

Efeitos adversos da profilaxia antirretroviral após exposição ocupacional ao HIV

Adverse effects of antiretroviral prophylaxis after occupational exposure to HIV

Vanessa de Oliveira Alverca¹ , Elinaldo Leite Quixabeiro¹ , Laura Maria Campello Martins¹ 

RESUMO | A exposição ocupacional a material biológico com risco de transmissão do vírus da imunodeficiência humana (HIV) constitui uma emergência médica. A profilaxia pós-exposição (PEP) deve ser iniciada precocemente e mantida por 28 dias. Desde julho de 2015, o Ministério da Saúde passou a recomendar o uso combinado de três drogas antirretrovirais para a PEP, menos tóxicas e melhor toleradas do que as usadas anteriormente. Apesar disso, quase metade dos expostos em uso da PEP apresenta efeitos adversos. Geralmente, eles são leves e autolimitados. Os mais comuns são alterações gastrointestinais, astenia, cefaleia e tontura. Entretanto, eventos mais graves já foram observados e a taxa de interrupção da profilaxia permanece elevada. Em 2017, o Ministério da Saúde modificou o esquema de primeira linha da PEP, substituindo o terceiro antirretroviral. Esse artigo relata um caso de toxicidade associada ao uso da PEP após exposição ocupacional a material biológico contaminado pelo HIV, traz a revisão dos potenciais efeitos adversos das drogas antirretrovirais que compõem o esquema profilático preconizado pelo Ministério da Saúde e discute a conduta do médico do trabalho diante dessas complicações.

Palavras-chave | exposição ocupacional; profilaxia pós-exposição; efeitos colaterais e reações adversas relacionados a medicamentos; antirretrovirais.

ABSTRACT | Occupational exposure to biological materials involving risk of human immunodeficiency virus (HIV) transmission is a medical emergency. Post-exposure prophylaxis (PEP) should be started early and administered for 28 days. Since July 2015, the Brazilian Ministry of Health recommends the combined use of three antiretroviral drugs for PEP, which are less toxic and better tolerated than the ones previously used. Nevertheless, almost half of the exposed individuals under PEP exhibit adverse effects, which are usually mild and self-limited. The most frequent adverse events are gastrointestinal disorders, asthenia, headache and dizziness. However, more severe events have been reported, and the rate of non-completion of prophylaxis remains high. In 2017, the Brazilian Ministry of Health modified the first-line PEP regimen involving replacement of the third antiretroviral drug. The present article reports a case of toxicity associated with PEP following an occupational accident involving exposure to HIV infected biological material. In addition, we review the potential adverse effects of antiretroviral drugs included in the prophylactic regimens recommended by the Brazilian Ministry of Health and discuss measures occupational physicians should adopt vis-à-vis these complications.

Keywords | occupational exposure; post-exposure prophylaxis; drug-related side effects and adverse reactions; antiretroviral agents.

¹Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Divisão de Saúde do Trabalhador – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

DOI: 10.5327/Z1679443520180085

INTRODUÇÃO

No Brasil, foram notificados 47.292 casos de acidentes de trabalho com exposição a material biológico em 2014¹, mas esse número é provavelmente muito maior. Nesse tipo de acidente, deve-se avaliar o risco de transmissão do vírus da imunodeficiência humana (HIV) e a necessidade de profilaxia pós-exposição (PEP). Para tanto, quatro aspectos devem ser considerados: o tipo de material biológico envolvido no acidente, o tipo de exposição, o tempo transcorrido entre o acidente e o atendimento inicial, e a condição sorológica da pessoa exposta^{2,3}.

O risco médio de transmissão do HIV após exposição ocupacional percutânea ao sangue infectado foi estimado em 0,3%⁴. De acordo com trabalho publicado em 1997 por Cardo et al.⁵, o uso da zidovudina (AZT) foi associado à redução de 81% do risco de infecção pelo HIV após exposição ocupacional percutânea. Desde então, diversos esquemas profiláticos foram propostos. No Brasil, as diretrizes de 2015 do Ministério da Saúde (MS) recomendavam o uso combinado de três drogas antirretrovirais para a profilaxia da infecção pelo HIV após exposição ocupacional ou não. O esquema era composto por dois inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo, tenofovir (TDF) e lamivudina (3TC), e um inibidor de protease potencializado com ritonavir (RTV), atazanavir (ATV/r)². Em 2017, o MS publicou o novo “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pós-Exposição de Risco à Infecção pelo HIV, IST e Hepatites Virais”, vigente atualmente, modificando o esquema de primeira linha. O ATV/r foi substituído pelo dolutegravir (DTG), um inibidor de integrase³. A duração da profilaxia permanece sendo de 28 dias, devendo ser iniciada nas primeiras 72 horas após a exposição. O início precoce e a manutenção do esquema por quatro semanas são fundamentais para garantir maior eficácia da intervenção^{2,3}.

A escolha das drogas que compõem o esquema preconizado pelo MS foi baseada em estudos de terapia antirretroviral, de profilaxia pré-exposição e pós-exposição, considerando-se principalmente o risco de efeitos adversos e de descontinuação do esquema, além da posologia, dos custos e da disponibilidade dos agentes antirretrovirais no Sistema Único de Saúde. Ainda que essas drogas, pelo protocolo de 2015, sejam menos tóxicas e melhor toleradas, todos os agentes antirretrovirais podem apresentar efeitos adversos e interações medicamentosas. Os eventos

adversos mais frequentes são geralmente leves e transitórios, embora haja relatos de eventos graves associados às drogas desse esquema^{2,3}.

O esquema preferencial atualmente recomendado (TDF+3TC+DTG) possui menor número de efeitos adversos e baixa interação medicamentosa, o que propicia melhor adesão e manejo clínico. O esquema preconizado anteriormente com ATV/r permanece como alternativa nos casos em que haja impossibilidade do uso do DTG³.

O presente artigo teve por objetivos, a partir do relato de um caso de toxicidade relacionada à profilaxia após exposição ocupacional de risco à infecção pelo HIV, revisar os efeitos adversos mais comuns e também os mais graves associados às drogas dos esquemas de PEP recomendados pelo MS, e discutir a conduta do médico do trabalho diante do surgimento dessas complicações. Este estudo de caso foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva e autorizado pela paciente envolvida por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

DESCRIÇÃO DO CASO CLÍNICO

Enfermeira de 33 anos perfurou o dedo com agulha utilizada no procedimento de punção venosa de um paciente no serviço de emergência hospitalar no qual trabalha. No atendimento imediato prestado à funcionária, foram solicitados para a mesma os seguintes exames laboratoriais: hemograma, glicose, ureia, creatinina, transaminase glutâmico-oxaloacética (TGO), transaminase glutâmico-pirúvica (TGP), teste rápido de HIV, antígeno de superfície de hepatite B (HbsAg) e anticorpo contra hepatite V (anti-HCV), nos quais foram constatados resultados negativos em todas as sorologias e demais exames sem alterações. O teste rápido do paciente-fonte teve resultado positivo, sendo posteriormente confirmada a infecção pelo HIV por meio do imunoenensaio e do Western Blot. Logo, foi iniciada a PEP com o esquema preconizado pelo MS na ocasião do acidente: TDF 300 mg/dia, 3TC 300 mg/dia e ATV/r 300/100 mg/dia, por 28 dias. No segundo dia, a funcionária começou a apresentar náuseas e vômitos. No quarto dia, procurou o serviço de saúde do trabalhador da instituição com queixa de mal-estar geral, fadiga, náuseas, prurido moderado e icterícia. Durante a consulta, chorava

bastante, referia temer que houvesse soroconversão e sentia-se desconfortável com os olhares dos outros membros da equipe de trabalho diante dos sintomas que vinha apresentando após o início dos antirretrovirais, particularmente a icterícia. Foram solicitados hemograma, ureia, creatinina, TGO, TGP, fosfatase alcalina, gama-glutamil transferase (GGT), bilirrubina total e frações. Constatou-se hiperbilirrubinemia indireta (5,77 mg/dL), os demais exames laboratoriais estavam normais. Nessas condições, a funcionária foi afastada do serviço por 10 dias e foi solicitado acompanhamento pela equipe de psicologia integrante do serviço de saúde do trabalhador da instituição. Um especialista em HIV foi consultado quanto à necessidade de modificação do esquema. Este foi mantido, com acompanhamento clínico e laboratorial semanal. No décimo oitavo dia, a funcionária ainda se queixava de mal-estar geral, fadiga, náuseas, plenitude gástrica e icterícia. A bilirrubina indireta permaneceu elevada (5,88 mg/dL). Ainda sem condições de trabalho, foi afastada por mais 19 dias. Manteve o uso da medicação e completou os 28 dias de tratamento, embora estivesse apresentando náuseas e mal-estar. Esses sintomas desapareceram após o término da medicação. Os níveis plasmáticos de bilirrubina indireta normalizaram 11 dias após o término da PEP (0,38 mg/dL). Os demais exames laboratoriais permaneceram inalterados. A sorologia para HIV permaneceu negativa nas testagens realizadas 30 e 90 dias após a exposição. A funcionária permaneceu sendo assistida pela equipe de psicologia durante todo o período de seguimento da PEP.

DISCUSSÃO

A primeira providência diante da exposição ocupacional a qualquer material biológico é avaliar se existe risco de transmissão do HIV e indicação de profilaxia antirretroviral, analisando quatro aspectos do acidente:

- o tipo de material biológico envolvido;
- o tipo de exposição;
- o tempo transcorrido entre o acidente e o atendimento inicial;
- a condição sorológica da pessoa exposta no momento do atendimento^{2,3}.

No caso relatado, a funcionária foi exposta ao sangue de um paciente, que é um material biológico sabidamente

infectante e envolvido na transmissão do HIV. Outros materiais biológicos que também apresentam risco são sêmen, fluidos vaginais, líquidos de serosas, líquido amniótico, líquido articular e leite materno. A exposição da funcionária se deu por via percutânea, com a perfuração do dedo pela agulha utilizada na punção venosa do paciente. Esse tipo de exposição, assim como as mostras de membranas mucosas, as cutâneas com pele não íntegra e as mordeduras com presença de sangue, apresenta risco de transmissão do HIV. Esses dois aspectos do acidente já caracterizavam uma exposição ocupacional de risco à infecção pelo HIV. A funcionária foi imediatamente atendida no serviço de emergência do próprio local de trabalho, por tratar-se de uma urgência médica, uma vez que o esquema profilático, quando indicado, deve ser iniciado o mais precocemente possível para garantir a eficácia da intervenção. O tempo máximo entre a exposição e o início da PEP deve ser de 72 horas. Após esse período, não há benefício em iniciar a profilaxia com antirretrovirais. No atendimento de emergência também foi realizado o teste rápido de HIV da funcionária exposta, com resultado negativo, sendo, portanto, indicada a profilaxia. Nos casos em que o teste rápido da pessoa exposta é reagente, não há indicação de profilaxia. Quando o resultado for discordante ou inválido, a decisão de iniciar ou não a PEP deve ser discutida com a pessoa exposta e testes mais específicos para elucidação diagnóstica devem ser realizados^{2,3}.

O *status* sorológico do paciente-fonte, quando conhecido, contribui para a avaliação da indicação de PEP, mas como nem sempre é possível realizar o teste rápido do mesmo, não se deve atrasar e nem condicionar o atendimento da pessoa exposta a esse resultado. No caso apresentado, foi feito esse teste no paciente-fonte e o resultado positivo corroborou a decisão de iniciar a profilaxia^{2,3}.

Mais de 50% das pessoas submetidas à profilaxia antirretroviral apresenta efeitos adversos, sendo fundamental que os médicos do trabalho, especialmente aqueles que atuam nos serviços de saúde, os reconheçam, estejam atualizados quanto às diretrizes nacionais de profilaxia após exposição ocupacional e capacitados para orientar os funcionários expostos quanto aos objetivos da PEP, de modo a seguir rigorosamente as doses, os intervalos de administração e a duração da profilaxia, de maneira a garantir a eficácia pretendida³.

Os efeitos adversos mais frequentes são os gastrointestinais, como diarreia, náuseas, vômitos, desconforto ou dor abdominal e flatulência, que podem estar presentes desde o início do esquema, como no caso relatado, no qual a funcionária queixava-se de náuseas e vômitos desde o segundo dia da PEP. As náuseas estiveram presentes durante todo o período de administração dos antirretrovirais. A funcionária exposta também se queixou de plenitude gástrica. Outros efeitos bastante comuns incluem sintomas gerais, como fadiga, astenia, cefaleia, tontura, entre outros. No caso relatado, houve queixas de mal-estar e fadiga. Geralmente, todos esses efeitos são de intensidade leve a moderada e autolimitados, como observado no caso relatado, devendo ser recomendado apenas o uso de medicamentos sintomáticos, quando necessário. Ainda assim, a taxa de descontinuação dos antirretrovirais devido a eventos adversos nos estudos de PEP tem variado de 11,7 a 21%⁶⁻⁸. As alterações laboratoriais são geralmente discretas, transitórias e pouco frequentes³. O médico do trabalho deve acompanhar os trabalhadores expostos, com o objetivo de identificar esses efeitos adversos tão comuns e reforçar a necessidade da adesão ao esquema iniciado para garantir a eficácia da profilaxia.

A funcionária exposta apresentou hiperbilirrubinemia indireta e icterícia a partir do quarto dia da PEP, sendo esse o efeito adverso que mais a incomodou, tanto pelo medo de estar desenvolvendo um quadro mais grave quanto pela reação dos colegas. O ATV, que fazia parte do esquema de primeira linha da PEP na época do acidente, foi a droga responsável pela hiperbilirrubinemia indireta e icterícia, pela inibição da enzima UGT1A1. Em um estudo de terapia antirretroviral, 44% dos pacientes que receberam ATV apresentaram aumento da bilirrubina de graus 3-4 (acima de 2,5 vezes o limite superior da normalidade) e 5% apresentaram icterícia de graus 2-4⁹. Em um estudo de PEP com TDF/3TC/ATV/r, hiperbilirrubinemia foi observada em 87% dos casos e icterícia, em 66%, mas somente duas pessoas interromperam a profilaxia por esse motivo¹⁰. Em outro estudo de PEP contendo ATV, icterícia foi observada em 16% dos casos⁸. Apesar de afetar a aparência, podendo causar apreensão e até mesmo interrupção do esquema profilático, o aumento da bilirrubina é reversível e não está associado à toxicidade hepatocelular^{8,9}. Cabe ao médico do trabalho tranquilizar o trabalhador exposto quanto à reversibilidade do quadro, reforçando a importância de completar as quatro semanas

da profilaxia e fazer o acompanhamento clínico e laboratorial com maior frequência do que o inicialmente proposto nas diretrizes do MS. No caso descrito, a funcionária foi acompanhada semanalmente até o término do esquema profilático e a resolução dos efeitos adversos, e após 30 e 90 dias do acidente, para realização dos testes anti-HIV, conforme recomendação de seguimento do MS^{2,3}.

Outro importante efeito causado tanto pela exposição ao HIV quanto pela reação aos antirretrovirais utilizados na PEP é o desenvolvimento de alterações psíquicas e emocionais na pessoa exposta, como desespero, dificuldade de concentração e irritabilidade. A funcionária do caso relatado desenvolveu humor deprimido, medo de adoecer e medo do que os colegas pensavam sobre ela diante do surgimento da icterícia. O impacto psicológico da exposição ocupacional ao HIV não deve ser subestimado, uma vez que pode acarretar disfunção na vida pessoal e laboral do trabalhador, mesmo na ausência de soroconversão, e ocasionar alterações psicológicas que podem ser persistentes e graves, como transtorno de estresse pós-traumático crônico. O médico do trabalho deve estar atento à possibilidade de desenvolvimento desses transtornos e o oferecimento de suporte psicossocial deve ser um componente essencial no acompanhamento dos profissionais de saúde expostos, como realizado no caso relatado^{2,11}.

Apesar de serem raros, outros eventos adversos mais graves associados ao uso dos antirretrovirais podem ocorrer e merecem ser destacados. O médico do trabalho deve ter ciência do potencial de toxicidade renal do TDF, especialmente em trabalhadores com doenças renais preexistentes ou com fatores de risco, como hipertensão arterial mal controlada, diabetes de longa duração e uso de drogas potencialmente nefrotóxicas. Nesses casos, convém que o médico do trabalho consulte um especialista quanto à necessidade de substituição do TDF. Embora dois estudos de tolerabilidade da PEP contendo TDF não tenham demonstrado aumento dos níveis de creatinina nos indivíduos expostos^{6,7}, há relato de insuficiência renal aguda e síndrome de Fanconi em uma pessoa previamente hígida após 16 dias do início da PEP contendo TDF e um inibidor de protease potencializado com RTV¹².

Deve-se considerar também o risco de exacerbação aguda grave da hepatite após término da profilaxia com TDF e 3TC quando o trabalhador exposto tiver infecção pelo vírus da hepatite B. Entretanto, o início da PEP não

deve ser retardado se o *status* sorológico do trabalhador não for conhecido. Uma vez que o resultado da sorologia para hepatite B esteja disponível, o médico do trabalho deve encaminhar os que estiverem acometidos pela doença para acompanhamento em serviços de referência^{2,3}.

O ATV e o TDF podem estar associados ao desenvolvimento de toxicidade cutânea. Já foram documentados casos graves de síndrome de Stevens-Johnson e eritema multiforme com uso do ATV na terapia antirretroviral. Mas os casos de exantema relacionado à profilaxia com TDF e ATV foram benignos e resolvidos com a suspensão das drogas^{7,13}, cabendo ao médico do trabalho, mais uma vez, tranquilizar e orientar os trabalhadores para que completem a profilaxia.

O uso do ATV na terapia antirretroviral também foi associado ao bloqueio atrioventricular de primeiro grau¹⁴.

Embora não haja relatos de toxicidade cardíaca em pessoas submetidas à profilaxia contendo ATV, é recomendável orientar e monitorar os trabalhadores com defeitos de condução de base ou uso concomitante de medicamentos que possam aumentar o intervalo PR, como betabloqueadores, bloqueadores de canal de cálcio e digoxina, para sintomas de bradiarritmia.

Nos casos mais complexos, em que o trabalhador exposto apresente severa intolerância ao esquema, comorbidades graves, risco de interação medicamentosa ou suspeita de infecção por vírus resistente no paciente-fonte, o médico do trabalho deve consultar um especialista².

O Quadro 1 apresenta um resumo das orientações de conduta para o médico do trabalho diante das complicações da profilaxia após exposição ocupacional ao HIV, baseado nas diretrizes atuais da do MS.

Quadro 1. Orientações de conduta para o médico do trabalho diante das complicações da profilaxia pós-exposição, Rio de Janeiro, 2017.

Eventos adversos	Conduta	Justificativa
Alterações gastrointestinais, como diarreia, náuseas, vômitos, desconforto ou dor abdominal e flatulência	Não suspender o esquema Prescrever medicamentos sintomáticos, quando necessário	Sintomas geralmente leves e autolimitados
Sintomas gerais, como fadiga, astenia, cefaleia e tontura	Não suspender o esquema Prescrever medicamentos sintomáticos, quando necessário	Sintomas geralmente leves e autolimitados
Hiperbilirrubinemia indireta e icterícia	Não suspender o esquema Acompanhamento clínico-laboratorial semanal	Não associada à toxicidade hepatocelular Reversível após término do esquema
Alterações psíquicas e emocionais	Oferecer suporte psicossocial até o término do seguimento	Podem ocasionar disfunção na vida pessoal e laboral Podem ser graves e persistentes
Toxicidade renal	Trabalhador com doença renal preexistente ou fatores de risco importantes: consultar um especialista e avaliar a substituição do TDF Desenvolvimento de toxicidade renal grave: consultar um especialista	TDF apresenta potencial de toxicidade renal, embora seja raro quando usado na profilaxia
Exacerbação aguda grave da hepatite em pessoas infectadas pelo vírus da hepatite B	Iniciar esquema de primeira linha Encaminhar o trabalhador para serviços de referência, caso sorologia para vírus da hepatite B seja positiva	Risco potencial de flare hepático após suspensão do TDF e 3TC em pessoas infectadas pelo vírus da hepatite B
Alterações cutâneas	Não suspender o esquema	Exantema geralmente benigno Melhora após término do esquema
Distúrbios de condução cardíaca	Orientar e monitorar os trabalhadores com defeitos de condução de base ou uso concomitante de drogas que possam aumentar o intervalo PR, para sintomas de bradiarritmia com uso do ATV Desenvolvimento de BAV: consultar um especialista	Risco potencial de BAV

TDF: tenofovir; ATV: atazanavir; BAV: bloqueio atrioventricular; 3TC: lamivudina.

Fonte: baseado nas diretrizes de profilaxia pós-exposição do Ministério da Saúde de 2015 e 2017.

REFERÊNCIAS

1. Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconômicos. Anuário da saúde do trabalhador. São Paulo: DIEESE; 2016.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Antirretroviral Pós-Exposição de Risco à Infecção pelo HIV. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Pós-Exposição (PEP) de Risco à Infecção pelo HIV, IST e Hepatites Virais. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
4. Bell DM. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: an overview. *Am J Med.* 1997;102(5B):9-15. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(97\)89441-7](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(97)89441-7)
5. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, Srivastana PU, Marcus R, Abiteboul B, et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. *N Engl J Med.* 1997;337(21):1485-90. <https://doi.org/10.1056/NEJM199711203372101>
6. Mayer KH, Mimiaga MJ, Cohen D, Grasso C, Bill R, Van Derwark R, et al. Tenofovir DF plus lamivudine or emtricitabine for nonoccupational postexposure prophylaxis (NPEP) in a Boston Community Health Center. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2008;47(4):494-9. <https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e318162afcb>
7. Tosini W, Muller P, Prazuck T, Benandelmoumen G, Peyrouse E, Christian B, et al. Tolerability of HIV postexposure prophylaxis with tenofovir/emtricitabine and lopinavir/ritonavir tablet formulation. *AIDS.* 2010;24(15):2375-80. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32833dfad1>
8. Diaz-Brito V, León A, Knobel H, Peraire J, Domingo P, Clotet B, et al. Post-exposure prophylaxis for HIV infection: a clinical trial comparing lopinavir/ritonavir versus atazanavir each with zidovudine/lamivudine. *Antiviral Therapy.* 2012;17:337-46. <https://doi.org/10.3851/IMP1955>
9. McDonald C, Uy J, Hu W, Wirtz V, Juethner S, Butcher D, et al. Clinical Significance of Hyperbilirubinemia Among HIV-1-Infected Patients Treated with Atazanavir/Ritonavir Through 96 Weeks in the CASTLE Study. *AIDS Patient Care STDs.* 2012;26(5):259-64. <https://doi.org/10.1089/apc.2011.0092>
10. Burty C, Prazuck C, Truchetet F, Christian B, Penalba C, Salmon-Ceron D, et al. Tolerability of Two Different Combinations of Antiretroviral Drugs Including Tenofovir Used in Occupational and Nonoccupational Postexposure Prophylaxis for HIV. *AIDS Patient Care STDs.* 2010;24(1):1-3. <https://doi.org/10.1089/apc.2009.0263>
11. Worthington MG, Ross JJ, Bergeron EK. Posttraumatic Stress Disorder After Occupational HIV Exposure: Two Cases and a Literature Review. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27(2):215-7. <https://doi.org/10.1086/501155>
12. Penot P, Gosset C, Verine J, Molina JM. Tenofovir disoproxil fumarate-induced Fanconi's syndrome during HIV postexposure prophylaxis. *AIDS.* 2016;30(8):1311-3. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001054>
13. Swamy VHT, Mothi SN, Sudheer AP, Srirama B, Kumar AP. Atazanavir/Ritonavir Induced Maculopapular Rash in Post Exposure Prophylaxis - A Case Report. *Int J Pharma Res Health Sci.* 2016;4(5):1433-4. <https://doi.org/10.21276/ijprhs.2016.0518>
14. Busti AJ, Tsikouris JP, Peeters MJ, Das SR, Canham RM, Abdullah SM, et al. A prospective evaluation of the effect of atazanavir on the QTc interval and QTc dispersion in HIV-positive patients. *HIV Med.* 2006;7:317-22. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1293.2006.00382.x>

Endereço para correspondência: Vanessa de Oliveira Alverca - Rua Marquês de Pinedo, 97, apto. 203 - Laranjeiras - CEP 22231-100 - Rio de Janeiro (RJ), Brasil - E-mail: vanessa.alverca@gmail.com