

VIVIANE DE FÁTIMA MOURA AGUILAR RAMPINELLI

**UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTI-RETROVIRAIS POR
PROFISSIONAIS DA SAÚDE EXPOSTOS A FLUIDOS
BIOLÓGICOS**

CURITIBA

2005

VIVIANE DE FÁTIMA MOURA AGUILAR RAMPINELLI

**UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTI-RETROVIRAIS POR
PROFISSIONAIS DA SAÚDE EXPOSTOS A FLUIDOS
BIOLÓGICOS**

Monografia apresentada às disciplinas de Estágio I e II em Patologia Básica como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel em Ciências Biológicas, Departamento de Patologia Básica, Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Ida Cristina Gubert

Co - orientadora: Prof.^a Dr.^a Vera C. Zanetti

CURITIBA

2005

AGRADECIMENTOS

A Deus que em todos os momentos esteve ao meu lado me auxiliando e guiando os meus passos.

Ao meu marido, Magleife, e aos meus pais que por seu amor, incentivo, dedicação e compreensão tornam possível a concretização de mais um sonho.

A Professora e orientadora Ida Cristina Gubert primeiramente pela oportunidade de trabalhar ao seu lado, pelo acompanhamento e revisão de estudo, além de constante paciência e atenção.

A Professora Vera Cristina Zanetti, pela fundamental participação na execução do trabalho, por todo o incentivo e pela agradável convivência.

Aos colegas do CEMEPAR, Maria, Erick e Margely, que me receberam de braços abertos e me ensinaram o dia a dia da instituição.

E a todos que direta ou indiretamente me ajudaram com palavras de incentivo e muito carinho.

SUMÁRIO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES	v
LISTA DE SIGLAS	vi
RESUMO	vii
1- INTRODUÇÃO	1
2- REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1 O VÍRUS HIV.....	4
2.2 FORMAS DE TRANSMISSÃO.....	5
2.3 PROFISSIONAIS DE SAÚDE E TIPOS DE EXPOSIÇÕES.....	7
2.4 RISCOS DE TRANSMISSÃO.....	7
2.4.1 RISCO DE TRANSMISSÃO DO VÍRUS DA IMUDEFICIÊNCIA HUMANA.....	7
2.5 PREVENÇÃO DA EXPOSIÇÃO A MATERIAIS BIOLÓGICOS.....	9
2.6 PROCEDIMENTOS RECOMENDADOS FRENTE A CASOS DE EXPOSIÇÃO AOS MATERIAIS BIOLÓGICOS.....	11
2.6.1 CUIDADOS IMEDIATOS COM A ÁREA DE EXPOSIÇÃO.....	11
2.7 ANTI-RETROVIRAIS.....	12
2.7.1 QUIMIOPROFILAXIA PARA O HIV.....	14
2.7.2 ANTI-RETROVIRAIS MAIS UTILIZADOS PARA EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL.....	17
2.8 SOLICITAÇÃO DE TESTE ANTI-HIV DO PACIENTE-FONTE.....	21
2.9 ACOMPANHAMENTO DE PROFISSIONAIS EXPOSTOS AO HIV.....	22
2.10 REGISTRO DE OCORRÊNCIA DO ACIDENTE DE TRABALHO.....	24
3- OBJETIVOS	26
3.1 OBJETIVOS GERAIS.....	26
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	26
4- JUSTIFICATIVA	27
5- MATERIAL E MÉTODOS	28
6- RESULTADOS E DISCUSSÃO	30
6.1 NÚMERO TOTAL DE PROFISSIONAIS DA SAÚDE EXPOSTOS A FLUÍDOS BIOLÓGICOS E ATENDIDOS COM PEP NO PERÍODO DE JAN/2003 A OUT/2005.....	30
6.2 NÚMERO TOTAL DE PROFISSIONAIS DA SAÚDE EXPOSTOS A FLUIDOS BIOLÓGICOS POR MÊS E ATENDIDOS COM PEP NO PERÍODO DE JAN/2003 A OUT/2005.....	30
6.3 CONSUMO TOTAL DE ARVs POR MÊS NO PERÍODO DE JAN/2003 A OUT/2005.....	32
6.4 COMPARAÇÃO DOS NÚMEROS DE PROFISSIONAIS DA SAÚDE EM TRATAMENTO COM PEP NO PERÍODO DE JAN/2004 A OUT/2005.....	33
6.5 NÚMERO DE PROFISSIONAIS DA SAÚDE ACIDENTADOS EM USO DE ARVs NO PERÍODO DE JAN/2003 A OUT/2005.....	35

6.6 CONSUMO DE ANTI-RETROVIRAL NO PERÍODO DE JAN/2003 A DEZ/2003.....	36
6.7 CONSUMO DE ANTI-RETROVIRAL NO PERÍODO DE JAN/2004 A DEZ /2004.....	37
6.8 CONSUMO DE ANTI-RETROVIRAL NO PERÍODO DE JAN/2005 A OUT/2005.....	38
6.9 NÚMERO DE PROFISSIONAIS DA SAÚDE ATENDIDOS DA 1ª REGIONAL A 13ª REGIONAL NO PERÍODO DE OUT/2003 A OUT/2005.....	39
6.10 NÚMERO DE PROFISSIONAIS DA SAÚDE ATENDIDOS DA 14ª REGIONAL A 22ª REGIONAL, HT, HC E HUROP NO PERÍODO DE OUT/2003 A OUT/2005.....	40
6.11 ERROS OBSERVADOS NO PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO DE SOLICITAÇÃO DE MEDICAMENTOS ARVs NO PERÍODO DE OUT/2003 A OUT/2005..	41
TABELA 1 - ERROS OBSERVADOS NO PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO NO PERÍODO DE OUT/2003 A OUT/2005	42
7- CONCLUSÃO.....	45
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
ANEXOS.....	49

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1	NÚMERO TOTAL DE PROFISSIONAIS DA SAÚDE EXPOSTOS A FLUIDOS BIOLÓGICOS E ATENDIDOS COM PEP NO PERÍODO DE JAN/2003 A OUT/2005.....	30
FIGURA 2	NÚMERO TOTAL DE PROFISSIONAIS DA SAÚDE EXPOSTOS A FLUIDOS BIOLÓGICOS POR MÊS E ATENDIDOS COM PEP NO PERÍODO DE JAN/2003 A OUT/2005	30
FIGURA 3	CONSUMO TOTAL DE ARVs POR MÊS NO PERÍODO DE JAN/2003 A OUT/2005.....	31
FIGURA 4	COMPARAÇÃO DOS NÚMEROS DE PROFISSIONAIS DA SAÚDE EM TRATAMENTO COM PEP NO PERÍODO DE JAN/2004 A OUT/2004.....	32
FIGURA 5	NÚMERO DE PROFISSIONAIS DA SAÚDE ACIDENTADOS EM USO DE ARVs NO PERÍODO DE JAN/2003 A OUT/2005.....	34
FIGURA 6	CONSUMO DE ANTI-RETROVIRAL NO PERÍODO DE JAN/2003 A DEZ/2003.....	34
FIGURA 7	CONSUMO DE ANTI-RETROVIRAL NO PERÍODO DE JAN/2004 A DEZ/2004.....	35
FIGURA 8	CONSUMO DE ANTI-RETROVIRAL NO PERÍODO DE JAN/2005 A OUT/2005.....	36
FIGURA 9	NÚMERO DE PROFISSIONAIS DA SAÚDE ATENDIDOS DA 1ª REGIONAL A 13ª REGIONAL NO PERÍODO DE OUT/2003 A OUT/2005.....	37
FIGURA 10	NÚMERO DE PROFISSIONAIS DA SAÚDE ATENDIDOS DA 14ª REGIONAL A 22ª REGIONAL, HT, HC E HUROP NO PERÍODO DE OUT/2003 A OUT/2005	39
FIGURA 11	ERROS OBSERVADOS NO PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO DE SOLICITAÇÃO DE MEDICAMENTOS ARVs NO PERÍODO DE OUT/2003 A OUT/2005	40
TABELA 1	ERROS OBSERVADOS NO PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO NO PERÍODO DE OUT/2003 A OUT/2005.....	37

LISTA DE SIGLAS

3TC	- Lamivudina
AIDS	- Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ARV	- Anti-Retroviral
AZT	- Zidovudina
CD ₄	- Linfócitos CD ₄ (auxiliares)
CDC	- <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CEMEPAR	- Centro de Medicamentos do Paraná
cp	- Cápsula
EPI	- Equipamento de Proteção Individual
HC	- Hospital de Clínicas
HIV	- Vírus da Imunodeficiência Humana
HT	- Hospital do Trabalhador
HUROP	- Hospital Universitário do Oeste do Paraná
IDV	- Indinavir
IP	- Inibidores de Protease
IV	- Intravenosa
ITRN	- Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeo
ITRNN	- Inibidores da Transcriptase Reversa Não-Análogos de Nucleosídeo
NFV	- Nelfinavir
PEP	- Profilaxia pós-exposição ocupacional ao HIV
SICLOM	- Sistema informatizado de controle logístico de medicamento
UDIV	- Usuários de drogas intravenosas

RESUMO

A utilização de medicamentos anti-retrovirais por profissionais da saúde foi avaliada durante o período de 2003 a 2005 junto ao órgão estadual (CEMEPAR) que administra a distribuição de 16 medicamentos anti-retrovirais, divididos em quatro classes, e que são comprados pelo Ministério da Saúde para portadores de HIV e para profissionais de saúde expostos a material biológico. Além de estudar os principais aspectos do tratamento da doença relacionada aos profissionais de saúde, buscou-se identificar os medicamentos mais utilizados para profilaxia anti-retroviral em exposição ocupacional, bem como quantificar o número de profissionais atendidos por regional e os medicamentos mais utilizados pelos profissionais de saúde do Estado do Paraná. As drogas de posologia mais fáceis e recomendadas pelo Ministério da Saúde são o tratamento preferencial. A análise dos formulários emitidos pelas regionais de saúde a cada profissional acidentado permitiu detectar qualitativa e quantitativamente os erros de preenchimento mais freqüentemente cometidos. Verificou-se também se a conduta terapêutica das notificações de acidente de trabalho condiz com o consenso para Terapia Anti-Retroviral do Ministério da Saúde. Este trabalho permitiu o conhecimento da dinâmica da distribuição dos medicamentos anti-retrovirais, reconhecendo as dificuldades de um e de outro – órgão distribuidor (CEMEPAR/UDM) e profissional acidentado– nesta difícil relação com a doença, e a conscientização da importância do uso dos EPIs e o seguimento correto da terapia indicada.

Palavras-chave: anti-retrovirais, exposição ocupacional, Ministério da Saúde, CEMEPAR.

1- INTRODUÇÃO

Os profissionais de saúde não eram considerados como categoria profissional de alto risco para acidentes de trabalho, até pouco tempo atrás. A preocupação com riscos biológicos surgiu a partir da constatação dos agravos à saúde dos profissionais que exerciam atividades em laboratórios onde se dava a manipulação com microrganismos e material clínico. Para profissionais que atuam na área clínica, entretanto, foi somente a partir da epidemia da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) na década de 1980, que as normas para as questões de segurança no ambiente de trabalho foram melhor estabelecidas.

A AIDS é, hoje, objeto de grande preocupação para os profissionais da área de saúde que atuam em estabelecimentos de saúde, pelo caráter grave da doença e pelo fato de que os Hospitais Gerais e as maternidades, assim como laboratórios e outros serviços de saúde, estão sujeitos aos mesmos riscos dos hospitais que possuem ala exclusiva para o atendimento de pacientes portadores de doenças infecto-contagiosas, pois é grande o número de pacientes HIV positivos assintomáticos que buscam os serviços de saúde.

Segundo o Ministério da Saúde, os acidentes de trabalho com sangue e outros fluídos potencialmente contaminados devem ser tratados como casos de emergência médica, uma vez que as intervenções para profilaxia da infecção pelo HIV necessitam ser iniciadas logo após a ocorrência do acidente, para sua maior eficácia.

Embora as condutas apropriadas a serem adotadas após a exposição sejam componentes importantes de segurança no ambiente de trabalho, a prevenção contra exposição a sangue ou a outros materiais biológicos é a principal medida para evitar a contaminação com patógenos de transmissão hematogênica.

Desde o surgimento da AIDS a quimioprofilaxia anti-retroviral pós-exposição como medida de prevenção da contaminação pelo HIV foi motivo de diversos estudos clínicos e experimentais (LIMA, 1996). Segundo o MINISTÉRIO DA SAÚDE (2004) a quimioprofilaxia anti-retroviral pós-exposição ao HIV é complexa por englobar a falta de dados confiáveis sobre o risco relativo a diferentes tipos de exposição, o momento da infecção após a exposição, os fatores relacionados com a natureza da exposição e o retrovírus, o risco de toxicidade de medicamentos novos e pouco familiares, as etapas

do ciclo viral que devem ser alvo da profilaxia, a concentração necessária do medicamento para prevenir a contaminação, a importância da adesão rigorosa ao esquema anti-retroviral prescrito e o tempo de duração necessário da profilaxia.

O presente trabalho buscou conhecer um pouco mais sobre as condutas pré e pós-exposição ao material biológico contaminado, verificar se a conduta terapêutica indicada nos formulários para acidente de trabalho condiz com o consenso para Terapia Anti-Retroviral do Ministério da Saúde e, ainda, proceder um levantamento do número de profissionais acidentados e que receberam medicamentos anti-retrovirais como também o consumo total de cada anti-retroviral utilizado.

2- REVISÃO DE LITERATURA

A epidemia da AIDS pode ter surgido na África há mais de 50 anos, pois triagens realizadas em bancos de sangue naquele país demonstraram, através de sorologia positiva, a existência de pessoas soropositivas desde 1950 (FARTHING; BROWN; STAUGHTON, 1989).

Porém, somente em 1981 é que a síndrome da imunodeficiência adquirida foi descrita. Os primeiros casos foram reconhecidos devido ao grande número de pacientes com sarcoma de Kaposi (SK) e pneumonia pelo *Pneumocystis carinii* (PPC) (fungo atualmente denominado *Pneumocystis jiroveci*) em indivíduos homossexuais masculinos, procedentes de grandes cidades norte-americanas (Nova Iorque, Los Angeles e São Francisco). Embora já reconhecidas anteriormente, essas doenças apresentam características próprias, ou seja, a pneumocistose, de ocorrência em pacientes com câncer em estágios avançados e o sarcoma de Kaposi mais comum em indivíduos idosos e procedentes da bacia do Mediterrâneo (RACHID; SCHECHTER, 2004).

Entretanto, anteriormente, estas condições não haviam sido observadas em pacientes homossexuais masculinos, previamente saudáveis. Esse fato logo chamou a atenção do órgão de vigilância epidemiológica norte-americana - CDC - que passou imediatamente a estudar a doença e buscou definir o seu perfil clínico e epidemiológico (RACHID; SCHECHTER, 2004).

Muitos dos pacientes inicialmente diagnosticados eram homossexuais o que fez suspeitar que a doença estivesse, de alguma forma, ligada a este estilo de vida. Logo se percebeu, entretanto, que havia casos entre heterossexuais e crianças recém nascidas. Ainda assim, certas características epidemiológicas continuavam sugerindo uma etiologia infecciosa, transmitida por via sexual, vertical e parenteral.

Em 1983, o HIV-1 foi isolado de pacientes com AIDS e, em 1986, foi identificado um segundo agente etiológico com características semelhantes ao HIV-1, denominado, então, HIV-2. Neste mesmo ano, um comitê internacional determinou que fosse utilizada a sigla HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) para designar o agente etiológico da doença (AIDS, 2005).

2.1- O VÍRUS HIV

Tanto o HIV -1 como o HIV-2 são vírus RNA que mostram de 40% a 60% de homologia entre seus aminoácidos. No entanto, o HIV-2, quando comparado com o HIV-1, é menos transmissível, está associado a menor carga viral e queda mais lenta das células TCD₄, com maior tempo de progressão clínica. Ambos pertencem à Família Lentiviridae, do grupo dos retrovírus citopáticos e não-oncogênicos que necessitam, para multiplicar-se, de uma enzima denominada transcriptase reversa, responsável pela transcrição do RNA viral para uma cópia em DNA, que pode, então, integrar-se ao genoma do hospedeiro (AIDS, 2004). Assim como qualquer vírus, o HIV precisa de uma célula do hospedeiro para sofrer replicação. Através da proteína gp 120 o HIV liga-se ao marcador CD₄ presente nos linfócitos Th (auxiliares) e nas células da linhagem monócitos/macrófagos. Os receptores de quimiocina estão envolvidos na fusão e internalização subseqüentes, mediadas pela gp41 (ROITT, 2003). Em seu *Manual de HIV/AIDS*, RACHID e SCHECTER (2004) explicam que o receptor de quimiocina (CCR5) tem importante participação na infecção de macrófagos por cepas monocitotrópicas e estudos sugerem que indivíduos homozigotos para determinada mutação no gene responsável pela codificação da molécula CCR5 talvez sejam menos suscetíveis à infecção. Estima-se que 1% da população seja portadora de tal mutação. Outros estudos sugerem que pacientes heterozigotos para a mutação em questão têm maiores chances de chegar à carga viral indetectável após introdução de esquema anti-retroviral do que pacientes sem a mutação. Outra molécula descrita com papel na infecção, especialmente de linfócitos por cepas linfocitotrópicas, é a CXCR4.

Após a fusão do envelope viral com a membrana celular ocorre a liberação do cerne do vírus para o citoplasma da célula hospedeira. No citoplasma ocorre a transcrição do RNA viral em DNA complementar, processo dependente da enzima transcriptase reversa. O DNA é transportado para o núcleo da célula, onde pode haver integração ao genoma celular (provírus), dependente da enzima integrase viral, ou a permanência em forma circular, isoladamente (ROITT, 2003).

Com relação ao provírus, ocorre a produção de RNA mensageiro viral, que vai para o citoplasma da célula onde proteínas virais são produzidas e quebradas em

subunidades, por intermédio da enzima protease. As proteínas virais produzidas regulam a síntese de novos genomas virais, e formam a estrutura externa de outros vírus que são liberados pela célula hospedeira (AIDS,2005).

A especificidade do HIV para com as células do sistema imune faz com que na medida da liberação no meio extracelular de novos vírions recém-formados haja aumento da distribuição e disfunção das células do sistema imune, principalmente dos linfócitos TCD₄. Além disso, partículas livres do HIV liberadas de uma célula infectada podem ligar-se a uma célula não-infectada. Alternativamente, gp120, que é expressa na membrana plasmática antes de o vírus ser liberado, pode ligar-se ao receptor CD₄ numa outra célula, iniciando um evento de fusão de membrana e o genoma do HIV pode ser passado diretamente entre as células fusionadas (ABBAS, 1998). As proteínas do HIV podem agir como superantígenos, resultando em uma vasta expansão e então depleção exaustiva das células. Além do mais, a morte das células TCD₄ pode ser resultado da apoptose induzida, e do efeito citolítico do vírus sobre a própria célula (ROITT, 2003). A destruição progressiva dos linfócitos, em conjunto com outras alterações quantitativas e qualitativas do sistema imune, leva à imunodeficiência que, em sua forma mais grave, manifesta-se pelo surgimento de infecções oportunistas e neoplasias que caracterizam a Síndrome da Imunodeficiência Humana.

2.2- FORMAS DE TRANSMISSÃO

As principais formas de transmissão do HIV são: sexual, através de relações homo e heterossexuais; sangüínea, em receptores de sangue ou hemoderivados e em UDIV; e perinatal, abrangendo a transmissão da mãe para o filho durante a gestação, parto ou por aleitamento materno. Além destas formas mais freqüentes há também a transmissão ocupacional, por acidente de trabalho em profissionais da área de saúde que sofrem ferimentos pérfuro – cortantes com sangue de pacientes infectados com HIV (AIDS, 2005; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

A principal forma de exposição no mundo todo é a sexual, sendo que a transmissão heterossexual através de relações sem uso de preservativo é considerada, pela OMS, como a mais freqüente do ponto de vista global. Nos países desenvolvidos a exposição ao HIV por relações homossexuais ainda é a responsável pelo maior número

de casos, embora as relações heterossexuais estejam aumentando de importância na dinâmica da epidemia. Segundo SPRINZ e FINKELSZTEJN (1999), os fatores que aumentam o risco de transmissão do HIV numa relação heterossexual são: alta viremia ou imunodeficiência avançada; relação anal receptiva; relação sexual durante a menstruação; e concomitância de doenças sexualmente transmitidas, principalmente das ulcerativas. Sabe-se hoje que as úlceras resultantes de infecções como cancróide, sífilis e herpes simples amplificam a transmissão do HIV.

A transmissão sangüínea associada ao uso de drogas intravenosas é um meio muito eficaz de transmissão do HIV devido ao uso compartilhado de seringas e agulhas. Esta forma tem importância crescente em várias partes do mundo, como na Ásia, América Latina e no Caribe. Nos países industrializados também tem sido crescente a transmissão pelo uso de drogas IV, sendo que em alguns países, como Espanha, já é a primeira causa de exposição ao HIV (SPRINZ e FINKELSZTEJN (1999).

A transmissão através da transfusão de sangue e derivados vem declinando nos países industrializados e naqueles que adotaram medidas de controle da qualidade do sangue utilizado, como é o caso do Brasil. A utilização de seringas e agulhas não descartáveis e não esterilizadas foi responsável por muitos casos no mundo todo (DST/AIDS, 2005).

A transmissão perinatal, decorrente da exposição da criança durante a gestação, parto ou aleitamento materno vem aumentando devido à maior transmissão heterossexual. Anualmente 3 milhões de mulheres dão à luz no Brasil. Segundo estudo realizado em 2004, numa amostra representativa de parturientes de 15 a 49 anos de idade, de todas as regiões do país, a taxa de prevalência de mulheres portadoras do HIV no momento do parto é de 0,42%, o que corresponde a uma estimativa de cerca de 12.644 parturientes infectadas (DST/AIDS, 2005).

Segundo LIMA (1996), a transmissão ocupacional ocorre quando profissionais da área da saúde sofrem ferimentos pérfuro – cortantes contaminados com sangue de pacientes soropositivos para o HIV. Estima-se que o risco de contrair o HIV após uma exposição percutânea a sangue contaminado seja de aproximadamente 0,3%.

2.3- PROFISSIONAIS DE SAÚDE E TIPOS DE EXPOSIÇÕES

São considerados profissionais que podem se expor a material biológico contaminado todos aqueles que atuam no setor de saúde, direta ou indiretamente, em atividades nas quais há risco de exposição ao sangue e a outros materiais biológicos, incluindo aqueles que prestam assistência domiciliar, atendimento pré-hospitalar e ações de resgate feitas por bombeiros ou outros profissionais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

Nas *Recomendações para Atendimento e Acompanhamento de Exposição Ocupacional a Material Biológico: HIV e HEPATITES B e C* (2004) as exposições que podem trazer riscos de transmissão ocupacional do HIV e dos vírus das hepatites B (HBV) e C (HCV) são definidas como:

- **Exposições percutâneas** – lesões provocadas por instrumentos perfurantes e cortantes (p.ex. agulhas, bisturi, vidrarias);
- **Exposições em mucosas** – p.ex. quando há respingos na face envolvendo olhos, nariz, boca ou genitália;
- **Exposições cutâneas** (pele não-íntegra) – p.ex. contato com pele com dermatite ou feridas abertas;
- **Mordeduras humanas** – consideradas como exposição de risco quando envolverem a presença de sangue, devendo ser avaliadas tanto para o indivíduo que provocou a lesão quanto para aquele que tenha sido exposto

2.4- RISCOS DE TRANSMISSÃO

2.4.1- RISCO DE TRANSMISSÃO DO VÍRUS DA IMUDEFICIÊNCIA HUMANA

A transmissão do HIV ocorre principalmente através da exposição a material biológico contendo o HIV livre e/ou células infectadas pelo vírus. Sangue e seus derivados, sêmen e secreções vaginais são os principais veículos de transmissão (RACHID; SCHECHTER, 2004). Líquidos de serosas (peritoneal, pleural, pericárdico), líquido amniótico, líquor e líquido articular são fluidos e secreções corporais

potencialmente infectantes. Estas exposições devem ser avaliadas de forma individual, já que, em geral, estes materiais são considerados como de baixo risco para transmissão viral ocupacional (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004). Suor, lágrima, urina, fezes, vômitos, secreções nasais e saliva (exceto em ambiente odontológico) sem contaminação grosseira pelo sangue, são líquidos biológicos sem risco de transmissão ocupacional. A transmissão por saliva é extremamente rara, ocorrendo apenas em situações de contato íntimo, portanto este também não é considerado material infectante. O leite materno, que só é considerado como veículo de transmissão através do aleitamento, também não é considerado material infectante em outras situações. Os profissionais da saúde, envolvidos na assistência direta a pacientes, ou aqueles que manipulam ou têm contato com materiais biológicos potencialmente contaminados, apresentam risco não só à infecção pelo HIV, mas também a outros agentes infecciosos, como os vírus das hepatites B e C, *Trypanosoma cruzi* e *Treponema pallidum* (TOLEDO, 1991). Do início da epidemia do HIV/AIDS até 2004, o CDC registrou 103 casos comprovados de infecção pelo HIV entre profissionais da área de saúde e outros 219 casos prováveis foram registrados no mesmo período (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004). Ainda segundo TOLEDO (1991), os acidentes com agulhas são o tipo de exposição mais freqüente. O risco de soroconversão após um acidente percutâneo com sangue sabidamente contaminado é de 0,3% (IC95% - 0,2% a 0,5%) e após exposição de mucosa é de 0,09% (IC95% - 0,006% a 0,5%). O risco após exposições envolvendo pele não-integra não é precisamente quantificado, estimando-se que ele seja inferior ao risco das exposições em mucosas (RACHID; SCHECHTER, 2004).

O risco de infecção varia de acordo com a carga viral do paciente; o tipo (sólida ou oca) e calibre da agulha; a profundidade e extensão do ferimento; utilização ou não de luvas; a presença de sangue contaminante visível no instrumento que produziu o ferimento; e o volume de sangue inoculado (LIMA, 1996). A prevenção deste tipo de exposição é feita, principalmente, através das medidas universais de biossegurança (MUB) em situações potenciais de risco. Mesmo com a utilização das MUB, situações de emergência que envolvem risco de vida do paciente e aquelas relacionadas a ensino e treinamento envolvem maior risco de acidentes. O avanço do tratamento anti-

retroviral, com drogas potentes e com diferentes mecanismos de ação, possibilitou a definição de esquemas terapêuticos pós-exposição. O uso da zidovudina (AZT) após a exposição aparentemente reduz a chance de evolução do HIV (RACHID; SCHECHTER, 2004).

2.5- PREVENÇÃO DA EXPOSIÇÃO A MATERIAIS BIOLÓGICOS

A prevenção da exposição ao sangue ou a outros materiais biológicos é a principal medida para prevenir a contaminação por patógenos de transmissão sangüínea nos serviços de saúde. Precauções básicas ou precauções padrão são normatizações que visam reduzir a exposição aos materiais biológicos. Essas medidas devem ser utilizadas na manipulação de artigos médico-hospitalares e na assistência a todos os pacientes, independente do diagnóstico definido ou presumido de doença infecciosa - HIV/AIDS, hepatites B e C - (AIDS, 2004).

O uso rotineiro de barreiras de proteção (luvas, capotes, óculos de proteção ou protetores faciais) é recomendado sempre que houver a previsão de contato mucocutâneo com sangue ou outros materiais biológicos. Incluem-se ainda as precauções necessárias na manipulação de agulhas ou outros materiais cortantes, para prevenir exposições percutâneas e os cuidados necessários de desinfecção e esterilização na reutilização de instrumentos usados em procedimentos invasivos.

De acordo com o MINISTÉRIO DA SAÚDE (2004) entre as recomendações específicas que devem ser seguidas, durante a realização de procedimentos que envolvam a manipulação de material perfurocortante, destacam-se a importância de:

- Manter a máxima atenção durante a realização dos procedimentos;
- Jamais utilizar os dedos como anteparo durante a realização de procedimentos que envolvam materiais perfurocortantes;
- As agulhas não devem ser reencapadas, entortadas, quebradas ou retiradas da seringa com as mãos;
- Não utilizar agulhas para fixar papéis;

- Todo material perfurocortante (agulhas, lâminas de bisturi, vidrarias, entre outros), mesmo que estéril, deve ser desprezado em recipientes resistentes à perfuração e com tampa;
- Os coletores específicos para descarte de material perfurocortante não devem ser preenchidos acima do limite de 2/3 de sua capacidade total e devem ser colocados sempre próximos do local onde é realizado o procedimento.

A freqüência de exposições a sangue pode ser reduzida, em mais de 50%, quando esforços são direcionados para a motivação e para o cumprimento das normas de Precauções Básicas. Entretanto, estas mudanças de comportamento podem não alcançar uma redução consistente na freqüência de exposições percutâneas. Outras intervenções também devem ser enfatizadas para prevenir o contato com sangue e outros materiais biológicos, como:

- Mudanças nas práticas de trabalho, visando a implementação e o desenvolvimento de uma política de revisão de procedimentos e de atividades realizadas pelos profissionais de saúde, e ações de educação continuada;
- Utilização de métodos alternativos e de tecnologia em dispositivos e materiais médico-hospitalares.

Nesta categoria estão incluídos, por exemplo: a) a possibilidade de substituição de materiais de vidro por plásticos; b) os dispositivos que permitam a realização de procedimentos sem a utilização de agulhas; c) a utilização de agulhas com mecanismos de segurança; d) a substituição dos bisturis por eletrocautérios; e) novos projetos de materiais cortantes usados em cirurgias, entre outros. Convém frisar que é preciso levar em conta, inicialmente, os procedimentos com maior risco de contaminação (p.ex. acessos vasculares), a segurança para o paciente com o uso destes dispositivos e a aceitabilidade dos profissionais que estarão usando estes novos materiais.

- Disponibilidade e adequação dos equipamentos de proteção individual (EPI – dispositivos de uso individual destinados a proteger a integridade física do profissional), incluindo luvas, protetores oculares ou faciais, protetores respiratórios, aventais e proteção para os membros inferiores:

- Luvas – indicadas sempre que houver possibilidade de contato com sangue, secreções e excreções, com mucosas ou com áreas de pele não íntegra (ferimentos,

escaras, feridas cirúrgicas e outros). Apesar de não existir um benefício cientificamente comprovado de redução dos riscos de transmissão de patógenos sangüíneos, o uso de duas luvas reduz, de forma significativa, a contaminação das mãos com sangue e, portanto, tem sido recomendado em cirurgias com alto risco de exposições (p.ex. obstétricas, ortopédicas, torácicas). A redução da sensibilidade tátil e as parestesias dos dedos podem dificultar essa prática entre alguns cirurgiões.

- Máscaras, gorros e óculos de proteção – indicados durante a realização de procedimentos em que haja possibilidade de respingos de sangue e outros fluidos corpóreos, nas mucosas de boca, nariz e olhos do profissional;
- Capotes (aventais de algodão ou de material sintético) – devem ser utilizados durante os procedimentos com possibilidade de contato com material biológico, inclusive em superfícies contaminadas;
- Calçados fechados e botas – proteção dos pés em locais úmidos ou com quantidade significativa de material infectante (p.ex. centros cirúrgicos, áreas de necropsia e outros). Pro-pés, habitualmente compostos por material permeável, usados com sandálias e sapatos abertos não permitem proteção adequada.

2.6- PROCEDIMENTOS RECOMENDADOS FRENTE A CASOS DE EXPOSIÇÃO AOS MATERIAIS BIOLÓGICOS

2.6.1- CUIDADOS IMEDIATOS COM A ÁREA DE EXPOSIÇÃO

Após exposição a material biológico, os cuidados locais com a área exposta devem ser imediatamente iniciados. Recomenda-se lavagem exaustiva com água e sabão em caso de exposição percutânea ou cutânea.

Após exposição em mucosas, é recomendada a lavagem exaustiva com água ou solução fisiológica.

Procedimentos que aumentam a área exposta (cortes, injeções locais) e a utilização de soluções irritantes como éter, hipoclorito ou glutaraldeído são contraindicados (BIOSSEGURANÇA HOSPITALAR, 2005).

2.7 - ANTI-RETROVIRAIS

Somente cinco anos após a identificação do vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), portanto em 1987, é que passou a ser disponibilizada no mercado a primeira droga para o tratamento da imunodeficiência. A zidovudina (AZT) foi lançada com a intenção de inibir a enzima transcriptase reversa, que permite que o vírus, já dentro da célula, transforme seu material genético do tipo RNA em DNA para que este possa ser incorporado ao DNA celular. Surgia, então, a primeira classe de fármacos, os Inibidores de Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos. Eles impedem o HIV de realizar a sua transcrição de RNA para DNA, atuando antes do HIV ser incorporado ao genoma humano. Atualmente estes fármacos são considerados a base da terapia anti-retroviral (SPRINZ; FINKELSZTEJN, 1999). Os inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos (ITRN) disponíveis atualmente no sistema de saúde brasileiro são a zidovudina (AZT), a didanosina (ddl), lamivudina (3TC), o abacavir (ABC), a estavudina (d4T), e o tenofovir (TDF) que é, na verdade, um análogo de nucleotídeo.

Em 1995, chegava ao mercado uma nova classe de drogas, os Inibidores de Protease (IP). Estes fármacos em geral inibem a protease, enzima responsável pela produção e processamento das proteínas que regulam a síntese de novos genomas virais e formam a estrutura externa de outros vírus que são liberados pela célula hospedeira. No entanto, como não são bem absorvidos, necessitam de dosagem elevada, o que pode levar à ocorrência de efeitos indesejáveis no trato gastrointestinal. Além disso, como são inibidores de proteases, enzimas abundantes no corpo humano, é possível que estas drogas interfiram no metabolismo (RACHID; SCHECHTER; 2004).

Os IPs disponíveis atualmente no sistema de saúde brasileiro são o saquinavir (SQV), indinavir (IDV), ritonavir (RTV), amprenavir (AVP), lopinavir/ritonavir (LPV/r), nelfinavir (NFV), atazanavir (ATZ). Em 1995, dois estudos, o ACTG 175 e o Delta, provaram a maior eficácia da terapia combinada em comparação com a monoterapia com AZT (RACHID; SCHECHTER; 2004).

Paralelamente à disponibilização dos IPs eram lançados os Inibidores da Transcriptase Reversa Não Análogos de Nucleosídeos (ITRNN), drogas que inibem de forma não competitiva a transcriptase reversa e que possuem atividade apenas sobre o

HIV-1, responsável pela maioria dos casos no país. Os ITRNN disponíveis no mercado brasileiro são a nevirapina (NPV) e o efavirenz (EFZ).

No ano de 2003 foi lançada a emtricitabina (ITRN) e outro medicamento, a enfurvirtida, representando uma terceira classe de drogas: os inibidores de fusão. As drogas desta classe interferem com a penetração do HIV nas células por inibirem a fusão das membranas viral e celular (RACHID; SCHECHTER, 2004).

Para atender não apenas os profissionais de saúde expostos, mas também todos os indivíduos que apresentam sintomas de HIV/AIDS, o Paraná possui um órgão estadual, o CEMEPAR, que recebe os medicamentos comprados pelo Programa Nacional de DST/AIDS e administra a sua distribuição para 22 regionais de saúde, dois municípios (Curitiba e São José dos Pinhais), seis hospitais e o Complexo Médico Penal.

O CEMEPAR é o órgão da secretaria estadual da saúde responsável por distribuir medicamentos. Além disso, envia informações ao Programa Nacional e Estadual de DST/AIDS a respeito da demanda de ARV no Estado, faz a programação do consumo mensal de tais medicamentos e controla a dispensação das unidades dispensadoras. Para que um paciente seja incluído nas contas do Estado é preciso que ele esteja cadastrado como usuário. Para que este cadastro seja efetuado, as unidades dispensadoras enviam ao CEMEPAR o Sistema Informatizado de Controle Logístico de Medicamento (SICLOM), formulário que garante o registro do paciente junto ao Ministério da Saúde. Além do SICLOM, corretamente preenchido, é necessário que seja enviado o formulário de solicitação de ARV. Casos de óbito ou transferência devem ser comunicados através dos SICLOM de óbito e transferência respectivamente, para que o usuário possa ser descadastrado e seu medicamento disponibilizado para outro paciente. O cadastro do paciente é comunicado à unidade dispensadora através de um fax emitido pelo CEMEPAR, assim que o paciente é liberado para retirar o medicamento. Quando um paciente não pode ser cadastrado devido a alguma irregularidade, a unidade dispensadora é comunicada através de uma observação que acompanha o fax. Além dos problemas com o SICLOM e com os formulários ARV, o CEMEPAR encarrega-se de notificar esquemas que não estão de acordo com as

Recomendações para Terapia Anti-Retroviral, evitando que medicamentos sejam prescritos em irregularidade.

Para acidente de trabalho não é feito o cadastro do paciente através do SICLOM. As unidades dispensadoras responsáveis pelo atendimento para acidente de trabalho como, por exemplo, o Hospital do Trabalhador em Curitiba, estão autorizadas a dispensar os medicamentos para o acidentado e no final do mês enviam ao CEMEPAR informações sobre o consumo desses medicamentos através dos mapas e boletins

Segundo dados do CEMEPAR, atualmente estão disponíveis 16 medicamentos anti-retrovirais, divididos em quatro classes, que juntos geram um custo mensal de R\$2.668.863.00. O consumo mensal é de 1.378.336 unidades. Estima-se que o gasto durante o ano de 2003 tenha chegado aos 32 milhões de reais.

2.7.1- QUIMIOPROFILAXIA PARA O HIV

É sabido que com os esquemas atuais não é possível alcançar a cura, já que existem reservatórios anatômicos e celulares do vírus. Desta forma, a finalidade precípua da terapia consiste em frear o avanço da imunodeficiência, tentando restabelecer a imunidade, na medida do possível, do profissional de saúde que porventura tenha sido contaminado com o vírus HIV (RISCO BIOLÓGICO, 2005).

Em um estudo do tipo caso-controle houve diminuição de aproximadamente 80% do risco de infecção com o uso de AZT após acidentes perfurocortantes (RACHID; SCHECHTER, 2004). Dessa forma, a profilaxia pós-acidente está recomendada para todos os casos de exposição de alto risco (Fluxograma 1 – Anexo 1)

As principais evidências da quimioprofilaxia pós-exposição ocupacional (PEP) com medicamentos anti-retrovirais na redução da transmissão do HIV estão baseadas em:

- Estudo caso-controle, multicêntrico, envolvendo profissionais de saúde que sofreram exposições percutâneas com sangue sabidamente infectado pelo HIV no qual o uso do AZT foi associado a um efeito protetor de 81% (IC95% = 43 – 94%) (RACHID; SCHECHTER, 2004; AIDS, 2004).

- Evidências com os protocolos de uso de anti-retrovirais para prevenção da transmissão vertical do HIV sugerindo um efeito protetor com o uso dos medicamentos pós-exposição;
- Dados de experimentos em animais, principalmente, após as recentes melhorias na metodologia de inoculação viral (AIDS, 2005).

A indicação do uso de anti-retrovirais deve ser baseada em uma avaliação criteriosa do risco de transmissão do HIV em função do tipo de acidente, o que leva em consideração a definição do tipo de material biológico envolvido; a gravidade e o tipo da exposição; a identificação ou não do paciente-fonte e de sua condição sorológica. Os acidentes mais graves são aqueles que envolvem maior volume de sangue e maior inóculo viral (representado por pacientes-fonte com infecção pelo HIV/AIDS em estágios avançados da doença ou com infecção aguda pelo HIV, situações que apresentam viremias elevadas).

A indicação de anti-retrovirais deve ser recomendada aos profissionais que sofreram exposições com risco significativo de contaminação pelo HIV. Para exposições com menor risco, a quimioprofilaxia pode não ser justificada, pois os riscos de efeitos tóxicos dos medicamentos ultrapassam aqueles de transmissão do HIV. Exceto em relação à zidovudina, existem poucos dados disponíveis sobre a toxicidade das medicações anti-retrovirais em indivíduos não infectados pelo HIV (AIDS, 2005).

Quando indicada, a PEP deverá ser iniciada o mais rápido possível, dentro de 1 a 2 horas após o acidente. Estudos em animais sugerem que a quimioprofilaxia não é eficaz quando iniciada 24 a 48 horas após a exposição (AIDS, 2005). A duração da quimioprofilaxia é de 28 dias (RACHID; SCHECHTER, 2004).

No momento do atendimento, o profissional de saúde deverá ser informado que: o conhecimento sobre a eficácia e a toxicidade de anti-retrovirais em pessoas não infectadas pelo HIV é limitada ao AZT e pouco conhecida em relação às outras drogas e que a não utilização de uma ou mais drogas indicadas para a quimioprofilaxia pode ser uma opção do profissional.

Os esquemas recomendados pelo Ministério da Saúde frente à exposição ocupacional são o uso de dois medicamentos Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN): AZT + 3TC, preferencialmente combinados em um

mesmo comprimido, ou o uso de três medicamentos, sendo dois ITRN mais um IP (Inibidor de Protease): AZT + 3TC + NFV ou AZT + 3TC + IDV/r. As doses habitualmente utilizadas na infecção pelo HIV/AIDS devem ser prescritas nos esquemas de PEP de acordo com o consenso para profilaxia pós – exposição ocupacional.

O esquema padrão de AZT (zidovudina) associado à 3TC (lamivudina) está indicado para a maioria das exposições. O uso habitual de AZT + 3TC está relacionado:

- Ao fato destes medicamentos existirem combinados em uma mesma cápsula e permitirem melhor adesão pela facilidade do esquema posológico;
- Ao efeito profilático da zidovudina descrito no estudo caso-controle em profissionais de saúde e no ACTG076 (prevenção da transmissão materno-fetal do HIV);
- Ao fato de a lamivudina ser um dos inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeo (ITRN) com menor ocorrência de efeitos adversos.

Esquemas expandidos com acréscimo de um inibidor de protease (IP), preferencialmente o nelfinavir ou o indinavir/r, devem ser cogitados em situações de alto risco e quando houver possibilidade de resistência viral.

O objetivo da quimioprofilaxia com os atuais esquemas combinados de anti-retrovirais (dois ou três medicamentos) inclui não somente aspectos relacionados com a maior potência anti-retroviral, mas também a uma maior cobertura contra vírus resistentes, já que um número cada vez maior de pacientes faz uso de anti-retrovirais e a transmissão de vírus resistentes já foi demonstrada em diferentes situações. Não existe, entretanto, nenhum dado que demonstre que a combinação de drogas seja mais eficaz para profilaxia do que a zidovudina (ou outros agentes) de forma isolada (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

Para a escolha do esquema profilático em exposições envolvendo pacientes fonte infectados pelo HIV/AIDS, deve-se avaliar a história prévia e atual de uso dos anti-retrovirais e os parâmetros que possam sugerir a presença de vírus resistentes como o tratamento anti-retroviral prolongado e a ocorrência, durante o tratamento, de progressão clínica, aumento de RNA viral, queda dos níveis de linfócitos CD4+ e falta de resposta na troca do esquema medicamentoso.

Medicamentos anti-retrovirais diferentes do esquema padrão podem estar indicados quando há suspeita de exposição a cepas virais resistentes. Nestes casos,

uma avaliação criteriosa deve ser feita por médicos especialistas na área de infecção pelo HIV/AIDS. Uma vez que a resistência pode afetar toda uma classe de anti-retrovirais, é prudente incluir uma droga de uma outra classe. Ressalta-se que a falta de um especialista, no momento imediato do atendimento pós-exposição, não é razão suficiente para retardar o início da quimioprofilaxia. Nestes casos, recomenda-se o uso dos esquemas habituais (como AZT + 3TC + IP) até que o profissional acidentado seja reavaliado quanto à adequação da PEP, iniciada dentro do prazo ideal de até 72h após a exposição (AIDS, 2004).

O uso de testes de resistência no paciente-fonte, no momento do acidente, não é factível já que os resultados não estariam disponíveis em tempo hábil (usualmente são uma a duas semanas) para auxiliar a escolha da PEP mais adequada. Além disso, nessas situações não se sabe se a modificação do esquema é necessária ou ainda se irá influenciar o desfecho da exposição ocupacional. Eventualmente, quando há um teste de resistência recente, esta informação poderá ser utilizada para escolha da profilaxia a ser oferecida ao profissional acidentado. A falha da PEP em prevenir a contaminação pelo HIV já foi descrita na literatura em pelo menos 21 circunstâncias. Em 16 casos, o AZT havia sido usado isoladamente; em dois envolveu o uso de AZT com ddl e em três 3 casos, mais de três anti-retrovirais foram utilizados. O uso de anti-retrovirais pelo paciente-fonte antes da exposição foi descrito em 13 casos. Testes de resistência aos anti-retrovirais foram realizados em sete casos e em quatro o vírus transmitido apresentava sensibilidade diminuída ao AZT e/ou outras drogas usadas na PEP (AIDS, 2004).

2.7.2. - ANTI-RETROVIRAIS MAIS UTILIZADOS PARA EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL

⇒ Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos (ITRN)

✓ Zidovudina

RACHID e SCHECHTER (2004) explicam que o AZT está disponível, para adultos, em cápsulas de 100 mg para doses de 300 mg duas vezes ao dia ou então em forma de comprimido de 300 mg de AZT e 150 mg de lamivudina. Esta combinação

deve ser usada de 12/12 horas e é importante por facilitar a adesão ao tratamento. Deve ser ingerida com alimentos com baixo teor de gordura ou com o estômago vazio.

Por ter sido a primeira droga a ser utilizada para o tratamento da infecção pelo HIV é também a mais estudada. O AZT foi sintetizado em 1964 para o tratamento do câncer, mas, falhou neste propósito. Em 1985, descobriu-se que poderia ser eficaz no combate ao HIV. O AZT, que é um análogo estrutural da desoxitimidina (dTTP), é internalizado pelos linfócitos T, e convertido em AZT trifosfato. A transcriptase reversa do HIV possui maior afinidade pelo AZT trifosfato do que pelo dTTP; a ligação do AZT trifosfato à enzima inibe competitivamente a ligação do dTTP.

O AZT não é tóxico para os linfócitos T, porque a DNA polimerase celular possui uma afinidade menor para o AZT trifosfato do que para o dTTP. Infelizmente a droga parece tóxica às células da medula óssea, que são progenitoras dos eritrócitos, e os pacientes desenvolvem anemia (LEHNINGER, 1995).

Os principais efeitos adversos são leucopenia, plaquetopenia e anemia. Com uso prolongado podem surgir hepatotoxicidade e miosite. No início do uso pode haver cefaléia, dificuldade de concentração, náuseas e insônia, além de coloração de unhas e mucosas, em especial a língua. Pode, assim com os demais ITRNs, causar quadro de acidose láctica (RACHID; SCHECHTER 2004).

Em seus 17 anos de uso clínico, esta droga é a mais estudada. O alto grau de resistência está relacionado com múltiplas mutações, principalmente nos códons 47, 66, 69-70, 215 e 219. Um total de três a seis mutações resulta na diminuição da sensibilidade em 100 vezes (RACHID e SCHECHTER 2004). A resistência ao AZT sugere resistência aos demais ITRNs.

✓ Lamivudina

A lamivudina, com quase 10 anos de uso, é um importante componente terapêutico. A dose para adultos é de 300mg, podendo ser dividida em duas tomadas de 12 horas ou em dose única. A droga é comercializada na forma de comprimidos de 150 mg ou em solução oral de concentração igual a 10 mg/ml. Como já mencionado, pode ser adquirida em associação com 300 mg de AZT em comprimidos para uso de

12/12h. A toxicidade é mínima, podendo causar cefaléia, náuseas, diarreias, dor abdominal e insônia.

Este é um agente importante na terapia anti-retroviral porque em muitos casos, segundo RACHID e SCHECHTER (2004, p.45) "a mutação que confere resistência ao 3TC restaura a sensibilidade, ao menos parcial, de vírus resistentes ao AZT e ao tenofovir. Além disso, há estudos sugerindo que a fidelidade da enzima transcriptase reversa seja aumentada pelo uso da lamivudina; assim, a possibilidade de surgimento de mutantes resistentes a outras drogas parece ser diminuída".

⇒ **Inibidores de Protease (IP)**

✓ Indinavir

No Brasil o indinavir é encontrado em cápsulas de 400mg, embora em outros países possa ser encontrada a versão de 200mg. A dosagem deve ser de 800mg três vezes ao dia, não sendo necessário avaliar o peso corporal. No entanto, é preciso que seja ingerido com o estômago vazio para melhor absorção. Para impedir que isso dificulte a adesão, pode-se associar a ingestão a uma refeição leve e pobre em gorduras, tais como chá com torradas ou café com leite desnatado. Outra medida que pode melhorar a adesão é a associação do indinavir com o ritonavir, já que doses de 100mg (para esquema inicial) a 200 mg (para esquema de resgate) de ritonavir duas vezes ao dia podem aumentar os níveis séricos do indinavir e permitir a diminuição do número de cápsulas, aumentando o intervalo entre as ingestões e eliminando as restrições alimentares.

O indinavir apresenta efeitos colaterais tais como intolerância gastrointestinal, com náuseas e vômitos, lipodistrofia, mucosas secas, paladar metálico na boca, fadiga, insônia, sonolência, alteração visual, exantema, xerodermia e em 10-15% dos casos hiperbilirrubinemia. No entanto, o efeito mais preocupante é a nefrolitíase, que ocorre em 4 a 10% dos pacientes. Na associação com ritonavir estes números aumentam para 15%. Isso ocorre porque o indinavir é eliminado na forma de cristais e porque nas duas horas que seguem a ingestão a concentração renal é máxima, podendo causar formação de cálculos renais. Assim, recomenda-se que a medicação seja ingerida com

o maior volume de líquidos possível e que nos casos de nefrolitíase aguda a hidratação seja intravenosa, conforme dados do *Manual de HIV/AIDS de RACHID e SCHECHTER* (2004).

O cetoconazol aumenta os níveis séricos de indinavir e se houver necessidade de uso prolongado é preciso diminuir a dosagem do indinavir para 600 mg três vezes ao dia. Drogas que possam causar arritmias e sedação devem ser evitadas na presença de tratamento com tal inibidor de protease.

A mutação mais freqüente que ocorre no vírus é a do códon 48, precursora da mutação 82 e sinal precoce de resistência (SPRINZ; FINKELSZTEJN, 1999).

✓ Ritonavir

Segundo SPRINZ e FINKELSZTEJN (1999), o ritonavir foi lançado em 1996 simultaneamente com o indinavir. Entretanto, efeitos colaterais como náuseas, vômitos, mal-estar, sintomas de refluxo e diarréia entre 30 minutos e duas horas após a tomada, parestesia perioral, aumento acentuado dos níveis séricos de triglicerídeos e colesterol e repulsa ao gosto amargo fizeram do ritonavir o IP mais rejeitado quando utilizado como único representante da classe. Além disso, em sua dosagem plena apresenta baixa eficiência.

Porém, apesar disso, o ritonavir pode ser utilizado em combinação com outros IPs na condição de adjuvante farmacológico. Ele é apresentado sob a forma de cápsula de 100 mg e solução oral contendo 600 mg em cada 7,5 ml. A dose recomendada para adultos é de 600 mg de 12/12 horas, independente do peso do paciente, de preferência com alimento, embora isto não seja indispensável (RACHID e SCHECHTER, 2004).

Sendo o ritonavir um potente indutor de sistemas hepáticos, as interações medicamentosas são freqüentes. Drogas como claritomicina, fluconazol e fluoxetina causam aumentos dos níveis séricos do ritonavir. Rifampicina, fenobarbital, carbamazepina, fenitoína e o tabaco reduzem os níveis séricos de ritonavir, sendo o tabaco responsável por uma redução plasmática de 18%. Os medicamentos que causam sedação e arritmias devem ser evitados. E ainda segundo RACHID e SCHECHTER (2004), o uso concomitante ao uso de etinilestradiol (componente de alguns contraceptivos orais) pode reduzir a biodisponibilidade deste último.

➤ Nelfinavir

O nelfinavir foi o quarto inibidor de protease aprovado para uso clínico. O padrão de resistência viral ao nelfinavir pode ser diferente daquele dos demais inibidores de protease. Pouco tempo depois de ter ocorrido falha virológica pode haver somente a mutação D30N, quando, em geral, não há resistência cruzada aos demais inibidores de protease (RACHID e SCHECHTER, 2004).

A dose recomendada para adultos é de 1.250 mg, VO, de 12/12h, ou de 750 mg, VO, 8/8h, sempre com alimentos.

O nelfinavir é um indutor menos potente dos sistemas enzimáticos hepáticos do que os demais inibidores de protease e é pouco hepatotóxico. No entanto, o uso concomitante com drogas potencialmente tóxicas, que utilizam essas vias metabólicas (p. ex. terfenadina e bloqueadores do canal de cálcio), deve ser evitado. O nelfinavir aumenta em até três vezes os níveis séricos de rifabutina, havendo risco de uveíte.

O nelfinavir é muito bem tolerado. O efeito colateral mais comum, que ocorre em até 10% dos pacientes, é a diarreia, que, na grande maioria das vezes, é controlável com o uso de antidiarréicos. A resposta aos antidiarréicos pode ser insatisfatória e estas drogas devem ser suspensas caso não haja melhora considerável após alguns dias de uso.

Até o presente, este é o inibidor de protease normalmente indicado para uso durante a gestação (RACHID e SCHECHTER, 2004).

2.8- SOLICITAÇÃO DE TESTE ANTI-HIV DO PACIENTE-FONTE

A solicitação de teste anti- HIV do paciente fonte deve ser feita após aconselhamento pré e pós-teste, sendo que se faz necessário abordar informações sobre a natureza do teste, o significado dos seus resultados e as implicações para a pessoa testada e para o profissional de saúde envolvido no acidente.

Recomenda-se a utilização de testes rápidos para detecção de anticorpos anti-HIV (testes que produzem resultados em, no máximo, 30 minutos), quando não há possibilidade de liberação ágil dos resultados dos testes convencionais anti-HIV

(EIA/ELISA). O principal objetivo é evitar o início ou a manutenção desnecessária do esquema profilático.

Exames positivos devem ser considerados como resultados preliminares de infecção pelo HIV/AIDS, indicando a PEP na dependência da exposição. De acordo com o MINISTÉRIO DA SAÚDE (2004), sorologias negativas evitam o início desnecessário da quimioprofilaxia anti-retroviral. A possibilidade de soroconversão recente ("janela imunológica"), diante de sorologia negativa sem a presença de sintomas de infecção aguda, é extremamente rara. Resultados falso-positivos ou falso-negativos devem sempre ser avaliados dentro do contexto clínico e epidemiológico do paciente-fonte. Todavia, de acordo com RAPARINNI (2005), cuidados devem ser tomados, pois um resultado falso negativo poderia trazer aos profissionais uma falsa sensação de segurança e, além disso, o paciente poderia estar infectado com outros patógenos de transmissão sanguínea com sério risco de contaminação do profissional de saúde.

Se o paciente-fonte já tem diagnóstico de infecção pelo HIV/AIDS no momento do acidente, informações adicionais disponíveis poderão ser investigadas, como o estágio da infecção (ex. infecção aguda, fase terminal da doença), contagem de células CD₄, carga viral, uso prévio e atual de medicamentos anti-retrovirais e testes de resistência viral (genotipagem) (RACHID; SCHECHTER, 2004).

2.9- ACOMPANHAMENTO DE PROFISSIONAIS EXPOSTOS AO HIV

O acompanhamento dos profissionais expostos deve abordar aspectos clínicos e laboratoriais para permitir o diagnóstico de infecção aguda pelo HIV, determinar se houve ou não soroconversão e avaliar possíveis toxicidades medicamentosas uma vez iniciada a quimioprofilaxia anti-retroviral. Entre os profissionais de saúde contaminados, a grande maioria (mais de 80%) apresenta um quadro clínico compatível com esse diagnóstico. Os sintomas que caracterizam a infecção primária parecem ser manifestações específicas e inespecíficas de resposta imune a viremia primária, em vez da viremia propriamente dita, incluindo febre, linfadenopatias, faringite, exantema, ulcerações mucocutâneas, mialgias, artralguas e hepatoesplenomegalia (KAHN & WALKER, 1998).

O intervalo de tempo entre a exposição e a determinação da soroconversão é bastante variável, sendo em média de 2,4 meses (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004). Entre os profissionais de saúde com soroconversão documentada acompanhados pelos CDC (EUA), o tempo médio estimado foi de 25 dias após a exposição. O momento da soroconversão muitas vezes não pode ser definido com precisão, já que os profissionais de saúde realizam testes em intervalos irregulares durante o acompanhamento. Estima-se que 95% dos profissionais contaminados desenvolvem anticorpos anti-HIV até seis meses após a exposição. Com os ensaios imunoenzimáticos de terceira geração (EIA, ELISA) atualmente disponíveis, a soroconversão pode ser detectada de forma bastante precoce (duas semanas após a infecção), sendo habitual no período de dois a três meses (RISCO BIOLÓGICO, 2005).

Os testes de detecção viral reduzem esse período de “janela imunológica” em somente nove dias quando se utiliza a detecção de antígeno p24 e em 11 dias com a pesquisa de DNA ou RNA viral, com a reação em cadeia da polimerase. Esses testes de detecção viral podem ser eventualmente indicados para o diagnóstico de infecção aguda pelo HIV, mas não são recomendados na rotina do acompanhamento dos profissionais expostos, existindo o risco de resultados falso-positivos e falso-negativos e também a possibilidade de reversão para resultados negativos após a soroconversão com anticorpos.

A recomendação atual da maioria das entidades científicas é de que se acompanhe o profissional de saúde exposto durante seis meses após a exposição. Habitualmente, são realizados testes anti-HIV no momento do acidente, após seis semanas, três e seis meses após a exposição. Alguns autores, entretanto, persistem na recomendação de acompanhamento sorológico do profissional acidentado pelo período de um ano.

Os fatores que contribuem para a recomendação de seis meses como término do acompanhamento sorológico do profissional de saúde acidentado são a disponibilidade de testes sorológicos novos com alta sensibilidade, que permitem detectar a soroconversão dentro de poucas semanas após a exposição, o baixo risco de soroconversão, a raridade dos relatos de soroconversão tardia, a ansiedade do profissional exposto e as dificuldades no acompanhamento superior a seis meses. Após

seis meses, o risco de soroconversão é de 1/6000 e, portanto, 6.000 profissionais deverão ser testados após seis meses para se detectar um único profissional que pudesse estar infectado (RISCO BIOLÓGICO, 2005).

O período de acompanhamento deverá ser superior a seis meses (um ano após a exposição) quando o profissional acidentado apresenta sintomas de uma possível infecção aguda pelo HIV durante os primeiros seis meses, uma história clínica sugestiva de imunodeficiência, uma exposição considerada de alto risco para transmissão de HIV ou uma exposição simultânea ao vírus da hepatite C. O uso de quimioprofilaxia anti-retroviral não é considerado um fator importante para se estender o período de acompanhamento por mais de seis meses. Os dados disponíveis, prévios à recomendação de profilaxia anti-retroviral combinada, não demonstram que o AZT profilático resulte em um tempo prolongado para o desenvolvimento de anticorpos anti-HIV como foi previamente postulado.

Durante o acompanhamento, o profissional de saúde exposto ao HIV deve ser orientado a evitar a transmissão secundária do vírus. Recomenda-se que se utilizem preservativos durante as relações sexuais, que não se doe sangue, órgãos ou esperma e que se evite gravidez e amamentação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

2.10- REGISTRO DE OCORRÊNCIA DO ACIDENTE DE TRABALHO

De acordo com o MINISTÉRIO DA SAÚDE (2004) apesar de serem regimes jurídicos diferenciados que regem a categoria dos trabalhadores públicos e privados, em ambas as codificações, há necessidade de ser feita a comunicação do acidente de trabalho, sendo que para a legislação privada essa comunicação deverá ser feita em 24h, por meio de formulário denominado CAT – Comunicação de Acidente de Trabalho. O Regime Jurídico Único (RJU) dos funcionários da União, Lei no 8.112/90, regulamenta o acidente de trabalho nos artigos 211 a 214, sendo que o fato classificado como acidente de trabalho deverá ser comunicado até 10 (dez) dias após o ocorrido. Os funcionários dos Estados e dos Municípios devem observar Regimes Jurídicos Únicos que lhes são específicos. Os medicamentos para a quimioprofilaxia devem ser disponibilizados pelos locais de trabalho públicos ou privados. Essa é uma exigência

amparada pela Legislação Trabalhista Brasileira no âmbito da iniciativa privada (Consolidação das Leis Trabalhistas e suas Normas Regulamentadoras), assim como pelo artigo 213 do RJU da União. As unidades hospitalares do setor privado deverão ter os medicamentos de PEP e a vacina para hepatite B adquiridos sob suas expensas.

Os acidentes de trabalho deverão ter um protocolo de registro com informações sobre avaliação, aconselhamento, tratamento e acompanhamento de exposições ocupacionais que envolvam patógenos de transmissão sanguínea (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

O protocolo deverá conter as condições do acidente como data e hora da ocorrência, avaliação do tipo de exposição e gravidade, a área corporal do profissional atingida no acidente, tipo, quantidade de material biológico e tempo de contato envolvidos na exposição, se houve ou não utilização de EPI pelo profissional de saúde no momento do acidente, causa e descrição do acidente, local e serviço de saúde de ocorrência de acidente e detalhe do procedimento realizado no momento da exposição, incluindo tipo e marca do artigo médico-hospitalar utilizado.

Além das condições do acidente o protocolo ou notificação também deverá apresentar dados do paciente-fonte como história clínica e epidemiológica, resultados de exames sorológicos e/ou virológicos e se infectado com HIV, o estágio da infecção, histórico de tratamento anti-retroviral, carga viral e teste de resistência.

Os dados do profissional de saúde, sua identificação, ocupação, idade, datas de coleta e os resultados dos exames laboratoriais, uso ou não de anti-retrovirais e outras informações como a recusa do profissional acidentado para a realização de testes sorológicos ou para o uso das quimioprofilaxias específicas, também devem ser registrados na notificação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

3- OBJETIVOS

3.1- OBJETIVOS GERAIS

- Caracterizar a abordagem dispensada aos profissionais de saúde do Estado do Paraná expostos a materiais biológicos, a partir da análise dos dados obtidos junto ao CEMEPAR, órgão estadual que administra a distribuição dos anti-retrovirais e dos medicamentos para exposição ocupacional adquiridos junto ao Ministério da Saúde.

3.2- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conhecer as normas de Biossegurança e os EPIs (Equipamentos de proteção individual).
- Quantificar o consumo de ARV, verificando quais medicamentos e esquemas são mais utilizados pelos profissionais expostos a material contaminado.
- Analisar se a conduta terapêutica adotada para os profissionais de saúde estão de acordo com o consenso para Terapia Anti-Retroviral do Ministério da Saúde.

4- JUSTIFICATIVA

A AIDS é uma doença que, desde seu surgimento, vem apresentando crescimento significativo e atingindo um número sempre crescente de indivíduos. Assim, para os profissionais da saúde, em contato com a doença, é necessário o conhecimento sobre os avanços que cercam a epidemia bem como a conscientização a respeito da importância da prevenção visando uma conduta pré-exposição com o uso de EPIs.

As doenças profissionais e os acidentes de trabalho constituem um importante problema de saúde pública em todo o mundo. As estimativas da Organização Internacional do Trabalho (OIT), que revelam a ocorrência anual de 160 milhões de doenças profissionais, 250 milhões de acidentes de trabalho e 330 mil óbitos, baseiam-se somente em doenças não transmissíveis.

No Brasil, esse quadro é agravado pelo fato de os principais bancos de dados, dos quais provêm informações sobre acidentes, serem baseados em Comunicações de Acidentes de Trabalho (CAT), que, de acordo com a análise do Ministério da Saúde, concentram-se nos acidentes causadores de traumas.

Não há nenhum sistema estabelecido de vigilância de acidentes de trabalho com material biológico.

5- MATERIAL E MÉTODOS

Para a execução deste trabalho os dados foram coletados realizando-se o levantamento dos prontuários de todos os acidentes de profissionais com material biológico contaminado atendidos no período de Outubro 2003 a Outubro de 2005, após autorização prévia da instituição local e aprovação em comitê de ética em pesquisa para seres humanos, observando os aspectos ético-legais da norma vigente. Foram consultados os boletins mensais de consumo produzidos pelo CEMEPAR a partir dos boletins de consumo preenchidos pelas unidades dispensadoras. Também foram analisados os formulários referentes a cada acidente de trabalho com material perfurocortante igualmente preenchidos pelas unidades dispensadoras.

Com estes dados foi criado um banco de dados com informações concernentes ao consumo de cada medicamento anti-retroviral e ao número de profissionais acidentados em cada unidade dispensadora por mês e ano. Os dados foram compilados em planilhas do Excel, plotados em gráfico e realizada análise estatística.

A análise das prescrições em desacordo com as recomendações feitas pelo Ministério da Saúde foi feita a partir dos formulários enviados pelas unidades dispensadoras. Cada formulário deveria ser preenchido de acordo com o protocolo exigido pelo Ministério da Saúde; para tanto foi criada uma outra planilha com os erros apresentados como formulários sem data, formulários com a prescrição para a quimioprofilaxia errada, sem a identificação correta da regional e do profissional acidentado. Todos os formulários são arquivados por um período de cinco anos.

Para quantificar o consumo de ARVs, verificando quais são os medicamentos mais utilizados e o número de pacientes atendidos, foi feita uma planilha no Excel, na qual o mês, o ano, a regional de saúde, o número de pacientes atendidos em cada regional e a quantidade de cada anti-retroviral foram computados, gerando um banco de dados.

O levantamento do número de casos foi feito a partir dos formulários de cada paciente, os nomes de todos os profissionais acidentados foram transcritos para a planilha de acordo com a regional, o mês e o ano em que ocorreu o acidente de trabalho. Nesta planilha ainda verificamos qual terapia foi seguida pelos profissionais

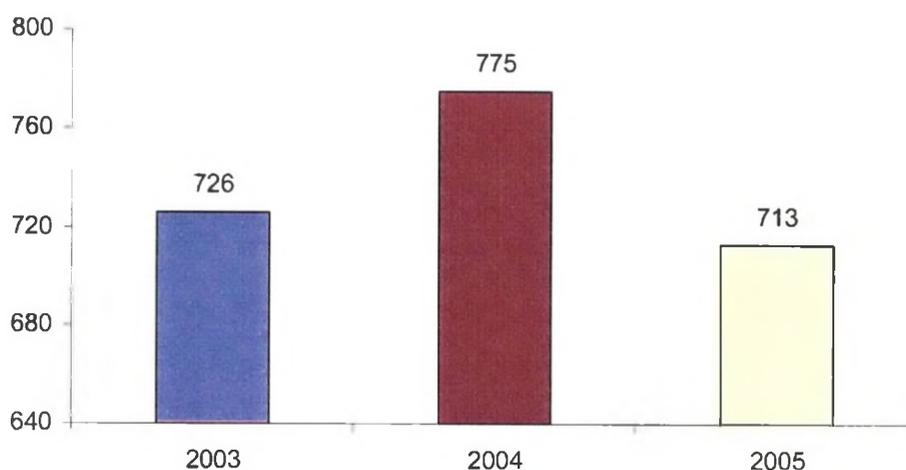
acidentados (monoterapia, dupla ou tripla terapia), gerando um segundo banco de dados.

Os dados a respeito dos medicamentos foram levantados a partir da bibliografia especializada e a participação no dia-a-dia do CEMEPAR contribuiu para a correta utilização dessa bibliografia.

Para conhecer as normas de biossegurança e os EPIs (Equipamentos de Proteção Individual), foram analisados artigos publicados na Revista de Saúde Pública e nos Cadernos de Saúde Pública.

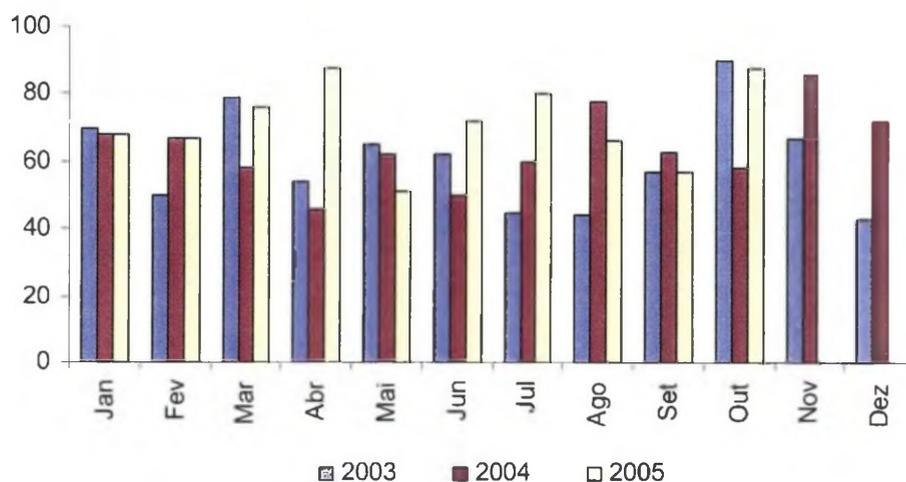
6- RESULTADOS E DISCUSSÃO

FIGURA 1 – NÚMERO TOTAL DE PROFISSIONAIS DA SAÚDE EXPOSTOS A FLUÍDOS BIOLÓGICOS E ATENDIDOS COM PEP NO PERÍODO DE JAN/2003 A OUT/2005



OBS: Dados retirados dos mapas e boletins mensais

FIGURA 2 – NÚMERO TOTAL DE PROFISSIONAIS DA SAÚDE EXPOSTOS A FLUÍDOS BIOLÓGICOS POR MÊS E ATENDIDOS COM PEP NO PERÍODO DE JAN/2003 A OUT/2005



OBS: Dados retirados dos mapas e boletins mensais

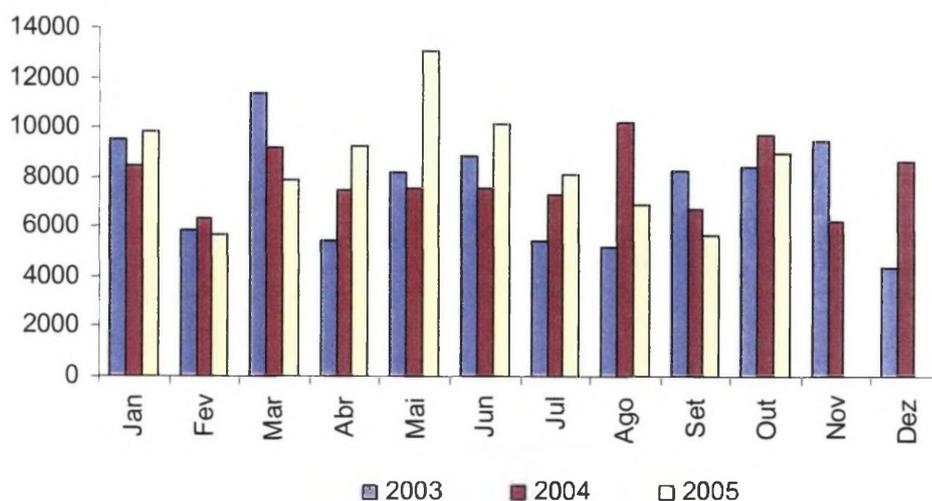
A Figura 1 mostra o número total de profissionais expostos a fluido biológico atendidos no sistema público de saúde do Estado do Paraná e que receberam anti-retrovirais no período de Jan/2003 a Out/2005 enquanto a Figura 2 mostra o número mensal de profissionais expostos a fluidos biológicos também atendidos nas Unidades de Saúde no mesmo período.

O número total de profissionais acidentados no período analisado é 2214, sendo que 726 no ano de 2003, 775 em 2004 e 713 até Outubro de 2005, o que perfaz em média 60/mês, 64/mês e 71/mês de acidentes respectivamente. Comparando-se o número total de profissionais acidentados nos anos analisados, deve-se ressaltar que o ano de 2005 refere-se até ao mês de Outubro. Porém, observando a média mensal (Figura 2) pode-se perceber que em 2005 há uma tendência de aumento do número de profissionais acidentados e atendidos.

Estudos realizados pelo CDC (2001) apontam nos Estados Unidos a ocorrência de 600.000 a 800.000 acidentes por ano dos quais mais da metade não são notificados; e pelo estudo da Escola de Enfermagem/USP em São Paulo (BENATTI, 1997), em que foram verificados 1767 acidentes de trabalho no período de 1994 a Junho de 2000, tendo como principal causa as agulhas. Ambos os estudos mostram que mais de 39% dos profissionais acidentados não usavam equipamentos de proteção, como luvas e máscaras. Pode-se concluir então, que assim como em outros lugares, tem existido um elevado número de acidentes com material perfurocortante envolvendo fluidos biológicos.

Pode-se postular que existe uma necessidade maior da conscientização da necessidade de utilizar as medidas preventivas e do cumprimento correto dos procedimentos ao trabalhar com fluidos biológicos, é necessário também que os profissionais de saúde atentem aos cuidados no manuseio, procedimento, transporte e descarte de materiais perfurocortantes.

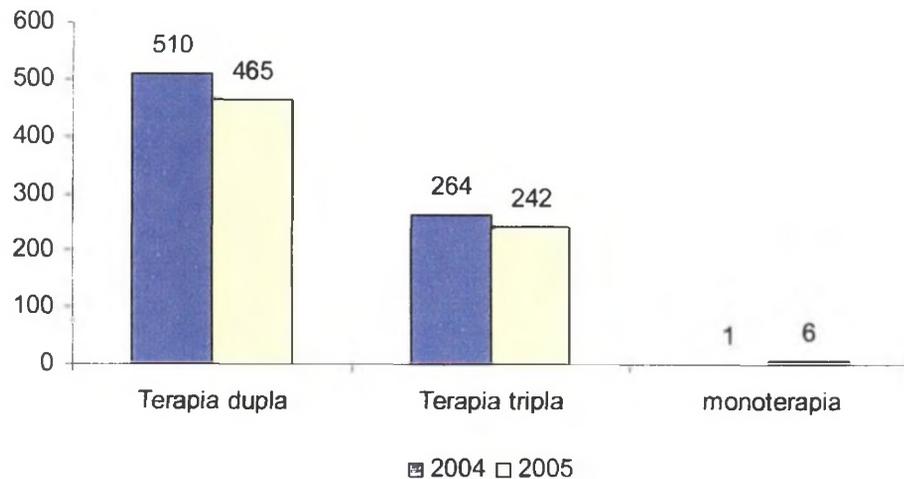
FIGURA 3 – CONSUMO TOTAL DE ARVs POR MÊS NO PERÍODO DE JAN/2003 A OUT/2005



OBS: Dados retirados dos mapas e boletins mensais

Os dados da figura 3 referem-se ao número, em unidades, de anti-retrovirais consumidos pelos profissionais acidentados. O consumo total no período analisado é de 272.156 unidades de ARVs, sendo que em 2003 foram consumidas 90.638 unidades de ARVs, em 2004 95.830 e até Outubro de 2005, 85.688. Pode-se perceber que paralelamente ao aumento do número de profissionais acidentados no período analisado (Figura 2), há também um aumento do número em unidades de anti-retrovirais consumidos (Figura 3).

FIGURA 4 – COMPARAÇÃO DOS NÚMEROS DE PROFISSIONAIS DA SAÚDE EM TRATAMENTO COM PEP NO PERÍODO DE JAN/2004 A OUT/2005



OBS: Dados retirados dos formulários de solicitação de medicamentos anti-retrovirais

O levantamento do número de profissionais em tratamento só foi realizado para os anos de 2004 e 2005 uma vez que os formulários de 2003 não estavam acessíveis para estes dados.

Em 2004, dentre os 775 profissionais acidentados, apenas um utilizou a monoterapia e em 2005, dos 713 profissionais acidentados, apenas seis fizeram uso da mesma o que perfaz ao todo 0,08% de profissionais atendidos usando a monoterapia. Para terapia dupla os valores são maiores, com 510 em 2004 (66% dos profissionais atendidos) e 465 até Outubro de 2005, perfazendo ao todo 65% de profissionais utilizando a terapia dupla. O número de profissionais em terapia tripla é menor do que o número em terapia dupla, sendo 264 profissionais em 2004, o que totaliza 35% dos profissionais em tratamento, e até Outubro de 2005 foram verificados 242 profissionais em uso de terapia tripla totalizando 34%.

Estes dados estão de acordo com as *Recomendações para Atendimento e Acompanhamento de Exposição Ocupacional a Material Biológico* (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004), que indica como tratamento preferencial os esquemas combinados com

dois ou três anti-retrovirais, terapia dupla ou terapia tripla respectivamente. Estes esquemas, se comparados à monoterapia (AZT), permitem uma maior potência anti-retroviral, além de uma maior cobertura contra vírus resistentes, já que um número cada vez maior de pacientes faz uso de anti-retrovirais e a transmissão de vírus resistentes já foi demonstrada em diferentes situações (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004). Pode-se perceber então pela Figura 4 que durante o período analisado é mínima a utilização da monoterapia, totalizando apenas sete profissionais, o que pode ser interpretado como reflexo do atendimento às recomendações do Ministério da Saúde.

Ainda na Figura 4 pode-se perceber que o número de profissionais em terapia dupla é bem maior. O esquema padrão de terapia dupla (AZT + 3TC) está indicado para a maioria das exposições (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004), isto é, exposições em que o status sorológico do paciente fonte é positivo, mas assintomático, ou a carga viral é baixa (menor que 150 cópias/ml); e ainda aquela exposição com grande ou pequeno volume de material biológico de risco. Quando o paciente fonte é HIV positivo sintomático, ou possui carga viral elevada, mas a exposição envolve pequeno volume de material de risco, também é indicada a terapia com dois anti-retrovirais. Deve-se ressaltar que a PEP é opcional e deve ser baseada na análise individualizada da exposição e decisão entre o acidentado e o médico assistente.

A utilização maior da terapia dupla também está relacionada com o fato de o AZT e 3TC existirem combinados em uma mesma cápsula e permitirem uma melhor adesão pela facilidade do esquema posológico e ao efeito profilático da zidovudina que baseado em estudos, demonstrou benefício em humanos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004), e também pela lamivudina ser um dos inibidores da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo (ITRN) com menor ocorrência de efeitos adversos.

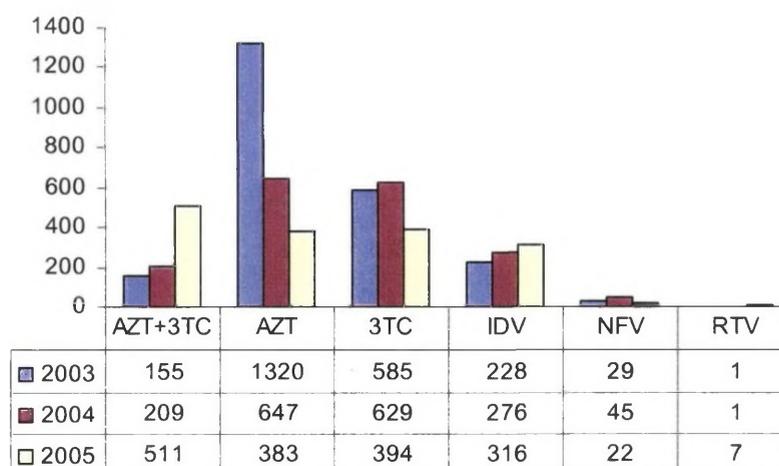
O número de profissionais em terapia tripla é menor do que o número em terapia dupla porque a quimioprofilaxia expandida, que é igual a AZT + 3 TC + IP (NFV ou IDV), é indicada para exposições com risco elevado de transmissão pelo HIV. Isso porque deve-se levar em conta a grande toxicidade dos anti-retrovirais em relação ao benefício adicional com a utilização da combinação de anti-retrovirais. A terapia tripla é indicada para a exposição em que o paciente fonte é HIV positivo assintomático e a lesão é grave (lesão profunda, agulha de grosso calibre), ou ainda quando o paciente

fonte é HIV positivo sintomático e a lesão grave ou não, ou ainda quando envolve grande volume de material biológico de risco.

MEDICAMENTOS MAIS UTILIZADOS NO ESTADO DO PARANÁ EM EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL

Dentre as quatro classes de ARVs, no período avaliado, o maior consumo recai sobre os ITRNs. Isto é reflexo da adoção das *Recomendações para Terapia e Acompanhamento de Exposição Ocupacional a Material Biológico: HIV e Hepatites B e C* (2004) que indica terapia dupla com o uso de dois ITRNs (AZT + 3TC) ou a terapia tripla (esquemas expandidos), com o uso de dois ITRNs associados a IPs (NFV, IDV/r).

FIGURA 5 – NÚMERO DE PROFISSIONAIS DA SAÚDE ACIDENTADOS EM USO DE ARVS NO PERÍODO DE JAN/2003 A OUT/2005

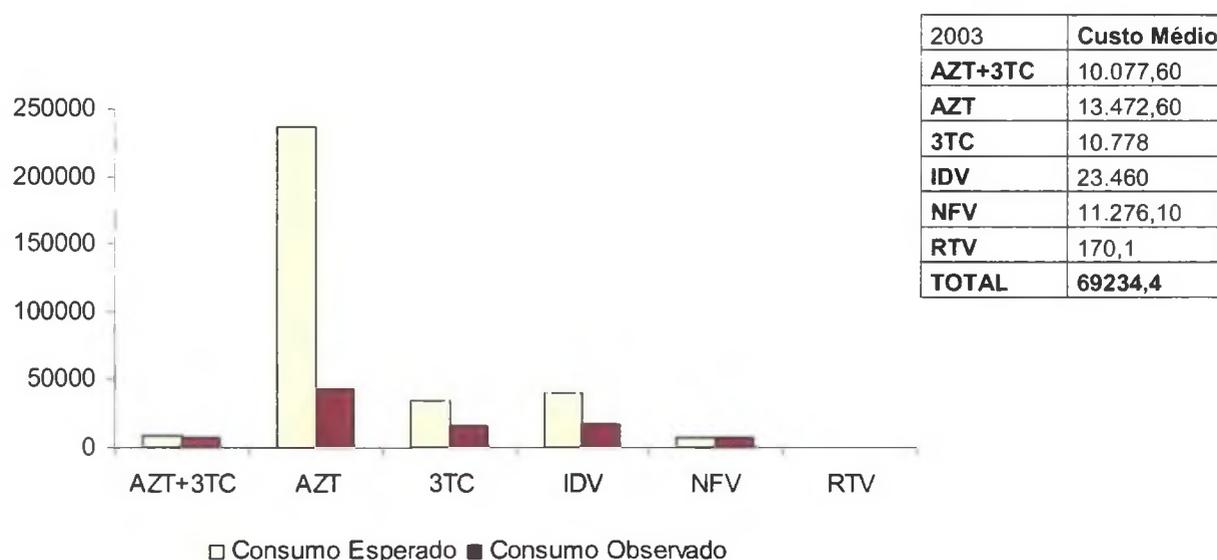


OBS: Dados retirados dos mapas e boletins mensais

A Figura 5 mostra o total de profissionais acidentados em uso de ARVs no período de Janeiro de 2003 a Outubro de 2005, pode-se perceber claramente que o

consumo de AZT+3TC combinados em um único comprimido está crescendo durante o período analisado. Isso também se deve às *Recomendações para Atendimento e Acompanhamento de Exposição Ocupacional a Material Biológico* (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004), que indica a profilaxia dupla com estes dois ARVs combinados em um único comprimido por permitirem melhor adesão pela facilidade do esquema posológico.

FIGURA 6 – CONSUMO DE ANTI-RETROVIRAL NO PERÍODO DE JAN/2003 A DEZ/2003

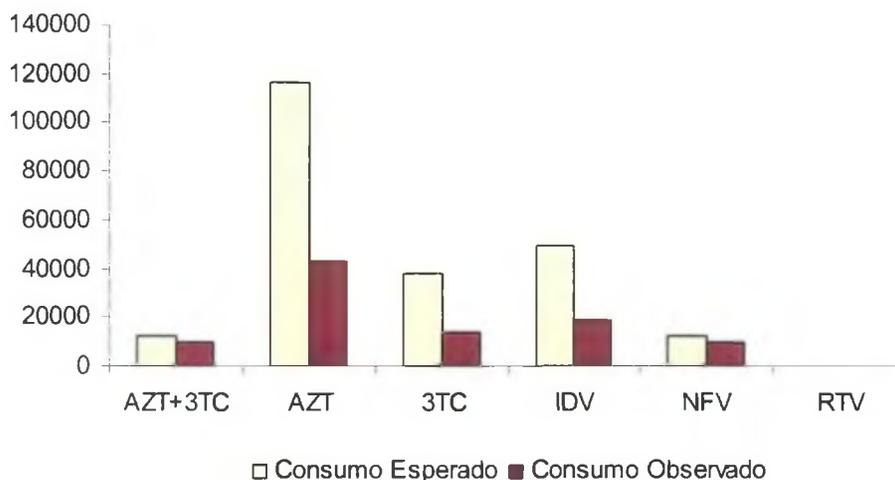


OBS: Dados retirados dos mapas e boletins mensais

A Figura 6 refere-se ao consumo total de ARVs dispensados a cada profissional de saúde exposto a fluidos biológicos no período de Janeiro de 2003 a Dezembro de 2003 e também mostra o consumo esperado de cada medicamento. De acordo com as recomendações para profilaxia anti-retroviral (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004), o profissional acidentado deve fazer o tratamento profilático por 30 dias e também existe um consenso de quantas cápsulas por dia o profissional de saúde contaminado deve ingerir. Para AZT + 3TC são duas cápsulas por dia, para AZT seis cp por dia, 3TC 2cp/dia, IDV 6cp/dia, NFV 9cp/dia e RTV 1cp/dia. Para calcular quanto um profissional

de saúde deveria consumir durante toda profilaxia, basta apenas multiplicar o número de cápsulas que devem ser ingeridas por dia vezes 30 dias. Então um profissional que esta tomando AZT+3TC deveria tomar durante toda a profilaxia 60 cápsulas, que corresponde ao consumo esperado. Portanto, como em 2003 temos 155 profissionais que usaram AZT+3TC, o consumo esperado total deveria ser de 9300 ($2 \times 30 \times 155$) cápsulas de AZT+3TC. O mesmo serve para todos os outros anti-retrovirais. No ano de 2003 foram consumidas 7410 cápsulas de AZT +3TC, 43460 de AZT, 15850 de 3TC, 17000 de IDV, 6834 de NFV e 84 cápsulas de RTV. A partir destes dados é possível constatar que o consumo observado é menor do que o consumo esperado que deveria ser de 9300 de AZT + 3TC, 237600 cápsulas de AZT, 35100 de 3TC, 41041 de IDV, 7830 de NFV e 84 de RTV.

FIGURA 7 – CONSUMO DE ANTI-RETROVIRAL NO PERÍODO DE JAN/2004 A DEZ/2004



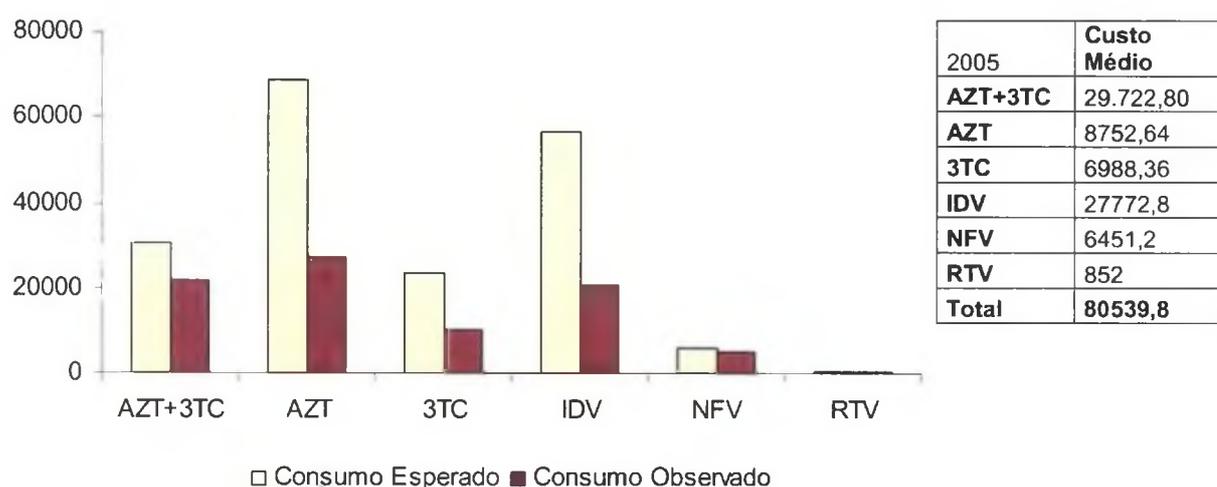
2004	Custo Médio
AZT+3TC	13746,58
AZT	14.080
3TC	9611,01
IDV	26315,8
NFV	14888,4
RTV	127,68
Total	78769,736

OBS: Dados retirados dos mapas e boletins mensais

A partir da figura 7 é possível observar que continua ocorrendo um consumo abaixo do esperado. Em 2004 foram consumidas 10034 cápsulas de AZT+3TC, 43191 cápsulas de AZT, 13929 de 3TC, 18797 de IDV, 9795 de NFV e 84 de RTV, enquanto

que o esperado era de 12540 de AZT + 3TC, 116460 cápsulas de AZT, 37740 de 3TC, 49680 de IDV, 12150 de NFV e 84 cápsulas de RTV.

FIGURA 8 - CONSUMO DE ANTI-RETROVIRAL NO PERÍODO DE JAN/2005 A OUT/2005



OBS: Dados retirados dos mapas e boletins mensais

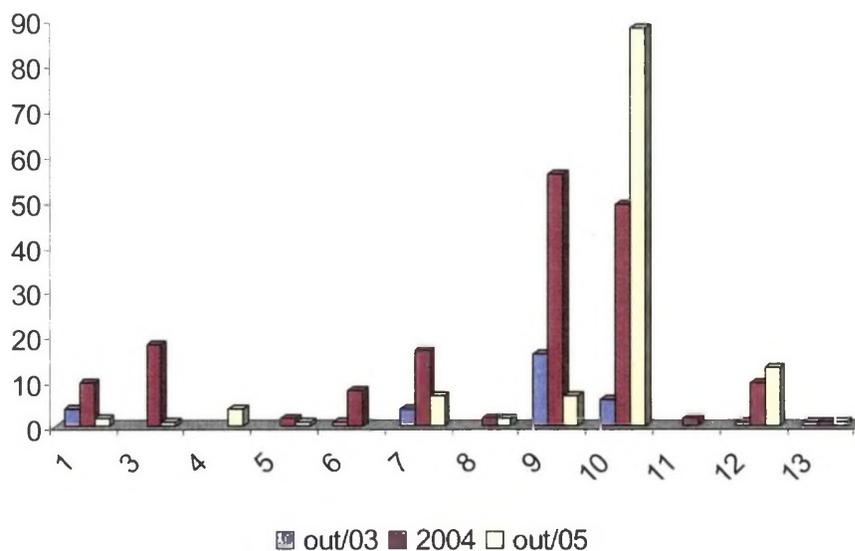
Analisando a figura 8, no período analisado de 2005 também houve um menor consumo de ARVs do que o esperado. Até Outubro de 2005 foram consumidas 21855 cápsulas de AZT+3TC, 27352 cápsulas de AZT, 10277 de 3TC, 20644 de IDV, 5040 de NFV e 600 de RTV, enquanto que o esperado era de 30660 de AZT + 3TC, 68940 cápsulas de AZT, 23640 de 3TC, 56880, 5940 e 588 cápsulas de IDV, NFV e RTV respectivamente.

As Figuras 6, 7 e 8 mostra que em todos os anos analisados há um consumo menor do que o esperado em todos os medicamentos anti-retrovirais, com apenas o Ritonavir apresentando consumo esperado igual ao consumo real. Quando o profissional de saúde se acidenta, ele recebe o medicamento fracionado (para uma semana, por exemplo) ou não fracionado (recebe o medicamento para 30 dias). Essa diferença entre o consumo esperado e o consumo real provavelmente deve-se àquele profissional que recebeu o medicamento fracionado, e posteriormente tomou

conhecimento de que o paciente fonte não apresentou sorologia positiva para o HIV e então não volta à unidade dispensadora, suspendendo o uso de ARV. O consumo real menor também pode ser devido àquele paciente que começou o tratamento, mas devido aos efeitos colaterais provocados pelos ARVs interrompe o tratamento e não retorna às unidades dispensadoras.

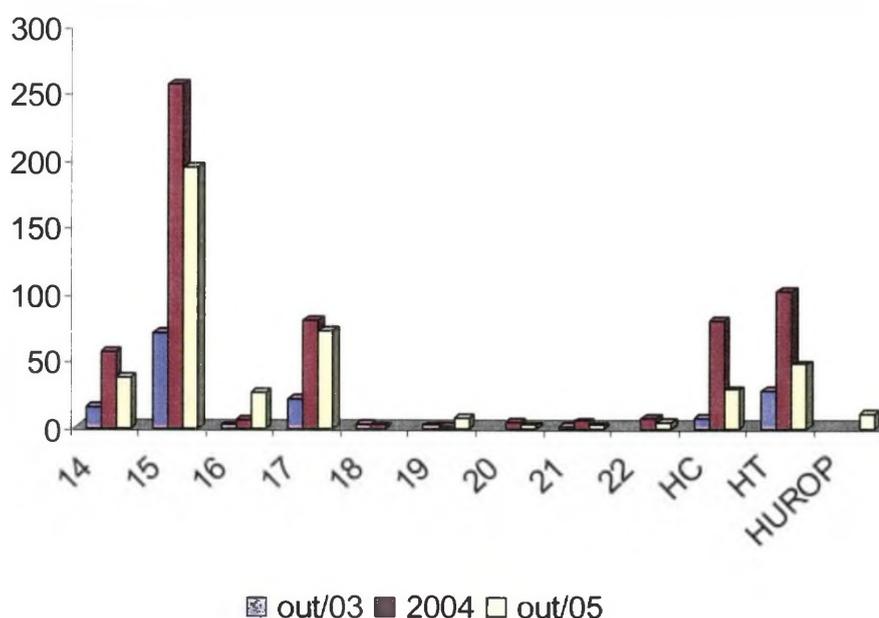
Nas Figuras 6, 7 e 8 pode-se observar o custo médio de cada anti-retroviral em cada ano analisado. O custo médio refere-se ao custo do que foi consumido realmente, isto é, o custo do consumo observado. O cálculo do custo médio é baseado em um valor médio anual do preço de cada cápsula do anti-retroviral durante o ano específico (2003 2004 ou 2005). Pode-se observar que o gasto anual do governo com os anti-retrovirais tem aumentado a cada ano juntamente com o aumento do consumo dos anti-retrovirais. Como o gasto do governo é muito alto com a profilaxia através da compra dos anti-retrovirais, pode-se conceber que se houvesse um investimento maior com a prevenção da exposição, com treinamentos específicos, ter uma maior disponibilidade e adequação aos equipamentos de proteção individual, o gasto com a profilaxia diminuiria e dessa forma a preservação da integridade física do profissional se estabeleceria.

FIGURA 9 – NÚMERO DE PROFISSIONAIS DA SAÚDE ATENDIDOS DA 1ª REGIONAL A 13ª REGIONAL NO PERÍODO DE OUT/2003 A OUT/2005



OBS: Dados retirados dos formulários de solicitação de medicamentos anti-retrovirais

FIGURA 10 – NÚMERO DE PROFISSIONAIS DA SAÚDE ATENDIDOS DA 14ª REGIONAL A 22ª REGIONAL, HT, HC E HUROP NO PERÍODO DE OUT/ 2003 A OUT/2005



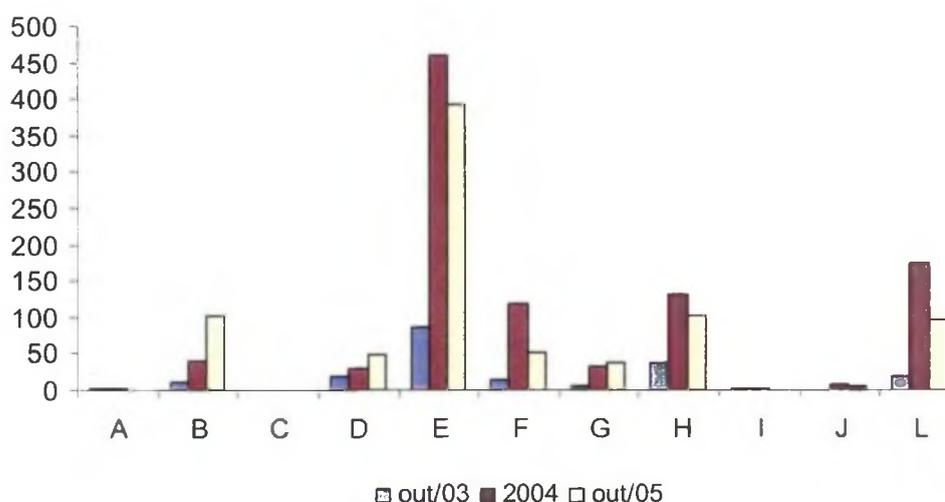
OBS: Dados retirados dos formulários de solicitação de medicamentos anti-retrovirais

Pode-se observar pelas Figuras acima (9 e 10) que algumas regionais de saúde destacam-se pelo elevado número de profissionais atendidos que receberam medicamentos. Por exemplo, a 15ª regional de Saúde (Maringá) que, do total de 1522 profissionais atendidos no SUS/Paraná no período analisado (Out/2003 a Out/2005), atendeu 521 profissionais, perfazendo um total de quase 35% do total de profissionais atendidos. As unidades da 10ª, 17ª, HC, e HT também apresentam altos níveis de profissionais de saúde acidentados e atendidos com medicamentos anti-retrovirais, estas unidades atenderam respectivamente 143, 175, 118 e 179. Ao contrário de outras regionais que quase não atenderam nenhum profissional como, por exemplo, as regionais 4ª, 5ª, 20ª, 21ª e 22ª. Isso se deve a algumas regionais serem zelosas demais em atenderem e medicarem qualquer tipo de exposição ocupacional, mesmo aquela exposição que não apresenta risco ao profissional de saúde e a outras regionais por não saberem qual é o procedimento feito em casos de acidente de trabalho e dessa forma não atendem os acidentes ocorridos. Pode-se verificar que de 2004 para 2005

houve uma redução significativa do atendimento a profissionais acidentados na Unidade de Saúde do Trabalhador (HT). Essa redução se deve a um treinamento realizado no início de 2005 para todos os profissionais de plantão do HT. O Hospital do Trabalhador passou a ser um serviço de referência para acidente de trabalho. Ainda pode-se questionar porque algumas regionais de saúde atendem mais profissionais acidentados do que o HT que atende toda Curitiba e região metropolitana. Isso mostra que é necessária a uniformização do atendimento, um maior conhecimento das recomendações para acidente de trabalho e uma maior conscientização de todos os profissionais de saúde.

Os casos de acidente de trabalho com material biológico que ocorrem em Curitiba e região metropolitana são encaminhados para o Hospital do Trabalhador (Hospital de referência), portanto na figura 9 não consta a segunda regional de saúde e sim Hospital do Trabalhador (Fig.10).

FIGURA 11 – ERROS OBSERVADOS NO PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO DE SOLICITAÇÃO DE MEDICAMENTOS ARVs NO PERÍODO DE OUT/2003 A OUT/2005



OBS: Dados retirados dos formulários de solicitação de medicamentos anti-retrovirais

TABELA 1 – ERROS OBSERVADOS NO PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO NO PERÍODO DE OUT/2003 A OUT/2005

ERROS OBSERVADOS	CÓDIGO	2003	2004	2005	TOTAL
Campo “nome do paciente” não preenchido	A	2	3	0	5
Não assinalado acidente de trabalho	B	10	39	102	151
Prescrição AZT + 3TC (60cp)	C	0	1	0	1
Assinatura médica sem carimbo e data	D	19	30	48	97
Assinatura dispensador sem carimbo e data	E	87	460	392	939
Campo dispensado não preenchido	F	14	117	51	182
Campo prescrição não preenchido	G	6	31	38	75
Campo regional não preenchido	H	38	133	101	272
Marcado incorretamente como acidente de trabalho	I	2	2	0	4
Mais de uma receita para o mesmo paciente	J	1	8	5	14
Sem assinatura do profissional acidentado	L	20	174	97	291

Obs: No ano de 2003 foram analisados apenas três meses (outubro a dezembro) devido à inacessibilidade dos formulários dos outros meses.

Somente os erros mais graves apresentados no preenchimento do formulário (códigos D, E, F, G e L) serão abordados.

Através da Figura 9 e Tabela 1 pode-se perceber que o erro mais freqüente é referente ao campo que deve ser preenchido pelo dispensador, o qual deve conter a sua assinatura com carimbo e data da dispensação (código E). De acordo com o MINISTÉRIO DA SAÚDE (2004), é obrigatório que o dispensador assine e carimbe o formulário e que coloque a data da dispensação do medicamento. O número total de formulários analisados em 2003 foi de 184, dos quais 87 apresentaram este erro, representando 47% de falhas no preenchimento. Em 2004 foram analisados 775 formulários, dos quais 460 apresentaram este erro, representando 59% de falhas no preenchimento. Em 2005 foram analisados 713 formulários, dos quais 392 apresentaram este erro, representando 55% de falhas no preenchimento.

Outros dois erros que também se chamam atenção pela sua gravidade e o não preenchimento dos campos são a “prescrição” e “dispensação dos anti-retrovirais”

(códigos F e G). Para o código F temos 7,6% de erros nos meses analisados de 2003, 15% de erros em 2004 e 7,1% até Out/2005. Para o código G temos 3,2 % em 2003, 4% em 2004 e 5,3% até Out/2005.

De acordo com o MINISTÉRIO DA SAÚDE (2004), os dois campos devem ser preenchidos, não sendo possível preencher apenas a prescrição do anti-retroviral ou apenas o medicamento dispensado. E, ainda de acordo com a RESOLUÇÃO N.º 54/96 –SESA (Norma Técnica que Regula a Abertura e Funcionamento de Estabelecimentos Farmacêuticos) (1996), Capítulo II, Seção IV, Art. 25^o, “... só poderão ser aviadas receitas que contiverem denominação genérica, o modo de usar e formas de apresentação do medicamento...”. Ainda neste artigo 25^o o inciso IV, estabelece que “quando a dosagem ou posologia dos medicamentos prescritos ultrapassar os limites farmacológicos ou a prescrição apresentar incompatibilidade ou interação potencialmente perigosa com demais medicamentos prescritos ou de uso do paciente, o farmacêutico exigirá confirmação expressa ao profissional que prescreveu”.

Quanto ao erro que se refere ao campo onde deve constar a assinatura do médico, a data da prescrição e o carimbo (código D), tem-se 5,8% de erros no preenchimento durante todo o período de análise. A RESOLUÇÃO N.º 54/96 determina que “só poderão ser aviadas receitas que contenham endereço e assinatura do profissional prescritor e carimbo com o seu nome legível e respectivo n.º de inscrição no seu Conselho de Classe e identificação de local de emissão”. O que corrobora também a LEI Federal n.º 5.991 (1973), Capítulo VI, “que estabelece que somente será aviada a receita que estiver escrita a tinta, em vernáculo, por extenso e de modo legível; que contiver a data e assinatura do profissional, endereço do consultório ou residência, e o número de inscrição no respectivo Conselho Profissional”.

Outro erro é a ausência do nome do profissional atendido no formulário (código L), que perfaz 17,4% de erros no preenchimento durante todo o período de análise. Este erro também é grave, pois de acordo com a LEI n.º 5.991 (1773) é necessário que a receita contenha o “...nome e o endereço residencial do paciente, expressamente, o modo de usar a medicação”. E também de acordo com esta lei, é necessária a assinatura do profissional acidentado no formulário, norma que não tem sido seguida

como é possível constatar nos totais de 291 formulários sem assinatura do profissional acidentado.

Deve-se ressaltar que apesar de alguns erros apresentarem menor valor não significa que estes não sejam graves. Por exemplo, em 2004 são oito formulários (receita) preenchidos para uma pessoa mais de uma vez. Essa prescrição errada pode causar sérios danos ao profissional, pois ele provavelmente tomará mais ARVs do que o necessário e considerando os efeitos colaterais provocados pelos ARVs isso é muito sério. Nas *Recomendações para Atendimento e Acompanhamento de Exposição Ocupacional a Material Biológico* (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004), há relatos de hepatotoxicidade grave (inclusive com casos de falência hepática necessitando de transplante) e Síndrome de Stevens-Johnson em pacientes que tomaram medicamentos anti-retrovirais errados. Outros dois erros no preenchimento do formulário que são graves são: o campo voltado para dispensação sem estar preenchido, e o campo voltado para a assinatura do dispensador sem assinatura, carimbo e data. Estes campos em branco ou incompletos são muito graves, pois mostra que quem está fazendo a dispensação dos ARVs não é uma pessoa treinada da unidade de dispensação.

8- CONCLUSÃO

O presente trabalho mostra a importância da conscientização dos profissionais de saúde quanto ao uso dos EPIs e o seguimento correto de procedimentos para fluidos biológicos. Os acidentes podem ser evitados ou minimizados com a utilização de equipamentos de proteção individual e com os cuidados no manuseio de materiais perfurocortantes, sangue, fluido corpóreo e excretas.

Também deve haver concentração de esforços e recursos para mudanças no ambiente de trabalho, implementação de programas de prevenção e conscientização de práticas seguras e o fornecimento, de forma contínua e uniforme, dos dispositivos de segurança para todos os trabalhadores.

É possível perceber a necessidade da implantação/implementação de um atendimento à Exposição Ocupacional a Material Biológico mais dinâmico, tendo em vista a necessidade de uniformização do atendimento quanto a critérios de avaliação, conduta terapêutica, fluxo de encaminhamento, solicitação de exames e notificação do acidente.

Espera-se que este trabalho tenha contribuído para um maior conhecimento sobre a dinâmica da distribuição de medicamentos no Estado do Paraná.

Fica a possibilidade de continuidade deste trabalho através dos dados levantados, principalmente no que se refere a qualificar o perfil do profissional acidentado e verificar qual é o tipo de exposição mais freqüente entre os profissionais do Estado do Paraná, assim como já têm ocorrido nas demais regiões do Brasil.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBAS, Abul K.; Lichtman, Andrew H.; POBER, Jordan S. **Imunologia Celular e Molecular**. 2 ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1998. 469p.

AIDS: etiologia, clínica, diagnóstico e tratamento. Disponível em: http://www.aids.gov.br/assistencia/etiologia_diagnostico.htm. Acesso em: Agosto 2005.

BENATTI, MCC. Acidente do trabalho em um hospital universitário: um estudo sobre a ocorrência e os fatores de risco entre trabalhadores de enfermagem. [tese]. São Paulo (SP): Escola de Enfermagem/USP; 1997.

BIOSSEGURANÇA HOSPITALAR - **Exposição Ocupacional a Material Biológico**.

Disponível em:

http://www.biossegurancahospitalar.com.br/pagina1.php?id_informe=12&id_texto=28

Acesso em 27 de setembro de 2005.

BRASIL. Lei n. 5.991, de 17 de dezembro de 1973. Dispões sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, e dá outras providências. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília.

CARDO D.M.; CULVER D. H.; CIESIELSKI C.A., et al. **A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure**. N Engl J Med 1997; 337: 1485-90.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. **Guideline for the Management of Occupational Exposure to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for postexposure prophylaxis**. *MMWR*. v. 50, nº RR11, p.1-42, 2001. Disponível em <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmhtml/rr5011a1>
Acesso em 27 de setembro de 2005.

COCOLO, A. C. Equipes médica e de enfermagem menosprezam riscos de acidentes. **Jornal da paulista**. UNIFESP. 2002

DST/AIDS - Ministério da Saúde - 2005. Disponível em <
<http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMISC830994DPTBRIE.htm>> Acesso em
15/12/2005

ESTADO DO PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde – SESA. Instituto da Saúde do Estado do Paraná. Resolução n. 54/96 de 14 de Junho de 1996. **Diário Oficial do Estado n. 4378**, Curitiba, 14 de Junho de 1996.

FARTHING, Charles F.; BROWN, Simon E.; STAUGHTON, Richard C. D. **Atlas Colorido de AIDS e da Doença do HIV**. 2ed. Artes Médicas, 1989.

KAHN, J.O. & WALKER, B.D. – **Acute human immunodeficiency virus type 1 infection**. N. Engl. J. Med., 339: 33-9, 1998.

LIMA A. L. M. et al. **HIV/AIDS: perguntas e respostas**. São Paulo: Atheneu, 1996.

LEHNINGER, Albert L.; NELSON, David L.; COX, Michael M. **Princípios de Bioquímica**. 2 ed. São Paulo: Sarvier, 1995. 839p.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de vigilância em saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. **Recomendações para Atendimento e Acompanhamento de Exposição Ocupacional a Material Biológico: HIV e HEPATITES B e C**. Brasília: Ministério da Saúde, 2004. 56p.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de vigilância em saúde. Coordenação de DST E AIDS. **Manual de Condutas em Exposição Ocupacional a Material Biológico**. Brasília: Ministério da Saúde, 2004. 22p.

RACHID, Márcia; SCHETER, Mauro. **Manual de HIV/AIDS**. 8ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2004.224p.

ROITT, Ivan; BROSTOFF, Jonathan; MALE, David. **Imunologia**. 6ed. Barueri: Manole, 2003.481p.

RISCO BIOLÓGICO - **Acompanhamento de profissionais expostos ao HIV**
Disponível em: <http://www.riscobiologico.org/patogenos/hivaids.asp?e=12513> Acesso em 03 de Novembro de 2005.

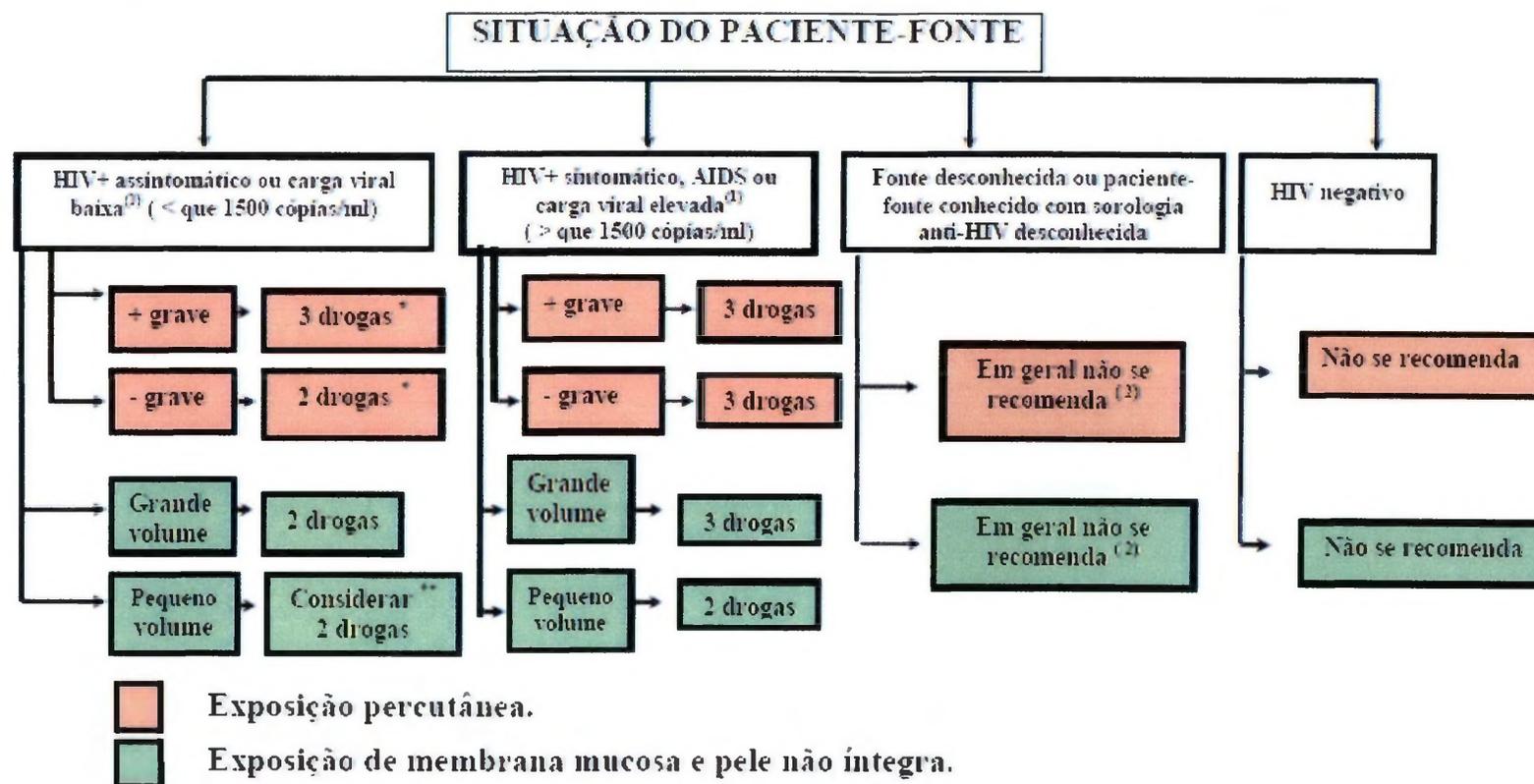
SPRINZ, Eduardo; FINKELSZTEJN, Alessandro. **Rotinas em HIV e Aids**. Porto Alegre: Artes Médicas Sul, 1999.340p.

TOLEDO JÚNIOR, Antônio C.C. et al. Conhecimento, atitudes e comportamentos frente ao risco ocupacional de exposição ao HIV entre estudantes de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 32(5): 509-515, set-out, 1999.

ANEXOS

Anexo 1- Profilaxia Anti – Retroviral após Exposição Ocupacional ao HIV.

Fluxograma 1: PROFILAXIA ANTI-RETROVIRAL APÓS EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AO HIV



+ GRAVE → agulhas com lumen grosso calibre, lesão profunda, sangue visível no dispositivo usado ou agulha usada recentemente em artéria ou veia do paciente

- GRAVE → lesão superficial, agulha sem lumen

PEQUENO VOLUME → poucas gotas de material biológico de risco, curta duração

GRANDE VOLUME → contato prolongado ou grande quantidade de material biológico de risco

(1) Estudos em exposição sexual e transmissão vertical sugerem que indivíduos com carga viral < 1500 cópias/ml apresentam um risco muito reduzido de transmissão do HIV

(2) Quando a condição sorológica do paciente-fonte não é conhecida, o uso de PEP deve ser decidido em função da possibilidade da transmissão do HIV que depende da gravidade do acidente e da probabilidade de infecção pelo HIV deste paciente (baseia-se com alta prevalência de indivíduos HIV+ ou história epidemiológica para HIV e outras DST). Quando indicada, a PEP deve ser iniciada e reavaliada a sua manutenção de acordo com o resultado da sorologia do paciente-fonte

* 2 drogas = 2 inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (geralmente AZT-3TC). 3 drogas = esquema de 2 drogas + inclusão 1 IP (geralmente NVP ou INDT).

** Considerar – indica que a PEP é opcional e deve ser baseada na análise individualizada da exposição e decisão entre o acidentado e o médico assistente