

	Doc. Nº 01
PROTOCOLO DE ATENDIMENTO A GESTANTES COM INFECÇÃO PELO HIV – CAISM/UNICAMP	Data de emissão: Ago/2008 Atualização: Set/2020

PROTOCOLO DE ATENDIMENTO A GESTANTES COM INFECÇÃO PELO HIV

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana na gestação traz dois grandes desafios: recuperação ou manutenção imunológica da grávida e prevenção da transmissão vertical do HIV. Não se tem mais dúvida da necessidade de rastrear a gestante em pelo menos três momentos: início do pré-natal, terceiro trimestre e na admissão para parto.

ROTINA DE SOROLOGIA NO PRÉ-NATAL:

A sorologia de triagem para diagnóstico de infecção pelo HIV será oferecida a todas as gestantes em atendimento ambulatorial nos serviços de Pré-Natal do CAISM. A identificação do maior número possível de gestantes com a infecção está baseada na eficácia da terapia antirretroviral (TARV) usada na gravidez/parto/período neonatal em reduzir a transmissão vertical do HIV e no melhor prognóstico da infecção nos indivíduos que têm diagnóstico e terapêutica precoces.

Todas as gestantes deverão estar cientes sobre esta rotina e as suas razões, sendo necessário o reforço da necessidade de sua realização e dos benefícios para ela e seu feto/recém-nascido.

O pedido da sorologia, que pode ser assinado por qualquer médico, deve ser feito na solicitação de exames laboratoriais de rotina da Patologia Clínica/HC. Solicitar apenas teste de ELISA (AHIV12ELIS) na primeira amostra; os testes confirmatórios só deverão ser solicitados se houver alguma amostra prévia com resultado positivo. As siglas dos exames são:

AHIV12ELIS = ELISA anti-HIV1 e 2 (teste de triagem)
AHIV1WB = Western Blot para HIV1 (teste confirmatório)
IMUNOHIV1 = imunofluorescência para HIV1 (teste confirmatório)
CVIRAL – carga viral quantitativa

Atualmente, o laboratório realiza automaticamente os exames confirmatórios já na amostra enviada.

Os resultados do teste de triagem positivos ou inconclusivos serão submetidos a um estudo de caso, já que a gestação pode ocasionar um resultado falso positivo do ELISA. As pacientes serão encaminhadas para o ambulatório de Pré-natal Especializado/Infecções,

	Doc. Nº 01
PROTOCOLO DE ATENDIMENTO A GESTANTES COM INFECÇÃO PELO HIV – CAISM/UNICAMP	Data de emissão: Ago/2008 Atualização: Set/2020

quando serão submetidas a nova coleta de amostra sangüínea para confirmação do resultado. Os casos positivos, indeterminados ou sob risco de soroconversão (possível janela imunológica) serão acompanhados nesse mesmo ambulatório.

Numa paciente sem antecedente de positividade prévia, a primeira sorologia (1º amostra) deve ser por teste de triagem - ELISA, reservando-se o teste confirmatório para realização se o anterior for positivo ou inconclusivo. Deve ser lembrado que os resultados falso-positivos são possíveis e mais freqüentes em gestantes. Por esta razão, o diagnóstico de infecção só pode ser firmado e definitivamente notificado após serem vencidas estas etapas diagnósticas, baseando-se em resultado positivo de exame confirmatório (WB, imunofluorescência, carga viral) especialmente quando a paciente for assintomática e não houver risco epidemiológico.

Outra opção recomendada para a triagem sorológica da gestante é a utilização do teste rápido. A realização do diagnóstico da infecção pelo HIV no pré-natal, parto e puerpério, com o uso de testes rápidos, possibilita a adoção quase imediata de medidas de profilaxia da transmissão vertical do HIV, em função da rapidez do diagnóstico.

Os testes rápidos para HIV devem ser executados de maneira sequencial, ou seja, realiza-se um teste rápido T1, caso esse seja não reagente o diagnóstico já está definido como “Não Reagente para HIV”. Caso o T1 seja reagente, deve-se realizar o teste rápido T2 (de marca diferente do teste utilizado como T1); dando T2 reagente, o diagnóstico está definido como “Reagente para HIV”. Se o T2 apresentar resultado não reagente, ou seja, resultados discordantes entre T1 e T2, nesse caso, devem-se repetir os dois testes; persistindo a discordância dos resultados, uma amostra deve ser colhida por punção venosa e enviada ao laboratório para ser submetida a um dos fluxogramas definidos para laboratório.

Ressalta-se que não há necessidade de confirmação laboratorial caso o T1 e T2 tenham apresentado resultado reagente; como dito acima, os 2 testes rápidos para HIV definem diagnóstico.

ACOMPANHAMENTO DE GESTANTES COM INFECÇÃO CONFIRMADA:

Confirmada a infecção, encaminhar ao Pré-Natal Especializado Infecções. No PNE, serão orientadas pela equipe multidisciplinar (obstetra, infectologista, enfermeira, assistente social, psicóloga) sobre as implicações da infecção sobre sua saúde e do feto e da sua importância como transmissora do vírus e das medidas possíveis para redução da TV.

	Doc. Nº 01
PROTOCOLO DE ATENDIMENTO A GESTANTES COM INFECÇÃO PELO HIV – CAISM/UNICAMP	Data de emissão: Ago/2008 Atualização: Set/2020

As consultas pré-natais serão realizadas às 2ª feiras à tarde, no Ambulatório de Obstetrícia do CAISM - PNE-Infecções. As gestantes deverão ser orientadas a:

- encaminharem parceiros sexuais para testagem, que poderá ser solicitada pelo próprio ambulatório;
- encaminharem outros filhos para avaliação sorológica e clínica, se necessário, no Ambulatório de Imunopediatria/HC;
- usarem preservativo nas relações sexuais;
- possibilidade de transmissão (sangue, sexual, vertical, leite);
- conscientização sobre necessidade de controle clínico através de acompanhamento ambulatorial especializado;
- prognóstico clínico da infecção;
- conscientização sobre a necessidade de terapia antirretroviral.

O acompanhamento clínico das gestantes assintomáticas será realizado no PNE concomitante com a disciplina de Moléstias Infecciosas (o R3 da infectologia estará presente no ambulatório PNE infecções) e, se necessário, serão realizadas discussões com a equipe do leito dia da Aids. Os cuidados clínicos específicos do pré-natal têm por objetivo fazer profilaxia e/ou tratamento precoces de outras complicações comuns nestas pacientes e adotar condutas que possam reduzir a transmissão vertical do HIV.

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

- ✓ Na primeira consulta do pré-natal, para estabelecer a magnitude da viremia;
- ✓ Quatro semanas após a introdução do esquema antirretroviral, para avaliar a resposta ao tratamento;
- ✓ Quando o esquema antirretroviral for modificado por qualquer motivo, quatro semanas após a mudança de esquema, para avaliar resposta à mudança do esquema;
- ✓ A partir da 34ª semana, para indicação da via de parto.

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

Realizar genotipagem em todas as pacientes que forem iniciar esquema de TARV na gestação e naquelas em situação de falha virológica.

	Doc. Nº 01
PROTOCOLO DE ATENDIMENTO A GESTANTES COM INFECÇÃO PELO HIV – CAISM/UNICAMP	

Data de emissão: Ago/2008
Atualização: Set/2020

Para uma melhor avaliação clínica da paciente infectada, os seguintes exames também devem ser solicitados:

Periodicidade de realização de exames durante a gestação

Exame	Trimestre			Comentário	
	Inicial	1º	2º		3º
Hemograma	X	X	X	X	
Tipagem sanguínea	X				
Coombs indireto	X		X		Se gestante for Rh negativo. Se o resultado for negativo na 28ª. Semana realizar imunoglobulina anti D.
Glicemia de jejum	X	X	X	X	
Teste de tolerância à glicose 75g			X		Entre a 24ª e a 28ª semana.
Exame sumário de urina e urocultura	X	X	X	X	
Provas de função hepática	X	X	X	X	Em caso de uso de nevirapina , deve-se realizar o controle rotineiro. Em caso de uso de raltegravir , realizar controle rotineiro durante toda a gestação, especialmente no 3º trimestre.
Prova de função renal (ureia e creatinina)	X		X		Sempre calcular o <i>clearance</i> de creatina antes do uso de tenofovir, e rotineiramente após introdução. Solicitar após 1º mês e, pelo menos, trimestralmente enquanto níveis dentro da normalidade.
Contagem de LT-CD4+	X		X	X	Solicitar trimestralmente durante gestação para gestantes em início de tratamento. Para gestantes em uso de TARV e CV indetectável, solicitar no 1º trimestre e na 34ª semana (2D) .
Carga viral (CV – HIV)	X		X	X	A solicitação de CV-HIV deverá ser realizada na primeira consulta. Para gestantes em início ou modificação de TARV, uma segunda amostra deverá ser solicitada após 2 a 4 semanas após introdução/modificação da TARV. Avaliar queda de pelo menos 1 Log de CV-HIV. Para as gestantes já em seguimento clínico com uso de TARV e CV indetectável, uma segunda amostra CV-HIV deverá ser coletada ao redor da 34ª semana de gestação para definição da via de parto.

	Doc. Nº 01
PROTOCOLO DE ATENDIMENTO A GESTANTES COM INFECÇÃO PELO HIV – CAISM/UNICAMP	

Data de emissão: Ago/2008
Atualização: Set/2020

					<p>Nos casos em uso de TARV que CV-HIV seja detectável, avaliar adesão e a possibilidade de realizar genotipagem (CV > 500 cópias/mL).</p> <p>Todas as gestantes deverão ter coleta de CV ao redor da 34 semana para auxílio em definição de via de parto e definição do uso de profilaxias.</p>
Genotipagem	X				<p>Coletar antes do início da TARV para todas as gestantes.</p> <p>Iniciar TARV em gestantes virgens de tratamento sem aguardar resultado de genotipagem.</p> <p>Coletar nos casos de falha virológica (CV > 500 cópias/mL, em duas coletas seguidas com duas a quatro semanas de intervalo entre elas).</p> <p>Avaliar adesão e necessidade de modificação de esquema de TARV em gestantes já em uso de TARV e CV detectável.</p>
Teste treponêmico (ex.: TR) e/ou teste não treponêmico (ex.: VDRL)	X		X	X	Realizar testagem no diagnóstico da gestação e no 2º e 3º trimestres, além da admissão para o parto. Oferecer nova testagem em caso de história de exposição/ violência.
Anti-HAV	X				Solicitar na primeira consulta. Imunizar em caso de resultado não reagente em gestantes coinfectadas pelo VHB ou VHC.
HBSAg Ac anti HbcAg Ac anti HbsAg	X				Na primeira consulta. Imunizar em caso de não ter histórico de vacinação ou sorologias sejam não reagentes.
Anti-VHC	X			X	Na primeira consulta.
Sorologia para toxoplasmose (IgM,IgG)	X	X	X	X	Sorologia trimestral para IgG no caso de resultado inicial não reagente.
Sorologia para Chagas	X				Na primeira consulta, indicada apenas em áreas endêmicas.
Citopatológico do colo do útero	X				Repetir e encaminhar para colposcopia (e, se necessário, biópsia) em caso de resultado alterado (ASCUS ou NIC).
Swab vaginal e anal para pesquisa de estreptococo do grupo B	X			X	Entre a 35ª e a 37ª semana. Se a cultura for positiva, indicar profilaxia com penicilina G cristalina endovenosa durante o trabalho de parto.
Exame especular com realização de	X			X	Sempre que houver sinais e sintomas de vaginose bacteriana.

	Doc. Nº 01
PROTOCOLO DE ATENDIMENTO A GESTANTES COM INFECÇÃO PELO HIV – CAISM/UNICAMP	

Data de emissão: Ago/2008
Atualização: Set/2020

teste de pH e teste das aminas (teste do cheiro ou de Whiff)				
PPD ¹ (Reação de Mantoux)	X			Realizar na primeira consulta em gestante assintomática e sem história prévia de TB. PPD ≥ 5 mm: realizar a investigação de tuberculose ativa. Caso a investigação seja negativa, indicar a profilaxia com isoniazida associada à piridoxina. Na ausência de PPD ⁽¹⁾ , iniciar isoniazida em casos específicos

Lembrar que durante o pré-natal estão contraindicados os procedimentos invasivos fetais como biópsia de vilos coriônicos, amniocentese ou cordocentese. O condom deve ser usado de forma consistente, em todas as relações sexuais. Deve ser evitado o contato com terra sem luvas, gatos, comer ovos crus, com indivíduos com outras doenças transmissíveis, etc.

Imunização em gestantes com infecção pelo HIV

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

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

Alguns estudos demonstram elevação transitória da CV após a imunização, fenômeno denominado **transativação heteróloga**, o qual tem duração de aproximadamente quatro semanas. Essa elevação da viremia, mesmo que transitória, pode aumentar o risco de transmissão do HIV intraútero, sendo mais uma razão para postergar o início do esquema vacinal para após o início da TARV. Além disso, devido à transativação heteróloga, a vacinação deve ser evitada no final da gestação, já que este é o período de maior risco de transmissão fetal.

	Doc. Nº 01
PROTOCOLO DE ATENDIMENTO A GESTANTES COM INFECÇÃO PELO HIV – CAISM/UNICAMP	

Data de emissão: Ago/2008
Atualização: Set/2020

Imunizações recomendadas em gestantes vivendo com HIV/aids

Imunização	Recomendação (avaliar contagem de LT-CD4+ e condição clínica da gestante)
Vacina pneumococo	Recomendada.
Vacina para tétano e difteria (dT) Vacina acelular contra difteria, tétano e coqueluche (dTpa)	Recomendada. Indicado o reforço durante a gestação caso a última dose tenha sido administrada há mais de cinco anos. Se a gestante não for vacinada ou o estado vacinal for desconhecido, indicar três doses (esquema padrão) e considerar uma dose de dTpa. Caso a gestante precise do reforço de difteria e tétano, poderá realizá-lo contendo as três vacinas (dTpa) entre a 27ª semana e a 36ª semana (pelo menos 20 dias antes do parto), conforme orientações sobre imunização contra a coqueluche em gestantes.
Vacina para hepatite B	Recomendada para as gestantes suscetíveis (Anti-HBs negativas). A dose deve ser o dobro daquela recomendada pelo fabricante e seguindo o esquema de 0, 1, 2 e 6 ou 12 meses.
Imunoglobulina humana para vírus da hepatite B (HBIG)	Recomendada para as gestantes suscetíveis (anti-HBs negativas), em situação de risco de exposição (ex.: usuárias de drogas que compartilham seringas e agulhas, contato sexual desprotegido com pessoas HBsAg positivas ou em caso de vítimas de violência sexual). Deve ser iniciada ainda nos primeiros 14 dias de exposição.
Vacina para hepatite A	Recomendada para as gestantes suscetíveis (anti-HAV IgG negativas) coinfectadas com hepatite B ou C. Realizar duas doses com intervalo de seis meses.
Influenza/ H1N1	Recomendada anualmente para os infectados pelo HIV, antes do período da influenza. Vacina inativada trivalente, uma dose anual. Pode ser feita na gestação.
Imunoglobulina para vírus da varicela-zoster (VVZ)	Recomendada para as gestantes suscetíveis (anti-VVZ negativas), após exposição a pessoas com infecção ativa de varicela.
Febre amarela	A vacinação está contraindicada em gestantes, independentemente do estado vacinal. Na impossibilidade de adiar a vacinação, como em situações de emergência epidemiológica, vigência de surtos, epidemias ou viagem para área de risco de contrair a doença, o médico deverá avaliar o benefício e o risco da vacinação.

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

	Doc. Nº 01
PROTOCOLO DE ATENDIMENTO A GESTANTES COM INFECÇÃO PELO HIV – CAISM/UNICAMP	Data de emissão: Ago/2008 Atualização: Set/2020

A vacina de HPV não está indicada para as gestantes. No entanto, em situação de vacinação inadvertida, não se recomenda a interrupção da gestação. A gestante deve ser acompanhada durante o pré-natal. O esquema deve ser completado após o parto.

Estratégia de tratamento para pessoas vivendo com HIV/AIDS

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

Isso é ainda mais importante levando-se em consideração o impacto que a supressão da viremia pelo vírus HIV-1 tem na redução da transmissão vertical da infecção. O uso de TARV potente está indicado em todas as gestantes, independentemente da contagem de CD4 ou condições clínicas. Se já estiver em uso de outros antirretrovirais, não retirar. Se a paciente tiver sido diagnosticada na gestação, realizar início da TARV após 14 semanas, com o esquema apresentado a seguir. Fazer controle bimensal de toxicidade. Só suspender o uso em casos de intolerância extrema ou efeitos adversos severos, o que é extremamente infrequente. O objetivo do tratamento antirretroviral é alcançar carga viral indetectável.

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

Esquema preferencial de tratamento – esquema ARV com inibidores de integrase (INI)

A terapia inicial deve sempre incluir combinações de três antirretrovirais, sendo dois inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos e nucleotídeos (ITRN/ITRNT) associados a um inibidor da integrase (INI).

Esquema de terapia inicial – Esquema preferencial
de tratamento
TDF* + 3TC* + DOL

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



Doc. Nº 01

PROTOCOLO DE ATENDIMENTO A GESTANTES COM INFECÇÃO PELO HIV – CAISM/UNICAMP

Data de emissão: Ago/2008
Atualização: Set/2020

	Doc. Nº 01
PROTOCOLO DE ATENDIMENTO A GESTANTES COM INFECÇÃO PELO HIV – CAISM/UNICAMP	Data de emissão: Ago/2008 Atualização: Set/2020

- * na apresentação de dose fixa combinada, sempre que disponível.
- * Deve ser iniciado após as 12 semanas; se for necessário iniciar tratamento no primeiro trimestre, considerar o uso do atazanavir/ritonavir como esquema preferencial.

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

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

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

Gestantes em uso de DOL deverão **monitorar os níveis séricos de ALT/AST de acordo com a rotina do serviço e a clínica da paciente**. Em caso de alteração de transaminases, a droga deverá ser descontinuada e substituída por um dos esquemas alternativos, a critério clínico. O seguimento deverá demonstrar normalização das provas de perfil hepático.

Esquema alternativo de TARV com inibidor de protease/ ritonavir como adjuvante farmacológico (IP/r)

- | | |
|--------------------------|---------------------------------|
| Contraindicação ao INI | 1ª opção: utilizar ATV/r |
| Contraindicação ao ATV/r | 2ª opção: utilizar DRV/r |

Esquema alternativo de TARV com efavirenz (EFV):

O efavirenz tem sua segurança comprovada na gestação por revisões sistemáticas e metanálises que excluíram a maior incidência de defeitos congênitos das crianças expostas no primeiro trimestre de gestação. De fato, é a droga considerada como primeira escolha pela OMS, embora tenha perdido esse papel nos protocolos de outros países.

O uso de efavirenz deve estar necessariamente associado à realização de genotipagem pré-tratamento, devido à ocorrência de mutações virais mais frequentes em nosso país.

	Doc. Nº 01
PROTOCOLO DE ATENDIMENTO A GESTANTES COM INFECÇÃO PELO HIV – CAISM/UNICAMP	

Data de emissão: Ago/2008
Atualização: Set/2020

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

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

As gestantes que iniciarem TARV durante a gestação com esquema 3TC + TDF + EFV dose fixa combinada, poderão realizar troca do ARV para dolutegravir, de acordo com desejo da paciente em acordo com equipe clínica de seguimento. No entanto, para que a troca seja possível, ela deverá:

- ✓ Estar em seguimento clínico e uso de TARV de forma regular;
- ✓ Estar com CV-HIV indetectável documentada dos últimos seis meses.

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

Manejo clínico dos eventos adversos mais comuns de ARV

Medicamento	Eventos adversos	Manejo
Inibidores da Transcriptase Reversa Análogo de Nucleosídeo e Nucleotídeo (ITRN(t))		
ABC	Exantema, síndrome de Stevens Johnson, especialmente em portadores de HLA-B*5701	Descontinuar o medicamento (o uso do ABC só deve ser feito após realização de teste para HLA-B*5701, já disponibilizado pelo SUS)
AZT	Náuseas, anorexia, cefaleia, alterações no paladar, mal-estar e insônia	Administrar sintomáticos e orientar manutenção da medicação, uma vez que esses sintomas desaparecem ao longo da terapia, com melhora considerável do apetite
	Anemia e neutropenia	O medicamento deve ser substituído caso Hb < 10,0 g/dL e/ou neutrófilos < 1.000 células/mm ³
3TC	Eventualmente, pode ocorrer pancreatite ou neuropatia periférica	Avaliação e acompanhamento
TDF	Risco de toxicidade renal, com elevação da ureia e creatinina (redução de depuração estimada), disfunção tubular proximal (Síndrome de Fanconi) e <i>diabetes insipidus</i>	Cautela com esquemas com TDF. Estimular hidratação. Realizar exame básico de urina, ureia, creatinina a cada três meses

	Doc. Nº 01
PROTOCOLO DE ATENDIMENTO A GESTANTES COM INFECÇÃO PELO HIV – CAISM/UNICAMP	

Data de emissão: Ago/2008
Atualização: Set/2020

	<p>A disfunção tubular proximal é demonstrada laboratorialmente mediante o aumento da <i>beta-2</i> microglobulina urinária, glicosúria, fosfatúria, hipouricemia, hiperuricúria, hipofosforemia, hipocalemia e acidose metabólica</p>	
Inibidores da Transcriptase Reversa Não Análogo de Nucleosídeo (ITRNN)		
EFV	<p>Sintomas associados ao sistema nervoso central, tais como: tonturas, “sensação de embriaguez”, sonolência ou insônia, dificuldade de concentração e sonhos vívidos (sensação forte de realidade). Farmacodermias, do tipo <i>rash</i> cutâneo, já foi relatada, mas com menos frequência que em outros medicamentos dessa classe</p>	<p>Orientar sobre tais eventos e informar que normalmente desaparecem ao final das primeiras semanas de tratamento. No caso de farmacodermia, avaliar medicação sintomática ou necessidade de suspensão do medicamento</p> <p>Os efeitos adversos neurológicos podem ser exacerbados com o uso concomitante de álcool. É necessário que se aborde o uso recreativo de álcool e outras drogas, aconselhando a gestante para que o medicamento não seja interrompido.</p>
NVP	<p>Exantema (7%), geralmente maculopapular, de tipo eritema multiforme; menos de 1% progride para Síndrome de Stevens-Johnson ou para necrólise epidérmica tóxica</p>	<p>Suspender quando o exantema cutâneo for extenso, comprometer mucosas, estiver associado a manifestações semelhantes a um resfriado e/ou houver ocorrência de linfadenopatia. Das pessoas que apresentam esse tipo de reação à nevirapina, 40% não apresentam reação cruzada com o EFV.</p>
Inibidores de Protease (IP)		
ATV/r	<p>Náuseas, vômitos, diarreia, exantema, cefaleia, tontura</p> <p>Aumento da bilirrubina total, às custas da fração indireta (35% a 47% dos casos), com icterícia em alguns casos. Elevação das transaminases pode ocorrer em cerca de 2% a 7% dos casos.</p>	<p>A ocorrência de icterícia pode afetar a imagem e a autoestima da gestante, devendo, portanto, ser cuidadosamente avaliada e considerada a suspensão do medicamento quando houver desconforto para a pessoa.</p>
DRV/r	<p>Contém frações de sulfa. Pode ocorrer exantema (17% dos tratados, mas taxa de 0,3% de descontinuação), náusea (18%) e cefaleia (15%)</p> <p>Disfunção hepática ocasional precoce no início do tratamento</p>	<p>Monitorar função hepática, especialmente nos primeiros meses e se histórico de doença hepática pré-existente</p>
LPV/r	<p>Diarreia (14% a 24%), náuseas, fezes mal formadas, astenia, dor abdominal, cefaleia,</p>	<p>A diarreia pode ser manejada com adequações de dieta e medicamentos sintomáticos</p>

	Doc. Nº 01
PROTOCOLO DE ATENDIMENTO A GESTANTES COM INFECÇÃO PELO HIV – CAISM/UNICAMP	

Data de emissão: Ago/2008
Atualização: Set/2020

	vômitos e hiperlipidemia com hipertrigliceridemia Outros eventos adversos menos frequentes incluem: hiperglicemia, aumento de enzimas hepáticas e hiperamilasemia	
Inibidores de Integrase (INI)		
RAL	Estudos descartaram efeitos adversos que estivessem relacionados à medicação	Pode ocorrer reação de hipersensibilidade De maneira geral, bem tolerado
DTG	Bem tolerado, efeitos adversos são incomuns: insônia (< 3%), cefaleia (<2%), náuseas e vômitos (<1%), rash (<1%) Associação possível com defeitos de fechamento do tubo neural fetal, na exposição de primeiro trimestre	Raros relatos de reação de hipersensibilidade e aumento de transaminases em pacientes coinfectados com hepatites virais

Manejo do tratamento da coinfeção HIV/TB na gestante

A gestante com TB deve ser tratada com **Esquema Básico para tratamento da TB em adultos**, sendo uma fase intensiva com duração de dois meses e esquema composto por rifampicina, isoniazida, pirazinamida, etambutol; e uma fase de manutenção de quatro meses e esquema que inclui rifampicina e isoniazida.

O esquema deve ser administrado nas doses habituais ajustada para o peso, quando for o caso, e está recomendando o uso de **Piridoxina na dose de 50 mg/ dia durante a gestação**, pela potencial toxicidade neurológica da isoniazida na mulher e no recém-nascido.

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

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

✓ **TDF + 3TC + EFZ**

Ou ITRN + INI:

✓ **TDF + 3TC + DOL**

	Doc. Nº 01
PROTOCOLO DE ATENDIMENTO A GESTANTES COM INFECÇÃO PELO HIV – CAISM/UNICAMP	Data de emissão: Ago/2008 Atualização: Set/2020

CONDUTA NO PARTO:

No trabalho de parto:

- Manter o esquema de ARV durante o trabalho de parto
- Evitar rotura das membranas
- Não usar escalpe cefálico
- **Prescrever AZT Injetável:** (indicado para gestantes com carga viral **detectável**)

Dose de ataque: 2 mg/kg na primeira hora, diluída antes do uso em SG 5%, numa concentração não superior a 4 mg/ml (1 frasco-ampola = 20 ml com 10 mg/ml = 200 mg). Fazer a dose de ataque antes das cesáreas eletivas ou iterativas.

Dose de manutenção: infusão de 1 mg/kg/h até o parto

Exemplo: gestante com 60 kg

Dose de ataque:

SG 5% - 50 ml Aplicar EV na primeira hora

AZT - 120 mg

Dose de manutenção:

SG 5% - 450 ml

AZT - 240 mg Administrar EV por 4 hs (Repetir este soro quanto tempo durar o trabalho de parto).

No parto:

A via de parto será definida a partir do resultado da carga viral realizada a partir de 34 semanas.

Para mulheres com carga viral **detectável**, será recomendada a cesárea eletiva ao redor de 39 semanas, precedida da administração de, pelo menos, 3 horas de AZT injetável.

Deve-se reforçar que a cesárea que está associada à redução da TV é a eletiva ou na fase inicial de trabalho de parto. Para pacientes em fase ativa franca de trabalho de parto **NÃO** há benefício na redução da TV e, inclusive, há um maior risco de infecção materna puerperal.

	Doc. Nº 01
PROTOCOLO DE ATENDIMENTO A GESTANTES COM INFECÇÃO PELO HIV – CAISM/UNICAMP	Data de emissão: Ago/2008 Atualização: Set/2020

Para mulheres que mantenham carga viral **indetectável**, poderá ser liberada a via obstétrica, **não** havendo necessidade da administração de AZT injetável.

Na realização do parto por via vaginal, recomenda-se:

- Evitar episiotomia. Se fizer, proteger o feto do contato com o sangue materno;
- Evitar fórcepe;
- Evitar manobras de versão;
- Clampeamento imediato do cordão umbilical SEM ordenha;
- Fazer profilaxia antibiótica nos partos operatórios;
- A equipe médica que assistir ao parto deverá utilizar dois pares de luvas, avental de plástico sob o avental de tecido, gorro, máscara, pro-pés, mangas impermeáveis e óculos protetores.

O risco de contaminação profissional em acidentes pérfuro-cortantes é inversamente proporcional ao uso de Precauções Universais, aplicáveis a estas e outras pacientes. Em caso de acidente profissional com sangue contaminado por HIV (risco estimado de transmissão = 0,3%), usar antirretrovirais profiláticos, iniciando idealmente até 2 hs após o acidente.

Após o parto:

- Limpeza delicada do RN, retirando sangue e secreções maternas
- Não puncionar RN ou coto umbilical até esta limpeza
- AZT xarope para RN por 42 dias: 2 mg/kg/dose, de 6/6 hs

Obs: A profilaxia da transmissão vertical continua com o AZT xarope até 28 dias de vida; em situações de não supressão virológica ou introdução tardia da TARV materna, o recém-nascido deverá receber nevirapina na primeira semana de vida.

CONDUTA NO PUERPÉRIO IMEDIATO:

- Contraindicar o aleitamento materno.

- A paciente deverá ficar em *Alojamento Conjunto* se as condições clínicas assim o permitirem, em quarto idealmente com banheiro privativo.
- Relembra-la sobre as dificuldades diagnósticas da infecção vertical, aconselhar sobre futuro reprodutivo e orientar sobre acompanhamento clínico e ginecológico posteriormente à Revisão Puerperal, que deverá ser realizada após 30 dias do parto no ambulatório de PNE infecções.

	Doc. Nº 01
PROTOCOLO DE ATENDIMENTO A GESTANTES COM INFECÇÃO PELO HIV – CAISM/UNICAMP	Data de emissão: Ago/2008 Atualização: Set/2020

- Realizar inibição farmacológica da lactação com a prescrição de **cabergolina** de 0,5mg, 2 comprimidos em dose única, realizado preferencialmente nas primeiras 2 horas após o parto.

- A puérpera deverá ser orientada quanto à importância de seu acompanhamento clínico e ginecológico, assim como sobre o seguimento da criança até a definição de situação imunológica. **É muito comum, após o parto, haver diminuição da adesão da mulher ao tratamento**, principalmente o não comparecimento a consultas agendadas em serviço de referência para HIV, quando o diagnóstico é feito na maternidade. O comparecimento às consultas deve ser estimulado e monitorado, lançando-se mão de busca ativa, se necessário.

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

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

MANEJO CLÍNICO DO RECÉM-NASCIDO EXPOSTO AO VÍRUS DO HIV

1. Clampar imediatamente o cordão após o nascimento, sem qualquer ordenha.
2. **Logo após o nascimento, encaminhá-lo imediatamente para banho em água corrente. Ser não for possível, limpar, com compressas macias, todo o sangue e secreções visíveis na superfície corporal do RN e encaminhá-lo ao banho na sequência.**
3. Quando for necessária a realização de aspiração de vias aéreas do RN, deve-se proceder delicadamente, evitando traumatismo em mucosas.
4. Iniciar a primeira dose do AZT solução oral, preferencialmente, ainda na sala de parto, logo após os cuidados imediatos, ou nas primeiras quatro horas após o nascimento. Não há evidências científicas que comprovem a eficácia da profilaxia quando iniciada APÓS 48 horas do nascimento.
5. Em crianças expostas ao HIV cujas mães não fizeram uso de ARV durante o pré-natal ou não têm CV-HIV indetectável documentada no último trimestre de gestação, acrescentar **nevirapina** ao esquema da profilaxia, com início o mais precoce possível, nas primeiras 48 horas de vida

	Doc. Nº 01
PROTOCOLO DE ATENDIMENTO A GESTANTES COM INFECÇÃO PELO HIV – CAISM/UNICAMP	Data de emissão: Ago/2008 Atualização: Set/2020

6. INICIAR PRECOCEMENTE, AINDA NA MATERNIDADE ou na primeira consulta ambulatorial, o monitoramento laboratorial em todas as crianças expostas.
7. Recomenda-se a não amamentação e substituição do leite materno por fórmula infantil.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Recomendações para vacinação em pessoas infectadas pelo HIV**. Brasília: Ministério da Saúde, 2002. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/recomendacoes_vacinacoes_pessoas_infectadas.pdf. Acesso em: 08 de setembro de 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2013/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-adultos>. Acesso em: 08 de setembro de 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais**, 2019. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-prevencao-da-transmissao-vertical-de-hiv>. Acesso em: 08 de setembro de 2020.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH). Department of Health and Human Services (DHHS). **Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents**. Disponível em: https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf. Acesso em: 08 de setembro de 2020.

Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents I HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. [Internet]. Disponível em: <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Acesso em: 08 de setembro de 2020.

PANEL ON TREATMENT OF HIV-INFECTED PREGNANT WOMEN and Prevention of Perinatal Transmission. **Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States**. [Table 7]. Disponível em: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/perinatalgl.pdf>. Acesso em: 08 de setembro de 2020.

Elaborado por: Helaine Milanez, Giuliane Jesus Lajos e Eliana Amaral	Data: ago/2008 Revisado: 09/2020
--	-------------------------------------

	<p>Doc. Nº 01</p>
<p>PROTOCOLO DE ATENDIMENTO A GESTANTES COM INFECÇÃO PELO HIV – CAISM/UNICAMP</p>	<p>Data de emissão: Ago/2008 Atualização: Set/2020</p>

<p>Aprovação Direção: Helaine Milanez</p>	<p>Data: 08/09/2020</p>
---	-------------------------