.

Durante a pesquisa nas bases de dados foram encontradas um total de 872.938 publicações, delimitando de acordo com assunto de interesse, excluindo os artigos, consensos e documentos governamentais repetidos; um total de 72 publicações foram selecionadas para o auxílio da compilação do texto.

REVISÃO

Na época em que foram descritos os primeiros casos de HIV, pela inexistência de recursos farmacológicos, houve um enfoque direcionado quase que exclusivamente para a prevenção de exposição ao agente infeccioso.

Treinamentos regulares para os profissionais de saúde reforçavam comportamentos preventivos e fizeram parte da estratégia preventiva primária da infecção pelo HIV. Como os pacientes infectados por patógenos transmitidos pelo sangue nem sempre estão claramente identificados no momento de atendimento, as medidas preventivas foram direcionadas para todos os pacientes, independentemente de seu estado de saúde. Essas medidas preventivas foram chamadas inicialmente de precauções universais e, posteriormente, precauções padrão. Elas consistiam no uso rotineiro de barreiras (como luvas etc) para todos os profissionais, como prevenção à exposição do contato da pele e membrana mucosa com sangue ou fluídos biológicos dos pacientes. Até então o manejo recomendado para profissionais de saúde em casos de ocorrência de exposição percutânea ou de membrana mucosa ao sangue ou a outros fluídos biológicos, era somente o seguimento sorológico do acidentado.

Em 1990 o CDC⁶ definiu a exposição ocupacional como sendo a exposição que ocorre durante a execução das tarefas do trabalho que possa representar um risco para aquisição de infecção pelo HIV, tais como as lesões percutâneas, ou membrana mucosa ou pele com perda da solução de continuidade que tenham contato com sangue ou outros fluidos corpóreos. Essa exposição deve ser documentada com os detalhes das circunstâncias de sua ocorrência. A educação continuada dos profissionais da área da saúde passou a ter grande importância como uma estratégia para prevenção dos acidentes ocupacionais. A educação continuada consiste em proporcionar, aos profissionais, anualmente ou quando necessário, o treinamento apropriado e específico ao seu tipo de trabalho para o controle de infecção. Isto faz com que os profissionais permaneçam sempre atualizados, evitem acidentes e saibam como proceder no caso de um acidente ocupacional^{1,3}.

ASPECTOS ANTI-RETROVIRAIS X RISCO DE TRANSMISSÃO

Quando houve o aparecimento do primeiro fármaco que inibia a replicação de alguns retrovírus in vitro, a zidovudina (AZT), avançou-

se para a fase em que após o acidente já ocorrido era possível tentar interferir visando evitar uma possível infecção. Estudos em animais demonstraram a alteração do curso da doença com o uso do AZT⁷. Embora os dados fossem insuficientes para avaliar a eficácia e a segurança do AZT como profilaxia pós-exposição (PPE) ao HIV, alguns médicos acreditavam que o AZT deveria ser oferecido como profilaxia às pessoas após certas exposições ocupacionais. Era facultativo ao médico oferecer esta PPE ao trabalhador após uma exposição acidental, e ele deveria levar em consideração o conhecimento dos estudos que demonstravam que os acidentes percutâneos ou perfuro-cortantes com sangue infectado pelo HIV tinham em média um risco de transmissão de aproximadamente 0,4%⁸⁻¹². Em um destes estudos realizado em 1983, o CDC através de uma vigilância, estimou o risco de transmissão do HIV, após uma única exposição com sangue infectado pelo HIV. Ocorreu uma soroconversão após exposição em acidente perfuro-cortante quando iniciado AZT duas horas após acidente e em uso da medicação por 17 dias. No total, houve quatro relatos de soroconversão em 1103 trabalhadores (0,36%)¹³. Nas exposições que envolviam contato com membrana mucosa ou pele não intacta, o risco era menor ainda. Pelo pequeno número de pessoas, ainda não havia estudos disponíveis que determinassem o risco de infecção àqueles que tomaram AZT como PPE. No decorrer do tempo, um estudo de caso controle demonstrou uma redução nos casos de soroconversão ao HIV com o uso de AZT após exposição percutânea ao sangue infectado pelo HIV, em profissionais de saúde¹⁴. Em outra linha, mas ainda na prevenção, surgiu um estudo prospectivo no qual o AZT foi administrado às gestantes infectadas pelo HIV e também aos recém-nascidos, provocando uma redução na transmissão vertical do HIV¹⁵.

Posteriormente ao AZT, outros anti-retrovirais com mecanismo de ação similar foram aprovados: didanosina (DDI), estavudina (D4T), lamivudina (3TC), abacavir (ABC), tenofovir (TDF), entricitabina (FTC); ainda, nevirapina (NVP), efavirenz (EFZ), como inibidores da transcriptase reversa não análoga

de nucleosídeo e também amprenavir (APV), atazanavir (ATV), nelfinavir (NFV), ritonavir (RTV), indinavir (IDV), lopinavir com ritonavir (LPV/r), saquinavir (SQV), tipranavir (TPV) como inibidores de protease. Recentemente surgiram outras duas classes, os inibidores de entrada cujos representantes são a enfuvirtida (T20) e o maraviroc; e, por fim, o inibidor de integrase representado pelo raltegravir¹⁶.

Em 1996 foi publicada uma recomendação para exposição ocupacional descrita como provisória por estar baseada em dados limitados de eficácia e toxicidade da PPE. Recomendava-se o uso da PPE para profissionais que sofressem exposição ocupacional com alto risco de transmissão de HIV; para as exposições com baixo risco, poder-se-ia oferecê-la, mas o baixo risco de transmissão, a incerteza da eficácia e a toxicidade deveriam ser considerados. Nas exposições com risco negligenciável a PPE não era justificada. O AZT estava recomendado para todos os regimes de PPE; o 3TC era adicionado para aumentar a atividade anti-retroviral e atividade para os vírus resistentes ao AZT. Os inibidores de protease deveriam ser usados em casos de altíssimo risco de transmissão do HIV. Recomendava-se o uso de PPE preferencialmente dentro de 2 horas pós-exposição, sendo que estudos animais sugeriam que o PPE não era efetivo quando iniciado após 24-36 horas pós-exposição^{17,18}. A recomendação era de uso de PPE por 4 semanas¹³. Ao lado da recomendação de seguimento sorológico, foi acrescentada a monitorização dos efeitos indesejáveis com hemograma, função renal e hepática no momento zero e duas semanas após o início da PPE. Não existem dados que demonstrem aumento da eficácia da PPE quando da adição de outros ARVs, porém teoricamente a combinação de drogas com atividades em momentos diferentes do ciclo de replicação viral poderia oferecer um efeito preventivo adicional à PPE, especialmente nas exposições ocupacionais com alto risco de transmissão. Os dados analisados nesta revisão sugerem que o tempo de soroconversão nos casos de acidentes de trabalho é similar ao de pessoas que adquiriram HIV através de modos não ocupacionais¹⁹.

ASPECTO IMUNOLÓGICO

Além do tipo da exposição, outros fatores poderiam ter influência na soroconversão dos trabalhadores. A medida da carga viral reflete o nível de vírus livre de células em sangue periférico, mas não reflete o nível de vírus associado à célula no sangue periférico ou o nível do vírus em outras partes do corpo (por exemplo, tecido linfático). Embora uma carga viral baixa ou um resultado abaixo dos limites de quantificação viral no sangue periférico indique uma exposição a baixos títulos, isto não exclui a possibilidade de transmissão; foi descrita uma transmissão vertical de HIV de gestante com carga viral plasmática abaixo dos limites de quantificação viral. Algumas evidências chamam atenção para o fato da resposta imunológica poder influenciar o risco de infecção para o HIV. Um estudo com profissionais de saúde não infectados, mas expostos ao HIV, demonstrou uma resposta com linfócitos T citotóxicos específica ao HIV quando células sanguíneas mononucleares foram estimuladas *in vitro* para antígenos específicos do HIV²⁰. Respostas similares foram observadas em outros grupos que foram expostos repetidamente ao HIV sem resultar em infecção²¹⁻²⁶.

ASPECTO PRESCRIÇÃO

Cada país procura elaborar suas próprias recomendações para o manejo do acidente ocupacional com materiais biológicos em profissionais da área da saúde e levam em consideração o número de pessoas contaminadas pelo HIV e a prevalência de resistência viral. No entanto, comparando as recomendações vigentes observamos que a maioria baseia-se no consenso do CDC³, que tem como base dados principalmente americanos. Caso haja dúvidas a respeito de qual esquema utilizar, é indicado o início imediato do esquema básico, evitando o atraso da primeira dose da PPE. A duração ideal do tratamento com PPE é desconhecida, porém pelo que demonstraram os trabalhos com AZT em animais, quatro semanas é o suficiente para prevenção da infecção pelo HIV³. A seleção do regime de PPE

deve considerar o risco da infecção e o potencial de toxicidade dos agentes utilizados. Devido à grande toxicidade da PPE, não se justifica seu uso em acidentes em que o risco de contrair a infecção pelo HIV é quase nulo. Os regimes de PPE recomendados devem ser vistos como sugestões que podem ser modificadas caso se tenha informações adicionais à respeito da fonte ou que podem ser modificados por um especialista³. Recomenda-se a utilização de testes rápidos para detecção de anticorpos anti-HIV (resultados em no máximo 30 minutos), quando não há possibilidade de liberação ágil de resultados de teste anti-HIV ELISA, com o objetivo de evitar o início ou a manutenção desnecessária do esquema profilático, diminuir os gastos com uso dos ARVs e evitar o estresse do profissional que se imagina contaminado até o resultado final. Os testes rápidos apresentam um alto grau de sensibilidade, apesar de não serem definitivos para o diagnóstico da infecção no paciente-fonte, que somente saberá sua sorologia após a realização de testes anti-HIV⁵. O achado de um resultado negativo evita o início da quimioprofilaxia anti-retroviral para o profissional de saúde^{5,27}. No caso de o vírus da fonte ser sabidamente resistente, a seleção das drogas deve ser bastante cuidadosa, evitando conter as drogas às quais o vírus apresente resistência. A grande maioria dos trabalhadores expostos ao HIV são orientados a usar o regime com duas drogas; as combinações sugeridas são AZT e 3TC ou emtricitabina, d4T e 3TC ou emtricitabina; e tenofovir e 3TC ou emtricitabina³. A adição de uma terceira ou quarta droga deve ser considerada para exposições que representem risco aumentado de transmissão ou que envolvam fonte na qual a resistência ao ARV é muito provável.

Hoje, a adesão ao tratamento profilático com ARVs encontra algumas barreiras, como os efeitos colaterais e a toxicidade das medicações. É muito comum as pessoas que estão sob uso dos ARVs, não suportarem os efeitos colaterais (náusea, dor de cabeça fadiga e fraqueza são os mais comuns) e abandonarem o tratamento antes de completar os 28 dias preconizados, o que acaba por aumentar a chance de soroconversão. A porcentagem de abandono

da PPE devido aos efeitos colaterais está em torno de 30-50%, conforme é citado em alguns trabalhos^{4,14}. Um estudo retrospectivo realizado em um hospital na Tailândia no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2004, relatou um total de 315 exposições ocupacionais no qual a PPE foi prescrita para 200 trabalhadores (63,3%), o regime mais utilizado foi AZT + 3TC + nelfinavir. cento e doze pessoas (56%) completaram o regime por quatro semanas, e o desenvolvimento de efeitos adversos foi responsável por 34,1% da porcentagem de abandono⁴. Os regimes que incluíam inibidores anti-protease foram os que mais causaram efeitos colaterais. Ainda, existem estudos que realizaram a genotipagem de pacientes soropositivos para o conhecimento da resistência dos vírus, mas não há dados significativos que comprovem que o uso de AZT, ou de quaisquer outros ARV, provoque resistência ao mesmo, visto que há pacientes que nunca haviam feito uso de ARV e apresentavam resistência.

Estes estudos demonstram a importância do conhecimento da história do uso de ARVs pelo paciente-fonte para se evitar falha na profilaxia com PPE e, também, a existência de um número relevante de pacientes fonte, ou potencialmente fonte, que apresentam resistência a alguma classe de ARVs.

DISCUSSÃO

Acidentes ocupacionais com materiais biológicos contaminados com o vírus HIV são considerados preocupantes, visto o risco de se contrair uma doença potencialmente fatal e ainda sem cura, ainda que a probabilidade de soroconversão nestes acidentes seja baixa. Atualmente, há uma disponibilidade de recursos farmacológicos das drogas anti-retrovirais que podem ser utilizadas após o acontecimento de acidentes. Deve ser observado o tempo de início do regime proposto, que pode ser prescrito com sabedoria devido à existência dos testes rápidos para HIV, e o regime deve ser cumprido por um período de 28 dias, caso contrário, há risco de soroconversão. Geralmente é recomendado o uso do esquema básico com duas drogas ARVs para acidentes

com risco menor, e três (inclui um ARV inibidor de protease), para acidentes mais graves ou em casos de cepas de vírus sabidamente resistentes. Esta diferença existe devido aos efeitos colaterais, o que acaba criando um paradoxo pois ARVs inibidores de protease causam efeitos colaterais mais severos, então maior risco, menor costuma ser a adesão ao regime profilático. Esta resistência que existe em alguns vírus era inicialmente secundária e gerada devido ao uso e troca de ARVs pela grande dificuldade de controle da carga viral, porém, atualmente, a resistência tem aparecido na forma primária, ou seja, as pessoas já contraem o vírus resistente, o que dificulta a escolha mais adequada da PPE. Alguns países já recomendam o uso do esquema expandido independentemente do risco do acidente^{28,29}.

CONCLUSÃO

A melhor forma de evitar os acidentes com materiais biológicos contaminados com HIV continua sendo a precaução e o cuidado, porém os empregadores têm que proporcionar treinamentos aos seus funcionários com foco na prevenção e abordem os protocolos detalhados em casos de acidente. Quando o acidente ocorre, a quimioprofilaxia com os ARVs disponíveis mostrou-se eficaz na prevenção da infecção, desde que corretamente utilizada.

Seria ideal que cada país possuísse seu próprio consenso baseado na cultura de sua população, na incidência da doença, no tipo de vírus predominante e na resistência viral predominante na população infectada.

Atualmente, o grande problema é o aumento da resistência primária ou secundária do vírus frente aos ARVs, e é este fato que acaba dificultando e tornando menos segura a prescrição do esquema proposto nos consensos disponíveis. Quando os acidentes ocorrerem, sendo o paciente-fonte portador do HIV e com vírus sabidamente ou pressupostamente resistente, não há dúvidas de que o profissional acidentado deverá ser acompanhado por um especialista, para as muitas considerações a serem feitas em relação ao esquema profilático prescrito.

Santos DL, Koyama GM, Almeida JWR. Prophylaxis regimens after HIV occupational exposure: review of literature. *Saúde, Ética & Justiça*. 2010;15(1):1-9.

ABSTRACT: Despite being responsible for a small number of seroconversion, occupational accidents related to biological materials infected with HIV still cause great impact on the injured worker. Since the beginning of AIDS epidemic, a major concern has been shown to prevent the infection in workplaces. Thus, this study aims to review the literature about prophylaxis regimens after the HIV occupational exposure and the current recommendations given to doctors regarding procedures in occupational accidents with a potentially HIV-contaminated biological material, comparing the difference between them in several countries. This review notices that, initially, it was given a greater importance to standard procedures while dealing with accident prevention and safety. When the emergence of antiretrovirals began, these resources gained prominence in the scenario and they started to be used in high risk accidents, even though no study had yet proven any effectiveness and safety of using ARVs as chemoprophylaxis. The current challenge is the increasing viral resistance to the available antiretroviral drugs: when occupational accidents happens with a HIV-positive patient and it results in resistant strains of the virus, there is a certain difficulty in how to conduct this kind of event with safety. Although several consensus can be found regarding the issue, pieces of information such as drugs toxicity, viral resistance, indicators of ARVs use and the professional support in the treatment should be taken into consideration when the drug is prescribed (or not), working like a prophylactic regimen to the professional who suffers an accident with a HVI-contaminated or a potentially HVI-contaminated material.

KEY WORDS: AIDS; Antiretroviral drugs; Occupational accidents; Biological materials.

REFERÊNCIAS

1. Center for Disease Control and Prevention. The HIV postexposure prophylaxis registry. [cited 2009 Nov 20 1998] Available from: <http://www.cdc.gov/>
2. Do AN, Ciesielski CA, Metler RP, Hammett TA, Li J, Fleming PL. Occupationally acquired human immunodeficiency virus (HIV) infection: national case surveillance data during 20 years of the HIV epidemic in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003;86-96.
3. CDC. Update U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposure to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis *MMWR*. 2005;54(No. RR- 09):1-17.
4. Hiransuthikul N, Hiransuthikul P, Kanasuk Y. Human immunodeficiency virus postexposure prophylaxis for occupational exposure in a medical hospital in Thailand. *Hops Infect*. 2007;67:344-349.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Manual de condutas em exposição a material biológico. Brasília: Ministério da Saúde
6. CDC. Public Health Service Statement on management of occupational exposure to human immunodeficiency virus, including considerations regarding zidovudine postexposure use. *MMWR*. 1990;39(RR-1):1-14.
7. Black RJ. Animal studies of prophylaxis. *Am J Med*. 1997;102(Suppl 5B):39-44.
8. Marcus R, CDC Cooperative Needlestick Study Group. Surveillance of health-care workers exposed to blood from patients infected with

- the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med.* 1988;319:1118-23.
9. Henderson DK, Fahey BJ, Saah AJ, Schmitt JM, Lane HC. Longitudinal assessment of risk for occupational/nosocomial transmission of human immunodeficiency virus, type 1 in health care workers [Abstract]. In: Program and abstracts of the Twenty-eighth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (Los Angeles). Washington, DC: American Society for Microbiology; 1988. p.221.
10. Gerberding JL, Littell CG, Chambers HF, et al. Risk of occupational HIV transmission in intensively exposed health-care workers: follow-up [Abstract]. In: Program and abstracts of the twenty-eighth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (Los Angeles). Washington, DC: American Society for Microbiology, 1988. p. 169.
11. Elmslie K, Mulligan L, O'Shaughnessy M. National surveillance program: occupational exposure to human immunodeficiency virus (HIV-1) infection in Canada. In: V International Conference on AIDS. Montreal, June 4-9, 1989. p. 148.
12. McEvoy M, Porter K, Mortimer P, Simmons N, Shanson D. Prospective study of clinical, laboratory, and ancillary staff with accidental exposures to blood or body fluids from patients infected with HIV. *Br Med J.* 1987;294:1595-7.
13. CDC Case-control study of HIV seroconversion in health-care workers after percutaneous exposure to HIV-infected blood – France, United Kingdom, and United States, January 1988-August 1994. *MMWR.* 1995;44:929-33.
14. Tokars JI, Marcus R, Culver DH, Schable CA, McKibben PS, Bandea CI, Bell DM. Surveillance of HIV infection and Zidovudine use among health care workers after occupational exposure to HIV-infected blood. *Ann Intern Med.* 1993;18:913-9.
15. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med.* 1994;331:1173-80.
16. Bailey AC, Fisher M. Current use of antiretroviral treatment. *Br Med Bull.* 2008;87:175-92.
17. Niu MT, Stein DS, Schnittmann SM. Primary human immunodeficiency virus type 1 infection: review of pathogenesis and early treatment interventions in humans and animal retrovirus infections. *J Infect Dis.* 1993;168:1490-501.
18. Gerberding JL. Management of occupational exposures to blood borne viruses. *N Engl J Med.* 1995;332:444-51.
19. Ridzon R, Gallagher K, Ciesielski C, et al. Simultaneous transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus from a needle-stick injury. *N Engl J Med.* 1997;336:919-22.
20. Pinto LA, Landay AL, Berzofsky JA, Kessler HA, Shearer GM. Immune response to human immunodeficiency virus (HIV) in healthcare workers occupationally exposed to HIV contaminated blood. *Am J Med.* 1997;102(Suppl 5B):21-4.
21. Clerici M, Giorgi JV, Chou C-C, et al. Cell-mediated immune response to human immunodeficiency virus (HIV) type 1 in seronegative homosexual men with recent sexual exposure to HIV-1. *J Infect Dis.* 1992;165:1012-9.
22. Ranki A, Mattinen S, Yarchoan R, et al. T-cell response towards HIV in infected individuals with and without zidovudine therapy, and in HIV-exposed sexual partners. *AIDS.* 1989;3:63-9.
23. Cheynier R, Langlade-Demoyen P, Marescot M-R, et al. Cytotoxic T lymphocyte responses in the peripheral blood of children born to human immunodeficiency virus-1-infected mothers. *Eur J Immunol.* 1992;22:2211-7.
24. Kelker HC, Seidlin M, Vogler M, Valentine FT. Lymphocytes from some long-term seronegative heterosexual partners of HIV-infected individuals



Santos DL, Koyama GM, Almeida JWR. Regimes de profilaxia após exposição ocupacional ao HIV.

- proliferate in response to HIV antigens. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1992;8:1355-9.
25. Langlade-Demoyen P, Ngo-Giang-Huong N, Ferchal F, Oksenhendler E. Human immunodeficiency virus (HIV) nef-specific cytotoxic T lymphocytes in noninfected heterosexual contact of HIV-infected patients. *J Clin Invest*. 1994;93:1293-7.
26. Rowland-Jones S, Sutton J, Ariyoshi K, et al. HIV-specific cytotoxic T-cells in HIV-exposed but uninfected Gambian women. *Nat Med*. 1995;1:59-64.
27. Machado AA, Martinez R, Haikal AA, Silva MCVR. Advantages of rapid HIV-1 test in occupational accidents with potentially contaminated material among health workers. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 2001;43(3):199-201.
28. UK Group on Transmitted HIV Drug Resistance. Time trends in primary resistance to HIV drugs in the United Kingdom: multicentre observational study. *BMJ*. 2005:1-6
29. United Kingdom. Department of health. Chief Medical Officers Expert. Advisory group on AIDS. HIV post-exposure prophylaxis. United Kingdom; 2008.

Recebido em: 23/03/2010

Aprovado em: 23/04/2010

