

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA



A Transmissão do VHB, do VHC e do VIH aos Profissionais de Saúde

Ana Cristina Pereira Martins, Professor Doutor José Gabriel Saraiva da Cunha,
Doutora Maria Isabel Alves Ramos

Dr. José Gabriel Saraiva da Cunha é Professor da Cadeira de Doenças Infeciosas na Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra e Diretor do Serviço de Doenças Infeciosas do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Dr.^a Maria Isabel Alves Ramos é Professora da Cadeira de Doenças Infeciosas na Faculdade de Medicina e Universitário de Coimbra

Março 2013

ÍNDICE

I	Abreviaturas	3
II	Resumo	4
III	Abstract	6
IV	Introdução	8
V	Fatores de risco para exposição e transmissão ocupacionais	11
	a. Fatores de risco para exposição ocupacional	12
	b. Fatores de risco para transmissão vírica ocupacional	13
VI	Risco de transmissão e variáveis influentes	19
	a. VHB	19
	b. VHC	21
	c. VIH	23
VII	Dados epidemiológicos	25
VIII	Medidas preventivas	34
	a. Precauções universais	34
	b. Técnicas de controlo e segurança no trabalho	36
	c. Dispositivos de segurança	39
	d. Vacinação contra a infeção pelo VHB	41
IX	Medidas profiláticas (pós-exposição)	43
	a. Medidas gerais	45
	b. Profilaxia pós-exposição ao VIH	49
	c. Profilaxia pós-exposição ao VHB	65
	d. Exposição ao VHC	68
X	Comentários finais	75
XI	Referências bibliográficas	77

I) ABREVIATURAS

VHB – Vírus da Hepatite B

VHC – Vírus da Hepatite C

VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana

PHS – Public Health Service

OMPI – Outros Materiais Potencialmente Infeciosos (com base no inglês OPIM - *Other Potentially Infectious Materials*)

ARN – Ácido Ribonucleico

OSHA – Occupational Safety and Health Administration

AgHBs – Antígeno de superfície do VHB (vírus da Hepatite B)

AgHBe – Antígeno pré-core do vírus da Hepatite B

Ac – Anticorpo

PCR – Polymerase Chain Reaction

SIDA – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

Linfócitos Th – Linfócitos T helper

EUA – Estados Unidos da América

NaSH – National Surveillance System for Healthcare Workers

CDC – Centers for Disease Control

HICPAC – CDC's Hospital Infection Control Practices Advisory Committee

ACIP – Advisory Committee on Immunization Practices

PPE – Profilaxia pós-exposição (com base no inglês PPE – *Post-Exposure Prophylaxis*)

ELISA – Enzyme-linked Immunosorbent Assay

PC – Percutâneo

PNV – Plano Nacional de Vacinação

Ig – Imunoglobulina

II) RESUMO

A exposição a agentes patogénicos constituiu, desde sempre, um sério risco para os profissionais de saúde, contabilizando-se anualmente mais de 500 000 acidentes ocupacionais potencialmente infetantes. Embora alguns outros microrganismos possam estar envolvidos, são sobretudo três os que maiores preocupações condicionam em termos de proteção/profilaxia da infeção dos referidos profissionais: o vírus da hepatite B (VHB), o vírus da hepatite C (VHC) e o vírus da imunodeficiência humana (VIH). As principais vias de transmissão destes agentes são a via percutânea e o contacto com sangue contaminado. No entanto, estão igualmente relatados casos de transmissão através de outros materiais potencialmente infetantes (OMPI), que não o sangue, e através do atingimento de superfícies mucosas.

O risco de transmissão de qualquer destes agentes varia de acordo com a influência de diversos fatores, alguns deles específicos de cada vírus. Estes fatores incluem: 1 - o material orgânico envolvido na exposição; 2 - a origem/natureza da exposição; 3 - o estado infeccioso da fonte infetante; 4 - as características do agente patogénico envolvido; 5 - os mecanismos de defesa/estado imunológico do profissional de saúde acidentado; 6 - a eficácia das medidas profiláticas pós-exposição.

Epidemiologicamente, o VHC parece ser o agente vírico mais comumente implicado neste tipo de exposições acidentais, sendo a classe dos enfermeiros e dos cirurgiões as mais afetadas. Contudo, apenas uma pequena percentagem destes contatos resulta efetivamente em infeção do profissional acidentado. Em contrapartida, uma elevada percentagem dos casos de exposição ocupacional não é reportada às entidades competentes, nomeadas individualmente por cada estabelecimento de saúde.

Para a redução do número de acidentes ocupacionais contribuiu, em larga escala, a implementação de diversas medidas preventivas, tais como as precauções padrão, as técnicas de controlo e segurança no trabalho, os dispositivos de segurança e a recomendação da vacinação anti-VHB de todos os profissionais de saúde. No seu conjunto, estas medidas possibilitaram uma prática clínica mais segura e consciente, tanto para o doente, como para o pessoal implicado nos cuidados de saúde.

Como complemento desenvolveram-se as medidas profiláticas pós-exposição, que visam evitar a seroconversão do trabalhador acidentado. Contudo, enquanto que para o VHB e o VIH já existem tratamentos profiláticos pós-exposição específicos e com eficácia já comprovada, o mesmo não se verifica para o VHC.

Neste sentido, e à luz dos conhecimentos atuais, procurámos analisar o risco atual para transmissão destes três agentes víricos aos profissionais de saúde, no exercício da sua atividade, bem como discutir os dados epidemiológicos até agora identificados, os fatores de risco envolvidos e as medidas preventivas/profiláticas já implementadas e/ou que deveriam ser também equacionadas, para que a prevalência dos casos de infeção pós-acidente ocupacional continue a diminuir.

Palavras-chave: hepatite B; hepatite C; VIH; transmissão aos profissionais de saúde; risco ocupacional de infeção; exposição ocupacional; profilaxia pós-exposição.

III) ABSTRACT

The exposure to pathogenic agents has always posed a serious risk for health care workers, with more than 500 000 potentially infectious occupational accidents accountable per year. Although there had been identified many different microorganisms involved in these contacts, those that account for the most cases and that imply the biggest concern are: the hepatitis B virus (HBV), the hepatitis C virus (HCV) and the acquired immune-deficiency virus (HIV). They are mainly transmitted percutaneously and/or through the contact with contaminated blood, although there has also been reported some cases of transmission through other potentially infectious material (OPIM) and through a muco-cutaneous exposure.

There are several parameters influencing the risk of transmission of these viruses, some of them specific to each virus. These parameters include: 1 - the organic material involved in the exposure; 2 - the nature of the exposure; 3 - the infectious state of the source; 4 - the specific characteristics of the virus involved; 5 - the affected health care worker defense mechanisms/ immunological state; 6 - the post-exposure measures efficacy.

Epidemiologically, the HVC seems to be the most common agent involved in these occupational accidents, the same happening with the nurses and the surgeons, the most affected professional classes. However, only a small percentage of these exposures actually results in the infection of the health care worker, contrary to the high percentage of non-reported cases that occurs.

The implementation of several preventive measures resulted in a reduction of the number of occupational accidents. These measures, that include: the standard precautions, new techniques of control and job security; security devices; and the vaccination against the HBV, allowed a more secure and conscious clinical practice for the health care worker, as well as the diseased person.

We also assisted at a development of post-exposure prophylactic measures, which complemented the preventive ones, and intend to avoid the seroconversion of the affected health care worker. However, while there are current specific and adequate prophylactic treatments to HBV and HIV, with proven efficacy, the same cannot be said for HCV.

With this article we intend to analyze the current risk of transmission of these three viruses to health care workers, during clinical practice, as well as to discuss the epidemiological data compiled until now, the risk factors involved in these exposures, and the preventive and prophylactic measures already implemented and that should be developed, so that the prevalence of these occupational accidents continues to reduce.

Key-words: hepatitis B; hepatitis C; HIV; health care workers transmission; occupational risk of infection; post-exposure prophylaxis.

IV) INTRODUÇÃO

A exposição a agentes patogénicos constituiu, desde sempre, um sério risco para os profissionais de saúde. Contudo, nos últimos anos, assistiu-se a um aparente decréscimo na valorização da importância deste tema, em virtude do melhor conhecimento das vias de transmissão dos agentes infecciosos, do desenvolvimento de medidas preventivas eficazes, de uma maior consciencialização/educação dos profissionais de saúde para os riscos de infeção no âmbito do exercício da sua atividade laboral e do desenvolvimento de medidas profiláticas eficazes que possibilitaram uma redução notória do número de acidentes ocupacionais e, conseqüentemente dos casos de doença infecciosa profissional^[1]. No entanto, contabilizam-se ainda, anualmente, mais de 500 000 contatos, 400 000 dos quais, em meio hospitalar^[3]. De entre os agentes infecciosos passíveis de transmissão ocupacional, os vírus representam o grupo mais importante, remetendo as bactérias, os parasitas e os fungos para segundo plano.

Atualmente, encontram-se já descritos 26 vírus diferentes, passíveis de transmissão parentérica, em contexto ocupacional da qual poderá resultar a infeção dos profissionais de saúde^[4]. Para além do sangue, este conjunto de vírus (designados na literatura inglesa como *bloodborne viruses*) pode igualmente ser transmitido pelo contato com outros fluidos e tecidos corporais de doentes infetados. Incluídos neste grupo de agentes patogénicos, encontram-se o vírus da hepatite B (VHB), o vírus da hepatite C (VHC) e o vírus da imunodeficiência humana (VIH), apontados como os três principais vírus transmitidos pelos pacientes aos profissionais de saúde, durante o exercício da sua atividade^[4-6]. Pruss Ustun et al^[7] revelam, inclusivamente, que no conjunto dos 35 milhões de profissionais de saúde distribuídos por todo o mundo, 66 000 contraíram hepatite B, 16 000 hepatite C e 1000 infeção pelo VIH, apenas durante o ano de 2000, em resultado de acidentes ocupacionais. Para estes dados contribuem, sobretudo, a elevada prevalência destes três microrganismos na

população em geral e, como tal, nos doentes que procuram os estabelecimentos de saúde, não sendo também indiferente o grau de contagiosidade destes mesmos agentes.^[1]

Convém, salientar que estes números contabilizam somente os casos de transmissão pela via percutânea, isto é, através de picadas de agulhas ou cortes com objetos/instrumentos perfurantes e/ou cortantes. Existem contudo outras formas de transmissão a contribuir para as estatísticas deste tipo de infeções ocupacionais, destacando-se o contato de superfícies mucosas (ocular, nasal, oral) ou de superfícies cutâneas lesadas (queimaduras, abrasões, dermatites, feridas/cortes) com sangue ou outro material orgânico contaminado, no primeiro caso, geralmente, através de salpicos e projeção dos fluidos infectantes, e no segundo, por inoculação direta^[1, 6]. Os diferentes fluidos e tecidos corporais, igualmente considerados como potencialmente infectantes, são designados, de acordo com a Public Health Service (PHS)^[8], pela sigla OMPI – outros materiais potencialmente infecciosos; compreendem materiais como: sémen, secreções vaginais, líquidos cefalo-raquídeo, sinovial, pleural, peritoneal, pericárdico e amniótico e diferentes feridas. Devem, como tal, ser também incluídos e referenciados neste trabalho, como possíveis meios de contágio, apesar da via sanguínea ser, obviamente, a mais prevalente e abordada.

Relativamente ao conceito de profissional de saúde, considera-se ainda a definição avançada pela PHS^[8] em 2001, que descreve o profissional de saúde como sendo qualquer pessoa, remunerada ou não, que se encontra a trabalhar num estabelecimento de saúde, apresentando risco potencial de exposição a material infetado. Este conjunto inclui: médicos (de qualquer especialidade, médica e/ou cirúrgica, hospitalar ou não), enfermeiros, dentistas, terapeutas, técnicos (de imagiologia, de laboratório, entre outros), auxiliares, estudantes, voluntários, farmacêuticos e todos aqueles que poderão estar expostos a sangue e outros fluidos ou tecidos orgânicos potencialmente contaminados. Porém, tendencialmente, a análise

e revisão previstas e realizadas neste trabalho incidirão em especial nas classes médica e de enfermagem, privilegiando-se o contexto hospitalar (uma vez que a prevalência da exposição ocupacional e o risco de infecção são maiores nestes grupos profissionais e neste tipo de estabelecimento de saúde)^[5].

Queremos de novo realçar que a prevalência, deste tipo de acidentes mesmo em contexto hospitalar, tem sofrido uma redução progressiva, graças às medidas profiláticas implementadas, durante os últimos 20 anos, e ao desenvolvimento de novas medidas (ex: esquemas de quimioprofilaxia) mais eficazes.^[1] Ainda assim, apesar de ser possível minimizá-lo, o risco de exposição ocupacional, constitui uma realidade e condição diária na vida dos profissionais de saúde, que devem por isso ser alertados para a sua existência e informados/educados sobre as formas de prevenção.

Neste sentido, e uma vez que nos últimos anos a transmissão parentérica de agentes infecciosos, como os VHB, VHC e o VIH, tem emergido como um assunto que necessita ser reequacionado pelo risco ocupacional que envolve, proponho com este artigo analisar os fatores responsáveis pela maior ou menor probabilidade de infeção dos profissionais de saúde pelos referidos agentes, bem como discutir os dados epidemiológicos até agora apurados, os fatores de risco envolvidos e as medidas preventivas e profiláticas recomendadas e/ou que deveriam ser implementadas, para que o exercício das atividades ligadas à saúde seja cada vez mais seguro.

V) FATORES DE RISCO PARA EXPOSIÇÃO E TRANSMISSÃO OCUPACIONAIS

De acordo com Hu et al^[9], em contexto ocupacional, para a ocorrência de transmissão vírica e consequente desenvolvimento de infecção é necessário: uma fonte infetante (o doente), um hospedeiro suscetível (o profissional de saúde) e a inoculação de uma dose suficiente de um agente infeccioso (inóculo), através das defesas naturais do hospedeiro (nomeadamente, da pele e das mucosas) – Fig.1:

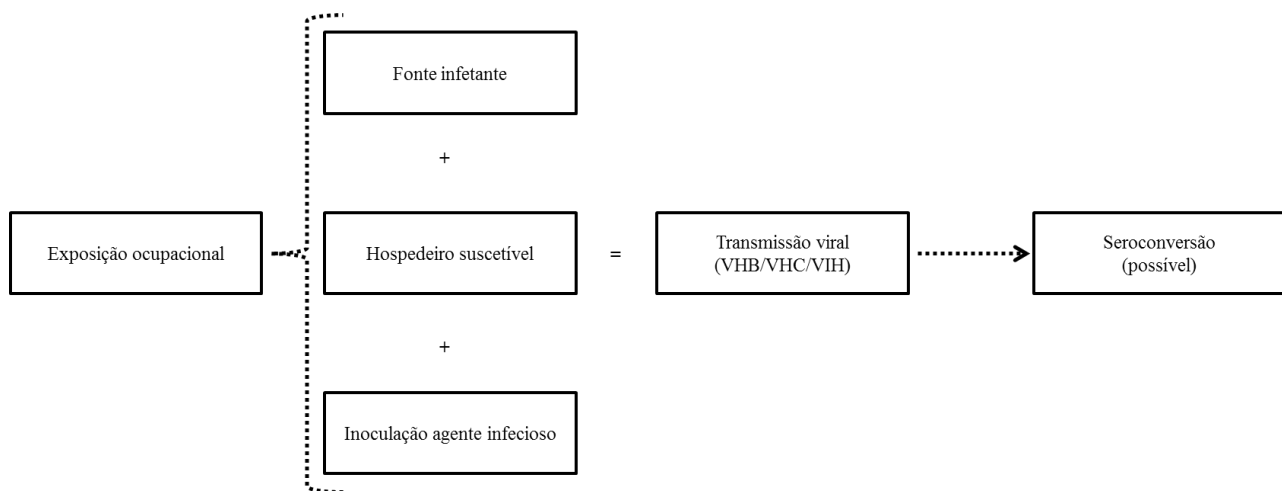


Fig. 1: Fatores necessários para ocorrência de transmissão vírica e seroconversão consequente

Será então importante analisar os possíveis fatores que afectam a probabilidade, quer de uma exposição ocupacional, quer uma eventual infecção vírica subsequente, com principal enfoque nos três agentes mais comumente envolvidos nestes casos: (VHB, VHC e VIH).

Fatores de risco para exposição ocupacional

Relativamente à exposição ocupacional aos VHB, VHC e VIH, os fatores de risco mais frequentemente implicados, isto é, que mais influenciam a probabilidade dos profissionais de saúde se exporem a um destes vírus, são:

1) **Prevalência da infeção** (hepatite B, hepatite C e/ou pelo VIH) no grupo populacional envolvido/específico da região ou do próprio estabelecimento de saúde^[6, 9] – quanto maior a prevalência da infeção nos contextos referidos, maior o risco de exposição ocupacional, pois mais elevada é a probabilidade de os profissionais de saúde se depararem com um doente infetado;

2) **Eficácia e cumprimento das medidas preventivas** implementadas no estabelecimento de saúde em causa^[6] – quanto mais eficazes e vincadas na prática clínica de todos os profissionais de saúde, menor o risco de exposição dos mesmos a material orgânico potencialmente contaminado;

3) **Área/categoria profissional**^[9, 10] – diferentes áreas e categorias profissionais (médicos, cirurgiões, enfermeiros, dentistas, auxiliares, estudantes, técnicos de laboratório, entre outros), apresentam diferentes riscos de exposição a materiais contaminados, em virtude das diferentes atividades e funções que desempenham diariamente; posteriormente, no decurso deste trabalho, discutir-se-á quais as classes que apresentam maior risco.

4) **Frequência de realização de procedimentos que potenciam a exposição a material orgânico** contaminado^[6, 10] – determinadas tarefas, como se analisará de seguida, poderão significar um risco acrescido de exposição ocupacional; deste modo, quando efetuadas com elevada frequência, aumentam a probabilidade deste tipo de ocorrência.

Fatores de risco para transmissão vírica ocupacional

Relativamente à transmissão do(s) vírus propriamente dita, podem também ser considerados diferentes factores que potenciam a probabilidade de infeção do profissional de saúde, após exposição accidental. Consideram-se geralmente como variáveis potenciadoras da transmissão do VHB/VHC/VIH^[6, 9, 10], as seguintes:

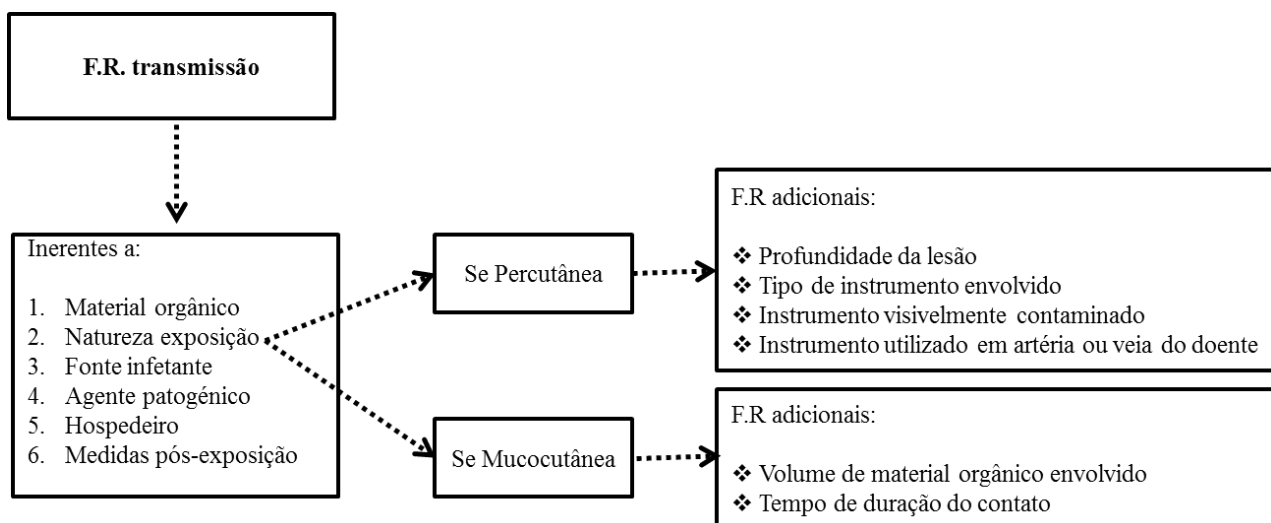


Fig. 2: Fatores de risco para ocorrência de transmissão vírica

1) **O material orgânico envolvido na exposição** – o sangue é, de uma forma geral, o principal fluido corporal, responsável pela transmissão do VHB, do VHC e do VIH, uma vez que as concentrações de partículas víricas por unidade de volume (viriémia) são habitualmente mais elevadas neste fluido comparativamente ao que verifica com outros OMPI^[10]; isto é, os casos de exposição ocupacional que ocorram com envolvimento de sangue, em detrimento dos OMPI, significam um risco de transmissão vírica acrescido^[1].

2) **A origem/natureza da exposição** – um contato por via percutânea significa qualquer que seja o agente vírico, um risco de transmissão mais elevado, comparativamente a uma exposição muco-membranosa ou através de superfícies cutâneas lesadas^[6]. Dentro deste

segundo ponto, encontram-se, contudo, outros critérios que, quando presentes, elevam o risco de transmissão vírica, em relação a cada uma das vias apresentadas. Ou seja:

No caso de **exposição percutânea**, são igualmente fatores de risco a ter em conta^[1, 6]:

- A profundidade da lesão – uma lesão mais penetrante (p.e. punção ou corte profundo) constitui, um risco acrescido, comparativamente a uma lesão mais superficial (p.e. picada ou laceração).

- O tipo de instrumento envolvido – as agulhas são os instrumentos mais vezes implicados neste tipo de acidentes; o risco de infeção é tanto maior quanto maior diâmetro do lúmen da agulha implicada. Por outro lado, o risco após picada por agulha sem lúmen (de sutura ou lancetas) é habitualmente menor.

- Exposição através de um instrumento visivelmente contaminado com material orgânico contaminado (bisturi, lancetas, agulha, cateteres).

- Exposição através de um instrumento usado numa artéria ou veia de um doente potencialmente infetado.

Em caso de **contato com superfícies mucosas ou cutâneas não intactas**, são igualmente fatores de risco para transmissão^[1, 6]:

- O volume de material orgânico envolvido – contatos envolvendo maiores volumes, sobretudo de sangue, significam geralmente maior risco de transmissão vírica. Segundo um estudo realizado, em 1990, no San Francisco General Hospital, o risco é especialmente elevado, quando o volume de sangue ultrapassa os 300 mL^[10].

- O tempo de duração do contato – o risco de transmissão vai aumentando proporcionalmente ao tempo de exposição.

3) **O estado infeccioso da fonte infetante (doente)** – no doente infetado, quer pelo VHB, como pelo VHC e/ou pelo VIH, é de extrema importância a avaliação clínica e analítica (serológica) do mesmo. Um doente assintomático é supostamente menos “perigoso” (menor risco de transmissão) do que um doente sintomático ou com uma infecção aguda, isto é, o risco de transmissão vírica é menor. Serologicamente, a carga vírica (isto é, o número de partículas víricas existentes em cada mL de sangue) e a presença de determinados antígenos e/ou anticorpos são parâmetros analíticos cujo valor e positividade corresponderão a diferentes riscos do agente, ao profissional acidentado. No entanto, visto serem variáveis cuja influência varia de acordo com o vírus em questão, serão abordadas posteriormente neste trabalho, num contexto mais específico e individualizado, de avaliação do risco de transmissão para cada um dos três agentes considerados.

4) **As características do agente patogénico envolvido (VHB vs VHC vs VIH)** – a este nível, o risco de transmissão vírica relaciona-se sobretudo com a capacidade infetante dos vírus. Segundo um estudo realizado pela OSHA em 1989, estimou-se por exemplo que 7-30% dos casos de exposição ocupacional percutânea ao VHB, resultaram em transmissão do vírus e infeção do profissional, ao passo que dos casos de contato percutâneo com doentes seropositivos para o VHB, apenas 0,5% resultaram em seroconversão; estes resultados apontam pois, para uma maior capacidade infetante do VHB. Esta última prende-se, contudo, com outros parâmetros, nomeadamente, o tempo de sobrevivência do vírus em ambiente exterior; o valor da virémia; a resistência do vírus às defesas do organismo hospedeiro e à competência do sistema imunitário do hospedeiro. Pegando no exemplo acima referido, a capacidade infetante mais elevada do VHB deve-se a fatores como: a sua viabilidade em

sangue seco mais prolongada (uma semana), comparativamente ao VIH^[11]; cargas víricas do VHB habitualmente mais elevadas que aquelas que verificam com o VIH (perante o contato com um mesmo volume de sangue, a inoculação com o VHB será mais provável do que com o VIH)^[9]. Estas duas constatações indicam-nos um risco acrescido de transmissão vírica, nos casos de exposição ocupacional a sangue infectado por VHB, quando comparado com o infetado por VIH. No entanto, em termos de resistência às defesas do hospedeiro, o VIH apresenta uma capacidade de mutação e de evasão à resposta imunitária do organismo, superior à que se verifica com VHB, tornando a seroconversão mais provável.

5) Os **mecanismos de defesa/estado imunitário do hospedeiro (profissional de saúde)** – assim como é importante avaliar a fonte infetante, é também essencial analisar as defesas ou resistências à infeção do profissional acidentado, ou seja, a sua capacidade de resposta ao desenvolvimento de uma infeção; esta análise permite identificar hospedeiros potencialmente menos resistentes à infeção e que, como tal, possuem maior risco de seroconversão, pós-exposição acidental. Neste sentido, é essencial a avaliação dos seguintes parâmetros: contagem e diferenciação leucocitária, resposta linfocitária celular (série T) e humoral (série B) e calendário vacinal, com especial atenção para a vacinação anti-VHB. Um hospedeiro que apresente valores leucocitários alterados (como a leucopenia ou leucocitose), e/ou atividade linfocitária, (celular e humoral), deficitária, apresenta menor capacidade de resposta imunitária e combate a uma infeção. Adicionalmente, um profissional de saúde não vacinado contra a hepatite B, possui um risco extremamente mais elevado de ser infetado, após uma exposição ocupacional a sangue VHB positivo. Esta questão será posteriormente abordada, de forma mais detalhada, no decorrer deste trabalho.

6) A **eficácia das medidas pós-exposição** – segundo Varghese et al^[6] este é um parâmetro frequentemente esquecido, mas igualmente importante na avaliação do risco de

transmissão, uma vez que quanto mais tarde for iniciado o tratamento profilático pós-exposição, maior o risco de seroconversão.

As fig. 3A e 3B resumem, graficamente, o que foi descrito previamente, para uma maior compreensão dos fatores influentes e envolvidos na transmissão do VHB, do VHC e do VIH, no seu todo:

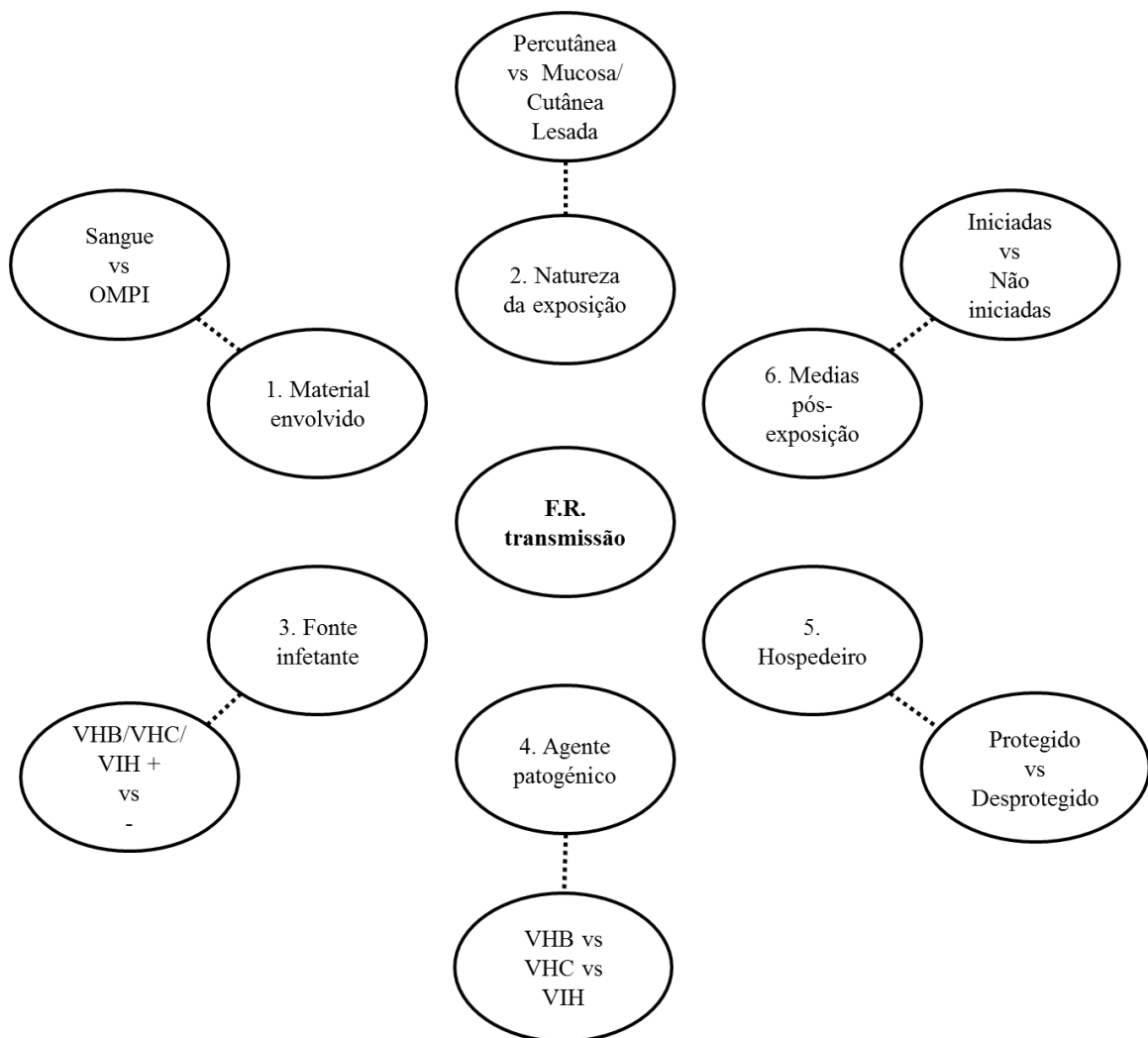


Fig. 3A: Fatores de risco para a transmissão vírica

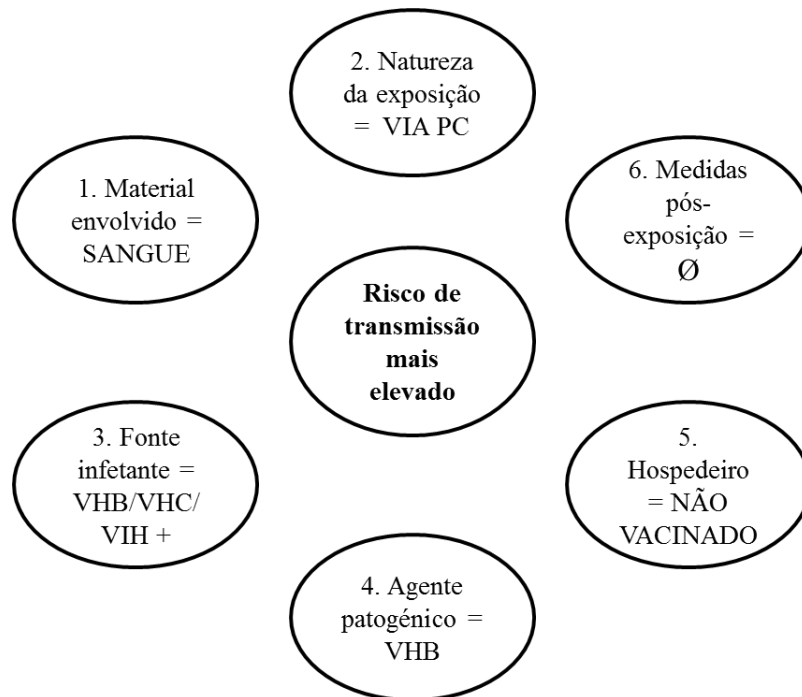


Fig. 3B: Condições que significam risco de transmissão mais elevado

Apesar da existência geral de fatores que influenciam o risco de transmissão vírica, cada um deles poderá apresentar maior ou menor peso, consoante o vírus envolvido ^[1]. Neste sentido, é importante identificar de forma específica e individualizada, quais dos fatores previamente descritos possuem maior influência na transmissão de cada um dos três vírus abordados neste trabalho.

VI) RISCO DE TRANSMISSÃO E VARIÁVEIS INFLUENTES

VHB

De acordo com MacCannell et al^[12], os principais fatores que influenciam o risco de infecção por este vírus, no contexto de uma exposição ocupacional, encontram-se bem discriminados e são os seguintes:

- 1) **O material envolvido na exposição;**
- 2) **A origem/natureza do contato, em relação com as características do próprio vírus;**
- 3) **O estado infeccioso da fonte infetante;**
- 4) **O estado imunitário do hospedeiro.**

A interferência do **primeiro ponto** (material envolvido) prende-se com o fato de diferentes tipos de fluidos orgânicos apresentarem diferentes valores de concentração do vírus. O principal fluido veiculador do VHB é, evidentemente, o sangue. A virémia por VHB pode ser apenas alguns vírus até valores de 10^9 vírus/mL, correspondendo estas últimas concentrações a um risco de transmissão bastante mais elevado^[1]. Outros fluidos orgânicos (os OMPI), apesar de poderem possuir partículas de VHB, não são veículos de transmissão tão eficazes, dada a menor concentração vírica que possuem^[12]. As secreções vaginais e o sémen, p.e., apresentam inclusivamente cargas víricas 1000 a 10000 vezes menores que as do sangue^[1].

O **segundo ponto** correlaciona a natureza do contato com as características individuais do VHB, pois, apesar de ser universalmente aceite que a via percutânea é o meio primordial

de transmissão deste vírus aos profissionais de saúde^[12], foram já descritas outras formas menos óbvias de exposição, igualmente responsáveis por prováveis infeções ocupacionais^[8]. Um dos exemplos é a transmissão vírica indireta, na qual ocorre um contato de superfícies mucosas e cutâneas lesadas, com superfícies aparentemente não contaminadas, mas que na realidade apresentam elevadas concentrações de VHB, resultando na infeção do profissional de saúde exposto^[8]. De acordo com MacCannell et al^[12], foi já detetada a presença do VHB, em concentrações consideradas potencialmente infecciosas, em determinadas superfícies de diversos locais e estabelecimentos de saúde, sem que fossem visíveis, contudo, vestígios de sangue. Adicionalmente, segundo Beltrami et al^[11], a análise de uma série de casos de profissionais de saúde infetados pelo VHB, alegadamente em contexto ocupacional, revelou que 29 a 38% indicaram tratamento de pelo menos um doente com hepatite B, nos 6 meses prévios ao desenvolvimento da infeção, mas que menos de 10% referiram ocorrência de lesão percutânea. Estes dados vêm apoiar a teoria da transmissão indireta do VHB que parece relacionar-se, por sua vez, com as características individuais deste vírus que, como referido previamente, sobrevive no meio ambiente por longos períodos de tempo, mantendo a sua capacidade infectante em sangue seco e à temperatura ambiente, durante mais de uma semana^[9, 12].

O **terceiro ponto** é talvez o mais importante em termos de influência no risco de transmissão vírica, uma vez que se refere ao estado infeccioso da fonte infetante o que, no caso da hepatite B, se prende essencialmente com a presença quantificação serológica dos AgHBs e ADN do VHB e AgHE. A comprovação da infeção no doente suspeito, é feita através da pesquisa serológica do AgHBs, cuja positividade confirma a presença de infeção crónica pelo VHB. A identificação e quantificação do AgHBe são indicativas do estado contagioso da fonte infetante. Estudos realizados com profissionais de saúde não imunes (isto é, não vacinados), que contataram percutaneamente com sangue VHB positivo, evidenciaram que o

risco de desenvolvimento clínico e serológico de hepatite B era, respetivamente, 22-31% e 37-62%, caso se evidenciasse positividade de ambos os antigénios (HBs e HBe). Por seu turno, se apenas o AgHBs fosse positivo, o risco de desenvolvimento clínico e serológico de hepatite B desceria, respetivamente, para 1-6% e 23-37%, o que significa que a presença do AgHBe, no sangue da fonte infetante, é indicativa de que o mesmo é bastante mais contagioso, representando um risco de transmissão maior ao profissional de saúde^[8, 12]. A quantificação do ADN do VHB é também um indicador fidedigno da infecciosidade da fonte.

Por último, o **quarto ponto** relaciona-se com o estado imunitário do hospedeiro, nomeadamente, com o fato do mesmo se encontrar vacinado ou não contra o VHB. Hospedeiros não vacinados apresentam um risco muito mais elevado de desenvolvimento de hepatite B no contexto de acidente ocupacional, uma vez que não possuem Ac anti-HBs, habitualmente produzidos pelo organismo, em resposta à vacina e que conferem proteção em relação à infeção por VHB.^[1] Estes Ac resultam de uma resposta imunitária do organismo contra o AgHBs que compõe a vacina. Profissionais de saúde vacinados apresentam-se, à partida, protegidos contra a infeção crónica e contra a doença clínica em si^[1, 12]. Existem, contudo, algumas respostas particulares à vacinação contra o VHB, que serão abordadas posteriormente, neste trabalho, em contexto apropriado.

VHC

Segundo a PHS^[8], a transmissão do VHC aos profissionais de saúde é pouco eficiente, ou seja, apesar de ocorrerem casos de exposição ocupacional a sangue contaminado com este vírus, a seroconversão raramente ocorre, devido à reduzida eficácia da transmissão vírica. Este dado parece relacionar-se com o fato de a transmissão do VHC ser mais possível quando o contacto envolve grandes volumes de sangue contaminado, situação que, em contexto

ocupacional, é pouco frequente^[1]. Neste sentido, escassos são os estudos e as conclusões relativamente aos fatores que mais influenciam e aumentam o risco de transmissão do VHC aos profissionais de saúde, durante o exercício da sua atividade^[2].

No entanto, sabe-se que, p.e., em termos de **origem/natureza da exposição**, o risco de transmissão vírica é maior quando o contacto com sangue VHC positivo ocorre pela via percutânea – risco médio geral de 1,8% (intervalo de 0-7%)^[12]. Os mesmos autores acrescentam ainda que os casos de contato com superfícies mucosas ou cutâneas lesadas e com seroconversão associada são raros, e poucos ou nenhuns são os registos que comprovam a sua existência. Convém também referir que as situações de transmissão **percutânea** do VHC são, maioritariamente, consequência do uso de agulhas de largo diâmetro, cuja capacidade volumétrica é naturalmente maior (ou seja, maior é o volume de sangue envolvido no contato), o que potencia então o risco de transmissibilidade, tal como referido anteriormente^[13].

O risco de transmissão do VHC é igualmente influenciado pelo **estado infeccioso da fonte infetante**, nomeadamente pela sua carga vírica (número de cópias de ARN vírico presentes em cada mL de sangue)^[1]. Segundo Charles et al^[2], o risco transmissibilidade advém sobretudo de doentes cuja carga vírica é detetável por PCR (ou seja, com valores superiores a 100 cópias/mL de sangue infetado). MacCannell et al^[12] acrescentam ainda que o risco de infeção do profissional de saúde acidentado é onze vezes maior quando a carga vírica da fonte infetante excede as 10^6 cópias/mL, comparativamente a doentes em que esse valor é inferiores a 10^4 cópias/mL. Apesar de tudo isto, de acordo com Beltrami et al^[1], a infeção pelo VHC, quando comparada com o VHB, resulta habitualmente em menores cargas virais circulantes, o que justificaria a diferença acentuada no risco de transmissão de cada um destes vírus.

VIH

Em relação ao VIH, estima-se que o risco médio de seroconversão após contacto percutâneo com sangue infectado, no contexto de uma exposição ocupacional, é de aproximadamente 0,3%^[4, 14]. Em caso de contato com superfícies mucosas, o risco decresce para 0,09%^[1, 12]. Já após contato cutâneo (em pele lesada), o risco, apesar de menor, não se encontra devidamente quantificado, uma vez que não existem registos de seroconversão para este tipo de exposição^[1, 15]. De modo semelhante, são também poucos os dados e estudos que avaliam e quantificam a probabilidade de transmissão do VIH aos profissionais de saúde, através dos OMPI^[5]. Todavia, o risco é evidentemente mais reduzido, em virtude do sangue ser o principal meio de transmissão do VIH, o que estará certamente relacionado com o fato de apresentar cargas víricas mais elevadas, comparativamente aos OMPI^[10].

De acordo com estes dados, torna-se evidente a influência de fatores como o **material envolvido na exposição** e a **natureza/origem do contato**, no risco geral de transmissão do VIH. O sangue e a via percutânea são evidentemente fatores de risco mais influentes. Contudo, os valores percentuais acima referidos poderão ser ampliados pela existência de outras variáveis, já descritas neste trabalho. P.e., alguns estudos, realizados com profissionais de saúde expostos percutaneamente a sangue infetado por VIH, revelaram que o risco de transmissão vírica era superior a 0,3%, se a exposição envolvesse um volume considerável de sangue infetado. São exemplo deste tipo de infeção^[10, 16, 17].

- Contato com instrumento/equipamento visivelmente contaminado com sangue da suposta fonte infetante;

- Contato durante procedimento envolvendo a colocação de uma agulha diretamente numa veia ou artéria do doente;

- Exposição com lesão profunda consequente (ex: corte com bisturi);
- Contato durante manuseio de agulha de grande diâmetro.

Outro fator com elevada influência no risco de transmissão do VIH é o **estado infeccioso da fonte infetante**. Este poderá ser avaliado clínica e serologicamente, estando ambas as avaliações intimamente relacionadas, ou seja: um doente clinicamente sintomático, com infeção aguda primária ou com doença oportunista, significa geralmente um maior risco de transmissão do vírus ao profissional de saúde, após contato parentérico, do que um indivíduo assintomático^[1, 4, 5]. Este fato parece relacionar-se, por sua vez, com valores mais elevados de carga vírica (presença de um maior número de cópias de ARN vírico/mL de sangue) nos doentes com patologia sintomática, especialmente com SIDA ou com síndrome vírico agudo da infeção por VIH^[16]. Estes últimos apresentam, geralmente, cargas virais superiores a 1500 cópias/mL, o que faz deles indivíduos mais perigosos, em termos de potencial infetante^[17].

Por último, parecem existir também algumas evidências sobre a influência da **resposta do sistema imunitário do profissional de saúde**, a uma possível transmissão do VIH. Segundo Beltrami et al^[1], um estudo realizado em 1997 demonstrou que, quando estimuladas “in vitro”, por moléculas e partículas de VIH, algumas células mononucleares (colhidas a partir de sangue periférico) de profissionais de saúde, expostos acidentalmente a sangue VIH positivo, desencadeavam uma resposta imunitária celular específica contra o vírus, mediada através dos linfócitos Th. O resultado é que nenhum dos profissionais lesados evidenciou seroconversão. Uma possível explicação para este achado é que as defesas e resposta imunitária dos hospedeiros poderão, por vezes, prevenir o estabelecimento da infeção, mesmo após exposição e transmissão percutâneas do vírus^[1, 16]. Outra explicação, avançada também

pela PHS^[16], é que esta resposta poderá simplesmente funcionar como um marcador de exposição.

VII) DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

Para se compreender de fato a natureza, frequência e forma de prevenção dos casos de exposição ocupacional e transmissão do VHB, do VHC e do VIH aos profissionais de saúde, foram sendo realizados, ao longo dos anos, diferentes estudos, em diversos países europeus e norte-americanos, que centravam a sua atenção na investigação, análise e organização de dados estatísticos e epidemiológicos, que permitissem responder a algumas questões, frequentemente levantadas em relação a esta temática.

Com base nestes estudos, sabe-se atualmente que, apesar do baixo índice e do baixo risco de transmissão vírica, o número de casos de exposição ocupacional (percutânea ou mucocutânea), é maior do que o contabilizado na prática, sendo frequentes, inclusivamente, as situações não reportadas. Segundo Moloughney, BW^[18], foram contabilizadas, nos EUA, durante todo o ano de 1996, cerca de 590 164 exposições percutâneas e 196 721 mucocutâneas a sangue potencialmente contaminado, estimando-se que 39% das mesmas não foram relatados às devidas entidades clínicas e administrativas. MacCannel et al^[12] acrescentam ainda que, apesar das medidas preventivas implementadas, que possibilitaram a redução das exposições ocupacionais, registaram-se ainda, durante o período de 1997-1998, nos EUA, mais de 385 000 lesões percutâneas, nos profissionais de saúde, acreditando-se, contudo, que na realidade poderão ter sido ultrapassados os 600 000 casos.

Relativamente à principal forma de transmissão vírica, a via percutânea emerge como a de maior risco, tal como é possível verificar-se pela análise dos dados da Tab.1^[4], elaborada

com base em alguns estudos realizados em diversos estabelecimentos de saúde, em França, Bélgica e EUA^[4]:

Tab1. Evolução dos casos de exposição ocupacional em França (2004-2009), na Bélgica (2003-2009) e nos EUA (2004-2006)^[4]

	França ^a			Bélgica ^a	EUA ^a	
	2004	2006	2008	2003-2009	2004	2006
Nº de estabelecimentos de saúde participantes	385	518	709	73	41	33
Nº de exposições ocorridas no total dos hospitais participantes	41 276	35 418	32 176	11 210	n.a	n.a
Taxa de incidência/100 camas	8.9	8.0	7.4	8.4	26.7 ^b	27.9 ^b
Tipo de exposição (%)						
PC	81.7	81.5	80.6	87.0	n.a.	n.a.
Projeções de fluido	15.8	16.1	16.7	13.0	n.a.	n.a.
Outras, desconhecidas	2.5	2.5	2.7		n.a.	n.a.
Material envolvido (%)						
Agulha	37.1	36.9	37.0	56.0	36.1	37.6
Seringa	18.7	16.8	17.5		39.1	33.3
Cateter	12.8	11.3	9.8	10.8	6.2	4.5
Equipamento cirúrgico (p.e. bisturi)	11.5	11.8	12.0	n.a.	n.a.	n.a.
Fonte infetante (%)						
VIH-positiva	2.3	1.8	2.7	2.1	n.a.	n.a.
VHC-positiva	5.0	3.5	4.4	4.4	n.a.	n.a.
VHB-positiva	1.5	1.2	1.4	1.6	n.a.	n.a.
Desconhecida						
Exposições PC preveníveis através do recurso a Precauções Standard (%)	23.0	24.6	20.8	47.7	n.a.	n.a.
Exposições PC em profissionais sem luvas	52.5	48.6	45.8	36.0	n.a.	n.a.
Exposições PC ocorridas durante a manipulação de agulhas	37.5	33.9	31.2	17.4 ^b	14.8 ^b	11.9
Exposições PC ocorridas devido a ausência de contentores para os dispositivos	12.8	13.0	12.5	7.3 ^c	2.9 ^c	2.6
	32.6	31.0	29.1	24.4	n.a.	n.a.

n.a.: não avaliado

PC = percutâneo

^aO resultados e estimativas são obtidos a partir de uma rede de vigilância francesa (Réseau d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales, RAISIN; Groupe d'Etude sur le Risque d'Exposition des Soignants aux agents infectieux, GERES; Institut de Veille Sanitaire, InVS), do Instituto de Saúde Pública Belga, e da rede informativa EPINet dos EUA.

^bApenas relativo a exposições PC.

^cApenas durante encerramento de agulhas.

Baldo et al^[19] parecem ter chegado a conclusões semelhantes, através do estudo que efetuaram, durante 5 anos, num hospital italiano, e que se debruça sobre a avaliação do risco ocupacional de transmissão parentérica de diversos vírus, como o VHB, o VHC e o VIH, aos profissionais de saúde desse estabelecimento de saúde – Tab.2^[19]:

Tab.2: Perfis serológicos da fonte infetante e sua relação com a origem da exposição, num estudo realizado por Baldo et al, durante 5 anos, num hospital italiano^[19]

Tipo de Exposição	Nº	Fonte Infetante						
		VHC Positivo		VHB Positivo		VIH Positivo		
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Mordedura	2	0.8	100.0	2	100.0	-	-	
Membrana mucosa	58	23.7	48.3	28	48.3	7	12.1	
Agulha	172	70.2	20.9	36	20.9	20	11.6	
Objeto cortante	13	5.3	15.4	2	15.4	1	7.7	
Total	245	68	27.8	28	11.4	6	2.4	

VHC = Vírus Hepatite C; VHB = Vírus Hepatite B; VIH = Vírus Imunodeficiência Humana

Ainda com base nos dados de ambas as tabelas, é possível constatar-se que:

- De entre os casos de exposições percutâneas, os acidentes envolvendo agulhas parecem apresentar maior incidência, do que aqueles envolvendo objetos cortantes, p.e., bisturis^[4, 19].

- Segundo Baldo et al^[19] – Tab.2, do número total (245) de exposições ocorridas, cerca de 102 (ou seja, 41,6%) envolviam pacientes infetados com algum dos três vírus citados, sendo o VHC o que mais contribuiu para esta estatística, com 68 pacientes infetados, seguido do VHB, com 28 e do VIH, apenas com 6.

- Deuffic Burban et al^[4] – Tab.1 vêm contradizer estes dados em alguns aspetos, ao evidenciarem um maior número de casos de exposição ocupacional envolvendo doentes infetados com o VIH (p.e., 2,7%, em 2008, em França), comparativamente ao número de situações com doentes VHB positivos (1,4%, em 2008).

Esta disparidade de resultados entre ambos os estudos poderá dever-se a diversos fatores, nomeadamente, à diferença na prevalência da hepatite B e da infeção pelo VIH, nos dois países onde foram realizados (Itália e França).

Igualmente importante é analisar quais as classes profissionais mais afetadas por acidentes ocupacionais. Também Baldo et al^[19], durante o seu estudo de 5 anos, avaliaram este e outros parâmetros (também eles relevantes), resumidos na Tab.3^[19]:

Tab.3: Características dos 245 profissionais de saúde que sofreram exposição ocupacional, no estudo realizado por Baldo et al^[19]

Característica	Nº	
Género		
Feminino	156	63.7
Masculino	89	36.3
Idade		
<26	24	9.8
26-35	91	37.1
36-45	78	31.8
46-55	40	16.3
>55	12	4.9
Nº de anos de carreira		
00-04	94	38.4
05-09	41	16.7
10-14	27	11.0
15-19	29	11.8
20-24	35	14.3
25-29	16	6.5
30-34	3	1.2
Local de trabalho		
Hospital de dia	7	2.9
Serviço de urgência	8	3.3
Laboratório	12	4.9
Enfermarias	94	38.4
Morgue	2	0.8
Sala de partos	10	4.1
Bloco operatório	112	45.7
Categoria profissional		
Técnico de laboratório	4	1.6
Enfermeiro	191	78.0
Outro	4	1.6
Médico	46	18.8

De acordo com os dados apresentados, parece ser a enfermagem a classe mais lesada, contabilizando 78% dos casos avaliados. O mesmo apontam Ippolito et al^[20] segundo os resultados da Tab.4^[20], apesar destes se referirem apenas a exposições a sangue infetado por VIH:

Tab.4: N° de casos de infecção ocupacional pelo VIH, possíveis e documentados, mundialmente, em 1997, de acordo com uma investigação conduzida por Ippolito et al^[20]

Categoria Profissional	N° (e %) de profissionais de saúde infetados em contexto ocupacional		
	Documentados	Possíveis	Total
Enfermeiro	49 (52.1)	45 (26.5)	94 (35.7)
Técnico de laboratório	20 (21.2)	23 (13.5)	43 (16.2)
Médico (não cirúrgico)	9 (9.6)	17 (10.0)	26 (9.8)
Cirurgião	1 (1.1)	14 (8.2)	15 (5.7)
Outro	15 (16.0)	71 (41.8)	86 (32.6)
Total	94 (100)	170 (100)	264 (100)

Também neste campo, se verifica discordância de resultados: enquanto Baldo et al^[19] apontam a classe médica como a segunda mais afetada, Ippolito et al^[20] concluem ser os trabalhadores de laboratório. Na tentativa de esclarecimento desta questão, MacCannell et al^[12], com base em estudos realizados pela NaSH, nos EUA, avançam com novos dados, referindo que 41% dos casos de contato parentérico percutâneo, ocorridos em contexto ocupacional, correspondiam a enfermeiros, sendo seguidos pela classe médica, que contribuía com 30%. Acrescentam ainda que os cirurgiões são dos grupos médicos mais vulneráveis, fato corroborado por Baldo et al^[19] – Tab.3, e que diverge dos resultados de Ippolito et al^[20] – Tab.4, que alegam ser a Medicina não cirúrgica, a área médica mais afetada. No entanto, convém lembrar que as bases e meios de avaliação/investigação de todos estes estudos são diferentes, o que poderá justificar estas diferenças.

Um outro parâmetro frequentemente analisado e avaliado neste tipo de estudos sobre o risco de exposição e transmissão vírica em contexto ocupacional, é a percentagem efetiva de profissionais de saúde que sero-convertem, isto é, a quem realmente é transmitido o vírus, com posterior desenvolvimento de infecção. De um modo lato, estes valores percentuais são baixos, qualquer que seja o vírus envolvido (VHB, VHC ou VIH), tal como é evidenciado pelas seguintes tabelas – Tab.5^[15], Tab.6^[15], Tab.7^[10] e Tab.8^[21], elaboradas com base em alguns estudos, realizados em diversos países, em diferentes anos:

Tab.5: Exposições percutâneas a sangue ou outros fluidos corporais contendo sangue^a – tabela elaborada por Henderson et al, no seu estudo sobre o risco de transmissão do VIH aos profissionais de saúde^[15]

Fluidos Corporais	Todos os doentes		Doentes infetados com o VIH		Nº de profissionais que seroconverteram
	Nº exposições reportadas ^b	Nº total de exposições	Nº exposições reportadas ^c	Nº total de exposições	
Sangue	309	10 008	136	2712	0
Expetoração	112	3144	47	804	0
Urina	155	3780	61	912	0
Fezes	49	828	20	300	0
Outros Fluidos	93	3096	40	840	0
Total	337	20 856	149	5568	0

^aNº estimado através dos participantes de um estudo que decorreu entre 01 de Agosto de 1986 até 31 de Julho de 1987.

^bNº de profissionais que sofreram e reportaram pelo menos uma exposição, a partir de qualquer doente presente no Centro Clínico, Instituto Nacional de Saúde.

^cNº de profissionais que sofreram e reportaram pelo menos uma exposição a material infetado com o VIH.

Tab.6: Estudos prospetivos sobre o risco de transmissão do VIH, nos estabelecimentos de saúde – tabela elaborada por Henderson et al^[15]

Investigador (es)	Exposições Percutâneas			Exposições muco-membranasas		
	Total de Exposições	Nº de profissionais expostos	Seroconversões (% por exposição)	Total de Exposições	Nº de profissionais expostos	Seroconversões (% por exposição)
Marcus et al	703	703	3 (0.43)	27	27	0
Gerberding et al	243	168	1 (0.41)	401	168	0
Henderson et al	179	159	0	346	243	0
Elmslie and O'Shaughnessy	165	165	0	28	28	0
Kuhls et al	55	48	0	81	34	0
McEvoy et al	76	76	1 (1.82)	24	24	0
Ramsey et al	55	53	0	27	27	0
Wormser et al	48	48	0	3	3	0
Rastrelli et al	97	97	0	7	7	0
Jorbeck et al	40	40	0	15	15	0
Ippolito et al	183	183	0	72	72	0
FrancaVilla et al	63	63	0	20	20	0
Hernandez et al	58	58	0
Pizzocolo et al	77	77	0
Total	2042	1948	6 (0.29)	1051	668	0

Tab.7: Incidência de infeções pelo VHB e VHC, no estudo realizado por Gerberding, JL (1994)^[10]

Categoria Profissional	Hepatite B ^a			Hepatite C		
	Nº de follow-up	Seroconversões/ pessoa-anos	Incidência	Nº de follow-up	Seroconversões/ pessoa-anos	Incidência
Médico	38	1/97.9	1.02	215	0/424.3	0
Enfermeiro	54	6/163.2	3.70	168	1/411.2	0.24
Dentista	40	4/47.5	8.42	54	0/110.5	0
Técnico de Laboratório	18	1/57.4	1.74	50	0/146.8	0
Outro técnico	9	1/27.2	3.68	23	0/70.7	0
Paramédico	8	0/17.2	0	16	0/44.4	0
Outro	15	1/48.2	2.07	21	0/51.1	0
Desconhecido	0	-	-	1	0/0.3	0
Total	182	14/458.6	3.05	548	1/1259.3	0.08

^aInclui apenas profissionais não vacinados para a hepatite B, previamente à exposição

Tab.8: Análise dos fatores de risco para seroconversão, após exposição ocupacional a sangue ou outros fluidos contendo sangue potencialmente contaminado com o VHC, a partir de casos reportados em Inglaterra, no País de Gales e no Norte da Irlanda – estudo realizado por Tomkins et al^[21]

Variável	Casos <i>n</i> = 13	Controlos <i>n</i> = 503
Género		
Feminino	7	117
Masculino	5	58
Idade		
20-29	4	39
30-39	3	58
40-49	4	50
50-59	1	28
≥60	0	7
Categoria profissional		
Enfermeiro	6	241
Médico	5	200
PLM	2	47
Auxiliar	0	4
Tipo de exposição PC		
Agulha de centro oco	12	33
Agulha sólida	1	106
Outro instrumento cortante	0	64
Agulha de centro oco		
Colocada numa veia ou artéria	11	175
Não colocada numa veia/artéria	1	89
Profundidade da lesão		
Superficial	1	161
Moderada	6	295
Profunda	4	29
Sangue no dispositivo usado		
Não visível	0	100
Visível	8	215
Luvas		
Usadas	8	329
Não usadas	3	79
Tipo de procedimento		
Análise de sangue	9	134
Outro	4	348
Mecanismo da lesão		
Durante o procedimento	6	250
Depois do procedimento	4	105
Durante/depois <i>disposal</i>	3	121
Fonte infetante		
Género		
Feminino	0	61
Masculino	9	135
Idade		
≤29	2	15
30-39	0	34
40-49	2	37
50-59	1	42
≥60	3	25
VIH		
Positivo	3	30
Negativo	8	349
VHB		
Positivo	1	24
Negativo	7	327

PLM – Profissionais ligados à medicina, PC – Percutâneo

As tabelas 5^[15], 6^[15], 7^[22] e 8^[21] permitem ainda realçar, resumir e confirmar, em parte, o que foi descrito e referenciado anteriormente, em relação a:

- Tipo de fluido orgânico mais comumente envolvido nos casos de exposição ocupacional ao VHB, VHC e/ou VIH – o sangue (Tab.5^[15]).

- Origem mais frequente do contato – via percutânea (Tab.5^[15], 6^[15], 7^[22] e 8^[21]).

- Material/instrumento geralmente envolvido nos acidentes percutâneos – agulha (de largo diâmetro e maior capacidade volumétrica) (Tab.8^[21]).

- Classe profissional mais afetada – enfermeiros (Tab.7^[22] e 8^[21]).

- Outros parâmetros – género e idade média mais frequentes dos profissionais de saúde acidentados – género feminino e 35 anos, respectivamente (Tab.8^[21]).

Por último, é ainda importante evidenciar o efeito que a introdução das medidas preventivas teve no decréscimo do número de casos de exposição e infeção por acidente, a nível profissional. Voltando a analisar a Tab.1^[4], verifica-se que, por exemplo em França, ocorreu uma redução na incidência, por cada 100 camas avaliadas, de 8,9, em 2004, para 7,4, em 2008, graças à implementação e adoção de novas medidas preventivas, segundo os autores do estudo. Ainda assim, uma proporção considerável deste tipo de situações continua a ocorrer, consequência da falta de adesão e cuidado no seguimento destas precauções: em 2008, 12,5% das exposições percutâneas ocorreram durante a colocação de tampas protetoras sobre agulhas; 31,2% deveram-se à falta de contentores/sistemas adequados para colocação e eliminação de bisturis usados. No total, cerca de 45,8% das exposições ocorridas no ano de 2008 em França poderiam ter sido prevenidas com o correto seguimento das medidas preventivas implementadas.

Também a NaSH apresenta dados semelhantes, mostrando que, nos EUA^[12]:

- 25% das exposições ocupacionais registadas, decorrentes de picadas de agulhas de largo diâmetro, poderiam ter sido prevenidas, através do uso de dispositivos de segurança.

- Aproximadamente 1/3 das lesões ocorreram devido à manipulação de instrumentos desprovidos de mecanismos de segurança.

- De entre dos 3316 acidentes envolvendo objetos cortantes equipados com dispositivos de segurança, 23% foram consequência de uma falência na ativação destes dispositivos, e 41% ocorreram antes do componente de segurança ter sido ativado.

Estes resultados comprovam a necessidade de medidas preventivas no combate e controlo das exposições ocupacionais a sangue potencialmente contaminado com o VHB, o VHC e/ou o VIH. E também o interesse na formação/educação dos profissionais de saúde, de modo a alcançar elevados níveis de adesão a essas mesmas medidas. Neste sentido, é importante reavaliar e caracterizar mais pormenorizadamente que atitudes deverão ser adoptadas de forma a possibilitarem o decréscimo deste tipo de acidentes, bem como estudar novas medidas que poderão ser implementadas no futuro.

VIII) MEDIDAS PREVENTIVAS

A prevenção da exposição e transmissão ocupacional parentérica de vírus como o VHB, o VHC e o VIH requer uma abordagem cujo objetivo primordial será reduzir as possibilidades de contato com sangue potencialmente contaminado. São diversas as medidas preventivas atualmente aceitas e implementadas, para proteção dos profissionais de saúde. Iremos abordá-las em quatro vertentes principais^[1, 5, 12]: Precauções Padrão (*Standard Precautions*), Técnicas de controlo e segurança no trabalho, Dispositivos de segurança, e, por último Vacinação contra a Hepatite B

Precauções Universais:

Em 1987 os CDC desenvolveram e publicaram uma série de recomendações e medidas preventivas com o objetivo de proteger profissionais de saúde e doentes, da transmissão parentérica de agentes patogénicos como o VHB, o VHC e o VIH, em contexto ocupacional^[1]. Estas recomendações, ainda hoje utilizadas, baseiam-se no princípio das Precauções Universais (*Universal Precautions*), que recomendam^[5]:

- O sangue ou outro fluido/tecido corporal, de qualquer indivíduo doente (que recorre a um estabelecimento de saúde), deve ser encarado como potencialmente infeccioso aquando do seu manuseio.
- O sangue é e mais importante material infetante pelos VIH, VHB e VHC (entre outros).
- O objetivo da prevenção é evitar a exposição e infeção por agentes patogénicos: se os profissionais de saúde exercerem a sua atividade com estas noções em mente, adotarão uma

postura mais cautelosa e preventiva no tratamento dos seus doentes, salvaguardando a segurança de ambos.

Mais tarde, em 1996, a HICPAC introduziu então o verdadeiro conceito de Precauções Universais (*Standard Precautions*), que integra e sintetiza as precauções anteriores, acrescentando uma ideia de isolamento e proteção física/corporal contra qualquer substância, e que deverão ser usadas no tratamento de qualquer doente, independentemente do seu diagnóstico ou presumível estado infeccioso^[1, 5, 12]. Estas precauções são aplicáveis ao sangue, a todos os restantes fluidos corporais, secreções, excreções (exceto o suor), pele não-intacta e membranas mucosas^[24]. Os elementos chave das precauções padrão são, portanto, os seguintes^[4]:

- I. Lavagem das mãos, antes e após contato com o doente.
- II. Uso de barreiras de proteção (luvas, bata, máscara, óculos), no tratamento de qualquer doente; o tipo de método de barreira a utilizar irá depender do risco apresentado pelo doente.
- III. Manipulação manual mínima de objetos cortantes e perfurantes.
- IV. Colocação dos objetos anteriormente referidos em contentores apropriados.

Estes quatro conceitos de base devem ser aplicados tendo em conta as precauções universais, tal como ilustra a seguinte figura (Fig.4):

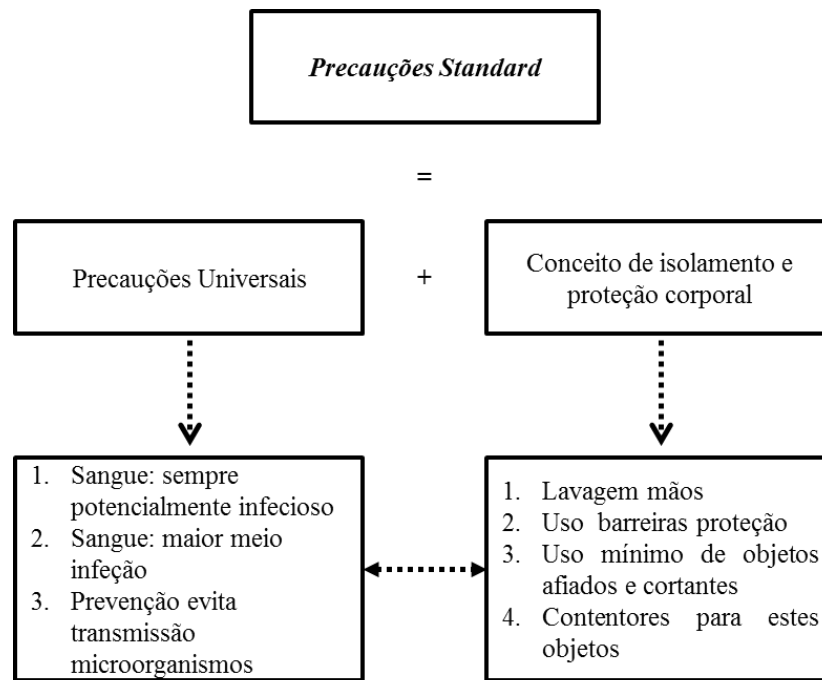


Fig. 4: Componentes das *Precauções Standard*

Técnicas de controlo e segurança no trabalho

Para além do seguimento individual das precauções padrão por cada profissional de saúde, durante o exercício da sua atividade, é igualmente relevante a implementação de algumas medidas e o desenvolvimento de diversas ações, dentro dos estabelecimentos de saúde, com o intuito de garantir a proteção, quer dos seus trabalhadores, quer dos utentes. Neste sentido, as técnicas de segurança e controlo no trabalho assumem de grande importância, e compreendem três vertentes principais^[12]:

I. **Esterilização e desinfeção** dos espaços e materiais (dos estabelecimentos de saúde): de acordo com uma grande variedade de estudos laboratoriais, o VIH é suscetível a diversos desinfetantes, com redução da quantidade de vírus de cerca de 90 a 99%, em apenas algumas horas após a desinfeção^[1]. No caso do VHB, apesar da sua capacidade de sobrevivência em diversas superfícies, mesmo na ausência de vestígios de sangue ou outros fluidos, a sua

inativação é possível, através do uso de desinfetantes de potência intermédia (p.e., gluteraldeído a 0,1%; lixívia), ou através de aquecimento com temperaturas superiores a 98°C, durante 2 minutos^[1]. Estes dados comprovam a importância de uma adequada e constante esterilização/desinfecção das superfícies e dos materiais dos estabelecimentos de saúde.

II. Adequação das atividades (com vista ao cumprimento das precauções padrão): todos os estabelecimentos de saúde devem estar equipados com material suficiente (batas, luvas, máscaras, óculos, etc) para proteção pessoal dos seus trabalhadores, ou seja, para que estes possam cumprir corretamente as medidas preventivas recomendadas. Está provado que, em contexto cirúrgico, o uso de dois pares de luvas, reduz não só o número de exposições envolvendo objetos perfurantes e afiados, como também o volume de sangue a que os profissionais se expõem acidentalmente. Devem também possuir todas as condições para reduzir o uso de agulhas e outros instrumentos de corte, optando, p.e., por medicação não-injetável de eficácia comprovada; “colas” e sistemas adesivos, que substituam as tradicionais suturas; meios laparoscópicos para realização de intervenções cirúrgicas, entre outros. Quando o manuseio destes instrumentos é inevitável, devem adequar-se as atividades, sendo essenciais medidas como: existência e utilização de contentores para instrumentos cortantes e perfurantes em locais acessíveis, de dispositivos para alcance de agulhas, para retração de tecidos e para disposição de bisturis; utilização de lâminas de ponta romba; comunicação verbal entre os profissionais, durante a manipulação de objetos cortantes e perfurantes; criação de uma zona neutra, nos blocos operatórios, para evitar a entrega mão-a-mão destes objetos^[4, 12].

III. Treino e (in)formação dos profissionais de saúde: nos EUA, de acordo com os requisitos impostos pela OSHA, é essencial que todos os profissionais de saúde sejam

submetidos a ensinamentos e treinos, centrados na prevenção de exposições ocupacionais a sangue ou aos OMPI^[12]. A educação destes profissionais, através de orientações e programas adequados, tem como objetivo consciencializá-los do risco de exposição e transmissão ocupacional do VHB, do VHC e do VIH, inerentes à sua atividade laboral, e das medidas preventivas às quais deverão recorrer no sentido de minimizar esses riscos^[1]. A necessidade deste tipo de abordagem é eficazmente ilustrada por um estudo realizado em diversos estabelecimentos de saúde no Reino Unido, e que revela^[12]:

- Apenas 50% dos enfermeiros e 32% dos médicos identificaram corretamente os riscos de aquisição do VHB e do VHC, após lesões percutâneas.

- No grupo profissional dos médicos, 28% dos cirurgiões não reportaram o acidente e lesão ocupacional que sofreram, apesar de serem uma classe de alto risco de aquisição de infeções por acidentes de trabalho.

- A existência de défices no treino e na educação dos trabalhadores parecem estar na origem desta desvalorização do risco de transmissão vírica, mesmo aquando do tratamento de um doente comprovadamente infetado por VHB ou por VHC; essa inadequada formação dos profissionais é também responsável pela falta de comunicação dos acidentes profissionais às entidades competentes no meio hospitalar.

Neste sentido, é possível afirmar que a promoção e o desenvolvimento de programas e cursos teórico-práticos para educação e treino dos profissionais de saúde, poderão ser métodos de custo reduzido mas com comprovada eficácia na melhoria da adesão e seguimento das medidas preventivas previamente descritas e, conseqüentemente, na redução dos acidentes ocupacionais.

Dispositivos de segurança

De acordo com a OSHA (2001), dispositivos de segurança são instrumentos que, através de determinados mecanismos e adaptações, diminuem o risco de transmissão de agentes patogénicos, no local de trabalho. Na área da saúde, dois exemplos atualmente muito explorados e referenciados são: os SESIPs (*Sharps with engineered sharp injury protection*) e os sistemas/instrumentos desprovidos de agulhas (*Needleless Systems*).

Os primeiros correspondem a bisturis e agulhas que possuem um sistema de proteção incorporado (cujo funcionamento poderá ser ativo ou passivo), que permite a normal utilização do material com a vantagem de reduzir o risco de ocorrência de um acidente percutâneo. São exemplos: seringas e cateteres com um mecanismo deslizante que incorpora e isola a agulha após a sua utilização; agulhas e cateteres retráteis; agulhas de ponta romba; tubos capilares de plástico (em substituição dos de vidro).

Os segundos correspondem a dispositivos relativamente recentes, que não necessitam de agulhas para o seu funcionamento, possibilitando a sua substituição na realização de funções como a colheita de fluidos orgânicos (após colocação de acesso arterial ou venoso) e a administração de medicação ou fluidos. São exemplos os sistemas de administração intravenosa de medicamentos e fluidos, através da pele (p.e., utilizando cateteres subcutâneos).

Ainda de acordo com a OSHA, estes dispositivos de segurança devem apresentar as características e recomendações descritas na Tab.9:

Tab.9: Recomendações das características fundamentais dos dispositivos de segurança, de acordo com a OSHA

Tipo de Mecanismo Acrescentado	Recomendações
Todos os Mecanismos	O utilizador deve ser capaz de perceber, com facilidade, se o dispositivo de segurança está ou não ativado.
Todos os mecanismos	Uma vez ativado, o dispositivo de segurança não deve ser desativado espontaneamente, devendo permanecer ativado e no modo de proteção.
Passivo (dispositivo que ativa o mecanismo de proteção, de forma independente)	Corresponde ao mecanismo ideal, que todos os instrumentos devem ter, se possível.
Ativo (dispositivo necessita de ativação manual pelo utilizador)	Deve ser possível ativar o dispositivo com uma única mão, que deverá encontrar-se atrás da parte cortante/perfurante do instrumento.
Proteção para agulhas	A proteção (escudo) deve encerrar completamente a agulha, prevenindo o contato com os dedos do utilizador.
Dispositivo Retrátil	A agulha ou bisturi devem ser totalmente retráteis, isto é, nenhuma parte pode ser visível, após a retração.
Coloração dos componentes ou dispositivos	Deve ser usada com um propósito claro, sendo bem discriminada, de acordo com as convenções habituais

Diversos estudos comprovaram já a utilidade, eficácia e vantagem do uso destes dispositivos na diminuição do número de casos de exposição ocupacional ocorridos por via percutânea. Um estudo evidenciou, uma redução deste número de contatos de 72 para 100%, após a introdução dos *needleless systems*, em alguns estabelecimentos de saúde, nos EUA^[1, 5]. Um outro exemplo é o demonstrado por uma investigação, levada a cabo pelos CDC, em 1997, que demonstrou uma redução no número de lesões percutâneas ocupacionais decorrentes da realização de flebotomias, de 23 para 76%, apenas devido ao uso de agulhas simultaneamente retráteis e isoladas por um sistema protetor^[5].

Apesar da elevada eficácia dos dispositivos de segurança, a sua utilização é ainda bastante escassa, devido ao elevado custo que a sua aquisição acarretaria para os estabelecimentos de saúde. Contudo, esta desvantagem deverá ser cuidadosamente ponderada, em virtude da vantagem que é a proteção e segurança dos profissionais de saúde.

Vacinação contra a infeção pelo VHB

A vacina da hepatite B começou a ser utilizada nos EUA em 1982, e, nesse mesmo ano, o Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recomendou a aquisição e a administração da vacina a indivíduos pertencentes a grupos de risco, nomeadamente aos profissionais de saúde^[12]. No entanto, só em 1991, é que nos EUA, se tornou obrigatória a vacinação **gratuita** de todos os profissionais de saúde, especialmente os que apresentavam maior risco de serem contaminados pelo vírus^[1]. Esta premissa foi implementada pela OSHA, tendo resultado num acentuado aumento do número de trabalhadores vacinados, de tal forma que, em 1992, já 51% dos profissionais de saúde norte-americanos se encontravam vacinados, valor que aumentou para 75%, até 2003^[12].

Também na Europa, se instituiu a obrigatoriedade da vacinação de todos os profissionais de saúde, e, mais tarde, a recomendação para imunização de todos os recém-nascidos; a consequência destas medidas foi que na grande maioria dos países europeus, praticamente todos os jovens que iniciam a sua formação em áreas da saúde, se encontrem vacinados e protegidos. A exceção a esta regra parecem ser os países da Europa do Leste, que apresentam ainda alguns défices no seguimento destas recomendações^[4].

Adicionalmente, na Europa Ocidental, é recomendada a verificação do estado imunológico (isto é, da presença e quantificação do Ac anti-HBs sérico) dos profissionais de saúde antes de iniciarem a prática clínica^[23]. Isto deve-se ao facto de as três doses habituais da vacina de recombinação genética (de administração intramuscular) induzirem uma resposta protetora (produção dos referidos anticorpos, em concentração superior a 10/mL de soro), em 90% dos indivíduos. Estes últimos ficam simultaneamente protegidos contra a infeção crónica e contra a doença clínica em si^[1, 12]. No entanto, nem todas as pessoas vacinadas desenvolvem resposta protetora; 5 a 10% não respondem (ausência de produção de Ac anti-HBs: *non-responders*) ou desenvolvem uma resposta imunológica insuficiente, considerada não

protetora (níveis de anticorpos inferiores a 10 UI de soro)^[8]. Daí que seja importante avaliar o estado imunológico de pessoas previamente vacinadas, em especial dos estudantes (de enfermagem e medicina) e profissionais de saúde. Apresentando estes, níveis de Ac inferiores a 10 UI de soro, deverão realizar uma nova série de três doses da vacina, procedendo-se à reanálise da resposta imunológica subsequente 1-2 meses após a última administração^[4]. Sendo não respondedores, deverá ser efetuada uma pesquisa serológica adicional, para despiste ou confirmação da existência de hepatite B, ou seja, pesquisa da presença de AgHBs. Em caso negativo, atua-se da mesma forma, acima referida^[1].

O ideal será que a resposta após a segunda tríade vacinal; seja positiva, considerando-se então os indivíduos protegidos. Caso tal não se verifique, as restantes medidas preventivas, a seguir descritas, serão ainda mais essenciais, para evitar o contágio pelo VHB. De qualquer das formas, este estudo serológico é de extrema importância, pois deteta os indivíduos que apresentam maior risco de serem infetados pelo VHB, uma vez que, tal como referido previamente, o risco de transmissão deste vírus varia, de acordo com o estado imunológico do profissional, nomeadamente, com a vacinação prévia para a hepatite B, a qual previne o eventual desenvolvimento de infeção pós exposição ocupacional.

IX) MEDIDAS PROFILÁTICAS (PÓS-EXPOSIÇÃO)

Apesar de a prevenção continuar a ser a melhor estratégia para proteção dos profissionais de saúde, a exposição ocupacional e a transmissão parentérica de agentes patogênicos (como o VHB, o VHC e o VIH) continuarão, inevitavelmente, a ocorrer. Neste sentido, cada estabelecimento de saúde deverá adotar um plano de atuação **pós-exposição** apropriado e elaborar um documento explicativo do mesmo, com o principal intuito de evitar/impedir a ocorrência de seroconversão. Segundo Beltrami et al^[1], o referido documento deverá incluir:

- Uma definição do que deverá ser considerado como “exposição ocupacional” que efetivamente coloca um profissional de saúde em risco de ser infetado.
- O(s) local(ais), a(s) entidade(s) responsável(veis) e os procedimentos necessários para reportar e descrever de imediato o sucedido.
- Os protocolos específicos para avaliação, aconselhamento, tratamento e follow-up dos casos de exposição ocupacional.

No fundo, o que se pretende com este tipo de planeamento prévio que, perante qualquer situação que possa colocar em risco os profissionais de saúde sejam agilizados os procedimentos mais adequados para cada situação. Deste modo, após a ocorrência de uma exposição ocupacional com possibilidade de transmissão de agentes infecciosos, dever-se-á iniciar uma série de ações, com vista à prevenção da infeção. Este conjunto de medidas encontra-se dividido em 2 grupos^[1, 6]:

- As **medidas gerais**, que incluem tratamento de emergência do local lesado/exposto, execução de um relatório detalhado descrevendo o sucedido, e realização de estudos analíticos da provável fonte infetante e do profissional lesado.

- As **medidas específicas**, incluem as profilaxias contra os agentes patogênicos potencialmente envolvidos no caso (VIH; VHC; VHB), e que têm como base protocolos pré-definidos, elaborados por entidades como CDC e OSHA. Cada estabelecimento de saúde poderá optar por protocolos de actuação próprios, mas que habitualmente têm muito em comum com os recomendados pelas entidades já referidas.

A Fig.5 ilustra a sequência de passos que deverão ser realizados, após falência das medidas preventivas, com conseqüente ocorrência de uma exposição ocupacional:

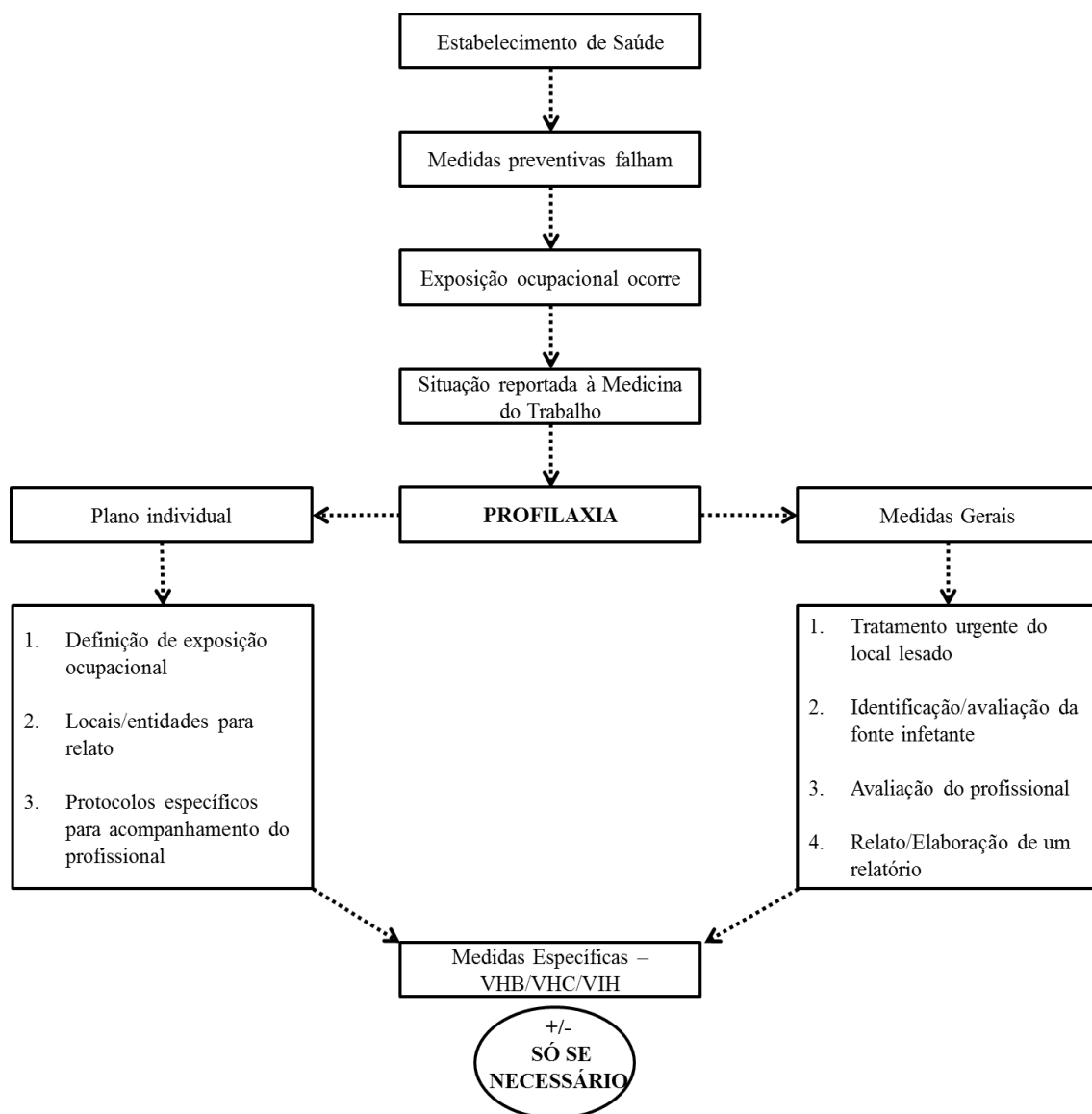


Fig. 5: Conjunto de ações e medidas profiláticas a realizar, após ocorrência de uma exposição ocupacional

Medidas gerais

Como previamente referido, a primeira medida que deverá ser implementada é o *tratamento (urgente) do local lesado* [25, 26].

- As feridas decorrentes de perfurações percutâneas e ou cortes, bem como outros tipos de lesões cutâneas devem ser abundantemente lavadas com água e sabão.

- As mucosas nasais e orais devem ser vigorosamente aspergidas com água.

- Os olhos deverão ser irrigados com água, soro fisiológico ou colírios esterilizados.

Em seguida, é de extrema importância tentar identificar *fonte infetante*, que deverá realizar, se não estiverem já disponíveis, alguns *estudos analíticos serológicos*, para rastreio de doenças infecciosas tais como Hepatite B, Hepatite C e infeção VIH. Neste sentido, o doente envolvido deverá ser imediatamente identificado, contactado e informado sobre o sucedido, devendo o seu consentimento ser conseguido, para que se possa proceder à colheita de sangue e análise do mesmo. Deverá ser pesquisada a presença e os níveis serológicos dos seguintes elementos: Ac anti-HIV; Ac anti-HCV; Ag HBs, para identificação ou exclusão de infeção pelo VIH, VHC e VHB, respetivamente. A positividade destes elementos confirma a infeção, no doente suspeito; a sua negatividade exclui-o. [1, 5, 6].

De acordo com os mesmos autores, deverá ainda ser feito um estudo analítico do estado imunológico do profissional de saúde acidentado, que deverá incluir: pesquisa e quantificação de Ac anti-HBs (indicativo da existência ou não de vacinação prévia contra o VHB, e da resposta à mesma), e ainda a pesquisa de AgHBs, Ac anti-VHC e Ac anti-VIH (para exclusão da existência prévia das infeções, relativamente ao momento da exposição ocupacional).

Por último, é de extrema importância a comunicação oficial e registo pormenorizado do sucedido que, segundo Beltrami et al^[1] deve ser realizado de imediato e de forma confidencial às entidades competentes, eleitas por cada estabelecimento de saúde, de forma individual/independente, e cuja definição e localização deve constar do documento previamente referido neste trabalho (ponto 2). No entanto, é importante que qualquer profissional de saúde saiba exatamente onde tem de se dirigir e com quem terá de comunicar para relatar a ocorrência, bem como que tenha a consciência que este relato deverá ser feito com a máxima brevidade possível. Daí que, uma vez mais, a educação e (in)formação dos profissionais se mostre de extrema importância, não só em termos preventivos, como também profiláticos. A comunicação do sucedido é relevante, não só para que o caso possa ser devidamente encaminhado e tratado, como também para que sejam postas em ação investigações locais para identificação de perigos/riscos no estabelecimento de saúde em questão, e ainda para avaliação das medidas preventivas implementadas e da sua eficácia e adoção adequado. Ainda segundo os mesmos autores, após o relato da exposição, as entidades e sistemas competentes deverão proceder à elaboração de um relatório com descrição detalhada do caso, assegurar a confidencialidade do mesmo e encaminhar o profissional lesado para uma consulta de acompanhamento e aconselhamento realizada por especialistas habilitados a resolver situações semelhantes e a quem deverá ser entregue o relatório acima referido, para auxílio na compreensão do episódio. Do relatório deverão então constar os seguintes dados^[1, 6]:

- *Informação demográfica relativamente ao profissional exposto*: nome, idade, sexo, morada, profissão, anos de serviço, registos clínicos prévios (doenças antigas e atuais, internamentos anteriores, vacinação, alergias), resultados dos estudos analíticos efetuados (caso já tenham sido obtidos).

- *Informação sobre a possível fonte infectante (doente):* nome, idade, sexo, morada, profissão, registos clínicos prévios e, sobretudo, estado infeccioso (registo dos resultados dos estudos analíticos acima referidos, caso já tenham sido obtidos).

- *Descrição detalhada da exposição:* data; hora; local; tarefa específica que estava a ser realizada; circunstâncias em que a mesma ocorreu; natureza da exposição (percutânea, muco-membranosa, cutânea – com pele intacta ou lesada); local lesado/exposto; tipo de fluido ou material envolvido; quantidade e tempo de contato com o fluido corporal potencialmente contaminado; tipo de instrumento em utilização; severidade da exposição.

- Explicitação das *medidas preventivas* instituídas no estabelecimento de saúde em questão, e enumeração das que foram efetivamente cumpridas/utilizadas, durante o procedimento que despoletou a exposição.

- Referência às *medidas profiláticas* pós-exposição já implementadas e ponto da situação.

Tendo todas estas informações em sua posse, será então possível aos especialistas, a correta orientação do caso. Estes deverão avaliar, por completo, o profissional de saúde vítima do acidente e ponderar/estimar o risco de transmissão do vírus, atendendo às circunstâncias da exposição e à presença de determinados fatores de risco universalmente conhecidos e previamente referidos neste trabalho. O objetivo será perceber qual a probabilidade ou o risco de infeção do profissional acidentado, o que poderá determinar intervenções diferentes. Neste sentido, de acordo com a estimativa obtida, deverá ser iniciado o planeamento da intervenção profilática, nomeadamente, avaliação da necessidade de PPE específica (apenas disponível para o VIH e/ou VHB), e ainda do “follow-up” e acompanhamento da evolução do caso, com especial atenção a possíveis efeitos adversos da quimioprofilaxia. Não esquecer também a

implementação de medidas para prevenir a transmissão de eventual infecção vírica do profissional e a eventuais parceiros sexuais, durante este período de seguimento.^[1]

A Fig.6 esquematiza o que foi previamente descrito, para melhor compreensão e revisão das ações profiláticas gerais, em caso de exposição ocupacional.

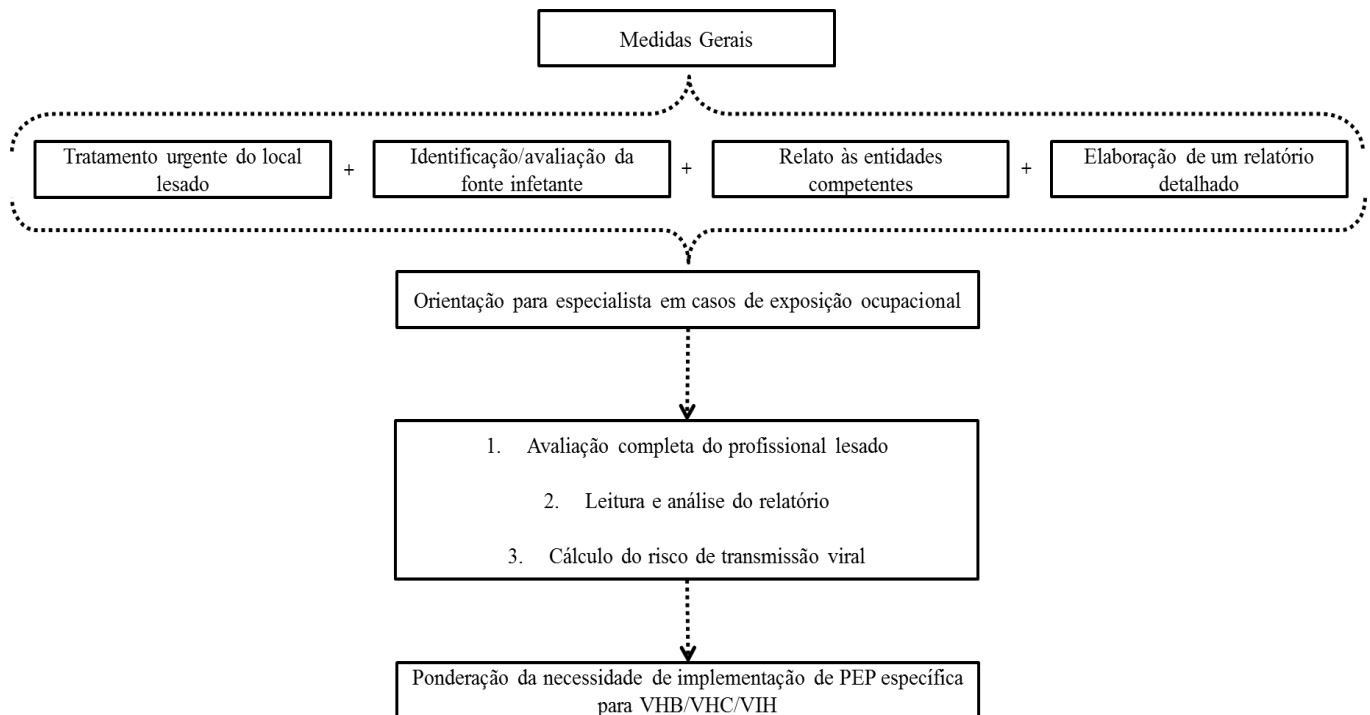


Fig. 6: Medidas gerais para seguimento de um caso de exposição ocupacional

O acompanhamento (em consulta) do profissional de saúde cessará quando se puder afirmar com segurança que não ocorreu infecção. Se esta tiver acontecido, é necessário encaminhar para as consultas específicas com notificação também do serviço de saúde do pessoal do estabelecimento hospitalar respetivo.

Profílatia pós-exposição ao VIH

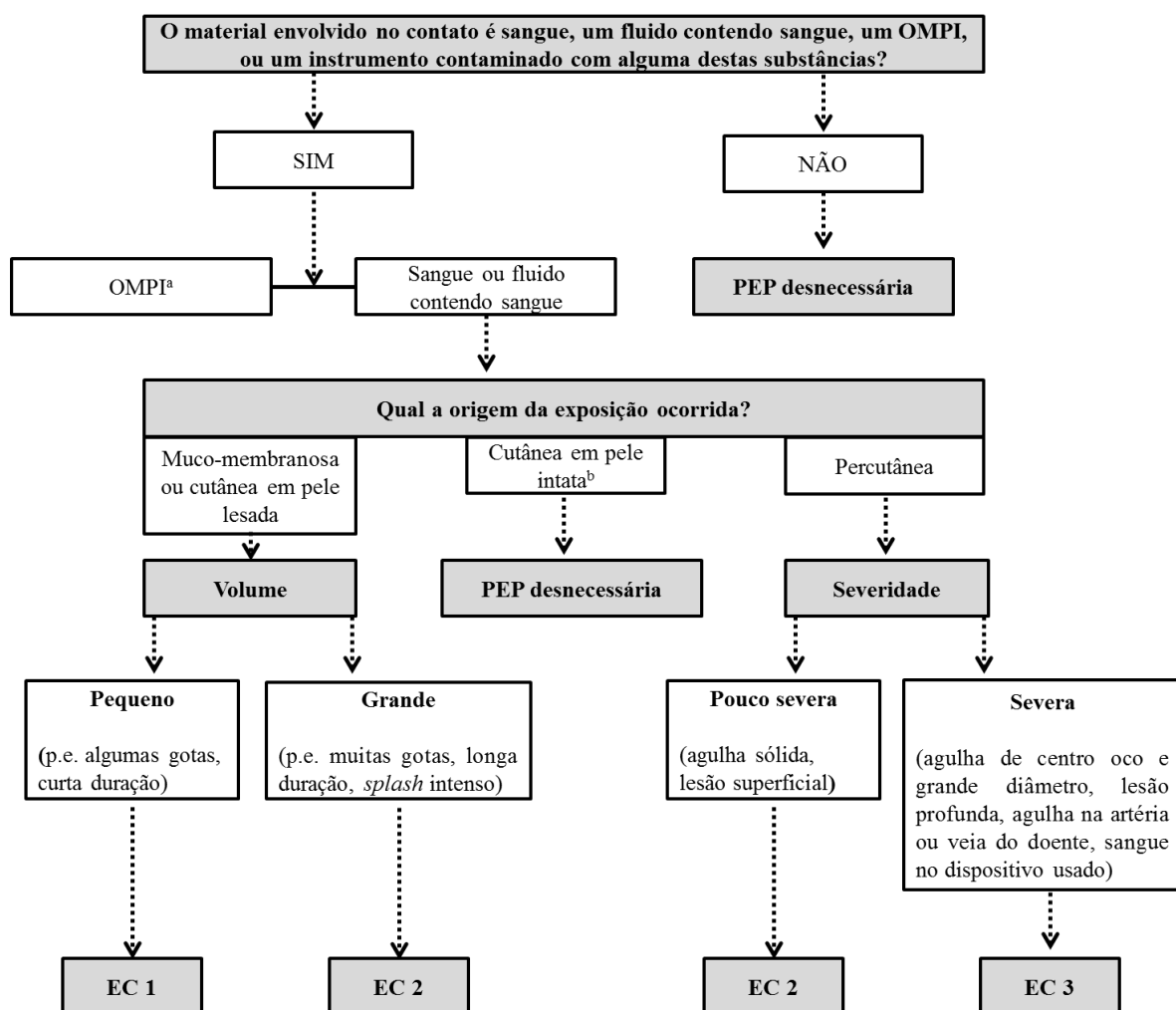
Como referido anteriormente, após análise e leitura atenta do relatório elaborado pelas entidades competentes, os especialistas responsáveis pela orientação do caso deverão ter em atenção a situação serológica da fonte infetante (o doente) em relação aos VIH, VHB, VHC. Quando a fonte infetante não é conhecida, a atuação deverá ser orientada como se tratasse de uma situação de infeção ativa. No caso de risco de infeção por VIH, a sua atuação deve dividir-se em três principais passos sucessivos e consecutivos^[17]:

- 1) Determinação do risco de transmissão do VIH, isto é, da probabilidade daquele contato ter resultado na transmissão do vírus e consequente infeção do profissional de saúde acidentado (de realçar que, neste ponto, cada caso deve ser analisado de forma independente, atendendo a todas as suas características individuais);
- 2) Ponderação da necessidade de implementação da PPE, de acordo com o maior ou menor risco de transmissão vírica, previamente determinado (ponto 1);
- 3) Seleção do regime PPE a ser implementado, caso tenha sido decidido pela necessidade de recorrer ao mesmo (ponto 2).

Como se pode constatar, cada um destes pontos encontra-se interligado e dependente dos outros. Neste sentido, a decisão de implementação da PPE, a ponderação da sua necessidade e a escolha do regime terapêutico dependem da qualificação e quantificação do risco de transmissão do VIH. A qualificação responde à pergunta “Existe ou não risco (considerável)?” e a quantificação responde a outra questão “Qual a magnitude desse risco?”. Esta análise e decisão podem ser orientadas por protocolos específicos, previamente elaborados por especialistas audíveis e universalmente aceites, que analisam e esquematizam

a necessidade de implementação da PPE para o VIH e a seleção do respetivo regime terapêutico, com base na codificação dos casos de exposição, de acordo com as suas características e com o risco infeccioso a eles associado, (ou seja, atendendo aos principais fatores de risco para transmissão do VIH já referidos noutra tópicos deste trabalho). Os seguintes esquemas (figuras 7A, 7B e 7C) representam então os protocolos atualmente seguidos^[1]:

PASSO 1: Determinar o Código de Exposição (EC)



^aExposições a OMPI devem ser avaliadas caso-a-caso. De uma forma geral, estes materiais são considerados de baixo risco transmissivo; no entanto, determinadas situações poderão apresentar indicação para início da PEP (p.e. contato com um concentrado de VIH, num laboratório).

^bExposições cutâneas, com pele intata não apresenta, geralmente, qualquer risco transmissivo. No entanto, se a exposição envolveu sangue e a situação sugere um risco de transmissão acrescido (p.e., um contato prolongado com o sangue ou uma grande área cutânea envolvida), o risco de transmissão do VIH deverá ser considerado e ponderado.

Fig. 7A: Passo 1 do protocolo de implementação da PPE para o VIH

Passo 1

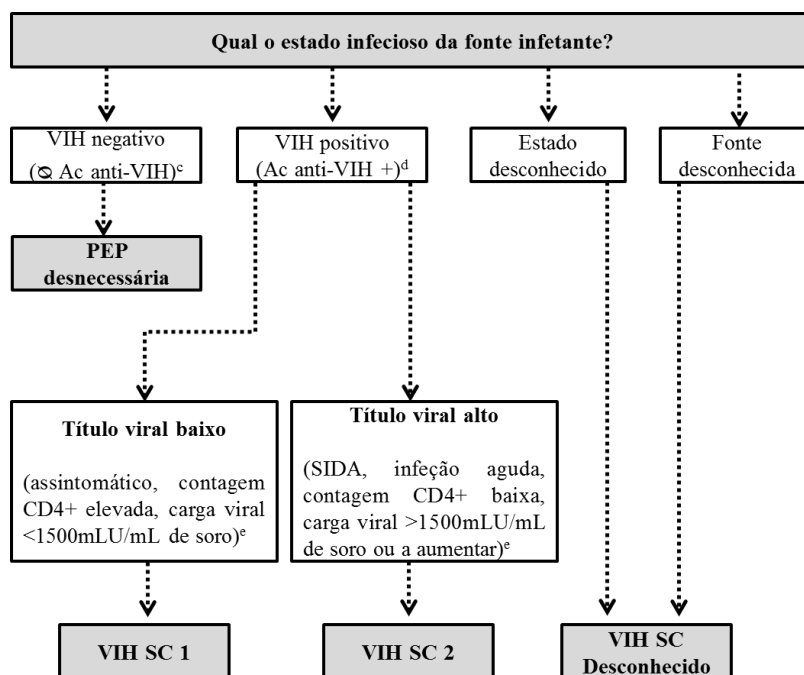
Analisando os esquemas apresentados^[1], verifica-se que o **primeiro passo** do protocolo a ser seguido, perante um caso de exposição ocupacional a material potencialmente contaminado com o VIH, corresponde à **determinação do código de exposição (EC)**, isto é, à avaliação da necessidade de implementação da PPE e escolha do regime aconselhado, consoante o **tipo de material** envolvido e a **natureza/origem do contato**. Após a análise destes critérios, a exposição será classificada como **EC 1, EC 2 ou EC 3**, consoante a sua gravidade: EC1 <EC2 <EC3

- a) Se o material envolvido for sangue, algum fluido com vestígios de sangue, um OMPI e/ou um instrumento contaminado com alguma das referidas substâncias, deverá ser ponderada a implementação da PPE;
- b) Se o material envolvido for urina, fezes, suor, saliva, lágrimas, não é necessária a implementação da PPE;
- c) Perante um contato com um OMPI, deverá ser feita uma análise mais individualizada e pormenorizada (caso a caso), pois geralmente o envolvimento destas substâncias significa um risco de transmissão vírica relativamente baixo, isto é, a necessidade de PPE é também ela diminuta. No entanto, há situações com contornos especiais, que acarretam maiores riscos e que, como tal, devem ser avaliadas de forma distinta. Situação de exposição a um concentrado de VIH num laboratório de investigação ou estabelecimento de produção, é considerado uma exposição ocupacional com risco de transmissão acrescido, e para a qual deve ser seriamente ponderado o recurso a terapêutica profilática;

- d) Quando o material envolvido é efetivamente sangue, fluido com vestígios de sangue ou instrumento contaminado com sangue, a implementação da PPE é ponderada de acordo com a natureza/origem da exposição;
- e) Se o contato foi cutâneo, apenas em pele intata (considerando-se para este efeito, pele intata como não contendo qualquer tipo de lesão: de tipo corte, queimadura, abrasão, ferida), a PPE não está indicada;
- f) Se o contato ocorreu pela via percutânea, a PPE está sempre indicada; no entanto, dependendo da severidade do contato, assim a exposição poderá ser codificada como EC 2 ou EC 3 (o que poderá determinar diferentes regimes terapêuticos);
- g) Caso se trate de um contato considerado como pouco severo (lesão/arranhão superficial, envolvimento de agulha sem lúmen, codifica-se a exposição como EC 2;
- h) Caso se trate de um contato considerado como severo (agulha com lúmen de grande diâmetro, grande profundidade da picada, sangue visível no instrumento utilizado, agulha usada numa artéria ou veia do doente), codifica-se a exposição como EC 3;
- i) Quando o contato ocorre com uma superfície mucosa ou com pele lesada. Considera-se existir lesão cutânea quando a integridade da pele/mucosa está comprometida pela presença de corte ou ferida, (sobretudo exposta e aberta), queimadura, abrasão ou qualquer tipo de dermatite. Neste contexto a PPE poderá estar ou não aconselhada, dependendo do volume e tempo de contato com o sangue, codificando-se a exposição como EC 1 ou EC 2;

- j) Quando se trata de um contato de curta duração e/ou com envolvimento de uma pequena quantidade de sangue (p.e. apenas algumas gotas), codifica-se a exposição como EC 1, estando a PPE, habitualmente, desaconselhada; contudo, como veremos de seguida, a decisão estará dependente do segundo passo deste protocolo;
- k) Se se trata de um contato de longa duração (vários minutos ou mais) e/ou com envolvimento de uma maior quantidade de volume (p.e. diversas gotas; projeção de grande quantidade de sangue), codifica-se a exposição como EC 2, estando geralmente a PPE aconselhada; o regime terapêutico poderá, contudo, ser distinto, consoante os resultados obtidos no segundo passo deste processo.

PASSO Nº 2: Determinar o Código do Estado Infecioso (VIH SC)



^c Uma fonte infetante é considerada VIH negativa quando apresenta resultados serológicos analíticos negativos para Ac anti-VIH, para o RNA viral (após PCR) ou para o Ag p24, associada à ausência clínica de doença ou de efeitos da terapêutica anti retroviral.

^d Uma fonte é considerada infetada (VIH positiva), quando apresenta resultados serológicos analíticos para Ac anti-VIH, para o RNA viral ou para o Ag p24, ou quando apresenta evidência clínica da doença, dos efeitos da terapêutica anti retroviral ou se possui o diagnóstico prévio de SIDA.

^e Apesar dos títulos virais elevados, ou seja, dos casos codificados como VIH SC2, se encontrarem associados a um maior risco transmissivo, a possibilidade de transmissão em casos de fontes infetantes com títulos virais baixos, também deve ser considerada.

Fig. 7B: Passo nº 2 do protocolo de implementação da PPE para o VIH

Passo 2

Prosseguindo a análise do protocolo apresentado, segue-se a segunda fase deste procedimento, que tem como objetivo a **determinação do código do estado infeccioso da fonte infetante (VIH SC)**, isto é, a avaliação quer dos resultados analíticos serológicos obtidos do doente (Ac anti-VIH positivos ou negativos; carga vírica superior ou inferior a 1500 cópias de ARN/mL de sangue, contagem de linfócitos T CD4+ elevada ou baixa) quer dos seus dados clínicos (doente assintomático, sintomático ou presença de SIDA), que permitem concluir acerca da presença ou ausência de infeção, bem como da sua gravidade quando presente. Finalizada esta análise, codifica-se o estado infeccioso como **VIH SC 1, VIH SC 2 ou VIH SC Desconhecido**. Neste sentido, o protocolo dita que:

- a) Se a fonte infetante é VIH negativa, isto é, o resultado das análises serológicas iniciais revela ausência de infeção por VIH, então não é necessária implementação de PPE, mesmo que no passo anterior o material envolvido no contato tenha sido o sangue e a origem da exposição tenha sido percutânea, de elevada severidade. Este procedimento prende-se com o facto do risco de transmissão vírica ser nulo se a suposta fonte infetante não estiver realmente infetada;
- b) Se a fonte infetante for desconhecida ou for conhecida, mas o seu estado infeccioso for, clínica, e analiticamente indeterminado, devemos codificar o caso como VIH SC desconhecido, e proceder à avaliação de outros parâmetros, que introduzirei posteriormente neste trabalho, para decisão acerca da necessidade de implementação da PPE;
- c) Se a fonte infetante for VIH positiva, isto é, o resultado das análises serológicas iniciais revela presença de infeção por VIH (Ac anti-VIH +) então a PPE poderá

estar ou não aconselhada, dependendo dos restantes resultados analíticos e clínicos;

- d) Caso em que a fonte infetante apresente uma ou mais das seguintes condições: baixa carga vírica (inferior a 1500 cópias/mL de sangue); contagem de CD4+ elevada; ausência de sintomatologia. Nesta situação é codificada como VIH SC 1, cuja necessidade de tratamento profilático dependerá da articulação com o código obtido no passo anterior, tal como veremos de seguida, uma vez que o risco de transmissão vírica é pequeno;
- e) Se a fonte infetante apresente uma ou mais das seguintes condições: elevada carga vírica (superior a 1500 cópias/mL de sangue); contagem de CD4+ baixa; presença de sintomas típicos de infeção VIH; infeção aguda; SIDA. Neste caso codifica-se como VIH SC 2, sendo a implementação da PPE obrigatória, uma vez que o risco de transmissão vírica é grande. No entanto, o regime terapêutico dependerá da articulação com o código obtido no primeiro passo.

Passo 3

Feitas as avaliações necessárias e seguindo o esquema até esta fase, atinge-se, por fim, o terceiro e último passo deste processo, que assenta na **determinação das recomendações para implementação da PPE**, com base na codificação efetuada nos passos anteriores, tal como se encontra descrito na Fig. 7C.

PASSO Nº 3: Determinar as Recomendações da PPE

EC	VIH	Recomendações da PPE
1	1	PPE provavelmente desnecessária – a exposição não acarreta praticamente nenhum risco transmissivo. No entanto, cabe ao especialista e ao profissional lesado, ponderar o benefício-risco da PPE, relativamente à sua toxicidade farmacológica vs risco de transmissão.
1	2	Considerar regime “básico” – a exposição apresenta algum risco transmissivo. Um título vírico elevado na fonte infetante, poderá justificar o recurso à PPE. No entanto, cabe ao especialista e ao profissional lesado, ponderar o benefício-risco da PPE, relativamente à sua toxicidade farmacológica vs risco de transmissão.
2	1	Regime “básico” recomendado – a exposição não apresenta um alto risco transmissivo, mas considera-se a PPE apropriada. A maioria das exposições encontra-se nesta categoria.
2	2	Regime “extenso” recomendado – a exposição apresenta um elevado risco transmissivo.
3	1 ou 2	Regime “extenso” recomendado – a exposição apresenta um elevado risco transmissivo.
Desconhecido		Se a fonte ou, caso esta seja desconhecida, se o local onde a exposição ocorreu, aparentarem um risco transmissivo relativamente alto, e o EC for 2 ou 3, considerar regime “básico”.

Fig. 7C: Protocolo para implementação da PPE contra o VIH - PASSO Nº 3: Determinar as Recomendações da PPE^[1]

Para uma melhor compreensão, foi criada pela PHS, em 2005, uma tabela – Tab.10^[16],^{17]} que resume, de forma mais eficaz e organizada, as situações em que deve ser implementado o tratamento profilático específico para infeção VIH, e qual o regime terapêutico aconselhado. No entanto, convém atender ao facto de que esta tabela só deverá ser usada/seguida, após a avaliação inicial do material envolvido no contato, isto é, caso se verifique tratar-se de sangue, fluido contendo vestígios de sangue ou instrumento contaminado com este fluido. Caso contrário, como visto anteriormente, dever-se-á analisar o sucedido de forma mais individualizada e pormenorizada.

Tab.10: Recomendações para aplicação da PPE para o VIH, em casos de exposição percutânea, muco-membranosa e cutânea em pele não-intata^[16, 17]

Origem da exposição	Fonte Infetante				
	VIH – Seropositiva Classe 1 (VIH SC1)	VIH – Seropositiva Classe 2 (VIH SC2)	Estado infeccioso da fonte desconhecido	Fonte infetante desconhecida	VIH – Seronegativa
Exposição Percutânea					
Pouco severa	Regime básico	Regime expandido	Geralmente, PPE desnecessária	Geralmente, PPE desnecessária	PPE desnecessária
			<i>Considerar regime básico, quando fonte apresentar fatores de risco para VIH</i>	<i>Considerar regime básico, em estabelecimentos/locais onde a probabilidade de exposição a pessoas VIH positivas seja elevada</i>	
Severa	Regime expandido	Regime expandido	Geralmente, PPE desnecessária	Geralmente, PPE desnecessária	PPE desnecessária
			<i>Considerar regime básico, quando fonte apresentar fatores de risco para VIH</i>	<i>Considerar regime básico, em estabelecimentos/locais onde a probabilidade de exposição a pessoas VIH positivas seja elevada</i>	
Exposição mucomembranosa ou cutânea em pele não-intata					
De pequeno volume	Regime básico	Regime básico	Geralmente, PPE desnecessária	Geralmente, PPE desnecessária	PPE desnecessária
De grande volume	Regime básico	Regime expandido	Geralmente, PPE desnecessária	Geralmente, PPE desnecessária	PPE desnecessária
			<i>Considerar regime básico, quando fonte apresentar fatores de risco para VIH</i>	<i>Considerar regime básico, em estabelecimentos/locais onde a probabilidade de exposição a pessoas VIH positivas seja elevada</i>	

Adaptada da CDC, MMWR, 2005

Como se pode verificar, pela análise da tabela supracitada, quando a fonte infetante é desconhecida ou quando o estado infeccioso da mesma é indeterminado, a decisão de implementação da PPE torna-se mais duvidosa, devendo para tal avaliar-se não só os fatores de risco previamente referidos neste trabalho (material envolvido, natureza da exposição, estado infeccioso da fonte infetante), como também outros fatores adicionais, cuja presença ou ausência poderá significar uma maior ou menor probabilidade de transmissão vírica^[1]. Um exemplo, avançado pelos mesmos autores, é a prevalência da infeção VIH, no grupo populacional (da comunidade ou do próprio estabelecimento de saúde), em que o profissional lesado está inserido. Quanto maior a prevalência desta, maior o risco e a probabilidade da

exposição ocupacional a fonte seropositiva VIH e, ter resultado em transmissão vírica e, conseqüentemente, mais indicada estará a implementação da PPE.

Relativamente aos regimes terapêuticos, convém referir, primeiramente, que não existem dados/estudos concretos que provem que a PPE é efetivamente útil e eficaz na profilaxia da transmissão vírica pós-exposição ocupacional a material potencialmente contaminado. Neste sentido, segundo Beltrami et al^[1] e Varghese et al^[6], a PHS publicou pela primeira vez em 1996, as normas e protocolos com descrição dos regimes terapêuticos apropriados para a PPE contra o VIH, com base na análise dos resultados de determinados tipos de investigações: pesquisas em animais; estudos sobre a transmissão vertical do VIH; investigações (raras) em humanos, que sofreram uma exposição de risco, durante o exercício da sua profissão. A dificuldade de estabelecer a eficácia dos regimes de PPE deve-se ao reduzido número de estudos nesta área, uma vez que, como referido previamente, a taxa de seroconversão após exposição ocupacional é relativamente baixa, tornando muito reduzido o número de indivíduos disponíveis e ilegíveis para estudo.

Os estudos em animais demonstraram então que o início precoce da PPE, com agentes anti retrovíricos (não especificados) poderia ser eficaz na prevenção da seroconversão, sobretudo quando o *inóculum* inicial do vírus nos animais em estudo, era reduzido^[1]. No entanto, para além de antigos, estes estudos apresentam também algumas limitações e variáveis incertas, que podem torná-los impróprios para comparação com a realidade humana, tais como: uso de anti retrovíricos não aprovados para tratamento de humanos; tamanho da inoculação vírica; dose do agente usado; via de administração; intervalo entre o início da inoculação e o início da PPE^[1].

Relativamente à transmissão vertical, foram realizadas diversas pesquisas ao longo dos anos, uma das quais para investigar a eficácia dos fármacos anti retrovíricos na prevenção da

transmissão perinatal do VIH. Um desses estudos demonstrou uma redução do risco de transmissão do vírus, da mãe para o filho, de 67,5%, quando utilizada a Zidovudina (AZT), durante a gravidez^[16], bem como no tratamento recém-nascido após o parto e nas primeiras 6 semanas de vida. O efeito protetor do AZT é parcialmente explicado, segundo Beltrami et al^[11], pela redução serológica da carga vírica materna que este agente provoca, sugerindo um possível efeito profilático da mesma.

Adicionalmente, estudos realizados em humanos, mais especificamente em profissionais de saúde que sofreram uma exposição ocupacional a sangue potencialmente infectado com o VIH pela via percutânea, demonstraram uma diminuição do risco de seroconversão de aproximadamente 81%, após utilização da AZT, como agente anti retrovírico para PPE.^[27]

Para complemento destes dados, alia-se ainda o conhecimento prévio de que, durante o período de infecção primária pelo VIH, a disseminação sistémica do vírus não ocorre de imediato, deixando uma breve “janela de oportunidade”, durante a qual a implementação de terapêutica anti retrovírica poderá modificar e diminuir a entrada do vírus para o interior das células bem como a sua replicação consequente^[6].

Tendo como base todos estes saberes e descobertas, a PHS publicou então normas e orientações específicas para gestão dos casos de exposição ocupacional, incluindo protocolos especialmente direcionados para a instituição de terapêutica profilática pós-exposição ao VIH, tendo sido a última revisão dos mesmos realizada em 2005. Embora prevendo-se nova análise e novas modificações para o ano de 2011; tal não se verificou, continuando em prática o que foi defendido em 2005.

Segundo estas normas da PHS, são recomendados e utilizados atualmente dois tipos de regimes terapêuticos para profilaxia pós-exposição ao VIH: um regime designado como

“básico”, constituído por combinação de dois agentes anti retrovíricos (*basic two drug PEP regimen*), e outro, mais complexo, designado como “extenso”, composto por três agentes anti retrovíricos (*expended PEP regimen*). De uma forma generalista, o primeiro é empregue em situações de menor risco de transmissão vírica, portanto, casos menos severos, enquanto o segundo se encontra indicado em casos mais graves, em que o risco de transmissão vírica é maior ^[1, 6, 17].

De entre os diversos fármacos anti retrovíricos disponíveis, apenas três classes são utilizadas na PPE^[6]: inibidores da transcriptase inversa análogos de nucleotídeos (ITIAN) – como a Zidovudina (AZT), a Lamivudina (3TC), a Emtricitabina (FTC), a Estavudina (d4T), a Didanosina (ddI), o Abacavir (ABC) e o Tenofovir (TNF); inibidores da transcriptase inversa não-análogos de nucleotídeos (ITINAN) – como o Efavirenze (EVV), a Nevirapina (NVP) e a Etravirina (ETR); e inibidores da protéase (IP) – como o Lopinavir (LPV), o Ritonavir (RTV), a Atazanavir (ATV), o Indinavir (IDV), o Fosamprenavir (FOSAPV); o Saquinavir (SQV); Darunavir (DRV); Tipranavir (TRV).

Habitualmente, ambos os regimes terapêuticos referidos têm como agente anti retrovírico comum a Zidovudina, devendo a mesma ser o fármaco de primeira escolha a incluir no esquema de tratamento profilático. De acordo com Varghese et al^[6], não existem dados que evidenciem diretamente uma melhoria da eficácia da PPE, quando a Zidovudina é associada a outros fármacos (da mesma classe ou não). No entanto, os mesmos autores apoiados e guiados pela conduta da PHS, defendem que, uma vez comprovado que os regimes terapêuticos combinados (em doentes infetados com VIH) se mostram mais eficazes do que a monoterapia na redução da carga vírica, então o mesmo princípio se poderia aplicar no tratamento profilático.

Neste sentido, o regime “básico” engloba habitualmente a Zidovudina, em associação com um segundo ITIAN, aconselhando-se, por norma, a Lamivudina ou a Emtricitabina. Poderão, no entanto, ser utilizados outros fármacos, ainda da mesma classe, como o Tenofovir, a Estavudina e a Didadosina, sendo igualmente possível a realização de outras associações, entre os quatro fármacos propostos^[16].

O regime “extenso” consiste, geralmente, na adição de um ITINAN ou um IP ao regime atrás referido. Esta associação de fármacos de diferentes classes poderá ser vantajosa nas situações de maior risco, uma vez que a ação dos agentes anti retrovíricos se desenvolve em diferentes locais do ciclo de replicação do VIH. Quando a opção é pela associação com IP, estes devem ser usados em associação com baixas doses de Ritonavir, ou seja, potenciados. Os IP’s potenciados, recomendados são Lopinavir/Ritonavir; Atazanavir/Ritonavir; Darunavir/Ritonavir. Uma outra alternativa é ainda a associação do regime básico a um ITINAN (em vez de um IP), nomeadamente o Efavirenze (EFV).

Neste sentido, de acordo com a publicação feita pela PHS^[16], em 2005, os regimes terapêuticos passíveis de serem utilizados são os seguintes – Tab.11^[16]:

Tab.11: Regimes terapêuticos e associações farmacológicas possíveis para PPE, em casos de exposição ocupacional ao VIH^[16]

Regimes terapêuticos	Nº de fármacos	Agentes Anti-retrovíricos	Nomes comerciais
Básicos Recomendados	2	AZT + 3TC	Retrovir TM + Epivir® = Combivir TM
		AZT + FTC	Retrovir TM + Emtriva TM
		TDF + 3TC	Viread® + Epivir®
		TNF + FTC	Viread® + Emtriva TM = Truvada TM
Básicos Alternativos	2	3TC + d4T	Epivir® + Zerit®
		FTC + d4T	Emtriva TM + Zerit®
		3TC + ddI	Epivir® + Videx®
		FTC + ddI	Emtriva TM + Videx®
Expandidos Recomendados	3 ou 4	RB + LPV/RTV	RB + Kaletra®
		RB + EFV	RB + Sustiva®
Expandidos Alternativos	3 ou 4	RB + FOSAPV ± RTV	RB + Lexiva® ± Norvir®
		RB + IDV ± RTV	RB + Crixivan® ± Norvir®
		RB + SQV + RTV	RB + Invirase® + Norvir®

AZT – Zidovudina, 3TC – Lamivudina, FTC – Emtricitamiba, TDF – Tenofovir, d4T – Estavudina, ddI – Didanosina, LPV – Lopinavir, RTV – Ritonavir, ATV – Atazanavir, FOSAPV – Fosamprenavir, IDV – Indinavir, SQV – Saquinavir, EFV – Efavirenze, RB – Regime Básico

Convém ainda referir, tal como é possível analisar-se na Tab.11, que a maioria dos casos de exposição ocupacional, com risco de transmissão do VIH, será orientada para um regime PPE básico^[1, 6]. No entanto, de acordo com os estudos realizados em doentes infetados com o vírus, o mais eficaz para o tratamento/controlo da infeção, será a associação de três ou mais agentes anti retrovíricos, preferencialmente de classes diferentes. Justifica-se então a questão: porque não utilizar o mesmo princípio para **todos** os casos de exposição ocupacional? A resposta é avançada pela PHS^[16], que defende que a falta de dados concretos que provem que, **num contexto profilático**, a combinação de três ou mais fármacos é mais eficaz e vantajosa, associada aos efeitos secundários inerentes a estes agentes, e ainda ao facto

de a carga vírica ser mais elevada e a contagem de linfócitos T CD4⁺ mais baixa em doentes verdadeiramente infetados comparativamente a profissionais de saúde que foram “apenas” (potencialmente) expostos ao vírus, justificariam as combinações de apenas dois fármacos. Neste sentido, o regime extenso deverá ser instituído somente em situações cujo risco de infeção é mais elevado e/ou em que há resistência, suspeita ou conhecida, a fármacos anti retrovíricos usados previamente no tratamento do doente (fonte infetante).

Em relação ao período de início do tratamento profilático, segundo Beltrami et al^[1], este deve ser iniciado logo que possível, isto é, até algumas horas após o contacto. No entanto, de acordo com Varghese et al^[6], apesar de alguns estudos em animais terem evidenciado que a terapêutica é menos eficaz quando iniciada 24-36 horas após a exposição, não está definido para os seres humanos, um intervalo de tempo a partir do qual o início da PPE deixa de apresentar benefício. Existem, algumas *guidelines* atuais que declaram que a PPE não deve ser iniciada decorridas mais de 72-96 horas pós-exposição^[17]. Isto não significa que existe uma “janela” de 72 horas para início do tratamento profilático; significa apenas que não existem evidências (suficientes) que comprovem a eficácia da PPE, após as 72 horas. Varghese et al^[6] defendem inclusivamente, o início de terapêutica profilática mesmo quando decorridas mais de 96 horas (p.e. uma semana) após a exposição, caso esta apresente um elevado risco de transmissão vírica para o profissional de saúde envolvido.

A duração aconselhada do tratamento profilático pós-exposição (PPE) é de 28 dias. No entanto, este período de tempo não foi estabelecido com base em estudos realizados previamente^[17]; na realidade, a duração ótima da terapêutica profilática encontra-se ainda mal definida^[6], sendo as 4 semanas (28 dias), a conduta geralmente aceite com base nas recomendações feitas pela PHS^[16], em 2005.

Uma vez implementada e iniciada a PPE, deve ser realizado um acompanhamento e aconselhamento apertados do profissional de saúde acidentado. Atendendo aos efeitos adversos dos agentes anti retrovíricos, 15 dias após início da terapêutica profilática^[4] deverá ser feita uma avaliação clínica, bioquímica e serológica completa do profissional envolvido, para análise da tolerância farmacológica e do eventual desenvolvimento de efeitos secundários dos fármacos em uso (sobretudo toxicidade hepática e hematológica).

A avaliação deverá incluir, para além do registo clínico sintomatológico, a realização de um hemograma completo e de provas de função renal e hepática^[1, 6]. Uma vez verificada intolerância a um ou mais agentes, deverá ser feito um ajuste terapêutico, com mudança do regime instituído previamente.

Para além desta avaliação, é igualmente imperativa a realização de um “*follow-up*” serológico do profissional de saúde, para despiste do eventual desenvolvimento de infeção pelo VIH. Para tal, devem ser efetuadas análises sanguíneas (recorrendo ao método ELISA), às 6 semanas, 3 e 6 meses após a data da exposição, para pesquisa da presença de anticorpos anti-VIH. Um teste ELISA positivo sugere a existência de infeção.^[4, 6]

É importante ainda referir a possibilidade de falência/falha do regime terapêutico instituído, na prevenção da seroconversão. Daí a necessidade e a relevância do acompanhamento atento de cada caso. Alguns estudos evidenciaram já ineficácia da Zidovudina no âmbito do tratamento profilático em casos de exposição ocupacional^[16]. As causas que parecem estar envolvidas nestes acontecimentos incluem: exposição a uma estirpe do vírus resistente às AZT; contato que resultou em grande inoculação e/ou com fonte infetante que apresentava carga vírico elevada; início tardio ou de curta duração da PPE; fatores relacionados com o hospedeiro (p.e. resposta imunitária ineficaz)^[28].

Contudo, a profilaxia pós-exposição a material potencialmente contaminado por VIH é uma medida universalmente aceite, segura, bastante eficaz, global e de grande importância no controlo do desenvolvimento de infeções ocupacionais por via parentérica, conferindo uma maior segurança dos profissionais de saúde.

Profilaxia pós-exposição ao VHB

Em relação ao VHB, recomenda-se também tratamento profilático (comprovadamente eficaz), para evitar o contágio de profissionais de saúde expostos a material orgânico potencialmente contaminado com este vírus. Nestes casos, a PPE aconselhada consiste na imunização ativa (através da vacina da hepatite B, incluída no nosso PNV) e/ou na administração de Imunoglobulina (Ig) humana específica anti-HBs (imunização passiva)^[1, 4, 12].

Contudo, antes da sua prescrição, é fundamental avaliar a necessidade de implementação da PPE, que assenta, tal como no VIH, na determinação do risco de transmissão vírico e também conhecer a situação serológica do profissional em relação ao VHB^[12]. Esta estimativa é feita com base na presença ou ausência dos fatores de risco que contribuem para a transmissão do VHB, já referidos noutra tópico deste trabalho, em especial dos seguintes^[1]:

- **Estado infeccioso da fonte infetante** (Ag HBs positivo ou negativo, indicativo da presença ou ausência de hepatite B em curso.

- **Estado imunológico do profissional acidentado** (vacinação para a hepatite B, titulação do Ac anti-HB) – permite conhecer a suscetibilidade do hospedeiro à infeção

Com base nestas premissas, a PHS elaborou, em 2001, uma tabela – Tab.12^[8], que ainda hoje é utilizada, e que serve como protocolo para a orientação dos casos de exposição de risco para hepatite B dos profissionais de saúde^[8].

Tab.12: Recomendações para PPE, pós-exposição a material potencialmente contaminado com o VHB^{[8]adaptada}

Vacinação e resposta imunológica à vacina, no profissional exposto ^a	Tratamento		
	Fonte Ag HBs positiva	Fonte Ag HBs negativa	Fonte desconhecida ou não disponível para análise
Não vacinado	Iniciar série de 3 doses da vacina + Ig anti-VHB ^d	Iniciar série de 3 doses da vacina	Iniciar série de 3 doses da vacina
Previamente vacinado			
Resposta positiva ^b	Tratamento desnecessário	Tratamento desnecessário	
Resposta negativa (<i>non-responder</i>) ^c	Revacinar com nova série de 3 doses da vacina + Ig anti-VHB ^d Ou 2 doses Ig anti-VHB ^d	Tratamento desnecessário	

^aProfissionais previamente infetados com o VHB encontram-se imunes à reinfeção e, como tal, não necessitam de PPE.

^bUma resposta positiva ocorre quando os níveis plasmáticos de Ac anti-HBs são ≥ 10 mLU/mL, após as 3 doses da vacina.

^cUma resposta negativa (*non-responders*) ocorre quando não há produção de Ac anti-HBs ou os seus níveis plasmáticos são < 10 mLU/mL, após as 3 doses da vacina.

^dA opção de revacinar e administrar uma só dose de Ig é preferível em profissionais que não efetuaram já previamente uma segunda série de 3 doses da vacina. Para aqueles que já o fizeram, e permaneceram *non-responders*, é preferível o regime de 2 doses de Ig.

De acordo com a tabela, perante um caso de contato com material potencialmente contaminado com o VHB, podemos resumir o conjunto de medidas a serem tomadas, da seguinte forma:

- a) Se o profissional de saúde não estiver previamente vacinado, deverá iniciar, de imediato, a série de 3 doses da vacina, qualquer que seja o estado infeccioso da fonte.

Caso se verifique que esta é Ag HBs positiva, então o profissional deverá realizar, adicionalmente, uma dose de Ig anti-VHB.

- b) Se o profissional de saúde se encontrar previamente vacinado, e apresentar resposta positiva à vacinação (níveis serológicos de Ac anti-HBs superiores a 10 mIU/mL), então não necessita de PPE, qualquer que seja o estado infeccioso do doente, uma vez que já se encontrava protegido no momento do contato.
- c) Se o profissional se encontrar previamente vacinado, mas for um *non-responder*, isto é, não possuir Ac ou apresentar níveis demasiado baixos (inferiores a 10mIU/mL de soro), então deverá iniciar tratamento profilático com: 2 doses de Ig ou uma dose de Ig associada a uma nova série de 3 doses da vacina, caso a fonte infectante for Ag HBs positiva ou apresentar estado infeccioso desconhecido. Se a fonte for AgHBs negativa, não está indicada PPE.

O tratamento profilático deverá ser administrado o mais precocemente possível, preferencialmente antes de decorridas 24 horas, pós-exposição. No caso da Ig anti-VHB, se administrada só 7 dias ou mais, após o contato, a sua eficácia não se encontra comprovada^[1, 4, 12]. Nas situações em que se encontra indicada a associação entre a vacina e a Ig, poderá ser feita a administração simultânea de ambas, em local separado^[8]. A Ig é administrada, por via intramuscular, numa dose de 0,06 mL/Kg; a vacina é também de administração, intramuscular, e compreende a administração de 3 doses (aos 0, 1-2 meses e 6 meses)^[1, 8].

Apesar da eficácia da terapêutica profilática que combina a vacinação com a administração de Ig específica contra o VHB se encontrar comprovada no contexto da profilaxia da transmissão vertical do VHB, a sua eficácia ainda não está bem estabelecida no contexto ocupacional.^[8]

Exposição ao VHC

Contrariamente ao VIH e ao VHB, não existe ainda PPE para o VHC^[1, 2, 4, 12, 29]. Como tal, o protocolo para seguimento e orientação de casos de exposição ocupacional a material orgânico potencialmente contaminado com o VHC não se encontra total e claramente definido, variando entre diversas regiões e países. Neste trabalho, serão referenciados e analisados os protocolos desenvolvidos e seguidos nos EUA, na Austrália, e na Europa.

Em qualquer um deles se encontra estabelecido que, apesar da existência de diversos fatores que aumentam o risco de transmissão do vírus, o principal fator a considerar para contabilização deste risco e para avaliação da necessidade de acompanhamento, é o **estado infeccioso da fonte infetante**, ou seja, a presença ou ausência de Ac anti-VHC^[2, 4, 12, 29]. Se o doente for anti-VHC negativo, significa que não se encontra infetado e, como tal, o profissional de saúde lesado não necessitará ter em atenção esta patologia. Caso contrário, a orientação do sucedido torna-se imperativa, e o profissional de saúde deverá realizar estudos serológicos de base, com pesquisa de Ac anti-VHC (através do método ELISA) e análise dos níveis de TGP, para exclusão da existência de hepatite C, prévia ao contato. Excluída esta hipótese, deverá ser instituído um plano e acompanhamento do trabalhador, para que seja possível a deteção precoce do desenvolvimento de hepatite C. É sobretudo neste ponto que divergem os diversos protocolos.

Nos EUA, p.e., seguem-se as premissas resumidas na Tab.13^[29].

Tab.13: Recomendações para PPE, em casos de exposição a material potencialmente contaminado com o VHC^[29]

Indivíduo	Período de Tempo pós-exposição		
	Imediatamente após a exposição	4-6 semanas depois	4-6 meses depois
Fonte	Pesquisa de Ac anti-VHC (ELISA)	-	-
Profissional lesado	Pesquisa de Ac anti-VHC (ELISA) + Níveis de TGP	Pesquisa do RNA vírico, SE O PROFISSIONAL ASSIM O DESEJAR	Pesquisa de Ac anti-VHC (ELISA) + Níveis de TGP
Ambos	Confirmação de resultados positivos (pelo método ELISA) para o Ac anti-VHC, recorrendo a outras técnicas		

De acordo com a mesma, nos EUA, o controlo é feito apenas 4-6 meses após a exposição ocupacional, baseando-se na repetição das análises feitas inicialmente. Todos os resultados que se mostrarem anti-VHC positivos, através do método ELISA, deverão ser confirmados, recorrendo a técnicas suplementares. A pesquisa de ARN vírico, obtida através da PCR, é requerida apenas se o profissional lesado o desejar, para confirmação precoce de diagnóstico, uma vez que o aparecimento e a deteção serológica de ARN vírico ocorrem, geralmente, logo após alguns dias do contato. Deste modo, esta análise deverá/poderá ser efetuada 4-6 semanas após a exposição.

Por seu turno, na Austrália, pratica-se um regime diferente, encontrando-se o protocolo seguido e proposto, resumido na Fig.8^[2]:

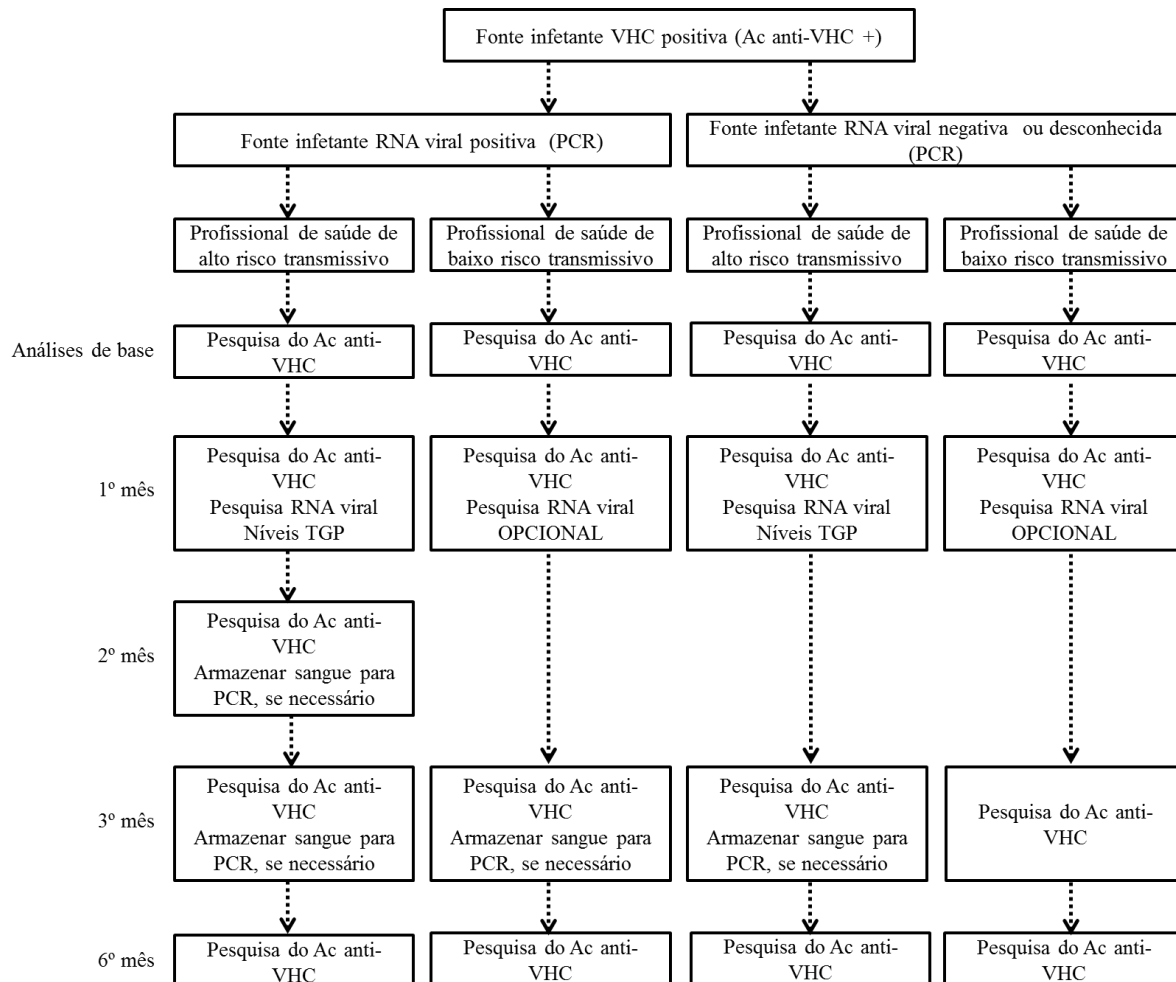


Fig. 8: Protocolo proposto, na Austrália, para follow-up de um profissional de saúde que sofre uma lesão percutânea a material potencialmente contaminado com o VHC^[2]

Segundo o mesmo, na Austrália é sugerida uma realização mais complexa, mais completa e mais frequente dos estudos serológicos. Mais complexa, uma vez que os profissionais lesados se encontram divididos em dois grupos, consoante o maior ou menor risco de transmissão, ou seja, consoante a maior ou menor probabilidade de terem sido infetados. Mais completa uma vez que, para além das análises para deteção dos Ac anti-VHC

e dos níveis de TGP, também se encontra incluída a PCR para deteção/quantificação do ARN vírico. Mais frequente, uma vez que se encontra indicado um seguimento clínico no 1º, 2º, 3º e 6º mês, após o contacto accidental. Mais precoce, uma vez que a primeira análise de seguimento ocorre logo um mês depois da exposição. A orientação do profissional lesado, segundo o protocolo australiano, varia contudo, de acordo com a sua inserção no grupo de alto ou de baixo risco de contágio, bem como num outro critério inexistente nos EUA – a carga vírica da fonte infetante.

Por último, na Europa, as orientações apresentam semelhanças com ambos os protocolos, acima referidos, recomendando que os profissionais lesados, devam realizar o seguinte seguimento^[23]:

- Análises mensais dos níveis de TGP, durante os 4 meses pós-exposição.
- Pesquisa de Ac anti-VHC, no 6º mês após o contato.
- Pesquisa de ARN vírico, em caso de aumento dos valores de TGP e/ou se detetada a presença de Ac anti-VHC.

Em França, contudo, surgiu uma outra proposta individual/específica que recomendava as seguintes orientações^[4]:

- Pesquisa de ARN do vírus, duas semanas após o contato.
- Análises dos níveis de TGP e deteção de Ac anti-VHC, no 1º, 3º e 6º mês pós-exposição.

Como é possível constatar, as *guidelines* europeia e australiana defendem, relativamente à norte-americana, a inclusão da deteção do ARN vírico por método da PCR, para diagnóstico mais precoce da infeção. No entanto, enquanto na Austrália, o objetivo desta

orientação se prende com a necessidade de implementação de medidas preventivas extra, pós-contato, para evitar a transmissão do VHC do profissional de saúde aos doentes a seu cargo. Na Europa, a proteção e tratamento precoce dos profissionais lesados em risco de seroconverterem, parece ser a principal preocupação^[2, 4, 30]. Isto encontra-se relacionado com um argumento e uma especulação recentes que alegam que a deteção precoce da infeção aguda através da pesquisa de ARN vírico, permitirá o início precoce do tratamento para a hepatite C, evitando a sua evolução para infeção crónica. Por seu turno, nos EUA não se encontra recomendada a pesquisa de ARN vírico, pois acredita-se que, perante a inexistência de medidas eficazes de PPE, o objetivo primordial deverá ser somente diagnosticar o início do desenvolvimento da infeção crónica (considerada, habitualmente, a partir dos 6 meses, após o contato com o VHC), com implementação nessa altura da terapêutica geralmente utilizada no tratamento da hepatite C crónica: a Ribavarina e o Peguinterferão alfa^[8]. Para o justificar, os norte-americanos alegam que:

- A hepatite C se inicia como infeção aguda, podendo resolver de forma espontânea, ou seja, sem tratamento^[31].

- Está comprovada a eficácia da terapêutica acima referida, nomeadamente do interferão, no tratamento da hepatite C crónica, o mesmo não acontecendo com a infeção aguda^[1, 29].

- Não existem provas que indiquem que o tratamento com interferão é mais vantajoso, quando iniciado durante a fase aguda da hepatite; apenas que os benefícios são maiores, quando iniciado numa fase precoce da infeção crónica^[1, 29].

No entanto, de acordo com Washer, Peter RN^[31], esta conduta acarreta os seus riscos uma vez que apenas 20% dos casos de infeção aguda resolvem espontaneamente; os restantes 80% evoluem para infeção crónica que, no caso da hepatite C, apresenta a longo prazo, uma

elevada taxa de transformação maligna e cirrótica. Adicionalmente, encontram-se já descritos alguns estudos que evidenciam a vantagem e eficácia da utilização do peguinterferão-alfa, ainda durante a fase aguda da infeção:

- Segundo a PHS^[8], um regime terapêutico inicial, de curta duração, instituído ainda durante a fase aguda da infeção, poderá estar associado a uma maior taxa de resolução da doença, quando comparada com a taxa alcançada quando o tratamento é iniciado somente, após instalação de hepatite crónica. Neste estudo, as amostras utilizadas correspondiam a pessoas infetadas com o VHC, há menos de 4 meses, que apresentavam níveis de TGP entre 500 e 1000 IU/L no momento de início do regime terapêutico experimental (ou seja, 2.6 a 4 meses após a exposição).

- De acordo com uma análise realizada por Deuffic-Burban et al^[32], concluiu-se que o início do tratamento com interferão alfa nos primeiros 2 meses após o contacto infetante, poderá reduzir o risco de hepatite C crónica em 54-68% dos casos.

É com base nestes estudos e nas conclusões apresentadas, que surgem os protocolos europeus defensores da obrigatoriedade de deteção precoce da hepatite C, ainda durante a sua fase aguda, (através da deteção do ARN vírico, por PCR).

Contudo, para além destes resultados necessitarem ainda de ser total e efetivamente comprovados, existem ainda outros fatores a ter em conta^[8, 29]:

- A análise recorrendo à PCR é dispendiosa.
- Doentes infetados com o VHC poderão ser intermitentemente positivos para o ARN do vírus, diminuindo a veracidade de um teste negativo.

- São escassos os estudos que avaliam a eficácia do interferão-alfa no tratamento da infecção aguda em doentes **sem** evidências de doença hepática, isto é, em doentes com valores de TGP normais.

- O tratamento iniciado em fase precoce do desenvolvimento da infecção crónica, poderá ser tão eficaz quanto o iniciado durante a fase aguda, com a vantagem de possibilitar a cura espontânea da hepatite C, em alguns dos profissionais acidentados.

Neste sentido, verifica-se que a inexistência de PPE específica para o VHC deixa em aberto as orientações e decisões terapêuticas relativamente aos casos de exposição ocupacional a este vírus, sendo cada instituição responsável pela adoção de um protocolo que considere adequado e eficaz. O ideal seria a continuação da realização de novos estudos, e o aprofundamento da questão relativa à utilidade do interferão-alfa no controlo/resolução da infecção aguda^[29].

X) COMENTÁRIOS FINAIS

Apesar de reduzido, o risco de exposição e transmissão de agentes patogénicos como o VHB, o VHC e o VIH aos profissionais de saúde é uma realidade, encontrando-se presente, de forma constante e frequentemente subtil, no dia-a-dia destes trabalhadores.

A minimização e tentativa de resolução deste tipo de acidente profissional necessitam de um estudo e conhecimento mais aprofundados, atendendo a que poucos são os dados existentes nesta área/matéria. Por este motivo, é importante, como orientações futuras, a continuação da realização de novos estudos e investigações, bem como a análise de dados que esclareçam qual a incidência e as características dos contatos ocupacionais com materiais potencialmente contaminados. Este tipo de estudos possibilitaria uma maior compreensão e definição da epidemiologia dos casos de exposição, bem como a determinação da eficácia das medidas preventivas recomendadas e implementadas nos estabelecimentos de saúde, permitindo não só melhorar a sua adequação e eficácia mas também conhecer quais os aspetos onde existe margem para evolução/progresso.

Atualmente encontram-se já em desenvolvimento e avaliação, diversos dispositivos de segurança e medidas de proteção, responsáveis pelo decréscimo no número de contatos ocupacionais perigosos e, conseqüentemente, responsáveis pelo aumento da qualidade e segurança na realização de diferentes atividades médicas e de enfermagem. A sua eficácia continua a ser objeto de avaliação prevendo-se que, num futuro próximo, novas informações venham a ser reveladas.

Para acompanhar e complementar estas medidas preventivas encontram-se as medidas de quimioprofilaxia mais específica, atualmente com indicações mais precisas mas cuja eficácia não se encontra totalmente contabilizada/esclarecida. A avaliar pelo reduzido número de seroconversões pós-exposição ocupacional, poder-se-á concluir que a quimioprofilaxia pós-exposição ao VIH e VHB é eficaz e segura. O ideal seria agora a descoberta e

implementação de uma terapêutica profilática para o VHC. A avaliação obrigatória dos profissionais de saúde, em relação à resposta imunológica à vacina da hepatite B deveria igualmente ser adotada.

De realçar ainda a relevância que a formação e consciencialização dos profissionais de saúde parece ter na prevenção deste tipo de casos, mas que aparenta ser ainda um pouco deficitária. Uma aposta neste campo, através da realização de ações de formação e atualização periodicamente, poderá ser um dos passos primordiais na mudança da mentalidade e do comportamento destes trabalhadores durante a sua atividade e, conseqüentemente, do risco que os mesmo correm ao exercê-la sem que tenham em atenção as medidas preventivas que existem ao seu dispor.

XI) REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Beltrami EM, Williams IT, Shapiro CN, Chamberland ME. Risk and management of blood-borne infections in health care workers. *Clinical microbiology reviews*. 2000;13(3):385-407. Epub 2000/07/25. PubMed PMID: 10885983; PubMed Central PMCID: PMC88939.
2. Charles PG, Angus PW, Sasadeusz JJ, Grayson ML. Management of healthcare workers after occupational exposure to hepatitis C virus. *The Medical journal of Australia*. 2003;179(3):153-7. Epub 2003/07/30. PubMed PMID: 12885285.
3. Panlilio AL OJ, Srivastava PU, et al. Estimate of the annual number of percutaneous injuries among hospital-based healthcare workers in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004. 1997-1998;25(7):556-62.
4. Deuffic-Burban S, Delarocque-Astagneau E, Abiteboul D, Bouvet E, Yazdanpanah Y. Blood-borne viruses in health care workers: prevention and management. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*. 2011;52(1):4-10. Epub 2011/06/18. doi: 10.1016/j.jcv.2011.05.016. PubMed PMID: 21680238.
5. Cardo DM, Bell DM. Bloodborne pathogen transmission in health care workers. Risks and prevention strategies. *Infectious disease clinics of North America*. 1997;11(2):331-46. Epub 1997/06/01. PubMed PMID: 9187950.
6. Varghese GM AO, Mathai D. Post-exposure prophylaxis for bloodborne vírico infections in health care workers. *Postgrad Med J* 2003. 2003;79:324-8.
7. Pruss-Ustun A RE, Hutin Y. Estimation of the global burden of disease attributable to contaminated sharps injuries among health-care workers *Am J Ind Med* 2005. 2005;48:482-90.

8. 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 : Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports / Centers for Disease Control. 2001;50(RR-11):1-52. Epub 2001/07/10. PubMed PMID: 11442229.
9. Hu DJ KM, Heymann DL. Transmission of HIV, hepatitis B virus, and other bloodborne pathogens in health care settings: a review of risk factors and guidelines for prevention. World Health Organization. 1991;69 (5):623-30.
10. Gerberding JL. HIV risks in the health care organization. AIDS. 1990;4 Suppl 1:S119-22. Epub 1990/01/01. PubMed PMID: 2152554.
11. D S. Detection of HIV antibody and antigen (p24) in residual blood on needles and glass. Infection control and hospital epidemiology. 1990;11:180-4.
12. MacCannell T LA, Gomaa A, Perz JF. Occupational Exposure of Health Care Personnel to Hepatitis B and Hepatitis C: Prevention and Surveillance Strategies. Clin Liver Dis. 2010;14:23-6.
13. Puro V PN, Ippolito G. Italian Study Group on Occupational Risk of HIV and Other Bloodborne Infections. Risk of hepatitis C seroconversion after occupational exposure in health care workers. Am J Infect Control 1995;23:273-7.
14. Bell DM. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: an overview. The American journal of medicine. 1997;102(5B):9-15. Epub 1997/05/19. PubMed PMID: 9845490.
15. Henderson DK FB, Willy M, Schmitt JM, Carey K, Koziol DE, Lane HC, Fedio J, Saah AJ. Risk for occupational transmission of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) associated with clinical exposures Annals of internal medicine. 1990;113:740-46.

16. Panlilio AL, Cardo DM, Grohskopf LA, Heneine W, Ross CS. Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. *MMWR Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports / Centers for Disease Control*. 2005;54(RR-9):1-17. Epub 2005/10/01. PubMed PMID: 16195697.
17. Occupational postexposure prophylaxis for HIV: The PPEline perspective. *Topics in HIV medicine : a publication of the International AIDS Society, USA*. 2010;18(5):174-7. Epub 2011/01/20. PubMed PMID: 21245519.
18. BW M. Transmission and postexposure management of bloodborne virus infection in the health care setting: Where are we now? *CMAJ*. 2001;165(4):445-51.
19. Baldo V FA, Dal Vecchio L, Cristofolletti M, Carletti M, Majori S, Di Tommaso A, Trivello R. Occupational risk of blood-borne viruses in healthcare workers: a 5 year surveillance program. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2002;23 (6):325-27.
20. Ippolito G PV, Heptonstall J, Jagger J, De Carli G, Petrosillo N Occupational human immunodeficiency virus infection in health care workers: worldwide cases through September 1997. *Clin Infect Dis*. 1999;28(2):365-83.
21. Tomkins SE EJ, Nichols T, Aston J, Cliffe SJ, Roy K, Grime P, Ncube FM. Occupational transmission of hepatitis C in healthcare workers and factors associated with seroconversion: UK surveillance data. *Journal of Vírico Hepatitis*. 2011;19:199-204.
22. JL G. Incidence and prevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, hepatitis C virus, and Cytomegalovirus among health care personnel at risk for blood exposure: final report from a longitudinal study. *The Journal of Infectious Diseases*. 1994;170:1410-7.

23. Puro V DCG, Cicalini S, Soldani F, Balslev J, et al. European recommendations for the management of healthcare workers occupationally exposed to hepatitis B virus and hepatitis C virus. *Euro Surveill.* 2005;10:260-4.
24. JS G. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee: Guideline for isolation precautions in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:54.
25. Gerberding JL HD. Management of occupational exposures to bloodborne pathogens: hepatitis B virus, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis.* 1992;14:1179-85.
26. Control CfD. Public Health Service statement on management of occupational exposure to human immunodeficiency virus, including considerations regarding zidovudine postexposure use. *Morbidity and Mortality Weekly Report.* 1990;39(RR-1):1-14.
27. Cardo DM CD, Ciesielski CA, Srivastava PU, Marcus R, Abiteboul D, et al and the Centers for Disease Control and Prevention Needlestick Surveillance Group. A case-control study of HIV seroconversion in healthcare workers after percutaneous exposure. *The New England journal of medicine.* 1997;337:1485-90.
28. Infection CfDCa. Public Health Service guidelines for the management of health-care worker exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. *Morbidity and Mortality Weekly Report.* 1998;47(RR-7):1-34.
29. Alvarado-Ramy F, Alter MJ, Bower W, Henderson DK, Sohn AH, Sinkowitz-Cochran RL, et al. Management of occupational exposures to hepatitis C virus: current practice and controversies. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2001;22(1):53-5. Epub 2001/02/24. doi: 10.1086/501824. PubMed PMID: 11198026.
30. Deuffic-Burban S, Abiteboul D, Lot F, Branger M, Bouvet E, Yazdanpanah Y. Costs and cost-effectiveness of different follow-up schedules for detection of occupational hepatitis

C virus infection. *Gut*. 2009;58(1):105-10. Epub 2008/10/01. doi: 10.1136/gut.2007.145516.

PubMed PMID: 18824553; PubMed Central PMCID: PMC2597690.

31. Washer P. Hepatitis C: transmission, treatment and occupational risk. *Nurs Stand*.

2001;15(40):43-6. Epub 2002/09/11. PubMed PMID: 12206075.

32. Deuffic-Burban S CH, Wiegand J, Manns MP, Wedemeyer H, Mathurin P, et al.

Immediate versus delayed treatment in patients with acute hepatitis C: a model-based decision analysis. *Hepatology*. 2009;50:666A.