

PROFILAXIA PÓS-EXPOSIÇÃO A FLUIDOS BIOLÓGICOS – PROTOCOLO DE ATUAÇÃO EM PROFISSIONAIS DE SAÚDE POST-EXPOSURE PROPHYLAXIS TO BIOLOGICAL FLUIDS - ACTION PROTOCOL IN HEALTHCARE PROFESSIONALS

Ana Inês Vasques¹, Diana Ramos Rocha¹, Marta Lagoa¹, Sofia Ramos¹, Carlos Ochoa Leite¹, Lisa Pires¹, João Bento¹, Luís Rocha¹

¹ Serviço de Medicina do Trabalho, Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E. anainesvm@gmail.com

Abstract

Introduction: Occupational exposure of healthcare professionals to biological fluids can be responsible for the transmission of hepatitis B virus, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus. Potentially infectious biological fluids include blood, cerebrospinal fluid, synovial, pleural, peritoneal, pericardial and amniotic fluids, semen, and vaginal secretions. Risk exposure is considered when there is contact with biological fluids through percutaneous exposure (cut or puncture wound), mucous membranes (ocular, nasal, oral), or non-intact skin to infected blood or organic fluids. **Objectives:** To develop a procedure to be adopted after exposure, in order to minimize the transmission of these viruses. **Material and methods:** This protocol was developed based on the main guidelines of national and international health authorities. **Results and discussion:** It is necessary to always evaluate the risk in each exposure in order to decide on the implementation or not of post-exposure prophylaxis, if applicable, or monitoring of the exposed worker. **Conclusion:** It is essential that occupational health services devote themselves to implementing a protocol of action in the event of these work accidents with exposure to biological fluids.

Keywords: Occupational Health, Prevention, Virus

Introdução

A exposição ocupacional dos profissionais de saúde (PS) a fluidos biológicos pode ser responsável pela transmissão dos vírus da hepatite B (VHB), hepatite C (VHC) e da imunodeficiência humana (VIH) (Centers for Disease Control and Prevention [CDC], 2022; World Health Organization [WHO], 2003; WHO 2010).

Consideram-se fluidos biológicos potencialmente infecciosos o sangue, o líquido cefalorraquidiano, líquidos sinovial, pleural, peritoneal, pericárdico e amniótico, sêmen e secreções vaginais. Fezes, secreções nasofaríngeas, saliva, suor, lágrimas, urina e vômitos não são considerados potencialmente infecciosos a não ser que contenham sangue (CDC, 2001; CDC, 2018; CDC, 2022).

Considera-se exposição de risco o contacto com fluidos biológicos através de uma porta de entrada – mucosas (oral, ocular, nasal), pele não íntegra ou percutânea (objetos corto-perfurantes) (CDC, 2018).

O VHB pode ser transmitido na ausência de sangue visível (CDC, 1982; Preboth et al., 2001) e pode manter-se viável nas superfícies até sete dias, enquanto que o VIH e VHC perdem a sua capacidade infecciosa em algumas horas (CDC, 2018; European Association for the Study of the Liver, 2019). O risco de transmissão após exposição percutânea é de cerca de 0.3% para o VIH, 2% para o VHC e cerca de 30% para o VHB (CDC, 2018; CDC, 2022; Naggie et al., 2017). No caso de exposição mucosa ao VIH, o risco estimado é cerca de 0.09% (CDC, 2018c). A vacinação para a hepatite B é a base da prevenção contra a infeção por VHB e está recomendada a todos os PS (CDC, 2022). Para o VHC e VIH não existe, até à data, vacina disponível.

A adoção de práticas corretas de trabalho e medidas de higiene, assim como o uso de equipamentos de proteção individual (EPI), nomeadamente, luvas, máscaras e viseiras, são fundamentais. Contudo, não é possível eliminar o risco e os acidentes ocorrem, pelo que nestas situações a avaliação da necessidade de profilaxia pós-exposição é fundamental. Assim, surge a pertinência de elaborar um protocolo de atuação em profissionais de saúde expostos a fluidos biológicos em contexto ocupacional, de modo a minimizar a transmissão e consequente infeção pelos vírus da hepatite B, hepatite C e imunodeficiência humana, protegendo assim a saúde e segurança dos trabalhadores.

Materiais e métodos

Foi conduzida uma pesquisa bibliográfica com revisão das principais orientações de autoridades de saúde nacionais e internacionais, nomeadamente do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) e da Direção-Geral de Saúde (DGS), sobre a profilaxia pós-exposição a fluidos biológicos em profissionais de saúde. Foi também realizada uma pesquisa bibliográfica na base de dados PubMed, usando a combinação de termos “post-exposure prophylaxis”, “biological fluids”, “hepatitis C”, “hepatitis B” e “human immunodeficiency virus”.

Resultados e discussão

Procedimento Inicial

Quando um trabalhador tem um acidente de trabalho que envolva exposição a fluidos biológicos, o primeiro passo corresponde aos primeiros socorros. Assim, este deve lavar a área exposta com água e sabão (água ou soro fisiológico no caso das membranas mucosas) (CDC, 2018a). As lentes de contacto devem ser removidas se houver exposição ocular (CDC, 2001). Não está recomendado o uso de agentes cáusticos, como lixívia, ou a injeção de antissépticos/desinfetantes no local da ferida (CDC, 2018a).

Seguidamente, o trabalhador e a fonte (este último por meio de consentimento informado) devem colher sangue para documentar o seu estado serológico relativo à hepatite B (AgHBs, AcHBs, AcHBc), hepatite C (anti-VHC) e VIH (anti-VIH) (CDC, 2018a; CDC, 2018b; CDC, 2022). A colheita serológica da fonte deve ser realizada o mais rapidamente possível, idealmente dentro das primeiras 48 horas (CDC, 2018b). Contudo, perante documentação anterior de imunidade para o VHB no trabalhador, isto é, título de anticorpo AcHBs superior ou igual a 10 mIU/mL, dispensa-se a colheita de serologia da hepatite B (CDC, 2018a).

Na eventualidade da fonte e/ou do trabalhador serem diagnosticados com VHB, VHC ou VIH, estes devem ser referenciados para a consulta de Doenças Infecciosas para melhor acompanhamento.

Após um contacto de risco, o trabalhador deve usar preservativo nas relações sexuais, não deve doar sangue, órgãos ou gâmetas e as mulheres devem evitar o aleitamento materno, sobretudo durante as primeiras 6 a 12 semanas pós-exposição (CDC, 2018).

Registo de Informação

Perante uma exposição ocupacional, a seguinte informação deve ser registada: data, hora e local da exposição, forma de exposição e uso de equipamento de proteção individual na altura da ocorrência e tipo de fluido envolvido na exposição; no caso do trabalhador, deve ser averiguados antecedentes pessoais, medicação habitual e alergias, gravidez e aleitamento materno, história de vacinação contra a hepatite B e respetivo título de AcHBs e acidentes de trabalho prévios com exposição a fluidos biológicos; no caso da fonte, devem ser avaliados os fatores de risco para infeção por VHB/VHC/VIH, nomeadamente, utilização de drogas injetáveis, reclusão, relações sexuais sem utilização de preservativo com múltiplos parceiros ou com parceiro infetado e origem ou permanência em países de elevada prevalência (CDC, 2018a).

Avaliação do Risco e Instituição de Profilaxia Pós-Exposição (Ppe) para a A Infeção pelo VHB

Em Portugal, a vacina contra a hepatite B está incluída no Programa Nacional de Vacinação e atualmente é administrada num esquema de três doses: a primeira ao nascimento, a segunda aos dois meses de idade e a terceira aos seis meses (Direção-Geral da Saúde [DGS], 2020). Tendo em conta que a vacinação é a base da prevenção contra a infeção pelo VHB, pelo que é fundamental a promoção da vacinação e a determinação, em cada exame de admissão de um profissional de saúde, a avaliação da seroproteção induzida pela vacina, através do doseamento do título de anti-HBs (CDC, 2018a).

A presença de títulos de AcHBs superiores ou iguais a 10 mIU/mL um a dois meses após um esquema completo de vacinação significa imunidade adquirida e estes indivíduos classificam-se como “respondedores” (CDC, 2018). Classificam-se como “não respondedores” os indivíduos que após 6 doses de vacina (2 esquemas de vacinação) apresentem AcHBs inferior a 10 mIU/MI (CDC, 2018a). A resposta serológica diminui com a idade,

mas pessoas inicialmente respondedoras e que posteriormente apresentam um título de AcHBs inferior a 10 mIU/mL permanecem protegidas (Mast et al., 2006).

A vacina é a medida mais importante na prevenção da infecção aguda e deve ser administrada nas primeiras 48 horas. Nos trabalhadores não respondedores, a gamaglobulina humana hiperimune anti-hepatite B (HBIG) é a principal forma de proteção em caso de exposição e deve ser administrada preferencialmente dentro de 48 horas e no máximo de 7 dias se exposição percutânea (CDC, 2001; CDC, 2018a; Schillie et al., 2013).

Caso a fonte seja positiva ou desconhecida, o trabalhador deve testar anti-HBc e, 6 meses depois, anti-HBc e AgHBs - a não ser que tenha imunidade documentada (CDC, 2018a).

Tabela 1. Indicações para PPE para a infecção pelo VHB

Fonte \ Exposto	AcHBs \geq 10 mIU/mL	Não respondedor	Vacinação incompleta, não vacinado e/ou AcHBs <10 mIU/mL
AgHBs positivo ou desconhecido <u>com</u> fatores de risco¹	Nenhuma ação necessária	2 HBIG (intervalo de 1 mês)	Vacina³ + 1 HBIG²
AgHBs negativo ou desconhecido <u>sem</u> fatores de risco¹	Nenhuma ação necessária	Nenhuma ação necessária	Vacina³

¹Fatores de risco (FR): utilização de drogas injetáveis, reclusão, relações sexuais desprotegidas com múltiplos parceiros ou parceiro infetado, origem/permanência em país de elevada prevalência.

²A HBIG pode ser administrada simultaneamente com a vacina desde que em locais anatómicos diferentes. Durante os primeiros 6 meses existem anticorpos providenciados pela HBIG, pelo que se recomenda que a resposta vacinal seja avaliada após este período.

Caso o exposto não esteja vacinado ou esteja incompletamente vacinado, este deve completar as 3 doses de vacina e depois avaliar AcHBs. Caso o exposto tenha o esquema de vacinação completo (3 doses) e AcHBs <10 mIU/mL, deve fazer 1 dose extra da vacina e avaliar AcHBs. Se continuar <10 mIU/mL deve realizar mais 2 doses (completando o 2º esquema) e avaliar novamente o AcHBs. Se, após 6 doses, o título de AcHBs permanecer inferior a 10, considera-se não respondedor.

Avaliação do Risco e Instituição de Profilaxia Pós-Exposição para a Infecção pelo VHC

Atualmente, não está recomendada nenhuma PPE para a infecção pelo VHC (CDC, 2020; Hughes et al., 2016; Naggie et al., 2017).

Uma publicação de 2017 estimou que cerca de 0,2% das exposições percutâneas resultam na transmissão do HCV (Egro et al., 2017). Contudo, a literatura mais antiga relatava que aproximadamente 1,8% das exposições resultavam em transmissão, o que significa que o uso rotineiro de PEP para todas as exposições ocupacionais trataria aproximadamente 100 pessoas expostas ao VHC para cada duas pessoas que poderiam ser infetadas. No entanto, com a estimativa de transmissão substancialmente menor de 0,2% para exposições percutâneas e 0% para exposições mucocutâneas em 2017 (Egro et al., 2017), a PPE teria que ser administrada a aproximadamente 1000 pessoas com exposições percutâneas para cada duas pessoas que poderiam ser infetadas, sem benefício para aqueles com exposições mucocutâneas. A eficácia e duração do tratamento que seriam necessárias para a PPE do VHC ainda não foram estabelecidas (CDC, 2018b).

A fonte deve testar RNA VHC caso o anti-VHC seja positivo ou caso a fonte tenha fatores de risco como o consumo de drogas nos 4 meses prévios (CDC, 2018b).

O trabalhador deve testar RNA VHC entre as 3 e 6 semanas caso a fonte seja positiva ou desconhecida (CDC, 2018b). A avaliação da carga vírica (RNA) a partir das 3 semanas pode permitir um diagnóstico mais precoce, contudo, um resultado negativo não permite a exclusão de infecção, pelo que será sempre necessário realizar a serologia pelo menos 6 meses após exposição. Caso o trabalhador seja imunodeprimido ou tenha doença hepática, deve ser pedido entre os 4 e os 6 meses, para além do anti-VHC, o RNA VHC (CDC, 2018b).

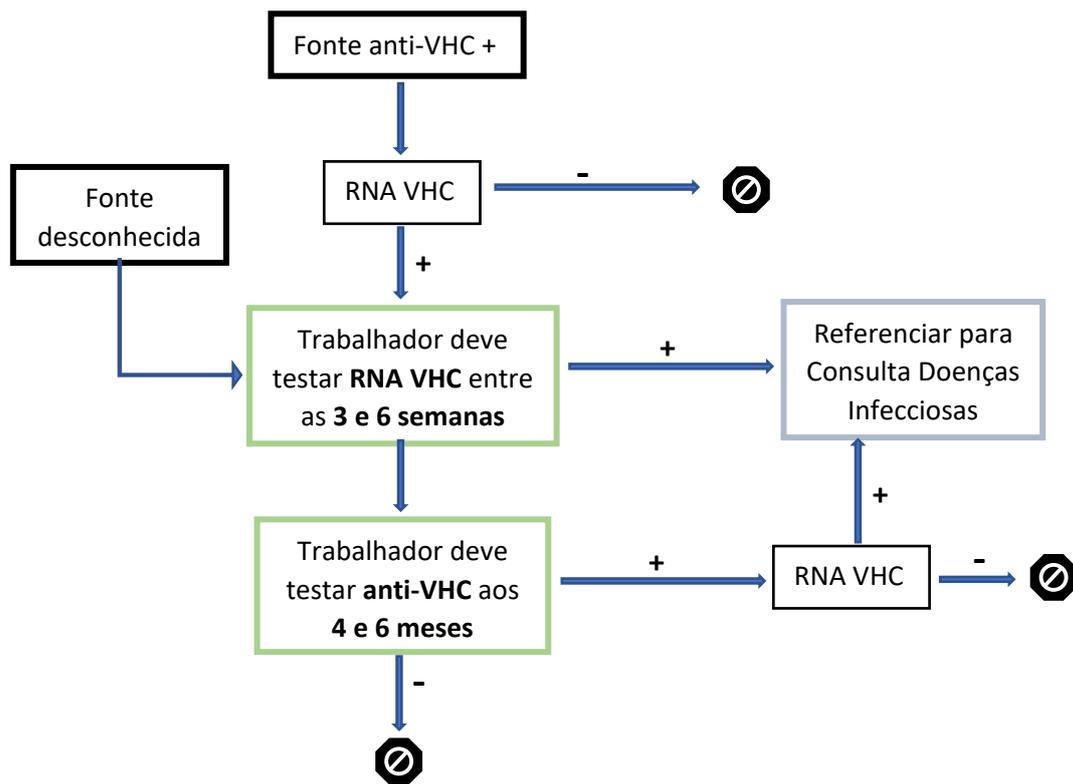


Figura 1. Monitorização dos trabalhadores expostos ao VHC

Avaliação do Risco e Instituição de Profilaxia Pós-Exposição (Ppe) para a Infecção Pelo VIH

Tendo em conta que a maioria das exposições ocupacionais ao VIH não resultam em infeção, devem ser analisados os potenciais riscos e benefícios da PPE (incluindo a toxicidade e a interação com outros fármacos, nomeadamente contraceptivos orais, antagonistas do recetor H2, inibidores da bomba de protões, etc) (CDC, 2018). Tendo em conta a complexidade dos regimes de PPE, a sua implementação deve ser sempre discutida com médicos especialistas de Doenças Infecciosas, que detêm o melhor conhecimento sobre a transmissão do VIH e da terapia anti-retrovírica.

Quando indicada, a PEP deve ser iniciada o mais rapidamente possível (Shih et al., 1991; Tsai et al., 1998) - até 4 horas após a exposição e no máximo até 72 horas (CDC, 2022). O esquema atualmente recomendado e na ausência de resistências documentadas é: TDF/FTC (tenofovir disoproxil fumarato 245mg/emtricitabina 200mg) 1x/d + RAL (raltegravir 400mg) 12/12 horas (CDC, 2022). A duração prevista é de 28 dias. Este regime tem a duração prevista de 28 dias, é tolerável e tem sido associado a interações farmacológicas mínimas (CDC, 2022). Além disso, apesar de ainda haver informação limitada sobre a segurança do raltegravir durante a gravidez, este regime pode ser administrado a PS grávidas (CDC, 2022).

De referir que, apesar das preocupações acerca de fontes VIH negativas que poderão estar no “período de janela” antes da seroconversão, isto é, período de tempo entre a infeção inicial pelo VIH e o desenvolvimento de anticorpos detetáveis contra o VIH, não foi detetado nestas situações nenhum caso de transmissão ocupacional, até ao momento, nos Estados Unidos (CDC, 2022).

Assim, perante uma fonte VIH positiva ou desconhecida, o trabalhador deve ser referenciado para o Serviço de Urgência do hospital da área de referência, para avaliação pela especialidade de Doenças Infecciosas.

O trabalhador exposto a uma fonte positiva ou desconhecida com fatores de risco deve realizar colheita de anti-VIH às 6 semanas, 3 meses e 6 meses. É aconselhado um prolongamento da vigilância serológica até aos 12 meses no caso do trabalhador com seroconversão pelo VHC após exposição a uma fonte com co-infeção por

VHC e VIH. Deve ser também pedido um hemograma e parâmetros de função renal e hepática no momento do acidente e às 2 semanas (CDC, 2018).

Tabela 3. Monitorização serológica do trabalhador exposto a fontes positivas ou desconhecidas com fatores de risco

Fonte \ Timing	Acidente	6 semanas	3 meses	6 meses	12 meses
VHB+ ou desconhecido com FR ¹	anti-HBc			Anti-HBc + AgHBs	
VHC+ ou desconhecido com FR		RNA VHC (3-6S)		Anti-VHC (4-6M)	
VIH+ ou desconhecido com FR		anti-VIH	anti-VIH		Anti-VIH ²

¹ Exceto se o exposto for imune, quer por esquema vacinal ou por infecção prévia.

² Se exposto desenvolver seroconversão para VHC após exposição a fonte com co-infecção VHC e VIH.

Conclusão

A exposição a fluidos biológicos em contexto ocupacional é frequente. A adoção de medidas preventivas como uso de equipamento de proteção individual e manuseamento e armazenamento corretos de objetos cortopuncentes é essencial. Contudo, é fundamental que os serviços de saúde ocupacional se dediquem à implementação de um protocolo de atuação no caso destes acidentes de trabalho com exposição a fluidos biológicos.

Inicialmente, é fundamental a avaliação do estado serológico da fonte e do exposto. Simultaneamente, é fundamental a avaliação do risco de transmissão, nomeadamente tendo em conta a presença ou ausência de fatores de risco na fonte, uma vez que perante um risco elevado a instituição de profilaxia pós-exposição deve avançar rapidamente de modo a maximizar a sua eficácia. No caso do VHC, não está recomendada profilaxia pós-exposição, pelo que a vigilância do exposto a uma fonte positiva ou desconhecida com fatores de risco é a base de atuação. No caso do VHB e VIH, existe profilaxia pós-exposição e, no caso do VHB, a sua implementação deve seguir o exposto no protocolo, enquanto no caso do VIH, a sua instituição deve ser ponderada e discutida com a especialidade de Doenças Infecciosas.

Agradecimentos

Queria deixar o meu agradecimento a todo o corpo clínico do Serviço de Medicina do Trabalho e do Serviço de Segurança no Trabalho e Gestão de Risco Geral.

Referências

- CDC. (1982). Recommendation of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). Inactivated hepatitis B virus vaccine. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 31, 317–322, 327–328.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2001). Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR Recommendations and Reports, 50(No. RR-11), 1–52.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2018a). Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR, 67(No. 1).
- Centers for Disease Control and Prevention. (2018b). Testing and Clinical Management of Health Care Personnel Potentially Exposed to Hepatitis C Virus – CDC Guidance, United States. MMWR, 69(No. 6).
- Centers for Disease Control and Prevention. (2018c). Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis.

- Centers for Disease Control and Prevention. (2022). Occupational HIV transmission and prevention among healthcare personnel. <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/library/factsheets/cdc-hiv-occupational-transmission-and-prevention-fact-sheet-508.pdf>
- Direção-Geral da Saúde. (2020). Programa Nacional de Vacinação 2020. Norma número 018/2020, de 27/09/2020.
- European Association for the Study of the Liver. (2019). EASL Clinical Practice Guidelines: Occupational liver diseases. *Journal of Hepatology*, 70(5), 1056-1082. doi: 10.1016/j.jhep.2019.01.016.
- Hughes, H. Y., & Henderson, D. K. (2016). Postexposure prophylaxis after hepatitis C occupational exposure in the interferon-free era. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 29(4), 373-80.
- Mast, E. E., Weinbaum, C. M., Fiore, A. E., et al. (2006). A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Part II: Immunization of adults. *MMWR Recommendations and Reports*, 55(No. RR-16), 1–33.
- Naggie, S., Holland, D. P., Sulkowski, M., & Thomas, D. L. (2017). Hepatitis C Virus Postexposure Prophylaxis in the Healthcare Worker: Why Direct-Acting Antivirals Don't Change a Thing. *Clinical Infectious Diseases*, 64(1).
- Preboth, M. P. (2001). PHS guidelines for management of occupational exposure to HBV, HCV and HIV: Management of occupational blood exposures. *American Family Physician*, 64, 2012–2014.
- Schillie, S., Murphy, T. V., Sawyer, M., et al.; CDC. (2013). CDC guidance for evaluating health-care personnel for hepatitis B virus protection and for administering postexposure management. *MMWR Recommendations and Reports*, 62(No. RR-10), 1–19
- Shih, C. C., Kaneshima, H., Rabin, L., Namikawa, R., Sager, P., McGowan, J., et al. (1991). Postexposure prophylaxis with zidovudine suppresses human immunodeficiency virus type 1 infection in SCID-hu mice in a time-dependent manner. *Journal of Infectious Diseases*, 163(3), 625-7.
- Tsai, C. C., Emau, P., Follis, K. E., Beck, T. W., Benveniste, R. E., Bischofberger, N., et al. (1998). Effectiveness of postinoculation (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl) adenine treatment for prevention of persistent simian immunodeficiency virus SIV_{mne} infection depends critically on timing of initiation and duration of treatment. *Journal of Virology*, 72(5), 4265-73.
- World Health Organization. (2003). Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. <https://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-b-guidelines/en/>
- World Health Organization. (2010). Occupational exposure to hepatitis B and C viruses. https://www.who.int/csr/resources/publications/HealthSecurity_OccupationalExposuretoHepatitis/en/