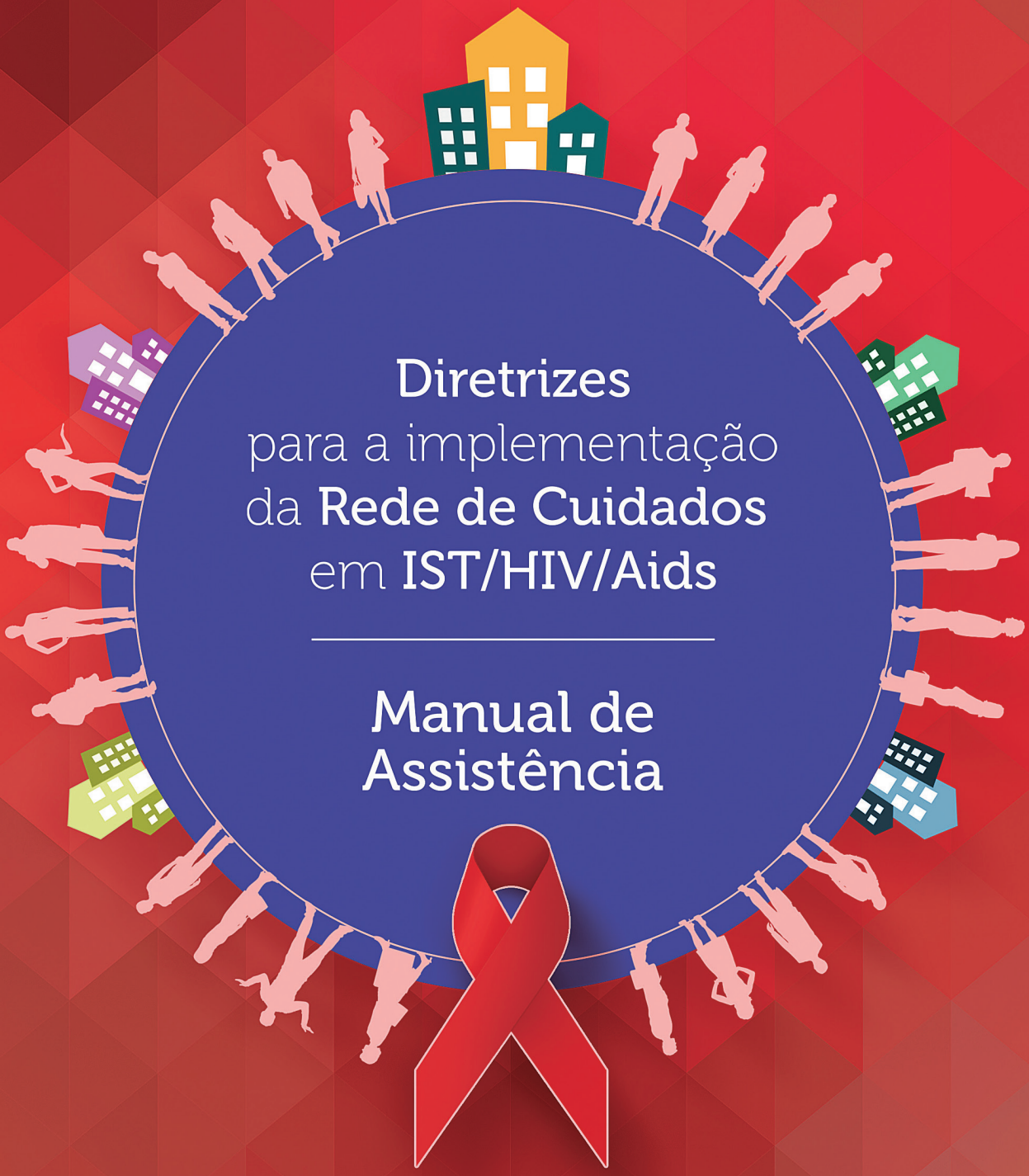


# Diretrizes para a implementação da Rede de Cuidados em IST/HIV/Aids

## Manual de Assistência

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE CONTROLE DE DOENÇAS
CENTRO DE REFERÊNCIA E TREINAMENTO DST/AIDS DE SÃO PAULO
PROGRAMA ESTADUAL DE DST/AIDS DE SÃO PAULO

2017

Centro de Referência e Treinamento DST/AIDS-SP
Coordenadoria de Controle de Doenças – CCD
Secretaria de Estado da Saúde-SP

# DIRETRIZES PARA IMPLEMENTAÇÃO DA REDE DE CUIDADOS EM IST/HIV/AIDS

# MANUAL DE ASSISTÊNCIA

1ª Edição

São Paulo
2017

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo
Coordenadoria de Controle de Doenças
Centro de Referência e Treinamento em DST/AIDS-CRT-DST/AIDS-SP
Programa Estadual de DST/AIDS de São Paulo

**Coordenação do Programa Estadual de DST/AIDS-SP**
Maria Clara Gianna - Coordenadora
Artur O. Kalichman - Adjunto
Rosa Alencar Souza - Adjunta

**Gerência de Assistência Integral à Saúde:**
Denize Lotufo Estevam
Simone Queiroz Rocha
Cláudia A. Binelli

**Organizadores:**
Mariliza Henrique da Silva
Rosa de Alencar Souza

**Autores:**
Carmen Silva Bruniera Domingues**
Daniela Vinhas Bertolini
Gabriela Ramos Waghabi*
Gisele Cristina Gosuen*
Gustavo Bernardes de Figueiredo Oliveira*
Herculano Duarte Ramos de Alencar***
Joselita Maria de Magalhães Caraciolo*
Karina Wolffenbüttel*
Mariliza Henrique da Silva*
Marcia T Fernandes dos Santos*
Roberto José Carvalho da Silva***
Sumire Sakabe*
Târia Regina Corrêa de Souza*
Valdir Monteiro Pinto***

**Revisão de conteúdo**
Denize Lotufo Estevam
Emi Shima
Leda Fatima Jamal
Mariliza Henrique da Silva
Ricardo B. Martins
Rosa de Alencar Souza

* Gerência de Assistência Integral à Saúde – CRT – Coordenação Estadual de DST/AIDS- SP
** Gerência de Vigilância Epidemiológica – responsável pela coordenação das ações referentes à transmissão vertical do HIV e sífilis - CRT – Coordenação Estadual de DST/AIDS- SP
*** Equipe responsável pela interlocução em DST – CRT- DST/AIDS Coordenação Estadual de DST/AIDS- SP

**FICHA CATALOGRÁFICA**

Diretrizes para Implementação da Rede de Cuidados em IST/HIV/AIDS
Manual de Assistência, CRT – DST/AIDS. CCD., Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, 2017.
Série: Diretrizes para Implementação da Rede de Cuidados em IST/HIV/AIDS

ISBN 978-85-99792-29-2 / 978-85-99792-32-2

1.Sindrome da imunodeficiência adquirida, 2- Infecções sexualmente transmissíveis, 3- Terapia antirretroviral
4- Infecções oportunistas, 5- Co-morbidades, 7- Assistência em Saúde 8- Transmissão Vertical do HIV,
9- Transmissão Vertical da Sífilis, 10-Saúde Mental

Esta publicação pode ser reproduzida no todo ou em partes desde que citada a fonte. Disponível em meio eletrônico – www.crt.saude.sp.gov.br

# Apresentação

A série "Diretrizes para  Implementação da Rede de Cuidados em IST/HIV/aids" foi idealizada para apoiar gestores, gerentes, profissionais de saúde e sociedade civil na implementação da rede de cuidados em IST/HIV/AIDS do estado de São Paulo.

Esta publicação "Diretrizes para apoiar a implementação Rede de Cuidados em IST/HIV/aids -  Manual de Assistência apresenta orientações voltadas para gestores e equipes dos serviços de saúde, com ênfase para as equipes dos Serviços de Assistência Especializadas (SAE), Centros de Testagem e Aconselhamento (CTA) e serviços hospitalares relacionadas ao cuidado integral e às possibilidades de inserção nas Redes de Atenção à Saúde, por meio da interface com outros pontos de atenção.

Neste manual são abordados temas prioritários relativos as atividades de assistência nesse campo a partir do olhar dos profissionais de saúde e do movimento social envolvidos no programa de DST/Aids no estado de São Paulo.

Abordaremos inicialmente temas relativos à organização dos serviços para assistência às infecções sexualmente transmissíveis (IST) e em sequência o diagnóstico e manejo das IST assintomáticas, sintomáticas e em especial a sífilis adquirida, na gestante e congênita.

Em relação ao cuidado em HIV/aids são discutidos aspectos do diagnóstico, seguimento, tratamento e suas toxicidades além das comorbidades, coinfecções e infecções oportunistas. Destacamos as especificidades conforme o ciclo de vida, infância, adolescência, adultos e idosos.

Ainda são discutidos temas como saúde sexual e reprodutiva, saúde mental, estilo de vida, aspectos referentes à adesão ao serviço ou retenção e à TARV, Transmissão vertical, Profilaxias pós-exposição e pré-exposição.

O presente documento pretende abordar de forma sistematizada um conjunto de temas fundamentais para apoiar gerentes e profissionais de saúde na qualificação do cuidado às IST/HIV/aids.

Para melhor compreensão do material, sugerimos a leitura dos volumes 1 e 2 desta série, manual de gestão da rede e dos serviços de saúde e manual de prevenção, sejam também consultados.

Maria Clara Gianna, Rosa de Alencar Souza e Artur Kalichman

Coordenação Estadual DST/Aids-SP.

# Sumário


1. Manejo das Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) ..... 9
    1. Abordagem das pessoas com IST ..... 9
        1.1. Acolhimento com classificação de risco ..... 9
        1.2. Anamnese ..... 10
        1.3. Exame físico ..... 10
        1.4. Coleta de material biológico ..... 10
        1.5. O aconselhamento ..... 11
        1.6. Prescrição e orientação ..... 11
        1.7. Vacinação ..... 11
        1.8. Notificação ..... 11
    2. Manejo das IST assintomáticas ..... 12
        2.1. Sífilis latente ..... 12
        2.2. Infecção assintomática por clamídia ..... 12
        2.3. Infecção gonocócica assintomática ..... 13
        2.4. Infecções assintomáticas para Hepatite B e C e HIV ..... 13
        2.5. Parcerias sexuais assintomáticas ..... 13
    3. Manejos das IST sintomáticas (DST) ..... 13
        3.1. Fluxograma para o manejo do corrimento uretral ..... 14
        3.2. Fluxograma para o manejo da ulcera genital ..... 16
        3.3. Fluxograma para o manejo do corrimento vaginal ..... 22
        3.4. Fluxograma para o manejo de DIP ..... 28
        3.5. Fluxograma para o manejo das verrugas anogenitais ..... 31

2. Sífilis, sífilis na gestante e sífilis congênita ..... 39
    2.1. Sífilis ..... 39
    2.2. Sífilis na gestante ..... 50
    2.3. Sífilis congênita ..... 52

3. O Cuidado em HIV/Aids em crianças, adolescentes, adultos e gestantes ..... 65
    3.1. História Natural do HIV ..... 66
    3.2. Diagnostico do HIV ..... 68
    3.3. Avaliação das PVHIV na consulta e nas consultas de seguimento ..... 81
        PVHA adulto ..... 83

PVHA Gestantes ..... 91
Crianças expostas ao HIV ..... 96
3.4. Início a terapia antirreroviral ..... 101
3.5. Esquemas iniciais do tratamento antirretroviral ..... 113
3.6. Resposta ao tratamento ..... 114
3.7. Falha virológica ..... 115
3.8. Estratégias de mudança terapêutica antirretroviral segura em PVHIV com supressão virológica ..... 120
3.9. Interrupção de TARV ..... 121
3.10. Segurança dos antirretrovirais na gestação ..... 122
3.11. Classes, disponibilidades e posologia dos antirretrovirais ..... 125
3.12. Antirretrovirais: vantagens, desvantagens e como usar em pacientes com dificuldade de deglutir ..... 130
3.13. Toxicidade e manejo dos eventos adversos ..... 136
3.14. Avaliação e manejo da toxidade ..... 147
3.15. Interações medicamentosas ..... 154
3.16. Síndrome infalmatória de reconstituição imune (SIR) ..... 157
3.17. Infecções oportunistas ..... 161
Quadro clínica e diagnostico ..... 161
Tratamento ..... 179
3.18. Profilaxia das infecções oportunistas ..... 196
Recomendações para prevenção da exposição a patógenos oportunistas ..... 197
Profilaxia Primária de infecções oportunistas de acordo com a fase da Imunodeficiência ..... 200
3.19. Outras profilaxias primarias das infecções oportunistas ..... 202
3.20. Profilaxia secundaria das infecções oportunistas ..... 205
3.20. Critérios de descontinuação e reinício de profilaxia primária ou secundária na recuperação imune ..... 210
3.22. Comorbidades ..... 216
Risco cardiovascular (RCV) ..... 216
Síndrome metabólica ..... 223
Síndrome lipodistrofica ..... 225
Dislipidemia ..... 230
Diabetes Mellitus (DM) ..... 240
Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) ..... 244

Doença Renal Crônica (DRC) 252
ATV (DRV) 255
Alterações osteoarticulares 257
Osteopenia 259
Osteoporose 259
Osteonecrose 262
Alterações Hepáticas 264
Toxicidade hepática relacionada ao antirretroviral 264
Reativação da Hepatite B 266
Hepatotoxicidade relacionada aos medicamentos não antirretrovirais 267
Doença hepática alcoólica 267
Doença gordurosa não alcóolica do fígado 268
Hiperplasia nodular regenerativa (HNR) 268
Diagnostico diferencial das hepatopatias em PVHIV 269
Cirrose Hepática 270
3.23. Mudança do Estilo de Vida (MEV) 279
Aconselhamento dietético 279
Tabagismo 283
Atividade física, exercício e esporte 284
Fatores de risco psicossocial 289
Obesidade 290
3.24. Infecção HIV e AIDS em pessoas idosas 291
3.25. Câncer - métodos de triagem 294

4. Saúde mental 303
Revelação do diagnóstico do HIV 306
Revelação a terceiros 309
Viver com HIV 310
Delirium 311
Depressão em PVHIV 311
Suicídio 316
Transtornos ansiosos em PVHA 317
Transtornos psicóticos 318
Consumo de álcool e outras drogas em PVHA 319
Principais interações entre os ARV e drogas 320

5. Saúde sexual e reprodutiva ..... 323

6. Coinfecçoes ..... 331
HIV/Tuberculose ..... 331
Coinfecção hepatites virais ..... 342
Hepatite A ..... 344
Hepatite B ..... 345
Hepatite C ..... 348
HTLV ..... 353

7. Transplante em PVHIV ..... 355

8. Imunização ..... 359

9. Adesão ..... 361

10. Adolescentes e transição do ambulatório pediátrico para o de adulto ..... 367

11. Gestante HIV positiva e criança exposta ao risco da transmissão vertical do HIV ..... 371

12. Profilaxias pós exposição sexual (PEP) e profilaxia pré exposição sexual (PrEP) ..... 403

13. Glossário ..... 413

# 1. Manejo das Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)

## 1. Abordagem das pessoas com IST

A propedêutica adequada para o manejo da atenção integral aos portadores de infecções sexualmente transmissíveis, sintomáticas ou não sintomáticas, inclui: Anamnese, identificação de riscos e vulnerabilidades, exame físico, aconselhamento e notificação para fins de vigilância epidemiológica.

### 1.1. Acolhimento com classificação de risco:

"... deve ser realizado por profissional de saúde, de nível superior, mediante treinamento especifico e utilização de protocolos pré-estabelecidos e tem por objetivo avaliar o grau de urgência das queixas dos pacientes, colocando-os em ordem de prioridade para atendimento¨ (Portaria 2048 de 05 de novembro de 2002/Ministério da Saúde)

**Avaliação com classificação de Risco e Vulnerabilidades:**

• Muita urgência (Pronto Atendimento):

Corrimento uretral, anal, vaginal

Sangramento anal

Ulcera genital, anal ou oral

Erupções de pele

Adenopatia inguinal dolorosa

Desconforto ou dor pélvica

Dor ou ardor à micção

Dor na relação sexual

Relação sexual desprotegida com parceiros sexuais com qualquer das manifestações clinicas aqui descritas

Manifestações sistêmicas (febre, mal-estar, comprometimento do estado geral, etc.)

Exposição sexual ao HIV (PEP)

• Pouca urgência (pode aguardar)

Verrugas anogenitais

Exames laboratoriais reagentes para IST

Exposição de risco para IST (exceto PEP)

Parcerias sexuais convocadas

• Sem urgência (agendamento)

Controle sorológico

Resultados de exames não urgentes

Vulneráveis sem risco iminente de DST

Retorno programado

## 1.2. Anamnese:

- História clínica: queixa e duração, intervalo entre a última relação sexual e o aparecimento dos sinais e sintomas, evolução, tratamentos em curso ou pregressos, alergia a medicamentos, especialmente os usados no tratamento das IST;

- História sexual: no mínimo incluir, o passado de infecções ou doenças sexualmente transmissíveis, as práticas sexuais, gênero e número das parcerias sexuais, métodos de prevenção utilizados, métodos anticoncepcionais e data da última menstruação no caso de pacientes femininas;

- Riscos adicionais para IST: o uso de drogas relacionado com a atividade sexual, uso de duchas para higiene dos genitais internos, ser ou ter contato sexual com pessoas de grupos populacionais mais vulneráveis

- No caso de outras doenças (diabetes, dermatoses e imunodeficiências, entre outras), o uso de medicamentos e questões socioeconômicas e culturais são aspectos a serem abordados durante a anamnese

## 1.3. Exame físico (deve observar, no mínimo):

-Inspeção geral da pele e mucosas

-Exame da cavidade oral

-Exame dos genitais (inclusive a inspeção visual e a ordenha da uretra) e do ânus

-Palpação de gânglios

-Exame especular (mulher)

-Exame pélvico bimanual (mulher)

-Exames clínicos complementares (mulher): PH vaginal e teste KOH

## 1.4. Coleta de material biológico:

Também deve incorporar, quando indicado e se disponíveis, a coleta de material biológico para exame laboratorial com o objetivo de investigar coinfecção com HIV, Vírus das hepatites B e C, Treponema pallidum/Sífilis, Gonococo e Clamídia.

As amostras, para os exames indicados, devem ser colhidas durante atendimento. Caso os resultados não estejam disponíveis imediatamente, a conduta terapêutica não deve ser postergada até a entrega destes.

## 1.5. O aconselhamento:

-Reforçar a natureza confidencial das informações

-Favorecer a percepção do auto risco e negociar estratégia de redução de risco

-Informar sobre as relações das IST entre si, particularmente com o HIV

-Informar sobre a natureza assintomática de várias IST

-Esclarecer sobre importância do exame e tratamento das parcerias sexuais

-Negociar estratégias para buscar as parcerias sexuais em risco de infecção

-Orientar o uso adequado e oferecer insumos para prevenção

-Recomendar vacinas disponíveis para os susceptíveis (Hepatite B e HPV)

## 1.6. Prescrição e orientação:

A consulta clínica se completa com a prescrição e orientação para tratamento, além do estabelecimento de estratégia para seguimento e para a atenção às parcerias sexuais e o acesso aos insumos de prevenção, como parte da rotina de atendimento. Portanto o aconselhamento deve ser integrado à consulta.

## 1.7. Vacinação

Nesse momento, recomenda-se a vacinação contra hepatite B para as pessoas até 49 anos de idade, disponível no SUS, o que representa uma medida de controle e de prevenção segura, eficaz e de impacto contra esse agravo.

Além disso, recomenda-se a vacinação quadrivalente contra HPV tipos 6, 11, 16 e 18, também disponível no SUS, para adolescentes (meninos e meninas) na faixa etária de nove a 13 anos, e para mulheres e homens HIV-positivos de nove a 26 anos de idade (os quais necessitam de prescrição médica a ser apresentada no ato da vacinação, conforme Nota Informativa Conjunta nº 01/2015 – CGNPNI/DEVIT/DST/AIDS/SVS/MS.

## 1.8. Notificação:

A notificação para fins de vigilância epidemiológica é de fundamental importância para o manejo clínico das IST, pois, ao permitir conhecer o comportamento desses agravos na população, fornece conhecimentos sobre os fatores de risco já conhecidos, ou novos, que venham a surgir; sobre a sensibilidade dos agentes etiológicos aos

fármacos; sobre a eficiência e eficácia dos métodos de prevenção e, desta feita, orienta o desenvolvimento de novas técnicas e tecnologias a serem incorporadas na atenção ao indivíduo portador de IST.

# 2. Manejo das IST assintomáticas

## 2.1. Sífilis latente

Deve ser oferecida a investigação sorológica para sífilis para toda mulher que planeje engravidar, independentemente de avaliação de risco.

Deve ser oferecida a investigação sorológica de sífilis para pessoas com quaisquer IST, sintomáticas ou assintomáticas e para as populações mais vulneráveis (adolescentes, gays, HSH, profissionais do sexo, travestis / transexuais, população em situação de rua, indivíduos privados de liberdade e pessoas que usam drogas).

Deve ser oferecida a investigação sorológica de sífilis durante o pré-natal e no parto e o manejo do caso, conforme o Guia e Bolso para o Manejo da Sífilis na Gestante e Sífilis Congênita do CRT/ST/Ais a SES-SP (https://issuu.com/crtdstaidsspcrtaids/docs/guia_de_bolso_da_s__filis_-_2___edi)

## 2.2. Infecção assintomática por clamídia

Investigação para clamídia em gestantes entre 15 e 24 anos e para pessoas com quaisquer IST, sintomáticas ou assintomáticas e para as populações mais vulneráveis (adolescentes, gays, HSH, profissionais do sexo, travestis / transexuais e pessoas que usam drogas e pessoas privadas de liberdade) se houver recursos laboratoriais disponíveis. Nos casos diagnosticados, manejar conforme preconizado no PCDT- IST 2015 do Ministério da saúde. (http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/58357/pcdt_ist_01_2016_web_pdf_99415.pdf)

Se não houver recursos laboratoriais para o rastreio de mulheres gestantes e não gestantes sexualmente ativas, com mais de dois parceiros sexuais e/ou com um novo parceiro recente (3 meses ou menos), com prática sexual vaginal desprotegidas entre 15 e 24 anos de idade, por terem alto risco de infecção por clamídia (http://www.cdc.gov/std/stats09/surv2009-Complete.pdf) e evolução silenciosa para DIP (Scholes, et al. N Engl J Med. 1996;34(21):1362-6; Mardh PA. Curr Opin Infect Dis. 2004; 17:49-52), devem receber tratamento com Azitromicina em dose única supervisionada.

## 2.3. Infecção gonocócica assintomática

Deve ser oferecida a investigação para pessoas com quaisquer IST, sintomáticas ou assintomáticas e para as populações mais vulneráveis (adolescentes, gays, HSH, profissionais do sexo, travestis / transexuais e pessoas que usam drogas) se houver recursos laboratoriais disponíveis.

Nos casos diagnosticados, manejar conforme preconizado no PCDT- IST 2015 do Ministério da saúde. (http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/58357/pcdt_ist_01_2016_web_pdf_99415.pdf)

## 2.4. Infecções assintomáticas para Hepatite B e C e HIV

Deve ser oferecida a investigação para pessoas com quaisquer IST, sintomáticas ou assintomáticas e para as populações mais vulneráveis (Gays, HSH, profissionais do sexo, travestis / transexuais e pessoas que usam drogas) preferencialmente com testes rápidos.

Nos casos diagnosticados, manejar conforme preconizado nos respectivos PCDT do Ministério da Saúde.

(http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/58357/pcdt_ist_01_2016_web_pdf_99415.pdf)

Deve ser oferecida a investigação sorológica para Hepatites B e C e HIV durante o pré-natal e no parto, conforme PCDT de transmissão vertical do Ministério da Saúde e manejar os casos diagnosticados segundo os respectivos PCDT do Ministério da Saúde. (http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/58572/pcdt_transm_vertical_091215_pdf_12930.pdf)

## 2.5. Parcerias sexuais assintomáticas

As parcerias sexuais devem ser investigadas com base no diagnóstico do caso-índice e tratadas, o mais breve possível, com o mesmo esquema terapêutico deste, independentemente de resultados de exames.

# 3. Manejo das IST sintomáticas (DST)

As IST, quando sintomáticas, se manifestam pelos sinais e sintomas das DST, sendo os mais frequentes: o corrimento vaginal/cervical, o corrimento uretral, as úlceras genitais e as verrugas anogenitais, porém tem aparecido, no dia a dia dos serviços de IST, um grande número de indivíduos com lesões extragenitais de IST, notadamente a sífilis.

## Síndromes clínicas mais frequentes no atendimento das IST

Corrimento uretral

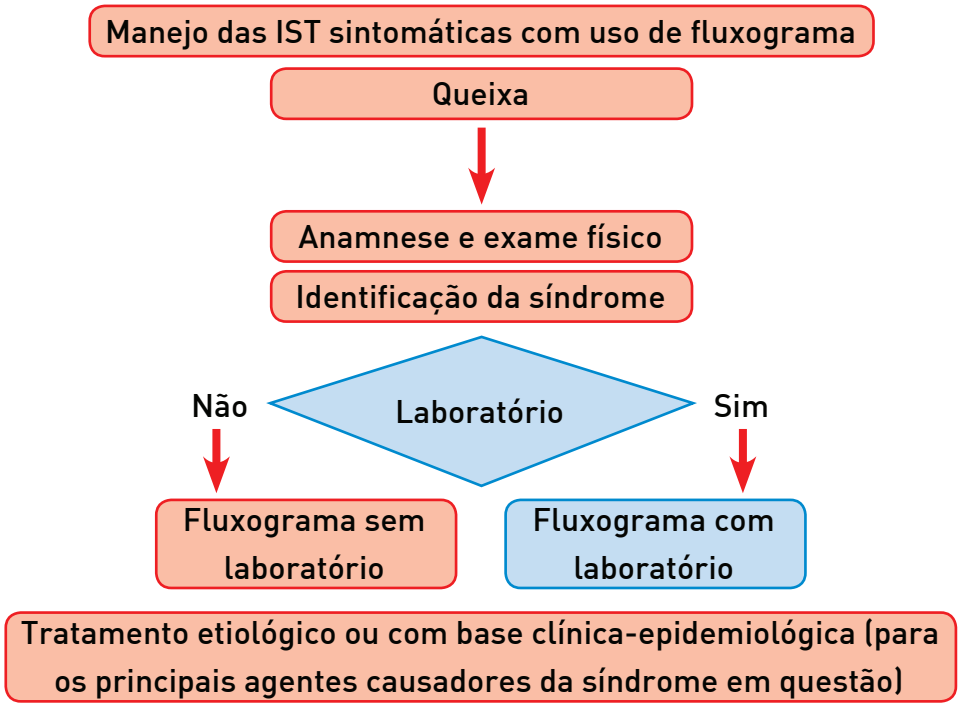
Úlcera genital

Corrimento vaginal e/ou cervical (ao exame especular)

Desconforto e dor pélvica

Verrugas genitais

## Fluxogramas




Informação/Educação

Ofertar: preservatios e gel, testes para HIV e demais IST (sífilis, hepatite B, gonorreia e clamídia, se disponíveis), PEP HIVe PEP IST (se indicados), vacinação Hepatite B e HPV (se indicado), notificaçãi do caso e manejo das parcerias sexuais, adesão ao tratamento.

## 3.1. Fluxograma para o manejo do corrimento uretral (modificado de DDAHV)

**Conceito clínico** - inflamação da uretra e/ou corrimento

- De mucóide a purulento de volume variável
- Dor uretral (independentemente da micção)
- Disúria, estrangúria (micção lenta e dolorosa)
- Prurido uretral
- Eritema de meato uretral

**Fatores de risco**

- Idade jovem
- Baixo nível socioeconômico
- Múltiplas parcerias ou nova parceria sexual
- Histórico de IST
- Uso irregular de preservativos.

**Etiologia**

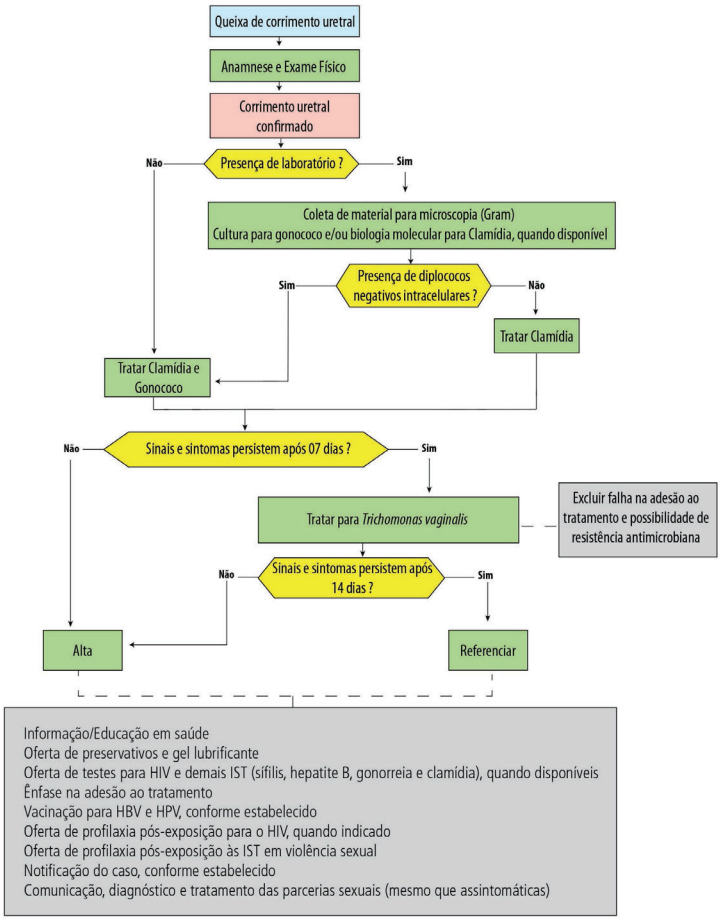
**Mais frequentes**

- N. gonorrhoeae
- C. trachomatis.

**Outros agentes**

- T. Vaginalis
- U. Urealyticum
- Enterobactérias (nas relações anais insertivas)
- M. Genitalium
- Vírus do herpes simples (HSV)

Figura 1 - Manejo do corrimento uretral com uso de fluxograma




Fonte: DDAHV/SVS/MS modificado.

Tratar gonorreia e clamídia:

| Primeira Opção | Na total falta de Ceftriaxona |
|---|---|
| Ceftriaxone 500 mg IM, DU<br>+<br>Azitromicina 500mg, 2 comprimidos VO, DU | Ciprofloxacino 500 mg VO, DU<br>+<br>Azitromicina 500mg, 2 comprimidos VO, DU |

DU – Dose única

## 3.2. Fluxograma para o manejo do da úlcera genital

(http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/58357/pcdt_ist_01_2016_web_pdf_99415.pdf)

## Considerações gerais

### Definição de Úlcera Genital (UG)

Síndrome clínica, de etiologia variável, que se manifesta como lesão ulcerativa ou erosiva (única ou múltipla), precedida ou não de vesículas e/ou pústulas, acompanhada ou não de dor, ardor, prurido, drenagem de material mucopurulento, sangramento e linfadenopatia regional.

### Etiologia

1. Infecções relacionadas com IST

   VHS-2 e VHS-1 (Herpes genital)

Treponema pallidum (Sífilis)

Haemophilus ducreyi (Cancro Mole)

Chlamydia trachomatis: Sorotipos L1, L2 e L3 (LGV)

Klebisiella granulomatis (Donovanose)

Associação de agentes (p.e: Cancro Misto)

25% não são confirmados laboratorialmente

2. Infecções e infestação não relacionadas com IST

Fungos: Cândida albincans e micoses profunas

Virus: Citomegalovírus (raro), Varicela-Zoster (raro), Epstein-Barr (raro)

Bactérias: Estafilococos, Estreptococos, Salmonella, Pseudômonas, Micobactérias

Parasitos: S. scabies, Leishmania

3. Causas não infecciosas

Dermatoses bolhosas:

- Autoimunes: Pênfigos, Penfigóide cicatricial

- Não autoimunes: D. Contato, E. Multiform, Epidermólise tóxica

Malignidades: CEC, Neoplasia Intraepitelial Vulva, Paget extramamário, CBC, Linfoma/Leucemia, Histiocitose X

Outras: Trauma mecânico e químico

Idiopática 20% a 51%

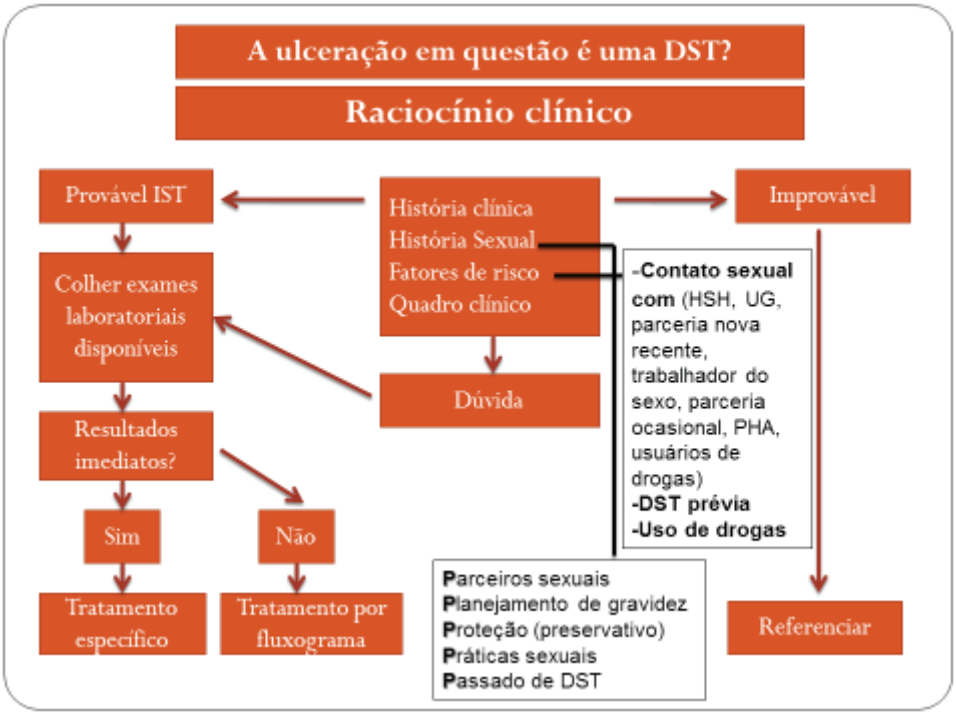
## Fatores que influenciam a etiologia das UG:

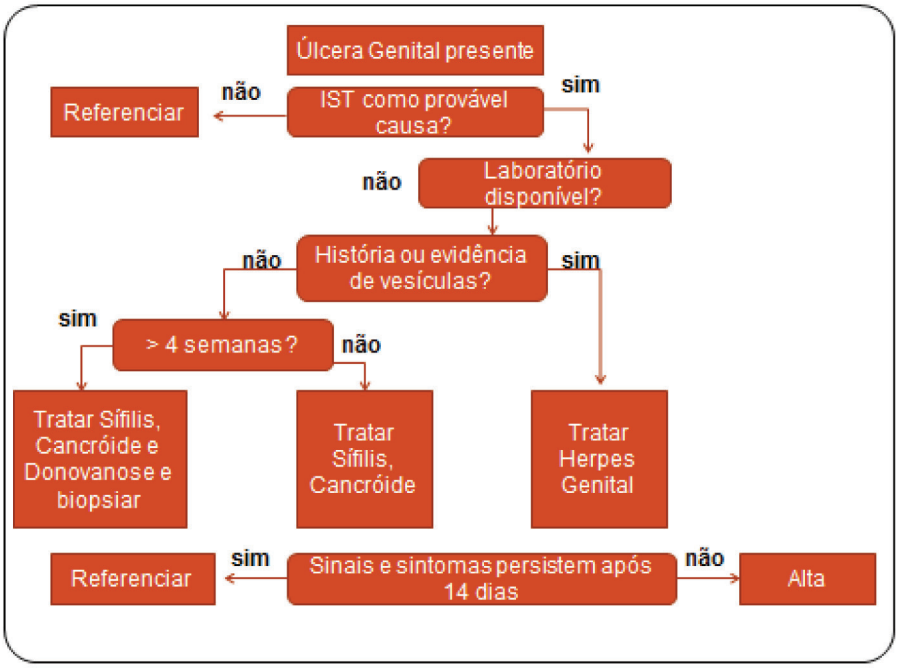
Área geográfica, aspectos sociais e econômicos, gênero e número de parceria sexual, status e prevalência local do HIV, uso de drogas, sexo comercial e circuncisão

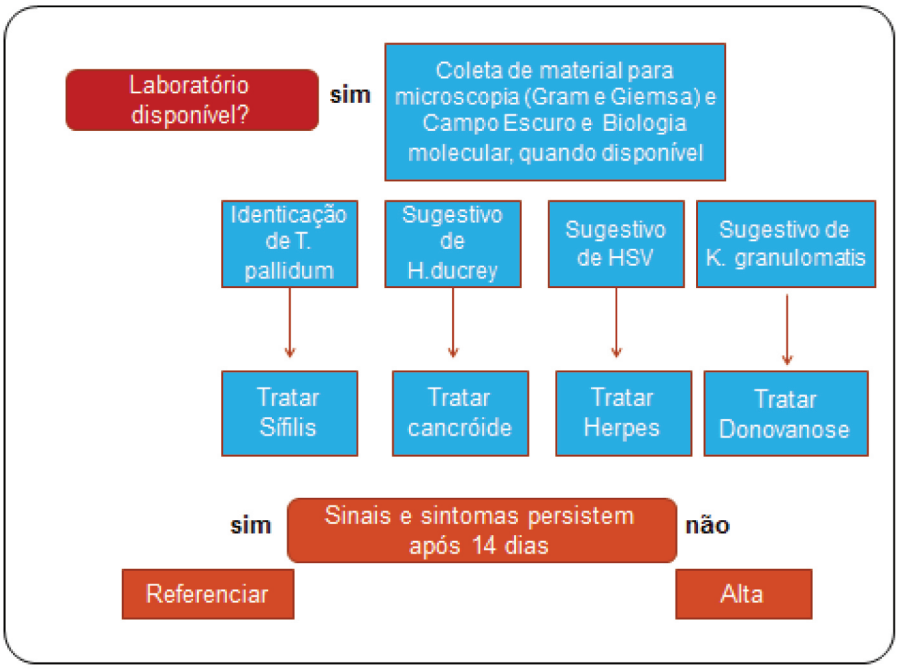
### Interrelação com HIV

As úlceras genitais estão associadas a elevado risco de transmissão e aquisição do HIV e têm sido descritas como a principal causa para a difusão do vírus nas populações de maior vulnerabilidade; portanto, o diagnóstico e tratamento imediato dessas lesões constitui uma medida de prevenção e controle da epidemia de HIV

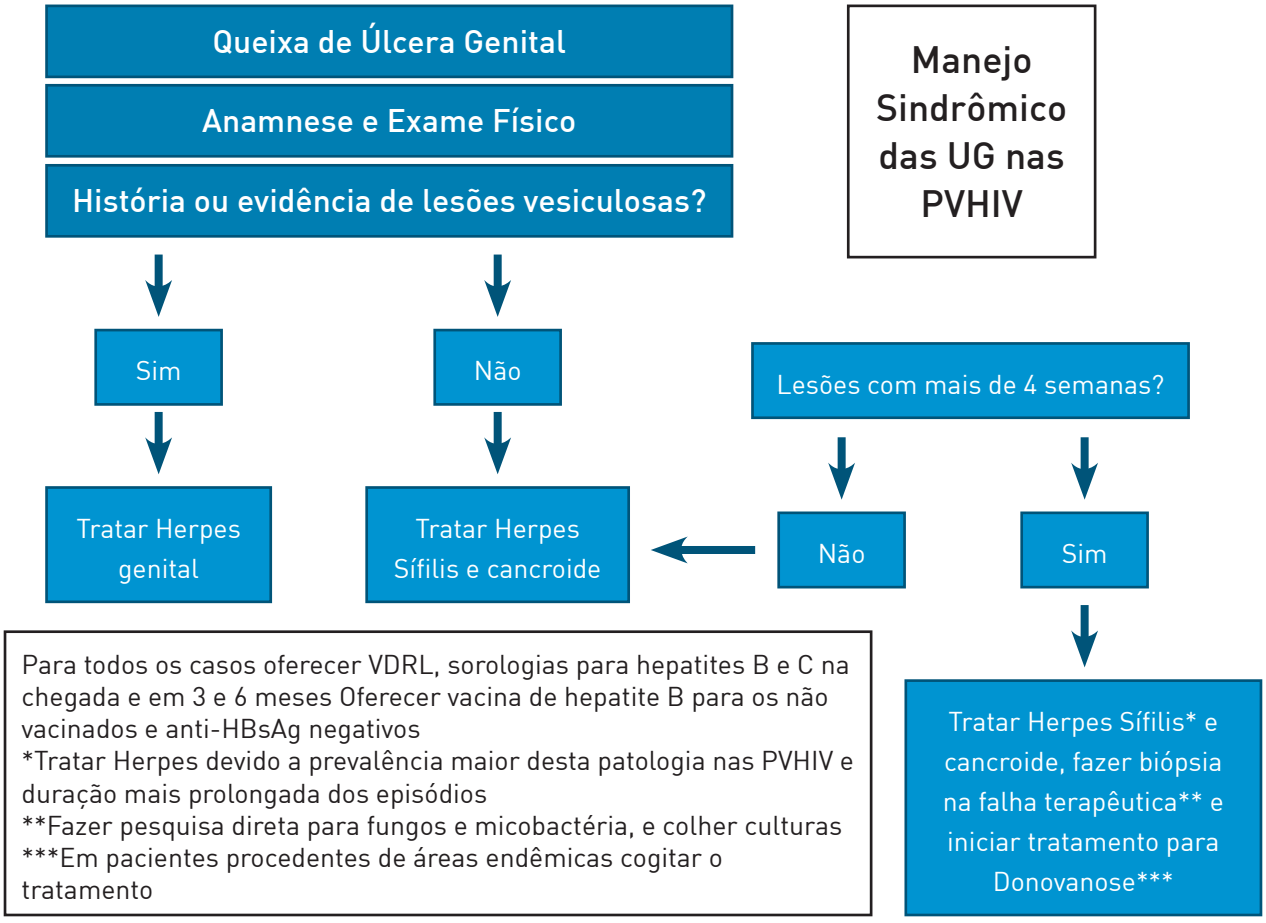
## Manejo as úlceras genitais por fluxograma






## Fluxograma para o manejo de pessoas vivendo com HIV (PVHIV)




PARCEIROS DE PACIENTES COM ÚLCERA GENITAL
Tratar Sífilis e cancro mole. Penicilina Benzatina 2.400.00UI. Azitromicina 1 g dose única. Colher sorologia HIV, sífilis, hepatite B e C na chegada e em 3 meses. E vacinação para hepatite B. e intensificar medidas de prevenção

# Tratamento específico

## Herpes genital

| | Tratamento | Comentários |
|---|---|---|
| Primeiro episódio | Aciclovir 200 mg, 2 comp., VO, 3x dia, por 7 dias ou 1 comp., VO, 5x dia, por 7 dias | Iniciar o tratamento o mais precocemente possível. |
| Recidiva | | |
| Supressão de revidiva (seis ou mais episódios/ ano) | | |
| Imunossuprimidos | | |
| Gestação | Tratar o primeiro episódio em qualquer trimestre de gestação | |

As apresentações orais de valaciclovir e famciclovir têm eficácia semelhante ao aciclovir, porém é a opção terapêutica disponível na Rename (2013).

## Resistencia ao aciclovir:

- Foscarnet 40-80 mg/kg a cada 8 horas até a resolução clinica
- Cidofovir intravenoso de 5 mg/kg uma vez por semana pode também ser eficaz
- Imiquimod 5% ou aciclovir gel 1 % (formulado) ambos 1 vez ao dia por 5 dias consecutivos

| Cancro duro | Esquema principal | Alternativo | Seguimento (TNT VDRL) |
|---|---|---|---|
| | Penicilina G Banatina 1,2 ml de Benzatina 1,2 milhões UI, IM, em cada glúteo (dose única) – total 2,4 milhões UI | Doxiciclina 500 mg, VO, de 12 em 12 horas por 15 dias | Trimestral |
| | Se gestante: Penicilina G Banatina 1,2 ml de Benzatina 1,2 milhões UI, IM, em cada glúteo e repetir em 7 dias – total 4,8 milhões UI | Ceftriaxona 1 g, IV ou IM, 1x dia, por 8 a 10 dias (não previne a sífilis congênita) | Mensal |

## Cancroide

| Primeira opção | Segunda opção | Comentários |
|---|---|---|
| Azitromicina 500mg, 2 comprimidos VO, dose única<br>OU<br>Ceftriaxone 500 mg IM, dose única | Ciprofloxacino 500 mg VO, 1 comprimido 2 vezes ao dia, por três dias | Realizar medidas locais de higiene<br>O tratamento das parcerias sexuais é recomendado mesmo quando assintomática. |

## Donovanose

| Primeira opção | Segunda opção | Comentários |
|---|---|---|
| Doxiciclina 100 mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia, por 21 dias ou até a remissão completa | Azitromicina 500mg, dois comprimidos, VO, uma vez por semanas por pelo menos 3 semanas, ou até a cicatrização das lesões<br>Ou<br>Ciprofloxacino 500 mg, 1 e ½ comprimido, VO, 2x/dia, por pelo menos 21 dias ou até a cicatrização das lesões (dose total de 750mg)<br>Ou<br>Sulfametoxazol-trimetoprima (400/80mg) 2 comprimidos, VO, duas vezes ao dia, por no mínimo 3 semanas ou até a cicatrização das lesões | Não havendo resposta nos primeiros dias de ciprofloxacino adicionar gentamicina 1 mg/kg/dia, EV, 3 vezes ao dia por 3 semanas ou até a cicatrização das lesões<br>PVHIV sugerem-se os mesmos esquemas e terapia parental com gentamicina nos casos mais graves<br>O critério de cura é clinico<br>As sequelas da destruição tecidual ou obstrução linfática podem exigir correção cirúrgica. Não é necessário tratar as parcerias sexuais. |

### Linfogranuloma Venéreo

| Primeira opção | Segunda opção | Comentários |
|---|---|---|
| Doxiciclina 100 mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia, por 21 dias | Azitromicina 500mg, 2 comprimidos, VO, 1 vez por semana por 21 dias<br><br>(Primeira opção para gestantes) | Parcerias sexuais sintomáticas – tratar com os mesmos medicamentos do caso índice<br>Parcerias sexuais assintomáticas –<br>Azitromicina 500mg, 2 comprimidos, VO, dose única<br>Doxiciclina 100 mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia, por 7 dias<br>O tratamento não tem efeito especifico sobre a linfadenopatia inguinal e não revertem as sequelas. |

## Manejo das parcerias sexuais

Pessoas expostas até 90 dias do aparecimento de úlcera genital decorrente de IST devem ser examinadas, investigadas para sífilis, hepatite B e C e HIV e tratadas com o mesmo esquema terapêutico utilizado no fluxograma do caso índice mesmo na ausência e sinais e sintomas.

## 3.3. Fluxograma para o manejo do corrimento vaginal (modificado de DDAHV)

### Considerações gerais

- O corrimento vaginal é uma queixa comum
- Ocorre principalmente na idade reprodutiva
- Frequentemente com prurido, irritação local e/ou alteração de odor.

## Propedêutica

- Investigar práticas sexuais
- Características do corrimento
- Data da última menstruação
- Hábitos de higiene (ducha vaginal)
- Agentes irritantes locais e alergias
- Coexistência de ulcerações e/ou eritema

## Candidíase vulvovaginal

- *80% a 90% por Cândida albicans*
- **Não é IST**, porém é mais frequente em mulheres sexualmente ativas
- Fatores predisponentes:
  - Gravidez, diabetes (descompensado), obesidade
  - Contraceptivos orais, antibióticos, corticoides, imunossupressores - quimioterapia e radioterapia.
  - Hábitos de higiene e vestuário que aumentem a umidade e o calor local
  - Contato com substâncias alergênicas e/ou irritantes
  - Alterações na resposta imunológica incluindo a infecção pelo HIV
- **Parcerias não precisam tratamento, exceto com balanite e/ou balanopostite.**

## Sinais e sintomas

- Corrimento branco, grumoso (tipo "leite coalhado").
- Prurido vulvovaginal
- Hiperemia
- Edema vulvar
- Fissuras e maceração da vulva
- Disúria
- Dispareunia
- Placas brancas ou branco-acinzentadas, recobrindo a vagina e colo uterino.

## Candidíase vulvovaginal recorrente

- *Quatro ou mais episódios sintomáticos em um ano*
- *Afeta cerca de 5% das mulheres em idade reprodutiva*

- *Investigar causas sistêmicas predisponentes*
- *Nas mulheres vivendo com HIV se associa a baixas contagens de linfócitos T-CD4+ e com altas cargas viralis*
- *Recomenda-se terapia de manutenção*

## Vaginose bacteriana

- Decorre do desequilíbrio da microbiota vaginal normal com:
  - Redução ou desaparecimento de lactobacilos acidófilos
  - Aumento de anaeróbias (*Prevotella sp. e Mobiluncus sp.), G.vaginalis, Ureaplasma sp., Mycoplasma sp.*, e outros
- **Não é IST**, mas pode ser desencadeada pelo contato com o esperma.
- É a causa mais comum de queixa de corrimento vaginal
- Afeta cerca de **10% a 30% das gestantes e 10% das mulheres atendidas na atenção básica**
- Pode ser assintomática
- **Aumenta o risco de aquisição das IST (incluindo o HIV)**
- Pode trazer complicações às cirurgias ginecológicas
  - Se associada com ruptura prematura de membranas, corioamnionite, prematuridade e endometrite pós-cesárea.
  - Quando presente nos procedimentos invasivos (inclusive a colocação de DIU) **aumenta o risco de DIP**

**Sinais e sintomas**

- Corrimento vaginal branco-acinzentado, de aspecto fluido ou cremoso, algumas vezes bolhoso.
- Corrimento vaginal fétido, mais acentuado após a relação sexual e durante o período menstrual.
- Dor à relação sexual (pouco frequente)

## Tricomoniase

- **IST** causada pelo *T. vaginalis* (protozoário flagelado)
- A prevalência varia entre 10% a 35%

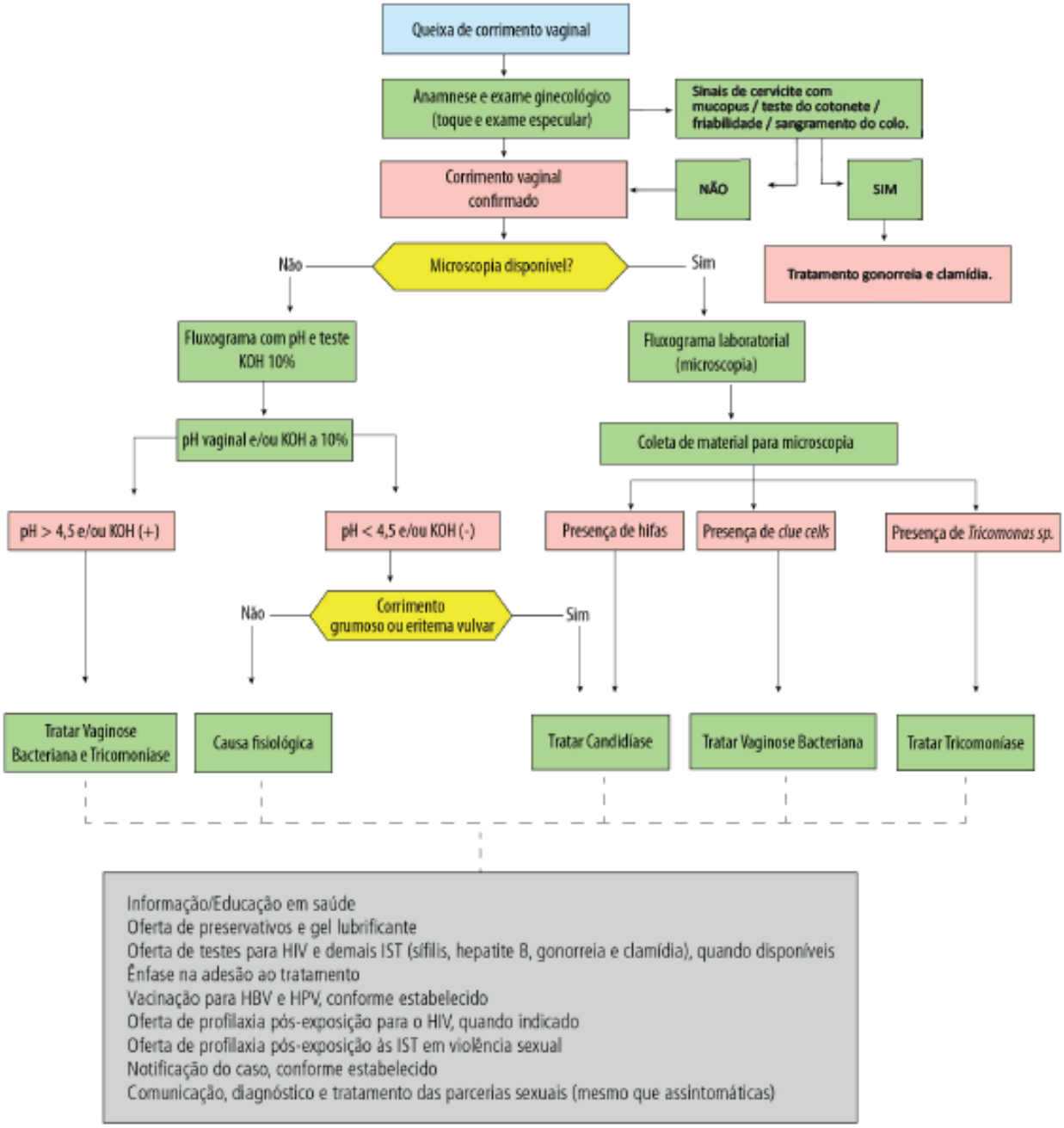
**Sinais e sintomas**

- Corrimento abundante, amarelado/esverdeado, bolhoso.
- prurido E/ou irritação vulvar
- Dor pélvica (ocasionalmente)

- Disúria, polaciúria
- Colpite difusa e/ou focal com aspecto de framboesa

***Diagnóstico:*** exame bacterioscópico a fresco ou pela coloração de Gram, Giemsa, Papanicolau, entre outras.

Figura 2 - Manejo do corrimento vaginal com uso de fluxograma




Fonte: DDAHV/SVS/MS modificado.

## Tratamento Cervicite

### Tratar gonorreia e clamídia:

| Primeira Opção | Na total falta de Ceftriaxona |
|---|---|
| Ceftriaxone 500 mg IM, DU<br>+<br>Azitromicina 500mg, 2 comprimidos VO, DU | Ciprofloxacino* 500 mg VO, DU<br>+<br>Azitromicina 500mg, 2 comprimidos VO, DU |

*Ciprofloxacino esta contraindicada na gravidez

## Tratamento Cândida

| 1ª Opção | 2ª Opção | Gestantes e lactentes | Casos recorrentes |
|---|---|---|---|
| Miconazol creme 2%, intravaginal: um aplicador à noite, por 7 dias<br>Ou<br>Nistatina 100.000UI: um aplicador intravaginal à noite à, ao deitar 14 dias | Fluconazol 150 mg, VO, DU<br>Ou<br>Itraconazol 100mg, 2 cp, VO, 2x/dia por 1 dia | Exclusivamente via vaginal<br>Tratamento oral está contraindicado | Miconazol ou Nistatina intravaginal por 14 dias<br>Ou<br>Fluconazol 150 mg, VO, 1x/dia, 3x/sem (dose de ataque) + 150mg/sem por 6 meses (manutenção) |

## Tratamento Vaginose bacteriana

O tratamento deve ser recomendado para:

- Mulheres sintomáticas, grávidas, na presença de comorbidades.
- Previamente à inserção de DIU, cirurgias ginecológicas e exames invasivos no trato genital.

| 1ª. opção | 2ª. opção | Gestantes e puérpera | Casos recorrentes |
|---|---|---|---|
| Metronidazol 250mg 2 comp VO 2 x ao dia por 7 dias **ou Gel vaginal** 100 mg/g, um aplicador cheio intravaginal à noite, antes de deitar, por 5 dias | Clindamicina 300mg, VO, 2x ao dia, por 7 dias | **1º. trimestre** Clindamicina 300mg, VO, 2x ao dia, por 7 dias<br><br>**Após o 1º. trimestre** Metronidazol 250mg 1 comp, VO 3x ao dia por 7 dias | Metronidazol 250mg 2 comp VO 2x ao dia por 10 a 14 dias **ou Gel vaginal** 100mg/g, um aplicador vaginal 1x ao dia por 10 dias, seguido por tratamento supressivo com 2 aplicações semanais por 6 meses |

Não é indicado o tratamento das parcerias sexuais

## Tratamento Tricomoniase

| Primeira opção | Gestantes e puérperas |
|---|---|
| Metronidazol 400mg, 5 compr, VO, DU<br><br>ou<br><br>250mg, 2 compr, VO, 2x ao dia, por 7 dias | Metronidazol 400mg, 5 compr, VO, DU<br><br>ou<br><br>400mg, 1 compr, VO, 2x ao dia, por 7 dias<br><br>ou<br><br>250mg, 1 compr, VO, 3x ao dia por 7 dias |

- ✓ Tratar as parcerias sexuais com o mesmo esquema
- ✓ Tratar a gestante previne infecção respiratória do RN

# 3.4. Fluxograma para o manejo de DIP (modificado de DDAHV)

## Considerações gerais

DIP é uma síndrome clínica devida à ascensão de microrganismos do trato genital inferior podendo ocasionar:

- Endometrite
- Miometrite
- Salpingite
- Ooforite
- Parametrite
- Pelviperitonite

DIP se associa com morbidades reprodutivas que incluem:

- Infertilidade
- Gravidez ectópica
- Dor pélvica crônica (em 18% dos casos)

Mulheres com DIP aguda devem ser rastreadas para Gonococo e Clamídia e testadas para HIV, sífilis e hepatites virais.

## Etiologia

**Infecções Sexualmente Transmissíveis**

- *C. trachomatis*
- *N. Gonorrhoeae*

**Componentes da flora vaginal**

- *G. Vaginalis*
- *H. Influenza*
- *S. Agalactiae*

**Outros agentes**

- CMV
- *M. Genitalium*
- *M. hominis*
- *U. urealyticum*

**Fatores de risco**

- **IST** prévias ou atuais: a cervicite por *Clamídia pode levar a DIP em* até 30% dos casos
- **Múltiplas** parcerias sexuais e parceria sexual atual com uretrite
- **DIU**: aumenta três a cinco vezes o risco DIP em paciente com cervicite
- **Salpingite prévia**: chance de 23% para novo episódio

## Diagnóstico clínico de DIP

**Critérios maiores**

- Dor no hipogástrio
- Dor à palpação dos anexos
- Dor à mobilização de colo uterino

**Critérios menores**

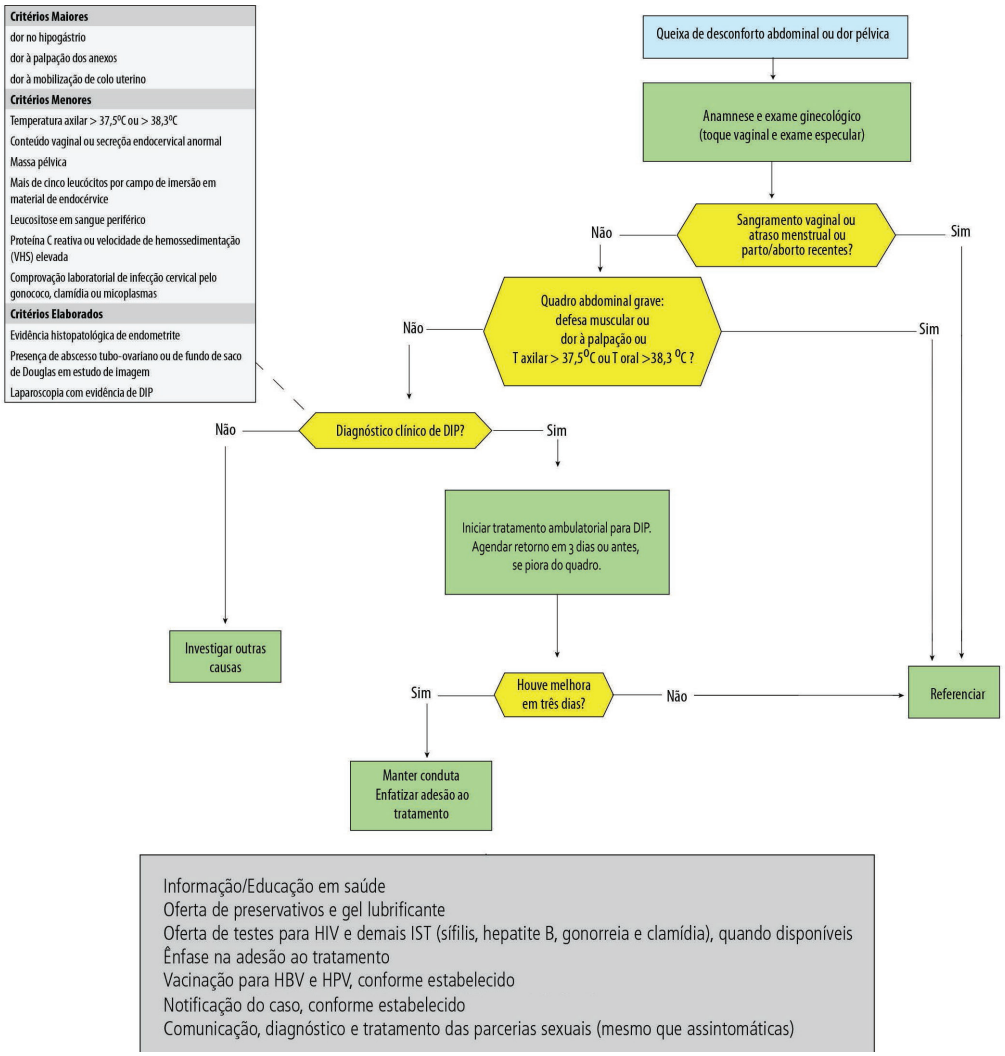
- Temperatura axilar >37,5°C ou >38,3°C
- Conteúdo vaginal ou secreção endocervical anormal
- Massa pélvica
- Mais de cinco leucócitos por campo de imersão em material de endocérvice
- Leucocitose em sangue periférico
- Proteína C reativa ou velocidade de hemossedimentação (VHS) elevada
- Comprovação laboratorial de infecção cervical por gonococo, clamídia ou micoplasmas

**Critérios elaborados**

- Evidência histopatológica de endometrite
- Presença de abscesso tubo-ovariano ou de fundo de saco de Douglas em estudo de imagem
- Laparoscopia com evidência de DIP

Para a confirmação clínica de DIP, são necessários **3 critérios maiores + 1 menor ou 1 critério elaborado**.

Figura 3 - Manejo de DIP com uso de fluxograma




Fonte: DDAHV/SVS/MS modificado.

## Tratamento para DIP

| Tratamento | Primeira opção | Segunda opção | Terceira opção |
|---|---|---|---|
| **Ambulatorial** | **Ceftriaxona 500mg, IM, DU + Doxiciclina 100mg, 1 comp, VO, 2xdia, por 14 d. + Metronidazol 250mg, 2 comp, VO, 2xdia, por 14 dias** | **Cefotaxima 500mg, IM, DU + Doxiciclina 100 mg, 1 compr, VO, 2xdia, por 14 d. + Metronidazol 250mg, 2 comp, VO, 2xdia, por 14 dias** | |
| **Hospitalar** | **Cefoxitina 2g, IV, 4xdia, por 14 dias + Doxiciclina 100mg, 1 comp, VO, 2xdia, por 14 dias** | **Clindamicina 900mg, IV, 3xdia, por 14 dias + Gentamicina (IV ou IM): dose de ataque 2mg/kg; dose de manutenção: 3-5mg/kg/dia, por 14d.** | **Ampicillina/sulbactam 3g, IV, 4xdia, por 14 dias + Doxiciclina 100 mg, 1 comp, VO, 2xdia, por 14 dias** |

- Pacientes com DIU não precisam remover o dispositivo
- Se houver indicação de remoção, fazer após as 2 primeiras doses da terapêutica e indicar métodos alternativos: diafragma e preservativo
- Parcerias sexuais dos últimos 60 dias, sintomáticas ou não, devem ser tratadas empiricamente contra *N. gonohrroeae* e *C. trachomatis*

## 3.5. Fluxograma para o manejo das verrugas anogenitais (Considerações sobre Verrugas genitais)

### Etiologia:

HPV: DNA-vírus que pode induzir várias lesões proliferativas anogenitais

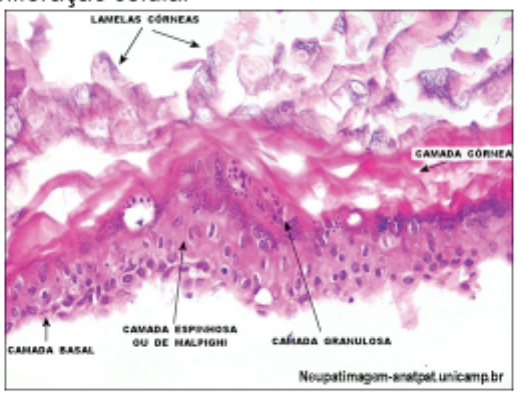
Há mais de 200 tipos, sendo quê 40 tipos infectam o trato anogenital e pelo menos 20 subtipos se associam ao câncer de colo.

Os tipos que infectam os genitais são divididos em dois subgrupos, de acordo com o risco oncogenico e o tipo de lesão:

- Baixo risco: seis, 11, 40, 42, 43,44, 54, 61, 70, 72, 81 2 CP6108.
- Alto risco: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 56, 58, 59, 68, 73 e 82 (e provavelmente 26, 53 e 66) detectados em lesões intraepiteliais de alto grau e carcinomas.
- Indeterminados> 34, 57 e 83.

**Patogenia**

O HPV infecta células da **camada basal** do epitélio escamoso estratificado e estimula a proliferação celular




As células afetadas exibem um amplo espectro de alterações, que vão desde a hiperplasia benigna, a displasia ou ao carcinoma invasivo

### Aspectos epidemiológicos:

- O risco estimado para exposição ao HPV é de 15 a 25% a cada nova parceria
- Em grande parte dos casos a infecção é autolimitada e transitória
- 1 a 2% da população em geral apresentam verrugas genitais
- 2 a 5% das mulheres tem alterações do Papanicolau por HPV
- A prevalencia é maior em mulheres jovens, quando comparadas com mulheres com mais de 30 anos

- A maioria das infecções por HPV em mulheres (sobetudo qundo adolescentes) resolve espontanamente em cerca de 24 meses
- Nos homens, a prevalenia se mantem constante nas diversas faixas etárias,
- Infecção persistente por tipos oncogênicos aumenta o risco de lesão intraepitelial escamosa (Neoplasia Intraepitelial do Colo – NIC)
- Associação HPV e Câncer:

  Cervical ~ 100%

  Ânus 85%

  Vulva 40%

  Vagina 70%

  Pênis 50%

  Orofaringe 35%

  Laringe 10%

  Boca 23%
- Tempo médio entre a infecção HPV e CA cervical ~20 anos

## Formas de apresentação da Infecção pelo HPV:

Latente:

- Não existe manifestação clinica, citologica ou histologica
- Só demosntrada por biologia molecular (deecção do DNA viral)
- Pode persistir por toda a vida

Subclínica

- Microlesões diagnosticadas pormeio de exame de Papanicolau e/ou colposcopia (lesões acetobrancas), com ou sem biópsi
- Mais frequentes: lesões intraepiteliais escamosas de baixo ou alto risco

Clinica

- Apresentação mais comum: verruga genital ou condiloma acuminado.

## Diagnóstico das verrugas anogenitais

- Essencialmente **clínico** e pode ser confirmado por **biópsia** para exame anátomopatológico

- Entre as técnicas utilizadas no auxílio diagnóstico das lesões anogenitais por HPV, recomendam-se:

  - ✓ *Colpocitologia oncótica de colo*
  - ✓ *Citologia oncótica anal*
  - ✓ *Colposcopia*
  - ✓ *Anuscopia*
  - ✓ *Histopatologia*

## Biópsia

**Indicações**

- Diagnóstico é incerto
- Lesões que não respondem à terapia padrão
- Piora durante o tratamento,
- Lesões atípicas
- Imunodeficientes (HIV)
- Lesões pigmentadas,endurecidas, fixas, ulceradas sangramento

- Testes de DNA (captura híbrida; PCR) não são recomendados para verrugas anogenitais, pois o resultado não interfere no manejo clínico.

- Teste de acético a 5%, não é específico, portanto, não é recomendado de rotina para rastreio ou manejo. Pode ser usado como adjuvante à colposcopia para aumentar a visibilidade de lesões subclínicas.

CDC,2010; Canadian Guidline on STI,2006; ; FITZPATRIK, 7ª Edition-2008

## Aparência clinica das verrugas genitais:

Condiloma acuminado:

- Aparência de couve-flor
- Cor da pele, cor de rosa ou hiperpigmentadas
- Hiperqueratóticas na pele e geralmente não queratinizados nas mucosas

Pápulas lisas

- Geralmente em forma de cúpula e da cor da pele

Pápulas planas

- Macular ou ligeiramente levantao
- Cor da carne, com superficie lisa
- Mais comum em estruturas internas (colo do útero)

Verrugas ceratóticas

- Podem se assemelhar com verrugas comuns ou queratose seborreica

## Localização ds verrugas genitais:

Localização mais comum: área de atrito do coito

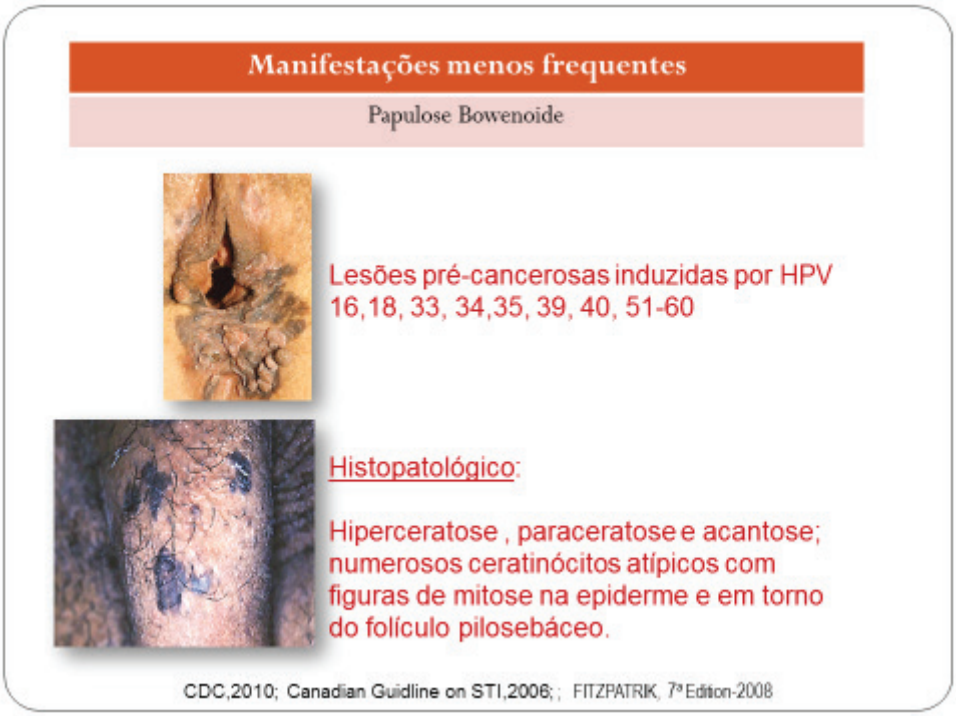
- Nos homens: pênis, escroto, meato uretral e região perianal
- Nas mulheres: introito vaginal, vulva, períneo e região perianal

Ocasionalmente lesões respiratorias, orais, gastrointestinais e oculares.

## Sintomas associados ás verrugas genitais:

Geralmente assintomáticas, mas podem ocasionalmente ocorrer:

- Vulvares: dispareunia, prurido, desconforto e ardor.
- Penianas: prurido
- Meato uretral: hematúria ou insuficiência de fluxo urinário
- Vaginais: corrimento, sangramento, ou obstrução do canal do parto.
- Perianais e intra-anais: dor e/ou sangramento à defecação ou prurido



## Manejo das parcerias sexuais de pacientes com verrugas genitais:

- O exame das parcerias não é necessário para o manejo das verrugas genitais, mas pode ser útil para investigar IST e uma excelente oportunidade para aconselhamento preventivo.
- Não existem dados que indiquem que a reinfecção tenha papel nas recorrências
- Testes de DNA no são recomendados para diagnosticar infecção em parcerias sexuais

- Proporcionar tratamento unicamente com a finalidade de prevenir a transmissão não é recomendado, pois o valor do tratamento para reduzir a infecciosidade não foi comprovado.

## Prevenção da infecção pelo HPV:

- Preservativo masculino protege as áreas cobertas do pênis
- Preservativo feminino protege a àrea da vulva, a vagina e o colo
- Higiene pessoal em boas condições
- Vacina (faixa etária meninas de nove a 13 14 anos, meninos de 12 a 13 anos, e mulheres e homens vivendo com HIV na faixa etária de 9 a 26 anos)
  - A vacina quadrivalente contra HPV tipos 6, 11 e 18 no calendário vacinal é com duas doses (o e 6 meses) para meninas e meninos e nas com 3 doses para homens e mulheres vivendo com HIV (o, 2 e 6 meses - devido a maior frequencia de neoplasias anogenitais e lesões intraepiteliais).
  - A vacina é potencialmente mais eficaz para adolescentes vacinadaaos antes do primeiro contato sexual.
- A colpocitologia oncótica:
  - Detecta as lesões oncogênicas decorrentes da infecção pelo HPV no colo uterino.
  - O exame deve ser feito, preferencialmente, por mulheres entre 25 e 64 anos que têm ou já tiveram atividade sexual.
  - Os dois primeiros exames devem ser realizados com intervalo de um ano e, se os resultados forem normais, passará a ser feito a cada tres anos, exceto nas mulheres vivendo com HIV que devem manter exame anual, mesmo com resultados normais

Tratamento:

## Tratamento auto-administrado

| Tratamento | Modo de usar | Obserações |
|---|---|---|
| Podofilotoina 0,15% creme<br><br>*CDC: 0,5% Sol. ou gel* | *Aplicar 2 vezes por dia durante 3 dias, seguidos por 4 dias sem tratamento. Repetir no máximo quatro ciclos s/n.* | *A área total não deve exceder 10 cm² e o volume limitado a 0,5 ml por dia.*<br><br>*Dor leve a moderada ou irritação local pode ocorrer após o tratamento* |
| Imiquimod 0,5% creme<br><br> | *Aplicar 1 vez por dia, ao deitar, três vezes por semana por até 16 semanas* | *Lavar á área tratada com água e sabão depois de 6-10 horas*<br><br>*Endurecimento, ulceração, erosões e vesículas são comuns e hipopigmentação também foi descrita*<br><br>*O imiquimod pode enfraquecer preservativos e diafragmas vaginais* |

## Tratamento ambulatorial

| Tratamento | Modo de usar | Obserações |
|---|---|---|
| **Podofilina9 a 10%-25% (solução)**<br><br> | Aplicar em cada verruga e deixar secar. Usar uma vez por semana até o desaparecimento das lesões | Recomenda-se a utilização de até 0,5 mL em cada aplicação ou a limitação da área tratada a 10 $cm^2$ por sessão.<br>Além de irritação local, a absorção em grandes quantidades pode ser tóxica para o coração, rins e sistema nervoso. |
| **Ácido tricloroacético (ATA) a 80%-90% (solução)** | Aplicar pequena quantidade somente nos condilomas e deixar secar, quando a lesão esbranquiçar. 1 vez por semana até oito a 10 semanas. | Se o paciente apresentar dor intensa, o ácido pode ser neutralizado com sabão, bicarbonato de sódio ou talco |

Tratamento ambulatorial

| Tratamento | Equipamento/Técnica | Obserações |
|---|---|---|
| **Eletrocirurgia** | Bisturi eletrônico / eletrocauterização ou eletrocoagulação de lesões isoladas sob anestesia local | Não é indicado para lesões vaginais, cervicais e anais, pois pode causar necrose tecidual, com estenose em estruturas tubulares, como canal anal e vaginal<br><br>Os principais efeitos colaterais são dor, sangramento, ulceração e cicatrizes deformantes. |
| **Crioterapia** | Nitrogênio líquido ou $CO^2$ / citólise pelo frio, quando há poucas lesões ou em lesões muito queratinizadas<br><br>Raramente necessita anestesia | Pode ser necessária mais de uma sessão com intervalo de1 a 2 semanas<br><br>Os principais efeitos colaterais são dor, eritema e bolhas no local da aplicação. |

## Para saber mais:

(http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/58357/pcdt_ist_01_2016_web_pdf_99415.pdf)

# 2. Sífilis, sífilis na gestante e sífilis congênita

## 2.1 sífilis:

A sífilis é uma doença infectocontagiosa sistêmica, de evolução crônica, causada pelo *Treponema pallidum*. A doença é curável e exclusiva do homem. Se a sífilis não for tratada, pode evoluir para formas mais graves ao longo de muitos anos, costumando comprometer especialmente os sistemas nervoso e cardiovascular.[2,3]

A transmissão da sífilis pode ser sexual, vertical ou sanguínea. A infectividade da sífilis por transmissão sexual é maior (cerca de 60%) nos estágios iniciais (primária, secundária e latente recente), diminuindo gradualmente com o passar do tempo (latente tardia e terciária). Essa maior transmissibilidade explica-se pela intensa multiplicação do patógeno e pela riqueza de treponemas nas lesões, comuns na sífilis primária e secundária. Os sítios de inoculação do T. pallidum são, em geral, os órgãos genitais (pênis, vulva, vagina, colo uterino, ânus), podendo ocorrer também manifestações extragenitais (lábios, língua e áreas da pele com solução de continuidade).[2,3]

A maioria das pessoas com sífilis tende a não ter conhecimento da infecção, podendo transmiti-la aos seus contatos sexuais. Isso ocorre devido à ausência ou escassez de sintomatologia, dependendo do estágio da infecção. A transmissão por transfusão de sangue ou derivados pode ocorrer, mas tornou-se rara, devido ao controle realizado pelos hemocentros.[3]

Em gestantes não tratadas ou tratadas inadequadamente, a sífilis pode ser transmitida para o feto (transmissão vertical), mais frequentemente intraútero (com taxa de transmissão de até 80%), por via transplacentária, apesar de também pode ocorrer na passagem do feto pelo canal do parto.[3]

O período de incubação da sífilis adquirida pode variar de 10 a 90 dias, com média de 21 dias, a partir do contato sexual infectante.[2]

A suscetibilidade à doença é universal e os anticorpos produzidos em infecções anteriores não são protetores. O indivíduo pode adquirir sífilis sempre que se expuser ao *T. pallidum*.[2]

Todos os profissionais de saúde devem estar aptos a reconhecer as manifestações clínicas da sífilis, assim como a interpretar os resultados dos exames laboratoriais que desempenham papel fundamental no controle da infecção e permitem a confirmação do diagnóstico e o monitoramento da resposta ao tratamento.[3]

Existem duas classificações para as formas clínicas da sífilis adquirida, a saber, pelo tempo de infecção e por suas manifestações clínicas.[3]

## 1. Segundo o tempo de infecção:

- Sífilis adquirida recente (até um ano de evolução);
- Sífilis adquirida tardia (mais de um ano de evolução).

## Segundo as manifestações clínicas da sífilis adquirida:

- Sífilis primária
- Sífilis secundária
- Sífilis latente:
  - Latente recente (até um ano de infecção)
  - Latente tardia (mais de um ano da infecção)
- Sífilis terciária

## Manifestações clínicas2, 3

- **Sífilis primária –** caracteriza-se por apresentar no local de entrada da bactéria uma mácula ou pápula vermelha escura que progride rapidamente para uma erosão ou úlcera (0,5 a 2,0 cm), denominada "cancro duro". Em geral, a lesão é única, indolor, com bordos endurecidos, bem delimitados e com fundo liso e limpo. A lesão é acompanhada de linfadenopatia inguinal e é rica em treponemas. Esse estágio pode durar entre duas a seis semanas e desaparecer de forma espontânea, independentemente de tratamento. Nas mulheres, a fase primária é de difícil diagnóstico clínico, devido ao cancro duro não causar sintomas e sua localização ser geralmente em parede vaginal, cérvix ou períneo.
- **Sífilis secundária –** marcada pela disseminação dos treponemas pelo organismo. Suas manifestações ocorrem de 6 semanas a 6 meses após o aparecimento do cancro duro e duram entre quatro a 12 semanas; porém, as lesões podem recrudescer em surtos subentrantes por até dois anos. No entanto, a sintomatologia pode desaparecer de forma espontânea em poucas semanas, independentemente de tratamento. As lesões secundárias são ricas em treponemas. Podem ocorrer erupções cutâneas em forma de máculas (roséola) e/ou pápulas, principalmente no tronco; lesões eritematosa-escamosas palmo-plantares (essa localização sugere fortemente o diagnóstico de sífilis no estágio secundário); placas eritematosas branco-acinzentadas nas mucosas; lesões pápulo-hipertróficas nas mucosas ou pregas cutâneas (condiloma plano ou condiloma lata); alopecia em clareira e madarose (perda da sobrancelha, em especial do terço distal), febre, mal-estar, cefaleia, adinamia e linfadenopatia generalizada. Mais raramente, observam-se comprometimento hepático e quadros meníngeos e/ou até oculares, em geral

como uveíte. Merece destaque o fato de as lesões de pele do secundarismo não serem pruriginosas, o que auxilia no diagnóstico clínico. Nesse estágio, há presença significativa de resposta imune, com intensa produção de anticorpos contra o treponema. Os anticorpos circulantes resultam em maiores títulos nos testes não-treponêmicos e também implicam resultado reagente nos testes treponêmicos.

- **Sífilis latente –** tem fase de duração variável em que não se observam sinais e sintomas clínicos, sendo o diagnóstico realizado exclusivamente por meio de testes sorológicos. É dividida em latente recente (até um ano de infecção) e latente tardia (mais de um ano de infecção). Aproximadamente 25% dos pacientes intercalam lesões de secundarismo com os períodos de latência, durante o primeiro ano da infecção. Diante de um indivíduo com diagnóstico confirmado, em que não é possível inferir a duração da infecção (**sífilis de duração ignorada**), **trata-se como sífilis latente tardia**.
- **Sífilis terciária –** ocorre aproximadamente em 30% das infecções não tratadas, após um longo período de latência (entre dois a 40 anos depois do início da infecção). A sífilis terciária é rara e, quando presente, manifesta-se na forma de inflamação e destruição tecidual. É comum o acometimento do sistema nervoso e cardiovascular. Além disso, verifica-se a formação de gomas sifilíticas (tumorações com tendência a liquefação) na pele, mucosas, ossos ou qualquer tecido. As lesões causam desfiguração e incapacidade, podendo ser fatais. Para o diagnóstico, devem ser consideradas as lesões: Cutâneas (gomosas e nodulares, de caráter destrutivo); Ósseas (periostite, osteíte gomosa ou esclerosante, artrites, sinovites e nódulos justa-articulares); Cardiovasculares (aortite sifilítica, aneurisma e estenose de coronárias); Neurológicas (meningite aguda, goma do cérebro ou da medula, atrofia do nervo óptico, lesão do sétimo par craniano, paralisia geral, *tabes dorsalis* e demência).

**Importante:** A **neurossífilis** acomete o sistema nervoso central (SNC), o que pode ser observado já nas fases iniciais da infecção. Esse acometimento precoce, no entanto, ocorre por reação inflamatória da bainha de mielina, não havendo destruição anatômica das estruturas neurais. Estatisticamente, ocorre em 10% a 40% dos pacientes não tratados, na sua maioria de forma assintomática, só diagnosticada pela sorologia do líquor, exteriorizando-se clinicamente em apenas 1% a 2% como meningite asséptica.3

**Quadro 1.** Manifestações clínicas, de acordo com a evolução e estágios da sífilis adquirida. [3]

| Evolução | Estágios da sífilis adquirida | Manifestações clínicas |
|---|---|---|
| Sífilis recente (Até um ano de duração) | **Primária**<br>- 10 a 90 dias após contato, em média três semanas.<br>- A lesão desaparece sem cicatriz em duas a seis semanas com ou sem tratamento | - Úlcera genital (cancro duro) indolor, geralmente única, com fundo limpo, infiltrada.<br>- Linfonodos regionais indolores, de consistência elástica, que não fistulizam. |
| | **Secundária**<br>- Seis semanas a seis meses após o contato<br>- As lesões desaparecem sem cicatrizes em 4 a 12 semanas<br>- Pode haver novos surtos | - Lesões cutaneomucosas sintomáticas<br>- Sintomas gerais, micropoliadenopatia.<br>- Pode haver envolvimento ocular (ex: uveíte), hepático e neurológico (ex: alterações nos pares cranianos, meningismo). |
| | **Latente recente**[b] | - Assintomática, com testes imunológicos reagentes. |
| Sífilis tardia (Mais de um ano de duração) | **Latente tardia**[b] | - Assintomática, com testes imunológicos reagentes. |
| | **Terciária**[c] | - Quadro cutâneo destrutivo e formação de gomas sifilíticas que podem ocorrer em qualquer órgão<br>- Acometimento cardiovascular, neurológico e ósseo. |

[a]Erupção maculosa (roséola) ou papulosa, lesões palmo-plantares com escamação em colarinho, placas mucosas (tênues e acinzentadas), lesões papulohipertróficas nas mucosas ou pregas cutâneas (condiloma plano), alopécia em clareiras e madarose (perda da sobrancelha).

[BA] maioria dos diagnósticos ocorre nesses estágios; frequentemente, é difícil diferenciar a fase latente precoce da tardia.

[c]Lesões cutâneas nodulares e gomosas (destrutivas), ósseas (periostite, osteíte gomosa ou esclerosante), articulares (artrite, sinovite e nódulos justa-articulares), cardiovasculares (aortite sifilítica, aneurisma e estenose de coronárias), neurológicas (meningite, gomas do cérebro ou da medula, paralisia geral, tabes dorsalis e demência).

**Quadro 2.** Painel de exames laboratoriais para diagnóstico da sífilis adquirida.[3,4]

| Categorias | Tipo | Características |
|---|---|---|
| **Exames diretos** (pesquisa direta T. pallidum) | **Microscopia de campo escuro** | - Sensibilidade de 74 a 86%<br>- Na sífilis recente (primária e secundária) |
| | **Imunofluorescência direta** | - Exame de material corado e biópsias |
| **Testes imunológicos** | **Treponêmicos** (TPHA, FTA-Abs, EQL*, Elisa*, testes rápidos*‡). | - Detectam anticorpos específicos produzidos contra os antígenos do T. pallidum<br>- São os primeiros a se tornarem reagentes<br>- Importante para confirmação diagnóstica<br>- Na maioria das vezes, permanecem positivos pelo resto da vida, mesmo após o tratamento.<br>- Podem indicar infecção ativa ou memória imunológica<br>- Não são indicados para o monitoramento da resposta ao tratamento |
| | **Não-treponêmicos** (VDRL, RPR, TRUST). | - Detectam anticorpos não específicos anticardiolipina para os antígenos do T. pallidum<br>- Podem ser qualitativos (indica presença ou ausência do anticorpo) e quantitativos (permite titulação de anticorpos – 1:2; 1:8; 1:64)<br>- São reagentes cerca de 1 a 3 semanas após o aparecimento do cancro duro<br>- Importantes para o diagnóstico e monitoramento da resposta ao tratamento<br>- Queda do título indica sucesso terapêutico<br>- Resultados falso-negativos podem ocorrer pelo excesso de anticorpos – efeito pró-zona<br>- Laboratórios devem iniciar a execução do teste com uma alíquota diluída (1:8) para evitar resultados falso-negativos (pró-zona)<br>- Resultados falso-positivos podem ocorrer, uma vez que podem surgir em outras situações: infecções (malária, hanseníase, TB, |

| | | |
|---|---|---|
| | | hepatite, sarampo, endocardite bacteriana, leptospirose, varicela, mononucleose, tripanossomíase, pneumonia viral); doenças autoimunes (doenças reumáticas), gestação, drogadição; por isso, para confirmação do diagnóstico da sífilis é necessário um teste treponêmicos |

* Mais utilizado como teste de triagem

‡Testes rápidos – são de fácil execução, com resultado, no máximo, em 30 minutos; realizados com amostras de sangue total, colhidas por punção venosa ou punção digital.

Resumo do diagnóstico laboratorial da sífilis adquirida em adulto não gestante e gestante.[3]

**01 teste treponêmico** (teste rápido ou FTA-Abs ou TPHA ou EQL ou ELISA)

+

**01 teste não-treponêmico** (VDRL ou RPR ou TRUST)

A ordem de realização fica a critério do serviço de saúde.

Quando o teste rápido for utilizado como triagem, nos casos reagentes, uma amostra de sangue deverá ser coletada e encaminhada para realização de um teste não treponêmico. [3]

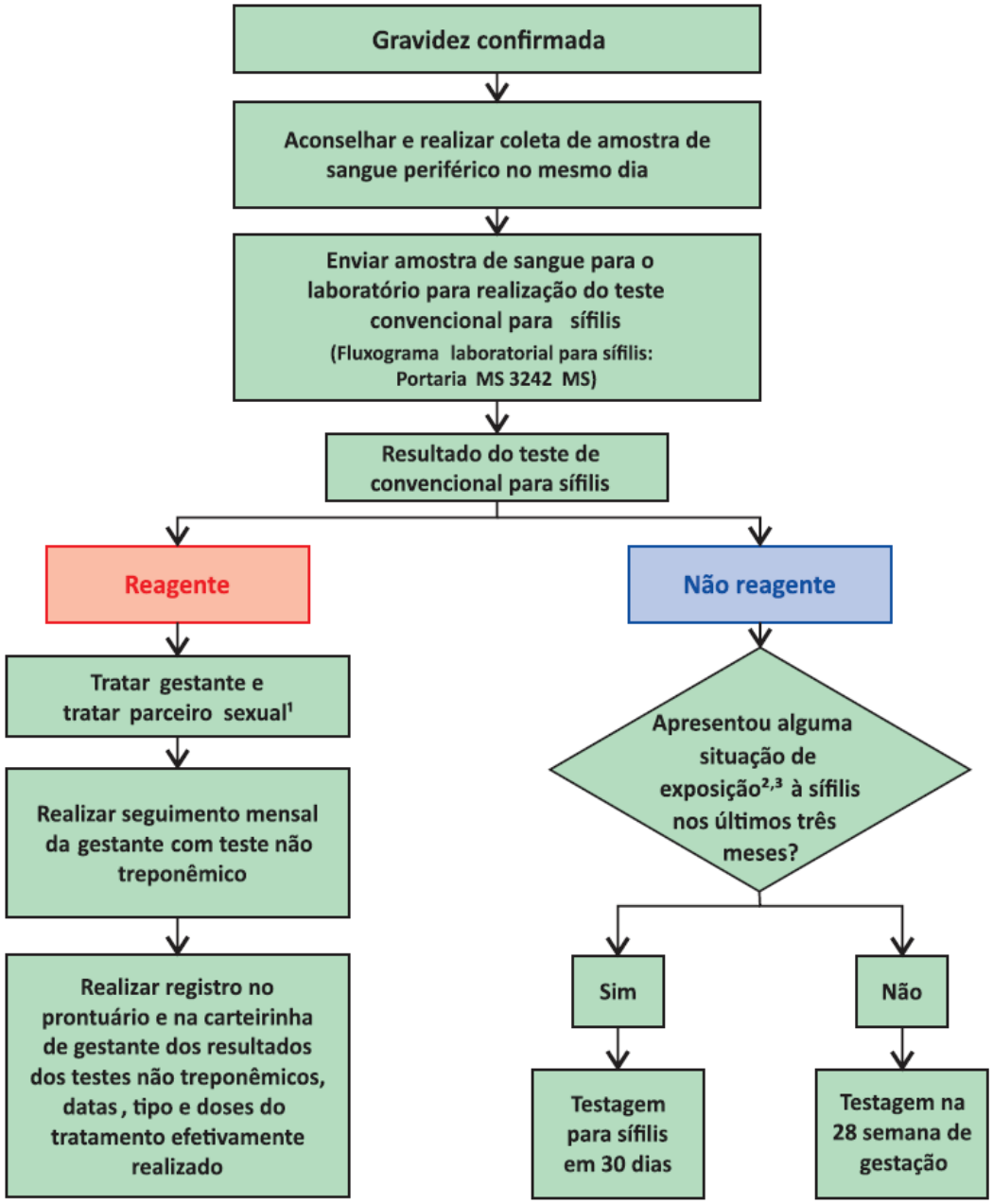
Em caso de gestante, o tratamento deve ser iniciado com apenas um teste reagente, treponêmico ou não-treponêmico, sem aguardar o resultado do segundo teste. [3]

Os fluxogramas laboratoriais para diagnóstico e acompanhamento da sífilis, conforme Portaria nº 3.242/DDAHV/MS, de dezembro de 2011, dispõe sobre o Fluxograma Laboratorial da Sífilis e a utilização de testes rápidos para a triagem da sífilis em situações especiais e apresenta outras recomendações.

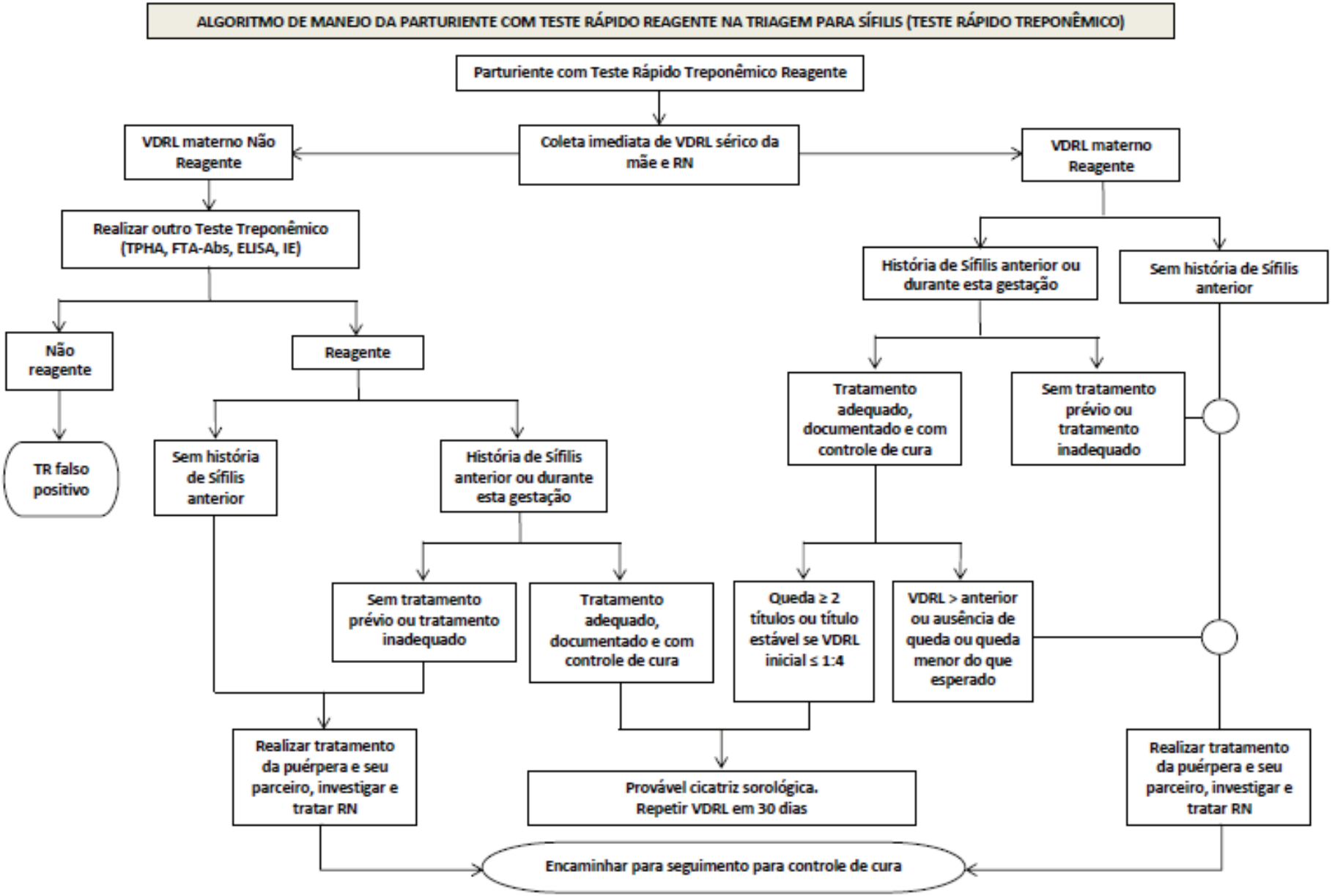
Nas gestantes, tanto durante o pré-natal quanto antes do parto, a escolha do fluxograma pode ser feita pelo serviço ou gestão municipal, segundo a sua conveniência, que deverá levar em consideração a infraestrutura laboratorial disponível, inclusive nos finais de semana, a disponibilidade de profissionais para a pronta execução dos testes escolhidos e finalmente, o tipo de testes disponíveis na instituição[3]. As Figuras 1, 2 e 3, apresentam os fluxogramas para diagnóstico de sífilis, com as diversas possibilidades.[6]

**Fluxograma da atenção à gestante para investigação e tratamento de sífilis, utilizando algoritmo de teste convencional.**

## FLUXOGRAMA ATENÇÃO À GESTANTE COM SÍFILIS TESTE CONVENCIONAL




Nota 1: O tratamento da gestante e parceiro sexual deverá ser iniciado preferencialmente até 20ª semana de gestação.
Nota 2: São consideradas exposição a sífilis às seguintes situações: mais de um parceiro sexual no último ano, parceiro sexual vulnerável[3], parceiro sexual com mais de uma parceria sexual no último ano, entre outras.
Nota 3: São consideradas vulneráveis gestantes e parceiros sexuais em situação de rua, privadas(os) de liberdade, uso de drogas, entre outras.


ALGORITMO DE MANEJO DA PARTURIENTE COM TESTE RÁPIDO REAGENTE NA TRIAGEM PARA SÍFILIS (TESTE RÁPIDO TREPONÊMICO)
Parturiente com Teste Rápido Treponêmico Reagente
Coleta imediata de VDRL sérico da mãe e RN
VDRL materno Não Reagente
VDRL materno Reagente
Realizar outro Teste Treponêmico (TPHA, FTA-Abs, ELISA, IE)
Não reagente
Reagente
TR falso positivo
Sem história de Sífilis anterior
História de Sífilis anterior ou durante esta gestação
Sem tratamento prévio ou tratamento inadequado
Tratamento adequado, documentado e com controle de cura
Realizar tratamento da puérpera e seu parceiro, investigar e tratar RN
História de Sífilis anterior ou durante esta gestação
Sem história de Sífilis anterior
Tratamento adequado, documentado e com controle de cura
Sem tratamento prévio ou tratamento inadequado
Queda ≥ 2 títulos ou título estável se VDRL inicial ≤ 1:4
VDRL > anterior ou ausência de queda ou queda menor do que esperado
Provável cicatriz sorológica. Repetir VDRL em 30 dias
Realizar tratamento da puérpera e seu parceiro, investigar e tratar RN
Encaminhar para seguimento para controle de cura

**Situações e locais recomendados para utilização de testes rápidos e tratamento imediato**[3]

- Localidades e serviços de saúde sem infraestrutura laboratorial e/ou regiões de difícil acesso;
- Programa do Ministério da Saúde (MS), tais como Rede Cegonha, Programa de Saúde da Família, Consultório na Rua, entre outros programas;
- CTA - Centro de Testagem e Aconselhamento;
- Laboratórios que realizam pequenas rotinas (rotinas de até 5 amostras diárias para o diagnóstico da sífilis);
- Populações–chave (pessoas que apresentam risco acrescido à infecção do agente etiológico em questão, no caso o *T. pallidum*, quando comparadas com a população geral);
- Populações flutuantes;
- Populações ribeirinhas e indígenas;
- Pessoas atendidas em prontos-socorros;
- Pessoas atendidas em unidades básicas de saúde;
- Pessoas vivendo com HIV/aids;
- Pessoas em situação de violência sexual, como prevenção das IST/aids.
- Pessoas com diagnóstico de hepatites virais;
- Gestantes e parcerias sexuais em unidades básicas de saúde, principalmente, no âmbito da Rede Cegonha;
- Gestantes no momento da internação para o parto nas maternidades;
- Abortamento espontâneo, independentemente da idade gestacional;
- Parcerias de pessoas com diagnóstico de sífilis;
- Outras situações especiais definidas pelo Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais - Secretaria de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde (DDAHV/SVS/MS) para ampliação do diagnóstico da sífilis.

**Resumo dos esquemas terapêuticos para sífilis adquirida em adulto não gestante e seguimento ambulatorial pós-tratamento.** [3]

| Sífilis primária, secundária e latente recente (até 1 ano do contato) | | |
|---|---|---|
| **Esquema terapêutico** | **Esquema alternativo** | **Seguimento** |
| Penicilina G benzatina 2,4 milhões UI, IM, dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo) | Doxiciclina 100 mg, VO, 12/12 horas, por 15 dias **OU** | - Se **tratado com penicilina**: seguimento, com TNT*, a cada 3 meses no primeiro ano e a cada 6 meses no segundo ano.<br>- Se **tratado com outra medicação**: seguimento com intervalos mais curtos, a cada |

| | | |
|---|---|---|
| | Ceftriaxone 1 g, IV ou IM, 1x/dia, por 8 a 10 dias. | 60 dias e avaliados quanto à necessidade de retratamento devido à possibilidade de falha terapêutica (elevação de títulos, em duas diluições, em TNT* - ex.: de 1:16 para 1:64, em relação ao último exame realizado). |
| **Sífilis latente tardia (mais de 1 ano do contato) ou latente com duração ignorada ou sífilis terciária** | | |
| **Esquema terapêutico** | **Esquema alternativo** | **Seguimento** |
| Penicilina G benzatina 2,4 milhões UI, IM, semanal, por 3 semanas<br>Dose total: 7,2 milhões UI, IM. | Doxiciclina 100 mg, VO, 12/12 horas, por 30 dias<br>**OU**<br>Ceftriaxone 1 g, IV ou IM, 1x/dia, por 8 a 10 dias. | - Se **tratado com penicilina**: seguimento, com TNT*, a cada 3 meses no primeiro ano e a cada 6 meses no segundo ano.<br>- Se **tratado com outra medicação**: seguimento com intervalos mais curtos, a cada 60 dias e avaliados quanto à necessidade de retratamento devido à possibilidade de falha terapêutica (elevação de títulos, em duas diluições, em TNT* - ex.: de 1:16 para 1:64, em relação ao último exame realizado). |
| **Neurossífilis**** | | |
| **Esquema terapêutico** | **Esquema alternativo** | **Seguimento** |
| Penicilina G cristalina 18 a 24 milhões UI/dia, por via endovenosa, administrada em doses de 3 a 4 milhões UI, a cada 4 horas ou por infusão contínua, por 14 dias. | Ceftriaxone 2 g, IV ou IM, 1x/dia, por 10 a 14 dias. | - Se **tratado com penicilina**: seguimento, com TNT**, a cada 3 meses no primeiro ano e a cada 6 meses no segundo ano.<br>- Se **tratado com outra medicação**: seguimento com intervalos mais curtos, a cada 60 dias e avaliados quanto à necessidade de retratamento devido à possibilidade de falha terapêutica (elevação de títulos, em duas diluições, em TNT* - ex.: de 1:16 para 1:64, em relação ao último exame realizado). |

*TNT – Teste não-treponêmico

**Se líquor inicial alterado (células e/ou proteínas), realizar exame de líquor a cada 6 meses até normalização.

**Resumo dos esquemas terapêuticos para sífilis adquirida em gestante e seguimento ambulatorial pós-tratamento.** [3]

| Sífilis primária, secundária e latente recente (até 1 ano do contato) * | | |
|---|---|---|
| **Esquema terapêutico** | **Esquema alternativo** | **Seguimento** |
| Penicilina G benzatina 2,4 milhões UI, IM, semanal, por 2 semanas<br>Dose total: 4,8 milhões UI, IM. | Ceftriaxone 1 g, IV ou IM, 1x/dia, por 8 a 10 dias. | - Seguimento mensal, com testes não-treponêmicos. |
| **Sífilis latente tardia (mais de 1 ano do contato) ou latente com duração ignorada ou sífilis terciária** | | |
| **Esquema terapêutico** | **Esquema alternativo** | **Seguimento** |
| Penicilina G benzatina 2,4 milhões UI, IM, semanal, por 3 semanas<br>Dose total: 7,2 milhões UI, IM. | Ceftriaxone 1 g, IV ou IM, 1x/dia, por 8 a 10 dias. | - Seguimento mensal, com testes não-treponêmicos. |

*Algumas evidências sugerem que uma terapia adicional é benéfica para mulheres grávidas. Para as mulheres que têm sífilis primária, secundária e latente recente, uma segunda dose de penicilina G benzatina de 2,4 milhões UI, IM pode ser administrada uma semana após a dose inicial.

## Gestantes com alergia confirmada à penicilina[3]

- Como não há garantia de que outros medicamentos consigam tratar a gestante e o feto, impõe-se a dessensibilização e o tratamento com penicilina G benzatina.
- Na impossibilidade de realizar a dessensibilização durante a gestação, a gestante poderá ser tratada com Ceftriaxona. No entanto, para fins de definição de caso e abordagem terapêutica da sífilis congênita, considera-se tratamento inadequado da mãe, e o RN deverá ser avaliado clínica e laboratorialmente.

## Parcerias sexuais de pessoas com sífilis*

Realizar testes imunológicos;

- Tratar com esquema de sífilis latente tardia, na ausência de sinais e sintomas e quando impossível estabelecer-se a data da infecção;
- Tratar na mesma oportunidade, em caso de dúvida quanto ao seguimento.

***Parceiro sexual** de gestante com sífilis recente, com provas sorológicas não reagentes, *o tratamento deve ser realizado presumivelmente, com esquema para sífilis recente, se o parceiro sexual foi exposto nos últimos 90 dias (ele pode estar em período de janela). Os parceiros sexuais expostos há mais de 90 dias deverão ser avaliados clínica e laboratorialmente e tratados conforme*

*achados diagnósticos ou, na ausência de sinais e sintomas e na impossibilidade de estabelecer a data da infecção, deverão ser tratados com esquema para sífilis latente tardia.*

### Controle de cura[3]

- Realizar testes não-treponêmicos **mensalmente nas gestantes**, e na população geral, a cada três meses no primeiro ano e a cada seis meses no segundo ano;

Redução de dois ou mais títulos do teste não-treponêmico (ex.: de 01h32min para 1:8) ou a negativação após 6 a 9 meses do tratamento demonstra a cura da infecção. É importante ressaltar que a completa negativação dos testes não-treponêmicos é diretamente proporcional à precocidade da instauração do tratamento.

- No caso de sífilis primária e secundária, os títulos devem declinar em torno de duas diluições em 3 meses e três diluições em 6 meses (ex.: de 1:32 para 1:8, após 3 meses e para 1:4 após 6 meses). Se os títulos se mantiverem baixos e estáveis em duas oportunidades, após dois anos, pode-se dar alta.
- A elevação de títulos dos testes não-treponêmicos em duas diluições (ex.: de 1:16 para 1:64), em relação ao último exame realizado, indica reinfecção e um novo tratamento deve ser iniciado.
- Considerar a necessidade de oferta de testagem periódica (incluindo HIV) em pessoas com vulnerabilidade aumentada.

## 2.2. Sífilis na gestante (CID 10: 098.1)

Toda a gestante deverá ser **testada para sífilis** na sua **primeira** visita ao serviço de saúde (idealmente no primeiro trimestre de gestação), ou seja, no momento em que realiza o diagnóstico de gravidez, no **segundo trimestre**, no **terceiro trimestre** de gestação e na admissão para o **parto** ou **curetagem por abortamento**, independentemente dos exames realizados durante o pré-natal. Nas unidades que dispõem de teste rápido para o diagnóstico de sífilis, o mesmo deverá ser realizado imediatamente após o diagnóstico da gestação. Nas unidades que não dispõe de teste rápido, a coleta da amostra sanguínea deverá ser encaminhada para o laboratório de referência4.

### Unidades de Saúde com pré-natal devem: 4,5

- Captação precoce da gestante para o início do pré-natal;
- Realização de, no mínimo, seis consultas com atenção integral qualificada;

- Realização do VDRL no primeiro trimestre da gestação, idealmente na primeira consulta, no segundo trimestre e em torno da 28ª semana (3º trimestre);
- Realizar busca ativa em caso de não comparecimento da gestante à consulta ou aquelas com resultados reagentes;
- Priorizar a coleta e envio de exames das gestantes;
- Monitorar o retorno dos resultados das sorologias de sífilis, HIV, dentre outras;
- Garantir o tratamento adequado e em tempo oportuno;
- Monitorar o seguimento clínico e laboratorial da gestante pós-tratamento, observando as quedas de títulos em testes não-treponêmicos;
- Incentivar a implantação do pré-natal do homem;
- Viabilizar o tratamento do parceiro sexual;
- Preencher a carteira/cartão da gestante com informações referentes ao diagnóstico, tratamento e seguimento da sífilis na gestante e parceiro;
- Orientar a gestante para levar a carteira/cartão da gestante na admissão ao parto;
- Notificar os casos de sífilis na gestação.

A gestante infectada deve ser diagnosticada e prontamente tratada, assim como suas parcerias sexuais. Portanto, a medida mais efetiva de controle da doença consiste no cumprimento do Protocolo de Assistência ao Pré-Natal da Atenção Básica. As medidas de controle devem abranger os momentos antes da gravidez, durante a gravidez e no momento da internação para o parto ou curetagem por abortamento. [2]

Na ausência de teste treponêmico, deve ser considerado para o tratamento da gestante o teste não-treponêmico reagente, com qualquer titulação, desde que não tenha sido tratada anteriormente de forma adequada ou o registro do tratamento não esteja disponível. [15] Devem ser oferecidos preservativos, orientando o uso em todas as relações sexuais.

Solicitar o comparecimento da (s) parceria (s) sexual (is), para atendimento e tratamento:

- As parcerias sexuais de casos de sífilis primária, secundária ou latente precoce podem estar infectadas, mesmo apresentando testes sorológicos não reagentes e, portanto, devem ser tratadas presumivelmente com apenas uma dose de penicilina G benzatina intramuscular (2.400.000 UI). [2]
- As parcerias sexuais expostas há mais de 1 ano a paciente com sífilis latente devem ser avaliadas clínica e sorologicamente e tratadas de acordo com o diagnóstico. Na ausência de sinais e sintomas e quando for impossível estabelecer a data da infecção, deverão ser tratadas com esquema de sífilis latente tardia (penicilina G benzatina intramuscular, 2.400.000 UI em 3 doses, sendo uma dose por semana – dose total de 7.200.000UI).[2,3]

### Tratamento adequado da gestante com sífilis

- Tratamento completo com penicilina G benzatina
- Adequado para a fase da doença
- Tratamento instituído antes dos 30 dias que antecedem o parto
- Parceiro com sífilis* tratado concomitantemente
- Gestante ter apresentado queda de duas titulações em sorologia não-treponêmica (VDRL ou RPR) ou títulos estáveis de sorologia não-treponêmica, se o título inicial for menor ou igual a 1:4.

***Parceiro com sífilis** – parceiro sexual com sorologia reagente em teste não-treponêmico ou teste treponêmico, sem tratamento prévio documentado, e/ou presença de sinais/sintomas clínicos de sífilis.

## 2.3. Sífilis congênita

A sífilis congênita é resultado da disseminação hematogênica do *Treponema pallidum* da gestante não tratada ou inadequadamente tratada para o seu concepto, por via transplacentária.

Não há um período de incubação estabelecido para a criança desenvolver a doença. Ao nascer, a criança com sífilis congênita pode apresentar-se aparentemente saudável ou com manifestações clinicas menos intensas, vindo a manifestar a doença mais tardiamente (meses ou anos depois), quando sequelas graves e irreversíveis podem se instalar. [2]

O quadro clínico pode variar, dependendo: do tempo de exposição fetal ao treponema (duração da sífilis na gestação sem tratamento); da carga treponêmica materna; da virulência do treponema; do tratamento da infecção materna; da coinfecção materna pelo HIV ou outra causa de imunodeficiência. Esses fatores poderão acarretar aborto, natimorto ou óbito neonatal, bem como sífilis congênita "sintomática" ou "assintomática" ao nascimento.

Didaticamente, divide-se a sífilis congênita em precoce ou tardia, conforme a manifestação clinica tenha aparecido antes ou depois dos dois primeiros anos de vida. [2]

### a. Sífilis congênita precoce[2]:

Mais da metade das crianças podem ser assintomáticos ao nascer ou ter sinais muito discretos ou pouco específicos. Quando a criança apresenta sinais e sintomas, estes surgem logo após o nascimento ou nos primeiros 2 anos de vida, comumente nas 5 primeiras semanas. Além da prematuridade e do baixo peso ao nascer, os principais sintomas são: hepatomegalia com ou sem esplenomegalia, lesões cutâneas (como por

exemplo, pênfigo palmo-plantar, condiloma plano), periostite ou osteíte ou osteocondrite (com alterações características ao estudo radiológico), pseudoparalisia dos membros, sofrimento respiratório com ou sem pneumonia, rinite sero-sanguinolenta, icterícia, anemia e linfadenopatia generalizada (principalmente epitroclear). Outras características clínicas incluem: petéquias, púrpura, fissura peribucal (rágades periorais), síndrome nefrotica, hidropisia, edema, convulsão e meningite.

## b. Sífilis congênita tardia[2]

Os sinais e sintomas são observados a partir do segundo ano de vida, geralmente devido à infecção por treponemas menos virulentos ou infecção materna de longa duração. Essa fase da doença caracteriza-se pelo aparecimento de estigmas que, em geral, resultam da cicatrização das lesões iniciais produzidas pelo treponema. As principais características da sífilis congênita tardia são: tíbia em "lamina de sabre", articulações de Clutton, fronte "olímpica", nariz "em sela", dentes incisivos medianos superiores deformados (dentes de Hutchinson), molares em "amora", mandíbula curta, arco palatino elevado, ceratite intersticial, surdez neurológica e dificuldade no aprendizado.

A remissão espontânea da doença é improvável. O tratamento adequado dos casos diagnosticados promove a remissão dos sintomas em poucos dias. No entanto, as lesões tardias já instaladas, a despeito da interrupção da evolução da infecção (apesar do tratamento adequado da criança), não serão revertidas com a antibioticoterapia. [2]

## Diagnostico da sífilis congênita:

**Clínico + epidemiológico + Laboratorial**

(Não existe um teste sorológico ideal)

- **Clínico:** principalmente as manifestações clínicas da SC precoce, descritas acima.
- **Epidemiológico:** história materna de sífilis na gestação, sem tratamento ou tratamento inadequado.
- **Laboratorial:** pesquisa direta do *T. pallidum*, provas sorológicas, exame radiológico, exames hematológicos e de líquor.

**Laboratorial:**

- **Pesquisa direta:** identificação do treponema, por meio do campo escuro, em material coletado de lesão cutaneomucosa, secreção nasal, biópsia ou necropsia, placenta e de cordão umbilical.
- **Testes sorológicos**: não-treponêmicos (VDRL e RPR) e treponêmicos (FTA-Abs, TPHA, Elisa) – podem ser passados passivamente da mãe – RN:

a) Não-treponêmicos:

- Realizar em todos RN de mães com sífilis no PN, no parto ou suspeita SC.
- Comparar título do RN com o materno realizado no parto
- **Não** realizar coleta de sangue de cordão – baixa sensibilidade
- Negatividade do teste não exclui a infecção no RN – infecção materna Próxima do parto

b) Treponêmicos:

- Realizar após os 18 meses de idade
- Não é preconizado FTA-Abs IgM – não tem boa sensibilidade – resultados Falsos negativos

- **Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) -** amplificação e detecção de DNA do *T. pallidum* no sangue, líquor ou em tecidos. Não disponível comercialmente, limitado a centros de pesquisa. Aumenta a sensibilidade, mas custo elevado.
- **Exame de líquor:** VDRL reagente no líquor e/ou alteração na celularidade e/ou na proteinorraquia:

- **RN < 28 dias**: > 25 células/mm³ e/ou proteínas > 150 mg/dl
- **RN > 28 dias:** > 5 células/mm³ e/ou proteínas > 40 mg/dl

- **RX de ossos longos:** metafisite bilateral e simétrica (alternância de zonas de maior ou menor densidade), periostite, osteíte, osteocondrite etc.
- **RX de tórax:** nos casos de pneumonia Alba.
- **Hemograma completo**
- **Outros:** dosagem de bilirrubinas, transaminases etc.

Recém-nascidos de mães com sífilis, mesmo os não infectados, podem apresentar anticorpos maternos transferidos passivamente pela placenta. Recém-nascidos com títulos de VDRL superior ao da mãe (mais de duas diluições), tem suspeita de sífilis congênita. Recém-nascidos com sorologias não reagentes, mas com suspeita epidemiológica, devem repetir estes testes após o terceiro mês, devido à possibilidade de positivação tardia.

O tratamento do recém-nascido com sífilis congênita depende do tratamento materno e é classificado em três grupos:

- **A** – RN de mães com sífilis não tratada ou inadequadamente tratada;
- **B** – RN de mães com sífilis adequadamente tratada.
- **C** – RN de mães com sífilis adequadamente tratada.

**Quadro um.** Tratamento materno, segundo critério de adequado e inadequado.

| ADEQUADO | INADEQUADO |
|---|---|
| Tratamento completo | Tratamento com outro medicamento que não seja a penicilina; ou. |
| Adequado para a fase da doença | Incompleto mesmo se feito com penicilina benzatina; ou. |
| | Inadequado para a fase da doença; ou. |
| Com penicilina G benzatina | Instituição do tratamento dentro dos 30 dias que antecedem o parto; ou. |
| Parceiro com sífilis* tratado concomitante. | Parceiro com sífilis* não tratado ou tratado inadequadamente. |

***Parceiro com sífilis:** parceiro sexual com sífilis sintomática ou com teste imunológico positivo não tratado ou tratado inadequadamente. Nas situações em que a gestante não manteve mais contato sexual com o parceiro ou não possui parceiro sexual, após o **tratamento adequado** para a fase clínica e instituído antes dos 30 dias que antecedem o parto, o tratamento será considerado adequado para a sífilis materna. Observar queda de títulos na sorologia não-treponêmica da gestante. 6

**Importante:** Elevação de títulos em sorologia não-treponêmica ou ausência de queda (exceto quando o título inicial for menor ou igual a 1:4), após tratamento considerado adequado, pode ser devido à reinfecção da gestante, falha terapêutica ou a tratamento inadequado.

Tratamento da sífilis congênita no período neonatal (<28 dias)[3]

| A – RN de mães com sífilis não tratada ou inadequadamente tratada (realizar avaliação clínica-laboratorial no RN) | |
|---|---|
| **A1** – se alterações clínicas e/ou sorológica e/ou radiológicas e/ou hematológicas. | - Penicilina cristalina – 50.000 UI/Kg/dose, IV, 12/12 hs (primeiros 7 dias) e 8/8 hs (após 7 dias de vida) – por 10 dias<br>**ou**<br>- Penicilina G procaína – 50.000 UI/Kg, IM, 1x/dia – por 10 dias (se perda maior 1 dia – recomeçar) |
| **A2** – se alteração liquórica ou se não colheu líquor | - Penicilina cristalina (**igual em A1**) |
| **A3** - se **não houver** alterações clínicas, radiológicas, hematológicas e/ou liquóricas e a sorologia do RN não reagente. | - Penicilina G benzatina, 50.000 UI/kg, IM, dose única – **acompanhamento é obrigatório** incluindo seguimento com TNT*, após conclusão do tratamento.<br>- Na **impossibilidade** de garantir o seguimento – tratar com esquema A1 |

| | |
|---|---|
| **B – Para todos RN de mães com sífilis adequadamente tratadas, realizar TNT* (VDRL) em sangue periférico do RN. Se reagente com título MAIOR que o materno e/ou com alterações clínicas: realizar hemograma, RX de ossos longos e análise do líquor).** | |
| **B1** – presença de alterações clínicas e/ou radiológicas e/ou hematológicas, **sem alteração** liquórica. | - Esquema **A1** |
| **B2 –** se **houver** alteração liquórica | - Esquema **A2** |
| **C – Para RN de mães com sífilis adequadamente tratada, realizar o TNT* (VDRL) no sangue periférico do RN.** | |
| **C1** – se for assintomático e TNT* (VDRL) **não reagente** | - Seguimento clínico-laboratorial<br>- Na impossibilidade de garantir o seguimento, tratar com Penicilina G benzatina 50.000 UI/Kg, IM, dose única. |
| **C2** – se for assintomático e TNT* (VDRL) **reagente**, com título igual ou menor que o materno. | - Tratar como A3, na impossibilidade de garantir o seguimento tratar com esquema A1 (LCR normal) ou A2 (LCR alterado). |

*TNT – Teste não-treponêmico

**Notas:**[3]

Na impossibilidade de realização de punção lombar, tratar o caso como neurossífilis.

1. Níveis liquóricos treponemicidas de penicilina não são alcançados em 100% dos casos quando utilizada a penicilina G procaína, justificando o uso da penicilina cristalina.
2. O tratamento com penicilina G procaína por 10 dias em pacientes assintomáticos, com exames complementares normais, não mostrou nenhum benefício adicional quando comparado ao esquema de penicilina G benzatina.

Na indisponibilidade de penicilina cristalina, penicilina G benzatina e penicilina G procaína, constitui-se opção terapêutica a Ceftriaxona conforme a Nota Técnica Conjunta Nº 001/2016/SPSP/SBI/ATSC/CRT-PE-DST/AIDS/SES-SP7, 8, 9, 10 (Quadro 3).

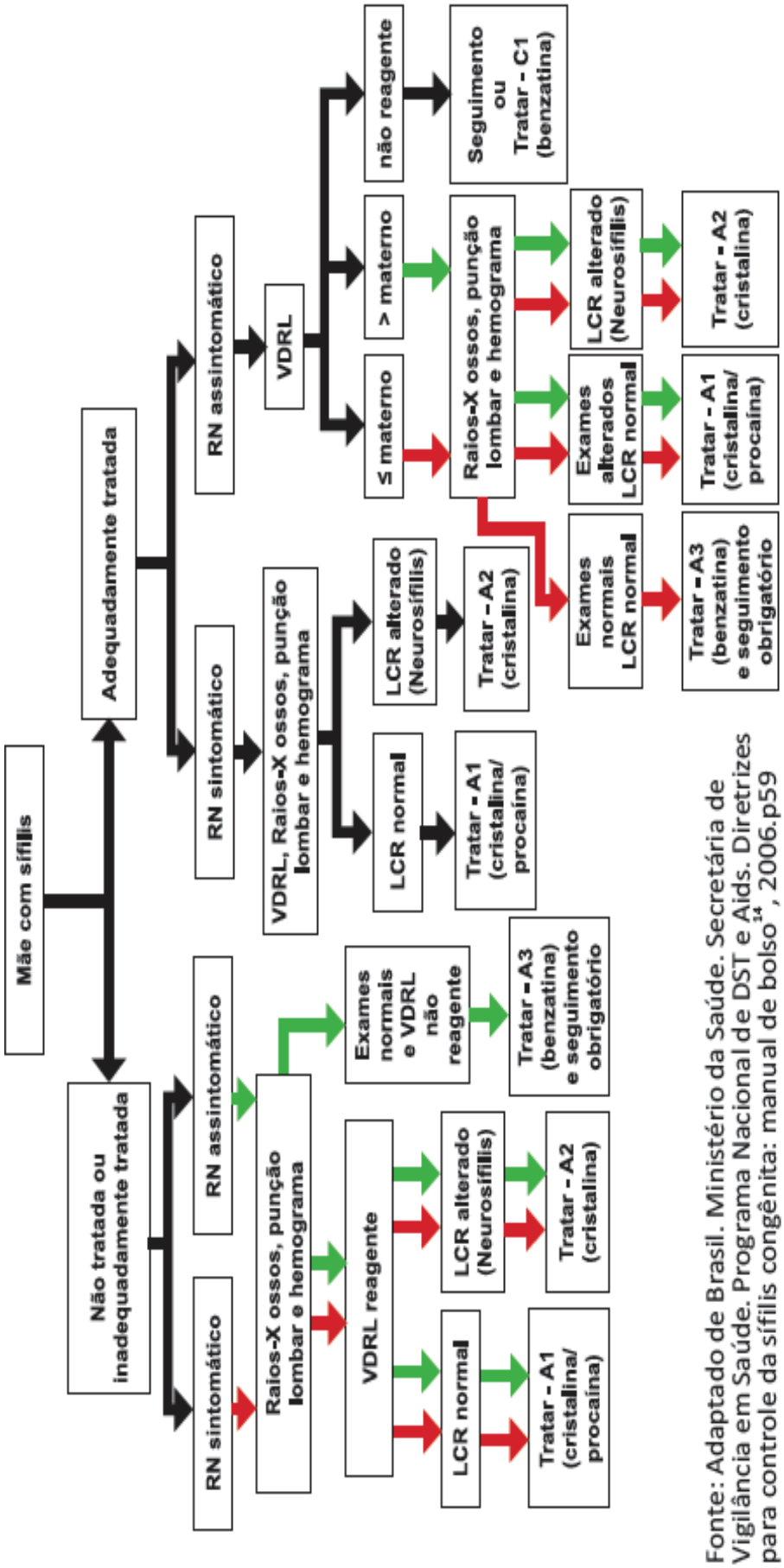
**Quadro 3:** Proposta terapêutica para tratamento dos casos de sífilis congênita, exclusivamente em situações de desabastecimento da Penicilina G cristalina e Penicilina procaína, no Estado de São Paulo.

| Terapêutica | Droga | Dose e via de administração | Seguimento |
|---|---|---|---|
| **1ª Opção** | Penicilina G cristalina | **Período Neonatal:** 50.000 UI/kg/dose, por via intravenosa, a cada 12 horas (nos primeiros 7 dias de vida) e a cada 8 horas (após 7 dias de vida), durante 10 dias (inclusive na neurossífilis) | xame clínico mensal até 6 meses de vida, bimensal de 6 a 12 meses e semestral até 24 meses; realizar teste não-treponêmico (VDRL), com titulação, com 1, 3, 6, 12, 18 e 24 meses de vida |
| | | **Período Pós-neonatal:** 50.000 UI/kg/dose, por via intravenosa, a cada 4 horas, durante 10 dias (inclusive na neurossífilis). | (interromper coleta de VDRL seriado após obtenção de 2 exames) E consecutivos não reagentes); avaliação oftalmológica, neurológica e audiológica; realizar teste treponêmico (TPHA ou FTA-Abs) após os 18 meses de idade. Na presença de neurossífilis, repetir o exame de líquor a cada 6 meses, até a normalização bioquímica, citológica e sorológica (VDRL no líquor) |
| **2ª Opção** | Penicilina G procaína | **Período Neonatal:** 50.000 UI/kg, a cada 24 horas, via intramuscular, dose única diária, durante 10 dias (inclusive na neurossífilis confirmada ou provável). **Período Pós-neonatal:** 50.000 UI/kg, via intramuscular, de 12/12 horas, durante 10 dias. | |

| Terapêutica | Droga | Dose e via de administração | Seguimento |
|---|---|---|---|
| **3ª Opção*** Na total falta de penicilina cristalina **e** procaína ou recém-nascidos sem massa muscular para receber medicação por via intramuscular *Contraindicado: para recém-nascidos com hiperbilirrubinemia | Ceftriaxona ‡ | **Período Neonatal:** **Com neurossífilis provável ou confirmada:** Dose de ataque - 100 mg/kg, seguido de 80 mg/kg a cada 24 horas, via intravenosa, durante 10 a 14 dias **Sem neurossífilis** (afastado comprometimento do SNC): 75 mg/kg a cada 24 horas, via intravenosa, durante 10 a 14 dias **Período Pós-neonatal:** 100 mg/kg, a cada 24 horas, via intravenosa, durante 10 a 14 dias (inclusive na neurossífilis confirmada ou provável) **Observação:** - A ceftriaxona deve ser administrada em bomba de seringa durante 30 minutos. - Não pode ser administrada com soluções contendo cálcio, aminofilina, vancomicina, azitromicina e antifúngicos | Exame clínico mensal; realizar teste não-treponêmico (VDRL), com titulação, com 1, 2, 3, 6, 12, 18 e 24 meses de vida; avaliação oftalmológica, neurológica e audiológica; realizar teste treponêmico (TPHA ou FTA-Abs) após os 18 meses de idade. Na presença de neurossífilis, repetir o exame de líquor a cada 6 meses, até a normalização bioquímica, citológica e sorológica (VDRL no líquor). Monitorar leucócitos (eosinofilia/leucopenia) e plaquetas (trombocitose), uréia, creatinina, sódio, potássio, transaminases (TGO e TGP), bilirrubinas totais e frações. **Observação:** Ressaltamos que o seguimento ambulatorial deve ser rigoroso até que se tenha certeza do sucesso do tratamento. |

**Nota:** ‡Ressaltamos que não há evidências da eficácia do uso da Ceftriaxona no tratamento da sífilis congênita e, esta medicação, só está sendo indicada porque na falta da Penicilina G cristalina e Penicilina G procaína não há outra opção terapêutica.

**Figura 1.** Algoritmo para condutas frente à sífilis congênita e gestante com sífilis. [6]




Fonte: Adaptado de Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Diretrizes para controle da sífilis congênita: manual de bolso [14], 2006.p59

- Tratamento da sífilis congênita no período pós-neonatal (> 28 dias)

| **Investigar sorologias e tratamento materno, sorologia da criança, revisão de prontuário do pré-natal e maternidade – afastar agressão/abuso sexual.** | |
|---|---|
| **Realizar:** RX de ossos longos, hemograma e análise do líquor. | - Penicilina cristalina – 50.000 UI/Kg/dose, IV, 4/4 hs - por 10 dias (respeitando dose máxima 200.000 a 300.000 UI/Kg/dia). |
| Se a criança não apresentar manifestações da doença e líquor normal | - Penicilina G procaína – 50.000 UI/Kg, IM, 12/12 hs – por 10 dias (se perda maior que 1 dia – recomeçar) |

## Manejo do recém-nascido na maternidade[4, 7]

- Realizar teste não-treponêmico em amostra de **sangue periférico** de **TODOS** os recém-nascidos cujas mães apresentaram sorologia reagente para sífilis na gestação, no parto ou na suspeita clínica de sífilis congênita.
- O sangue do cordão umbilical **NÃO** deve ser utilizado para o diagnóstico sorológico devido à presença de sangue materno (com anticorpos maternos) e ocorrência de atividade hemolítica, o que pode determinar resultados falsos.
- Deve ser realizada radiografia de ossos longos, hemograma e análise do LCR **em todos os recém-nascidos que se enquadrem na definição de caso de sífilis congênita**.
- Realizar tratamento imediato dos casos detectados de sífilis congênita e sífilis materna, incluindo a parceria sexual.
- Nenhum recém-nascido deve ter alta hospitalar até que pelo menos a sorologia materna seja conhecida, já que parte considerável das sífilis maternas é diagnosticada neste momento, o que possibilita a pesquisa e diagnóstico, com posterior tratamento da sífilis congênita.
- O acompanhamento é imprescindível para todos os recém-nascidos expostos à sífilis materna e deve ser realizado na puericultura para detecção de sintomas e sinais clínicos ou sorológicos. O pediatra, quando da alta hospitalar, deve esclarecer a mãe sobre os riscos da sífilis, especialmente sobre manifestações tardias, como surdez e déficit de aprendizagem, que são sutis, mas que podem se apresentar, de modo irreversível, no futuro.

## Seguimento e controle da sífilis congênita[1, 4,7] (clinico e laboratorial).

- Realizar consultas ambulatoriais mensais até o 6º mês de vida, bimensais do 6º ao 12º mês e semestral até 24 meses, com exames clínicos minuciosos;

- Realizar teste não-treponêmico (VDRL/RPR), com titulação, com 1 mês, 3, 6, 12 e 18 meses de idade, interrompendo o seguimento após dois exames não-treponêmicos consecutivos não reagentes;
- Realizar teste treponêmico (TPHA ou FTA-Abs) para sífilis após os 18 meses de idade para a confirmação do caso;
- Diante da elevação do título do teste não-treponêmico (VDRL/RPR), ou da não negativação até os 18 meses de idade, reinvestigar a criança exposta e proceder ao retratamento;
- Se observados sinais clínicos compatíveis com a infecção treponêmica congênita, ou não ocorra à queda esperada de títulos, deve-se proceder à repetição dos exames imunológicos, ainda que fora do período acima previsto e reavaliação da criança para conduta adequada;
- Recomenda-se o acompanhamento oftalmológico, neurológico e audiológico das crianças com diagnóstico de sífilis congênita semestralmente, por dois anos.
- Em crianças cujo resultado de LCR tenha se mostrado alterado inicialmente, deve-se fazer uma reavaliação liquórica a cada 6 meses, até a normalização bioquímica, citológica e sorológica. Espera-se que o teste não-treponêmico (VDRL) do líquor se apresente não reagente por volta do 6º mês de vida e que o líquor esteja normal ao fim do 2º ano. Alterações liquóricas persistentes indicam necessidade de reavaliação clínico-laboratorial completa e retratamento;
- O teste da orelha normal não afasta a necessidade da solicitação de exames específicos para avaliar a surdez do oitavo par craniano;
- Nos casos de crianças tratadas de forma inadequada, quanto à dose e/ou tempo do tratamento preconizado, deve-se convocar a criança para reavaliação clínico-laboratorial e reiniciar o tratamento, obedecendo aos esquemas anteriormente descritos;
- Se os títulos de testes não-treponêmicos (VDRL/RPR) estiverem caindo nos primeiros três meses e forem não reagentes entre 6 e 18 meses de vida, a criança foi tratada de maneira adequada.

O Documento Científico do Departamento de Neonatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda o seguimento ambulatorial de recém-nascidos expostos à sífilis materna, mas que não atingiram os critérios de diagnósticos de sífilis congênita e, portanto, não foram tratados no período neonatal. [8]

## Seguimento ambulatorial de recém-nascidos expostos à sífilis materna[8]

- Realizar exame clínico minucioso com 1, 2, 3, 6, 12 e 18 meses de vida;
- Realizar teste não-treponêmico (VDRL/RPR), com titulação, com 1, 3, 6, 12 e 18 meses de vida;

- Com 18 meses, é recomendável realizar também um teste treponêmico (TPHA ou FTA-Abs);
- Se os títulos de teste não-treponêmico (VDRL/RPR) estiverem caindo nos primeiros três meses e forem negativos no sexto mês ou com 12 a 18 meses, acompanhados por um teste treponêmico negativo após os 18 meses de vida, considera-se que o lactente não foi afetado pela sífilis ou foi tratado de maneira apropriada durante a vida fetal. Caso contrário, deve-se proceder à reavaliação diagnóstica e ao tratamento adequado;
- Pode-se interromper a coleta do teste não-treponêmico (VDRL/RPR) seriado após a obtenção de dois exames consecutivos negativos.

**Importante:**

Em casos de sífilis congênita tardia deve ser realizada sempre uma investigação para exclusão de sífilis adquirida por agressão ou abuso sexual.

## Referências


1. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV. Brasília; 2013; p. 36-49.
2. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde. Brasília, 2014, p. 285-341.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral as Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2015, 120p.
4. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde. Centro de Controle de Doenças. Programa Estadual de DST/Aids. Centro de Referência e Treinamento DST/AIDS. Guia de bolso para manejo da sífilis em gestantes e sífilis congênita. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde. 2014. 112p.
5. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST e Aids. Curso básico de vigilância epidemiológica em sífilis congênita, sífilis em gestante, infecção pelo HIV em gestantes e crianças expostas. Brasília, DF; 2009.
6. São Paulo. Secretaria de Estado da saúde. Centro de Controle de Doenças. Programa Estadual de DST/Aids. Centro de Referência e Treinamento DST/Aids. Guia de bolso para manejo da sífilis em gestantes e sífilis congênita. 2ª Ed. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde. 2016. 112p. ISBN: 978-85-99792-28-5.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Protocolo para a prevenção de transmissão vertical de HIV e sífilis: manual de bolso Brasília: Ministério da Saúde, 2007. 180 p.: il. – (Série B. Textos Básicos de Saúde).
8. Guinsburg R, Santos AMN. Critérios diagnósticos e tratamento da sífilis congênita. Documento Científico – Departamento de Neonatologia. Sociedade Brasileira de Pediatria; 2010. [Documento na internet],

[acesso em 31 outubro de2015]. Disponível em: http://www.sbp.com.br/src/uploads/2015/02/tratamento_sifilis.pdf.

Kolmann TR & Dobson SRM. Syphilis. In: Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Remington and Klein's infectious diseases of the fetus and newborn infant. Christopher B. Wilson, Victor Nizet, Yvonne A. Maldonado, Jack S. Remington, Jerome O. Klein (eds). 8th edition. Philadelphia: Saunders; 2016, pg 512-543.

9. Kwak J, Lamprecht C. A review of the guidelines for the evaluation and treatment of congenital syphilis. Pediatr Ann. 2015 May;44(5):e108-14. doi:10.3928/00904481-20150512-10. Review. PubMed PMID: 25996197.

10. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases – Treatment Guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep 2015;64(RR-3):45-49. Disponível em: http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6403.pdf

11. Thomson R. Neofax 2011. 24.ed.Montvale: PDR; 2011. ISBN 10: 1563637898/ISBN 13: 9781563637896.

# 3. O Cuidado em HIV /AIDS em crianças, adolescentes, adultos e gestantes

A organização da Rede de cuidados às PVHIV tem por objetivos gerais:

- Fortalecer o cuidado
- Garantir o cuidado integral
- Impactar positivamente nos indicadores relacionados ao HIV/AIDS
- Contribuir para a promoção da saúde da população e prevenir HIV e suas complicações.

Faz-se necessário para um cuidado integral e humanizado a ampliação da clínica que por sua vez, implica:

1) Compromisso com o sujeito e seu coletivo,
2) Estímulo a diferentes práticas terapêuticas
3) Corresponsabilidade de gestores, trabalhadores e usuários no processo de produção de saúde;
4) O cuidado centrado no usuário, considerando a vulnerabilidade, o risco do sujeito em seu contexto;
5) Produzir saúde e ampliar o grau de autonomia dos sujeitos;
6) Realizar a avaliação diagnóstica considerando não só o saber clínico e epidemiológico, como também a história dos sujeitos e os saberes por eles veiculados;
7) Definir a intervenção terapêutica considerando a complexidade biopsíquicossocial das demandas de saúde.

Neste capitulo será apresentado às diretrizes clínicas para o HIV na criança, adolescente, gestante e adulto, ou seja, recomendações para orientar os Cuidados de saúde apropriados ás PVHIV, em que os benefícios esperados excedem, por uma margem razoável, as consequências negativas.

A utilização de diretrizes clínicas visa reduzir a variabilidade de condutas e decisões dos profissionais.

## 3.1. História Natural do HIV

A apresentação clínica da infecção pelo HIV vai desde a fase aguda até a fase avançada da doença. Estima-se que uma PVHA não tratada evolua com um tempo médio de 10 anos entre o contagio e o aparecimento da doença. Didaticamente dividimos em infecção aguda, assintomática e sintomática.

### A. Infecção Aguda do HIV:

Ocorre de 2 a 4 semanas (2 d a 10 m) após a exposição, e em 50 a 90% das pessoas apresentam a Síndrome Retroviral Aguda (SRA)

- Infecção aguda – é a fase de infecção de HIV imediatamente após a infecção. Que é caracterizada por uma alta viremia (Carga viral HIV), antígeno p24 presente e anticorpos anti-HIV indetectáveis.
- Infecção recente – é a fase de até 6 meses após a infecção, em que os anticorpos anti-HIV são detectáveis.

**Suspeita de infecção aguda pelo HIV:**

Deve ser considerada em indivíduos com sintomas ou sinais clínicos recentes (dentro de 2 a 6 semanas) com risco de exposição ao HIV.

Os sinais e sintomas podem incluir: febre, adenopatia, faringite, rash, mialgia, artrite, cefaleia, diarreia, ulceras orais, podendo ocorrer também linfopenia, linfocitose com atipia, aumento de enzimas hepáticas, trombocitopenia. Os sintomas desaparecem em média 2 semanas.

Ocorrem picos de viremia e queda de CD4. Nesta fase a viremia plasmática alcança níveis elevados e o indivíduo torna-se altamente infectante

**Definição de Infeção aguda pelo HIV**

- Exposição de alto risco nos últimos 6 meses e
- Vírus detectável no plasma (antígeno p24 e/ou RNA do VIH) e/ou
- Evolução da reatividade do anticorpo HIV negativo ou indeterminado para positivo
- com (40 a 90%) ou sem sinais clínicos

**Diagnostico:**

O diagnóstico pode ser realizado por testes sorológicos de gerações mais recentes e carga viral do HIV. As sorologias normalmente são negativas

Diante de um quadro viral agudo, deve-se considerar a infecção pelo HIV como diagnostico diferencial e devem ser investigados potenciais fontes de exposição ao vírus.

Diagnóstico diferencial: Epstein-Baar (EBV) e não-EBV (por exemplo, citomegalovírus) síndrome da mononucleose, gripe, hepatite viral, infecção estreptocócica, ou sífilis.

## B. Infecção sintomática (sintomático inicial, AIDS, doença avançada).

- Sintomático Inicial: Sintomas constitucionais, candidíase, leucoplasia, infecções herpéticas, dermatoses.
- Aids: Imunodeficiência grave e/ou oportunistas
- Infecção Avançada: CD4 < 50 céls/mm³
- Manifestações de imunodeficiência: Perda de peso > 10%, Diarréia crônica > 1 mês, Febre intermitente ou constante > 1 mês, Linfadenopatia > 1 cm em 2 sítios ou mais > 1 mês, Dermatite persistente, Anemia, leucopenia ou plaquetopenia, Candidíase oral ou genital recorrente, Leucoplasia pilosa oral, Herpes zoster < 60 anos, Infecções recorrentes do trato respiratório, Leishmaniose visceral em adultos, Sarcoma de kaposi, Tuberculose extrapulmonar ou disseminada, Paracoccidioidomicose disseminada , Carcinoma ano-retal invasivo
- Doenças indicativas de Aids: Candidose de esôfago, traqueia, brônquios ou pulmões, Câncer cervical invasivo, Doença por citomegalovírus (CMV) em outro órgão que não baço, fígado e linfonodos, Criptococose extra-pulmonar, Criptosporidíase intestinal crônica ( > 1 mês), Herpes simples muco-cutâneo > 1 mês ou visceral, Histoplasmose em outro órgão que não pulmões e linfonodos cervicais/hilares, Isosporíase intestinal crônica (> 1 mês), Leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP), Linfoma não Hodgkin de células B e outros como linfoma maligno de células grandes ou pequenas não clivadas (tipo Burkitt ou não) ou linfoma maligno imunoblástico, Linfoma primário do cérebro, Pneumonia por Pneumocystis jiroveci, qualquer micobacteriose disseminada, exceto TBC e hanseníase, em outros órgãos que não sejam o pulmão, pele ou linfonodos cervicais/hilares, reativação de doença de Chagas (miocardite e/ou meningoencefalite) , sepse recorrente por bactérias do gênero Salmonella (não tifoide), Toxoplasmose cerebral

**Nas crianças:**

A contagem absoluta de LT-CD4+ varia muito nos primeiros cinco anos de vida, o que não é observado com os valores percentuais. As flutuações transitórias podem ocorrer devido a doenças comuns na infância, imunizações e métodos laboratoriais.

A dinâmica viral da infecção vertical pelo HIV é diferente da observada no adulto:

- A criança apresenta viremia primária no início da vida e seu sistema imune é relativamente imaturo.

- O pico da viremia plasmática ocorre por volta dos 2 meses de idade e frequentemente atinge valores superiores a 1.000.000 cópias/mm3, com taxas de declínio mais lentas do que as apresentadas em adultos, sendo difícil definir limites precisos para a progressão da doença, principalmente no primeiro ano de vida.
- A viremia plasmática declina lentamente, mesmo sem terapia antirretroviral, a uma taxa média de 0,6 log/ano nos primeiros dois anos de vida e de 0,3 log/ano até os 4-5 anos de idade.

**Infecção pelo HIV e a inflamação**

A ativação dos linfócitos T CD8+ citotóxicos ocorre precocemente após a infecção pelo HIV e sua atividade antiviral modula a evolução da doença, correlacionando-se com redução da carga viral e lenta progressão clínica. Embora a carga viral plasmática apresente uma redução significativa após a fase de infecção aguda, a ativação imune persiste no estágio crônico da doença. A ativação das células LT-CD4+ e LT-CD8+ é persistente e está associada tanto à presença do HIV quanto à de outros fatores comuns em PVHIV:

- Replicação viral residual;
- Estímulo provocado pela presença de patógenos, como citomegalovírus (CMV) e outros herpes vírus;
- Translocação de lipopolissacarídeos (LPS) através da mucosa intestinal alterada (GALT);
- Perda de linfócitos T e outras células regulatórias;
- Fibrose do timo e da infraestrutura linfoide.

Os níveis de marcadores inflamatórios em PVHA são ainda mais elevados em indivíduos sem tratamento antirretroviral.

O tratamento antirretroviral trouxe benefícios inequívocos para a redução da morbidade e mortalidade associada à aids, porem evidenciou-se o surgimento de complicações crônicas não relacionadas diretamente à infecção pelo HIV (Doenças cardiovasculares, alterações hepáticas, renais e ósseas, neoplasias e perda das funções neurocognitivas). Essas complicações, que se assemelham a processos degenerativos típicos do envelhecimento, apresentam etiologia ainda mal definida, podendo ser resultantes de processos multifatoriais, como presença de comorbidades, toxicidade relacionada à TARV e ativação inflamatória persistente.

## 3.2. Diagnostico do HIV

Este texto está baseado no "Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV" elaborada pelo Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais (DDAHV) do Ministério da Saúde. Este documento referencial teve sua primeira versão publicada em

dezembro de 2013 e atualmente está em sua terceira edição publicada em julho de 2016. O documento define seis fluxogramas que permitem o diagnóstico seguro da infecção e incorpora diversas metodologias diagnósticas, dentre elas os testes rápidos de HIV.

Os diferentes fluxogramas viabilizam a realização do diagnóstico em diferentes situações e localidades nas quais a infraestrutura laboratorial esteja ou não disponível, em vista da capacidade necessária ao atendimento de todos os cidadãos que buscam esse diagnóstico. Profissionais e serviços devem escolher as formas mais adequadas à sua realidade local, de modo a viabilizar o acesso de todos os indivíduos ao diagnóstico da infecção pelo HIV.

Além dos exames sorológicos convencionais estão disponíveis testes rápidos para diagnóstico do HIV.

Os testes rápidos (TR) são imunoensaios simples, que podem ser realizados em até 30 minutos. Testes rápidos atualmente podem ser realizados em ambientes laboratoriais e não laboratoriais, permitindo ampliar o acesso ao diagnóstico.

Em termos gerais, o teste rápido (TR) refere-se ao teste de HIV realizado em local que permite fornecer o resultado durante o período da visita do indivíduo (consulta médica, atendimento em Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA), atendimento em domicílio, atendimento em Unidade de Testagem Móvel (UTM), organização não governamental, etc.); uma vez diagnosticado como portador da infecção pelo HIV, este deve ser encaminhado prontamente para atendimento em uma Unidade Básica de Saúde (UBS) do Sistema Único de Saúde (SUS) ou para um Serviço de Assistência Especializada (SAE)

Os TR são ideais para fornecer resultados no mesmo dia em uma variedade de situações e locais, já escritos anteriormente neste documento.

## Falhas e erros no diagnóstico da infecção pelo HIV

O diagnóstico da infecção pelo HIV é suscetível a falhas e erros. Além do período de janela diagnóstica, existem outras causas de falhas que podem excepcionalmente ocorrer quando se realiza o diagnóstico da infecção pelo HIV.

A primeira é a ocorrência de infecções causadas por cepas virais com variações genéticas que não são detectadas pelos conjuntos diagnósticos utilizados.

A segunda causa é a existência de indivíduos "imunosilenciosos"G (do inglês, immunosilents) que possuem níveis baixos ou mesmo ausência de anticorpos específicos e, dessa forma, não são detectados nos testes sorológicos. Excetuando-se indivíduos com outras causas de imunodeficiência, a ocorrência desses casos é muito rara, tornando esse tipo de falha desprezível no contexto de saúde coletiva. Outra exceção são os indivíduos que cursam a infecção sem viremia, ou com viremia muito baixa, denominados de controladores de elite (do inglês, elite controllers) e, devido a isso, podem não ser detectados

pelos testes moleculares. Estes, no entanto, possuem resposta imune humoral intacta e não oferecem risco de não serem detectados quando submetidos a testes sorológicos. Já as causas dos erros que ocorrem durante o processo de execução dos testes laboratoriais são de origem humana ou operacional. Estima-se que aproximadamente 60%-70% dos erros laboratoriais ocorram na fase pré-analítica. Assim sendo, a adoção de boas práticas laboratoriais contribui para minimizar tais erros, melhorando a qualidade da amostra a ser testada. Entre os erros, podemos incluir a falta de calibração ou de manutenção dos equipamentos, a troca de amostras e a utilização de volumes (de amostra ou de reagentes) distintos do preconizados pelo fabricante do conjunto diagnóstico. No ato da coleta, a utilização de etiquetas com código de barras para a identificação das amostras, o uso dos tubos primários na testagem, a automação dos testes, a adoção de um programa de qualidade e/ou de boas práticas de laboratório, assim como a participação sistemática em programas de Avaliação Externa da Qualidade (AEQ), são fatores importantes na redução do erro no processo de testagem.

## Falhas na execução dos testes rápidos (TR)

Em alguns casos, devido às limitações de cada ensaio, e assim como todos os testes para diagnóstico, os TR podem apresentar resultados "falso-reagentes". Por isso, é importante o paciente se submeter a um segundo teste complementar. Especialistas de laboratório identificaram alguns fatores que interferem no resultado do TR. São eles:

- Vacina recente contra influenza A-H1N1;
- Artrite reumatoide;
- Colangite esclerosante primária;
- Terapia com interferon em pacientes hemodialisados;
- Síndrome de Stevens-Johnson;
- Anticorpo antimicrossomal;
- Anticorpos HLA (classe I e II);
- Infecção viral aguda;
- Aquisição passiva de anticorpos anti-HIV (de mãe para filho);
- Tumores malignos;
- Outras retroviroses;
- Múltiplas transfusões de sangue;
- Anticorpo anti-antimúsculo liso (Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pagina/fatores-que-causam-resultados-falso-positivos>).

Por outro lado, os TR podem apresentar resultados "falso-não reagentes" em algumas situações, como, por exemplo, durante uso de terapia antirretroviral, não sendo, portanto, indicado o uso de TR em pessoas em uso de TARV. Outras causas de falhas podem estar

relacionadas diretamente ao profissional que executa o teste ou mesmo ao local em que o teste é executado. As principais causas de falhas na execução dos TR incluem:

- Erro de transcrição da identificação do paciente ou resultados;
- Troca de amostras;
- Erro na execução do procedimento do teste;
- Utilização do volume incorreto de tampão ou amostra;
- Leitura do resultado do teste no momento incorreto;
- Interpretação incorreta do resultado;
- Erro de interpretação do resultado quando aparecem bandas fracamente reagentes;
- Erro no uso e interpretação do fluxograma de testagem;
- Uso de dispositivos de TR danificados ou fora do prazo de validade;
- Uso do tampão/reagente de outro conjunto diagnóstico de testagem rápida;
- Conservação inadequada dos dispositivos de testes.

Portanto, para a obtenção de um resultado confiável, é imprescindível que as instruções do fabricante sejam rigorosamente seguidas.

## Fluxogramas de testagem para HIV

Desde o início da epidemia do HIV, o diagnóstico sorológico da infecção é realizado com pelo menos dois testes, um para triagem e um segundo, mais específico, para confirmar o resultado da triagem.

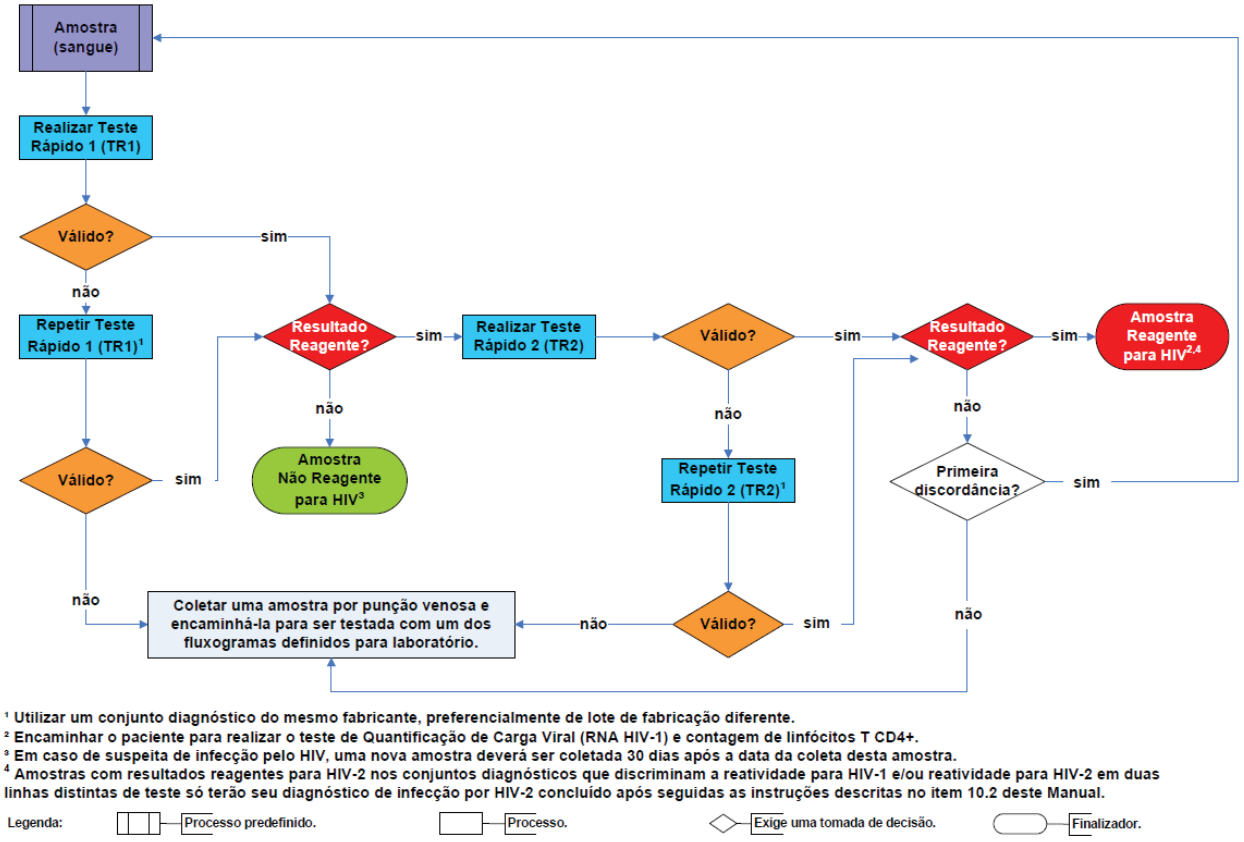
A combinação mais utilizada, habitualmente denominada de padrão-ouro, era realizada por meio de um imunoensaio de triagem seguido pelo western blot, como teste **complementar**. Dois ou mais testes combinados, formando um fluxograma, têm o objetivo de aumentar o valor preditivo positivo (VPP) de um resultado reagente no teste inicial. Na maioria das situações, o fluxograma mais comumente utilizado inclui o emprego de testes em série ou sequenciais (fluxograma em série). O resultado não reagente é liberado com base em um único teste. Entretanto, caso persista a suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta da primeira amostra. O resultado reagente sempre é confirmado com um segundo teste diferente do primeiro. Com base na especificidade dos testes de triagem, dois resultados reagentes são utilizados para o diagnóstico da infecção. É importante ressaltar que todos os indivíduos recém-diagnosticados devem realizar o exame de carga viral que, na realidade, compõe um terceiro teste e cujo resultado ratifica a presença da infecção. Caso os resultados entre os dois testes sejam discordantes, o fluxograma deve ser repetido e, permanecendo a discordância, a pessoa deve ser testada em uma data posterior - para confirmar ou descartar a soroconversão. Finalmente, é importante selecionar a correta combinação de testes para garantir o diagnóstico preciso.

São apresentados no documento seis fluxogramas de testagem para HIV, considerando diversas situações nas quais se faz necessária à realização do diagnóstico da infecção.

## Fluxograma 1 Dois testes rápidos (TR1 e TR2) realizados em sequência com amostras de sangue total

O Fluxograma 1 (Figura 14) emprega dois testes rápidos (TR1 e TR2) diferentes, usados sequencialmente, com amostras de sangue, as quais podem ser obtidas por punção da polpa digital ou por punção venosa. O sangue total obtido por punção digital deve ser preferencialmente utilizado porque permite a testagem na presença do indivíduo, eliminando a possibilidade de troca de amostra. Esse fluxograma é indicado para as situações definidas como locais nos quais o DDAHV recomenda a utilização de TR.

**Figura 14 – Fluxograma 1: Dois testes rápidos de fabricantes diferentes (TR1 e TR2) usados sequencialmente**



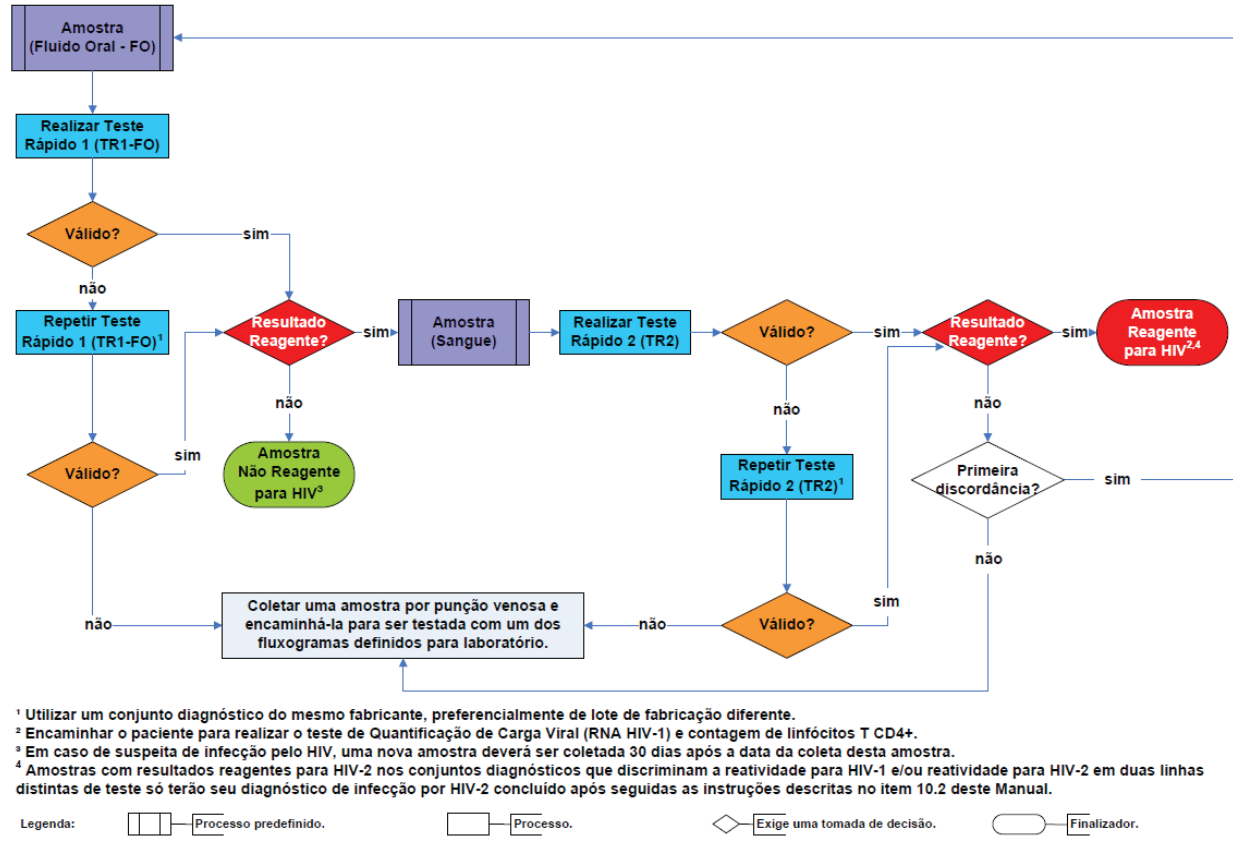

[1] Utilizar um conjunto diagnóstico do mesmo fabricante, preferencialmente de lote de fabricação diferente.
[2] Encaminhar o paciente para realizar o teste de Quantificação de Carga Viral (RNA HIV-1) e contagem de linfócitos T CD4+.
[3] Em caso de suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta desta amostra.
[4] Amostras com resultados reagentes para HIV-2 nos conjuntos diagnósticos que discriminam a reatividade para HIV-1 e/ou reatividade para HIV-2 em duas linhas distintas de teste só terão seu diagnóstico de infecção por HIV-2 concluído após seguidas as instruções descritas no item 10.2 deste Manual.

Fonte: DDAHV/SVS/MS.

## Fluxograma 2 Um teste rápido utilizando fluido oral (TR1-FO) seguido por um teste rápido utilizando sangue (TR2)

O Fluxograma 2 (Figura 15) emprega dois testes rápidos (TR1-FO e TR2) diferentes, usados sequencialmente, sendo o primeiro teste (TR1-FO) realizado com amostra de fluido oral (FO) e o segundo com amostra de sangue, que pode ser obtida por punção da polpa digital ou por punção venosa. Esse fluxograma permite a testagem na presença do indivíduo, eliminando a possibilidade de troca de amostra. É indicado para uso fora de unidades de saúde, em campanhas de testagem e em ações que envolvem populações de alta vulnerabilidade, pois as amostras de FO oferecem baixo risco biológico.

**Figura 15 – Fluxograma 2: TR1-FO e TR2 de fabricantes diferentes**




[1] Utilizar um conjunto diagnóstico do mesmo fabricante, preferencialmente de lote de fabricação diferente.
[2] Encaminhar o paciente para realizar o teste de Quantificação de Carga Viral (RNA HIV-1) e contagem de linfócitos T CD4+.
[3] Em caso de suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta desta amostra.
[4] Amostras com resultados reagentes para HIV-2 nos conjuntos diagnósticos que discriminam a reatividade para HIV-1 e/ou reatividade para HIV-2 em duas linhas distintas de teste só terão seu diagnóstico de infecção por HIV-2 concluído após seguidas as instruções descritas no item 10.2 deste Manual.

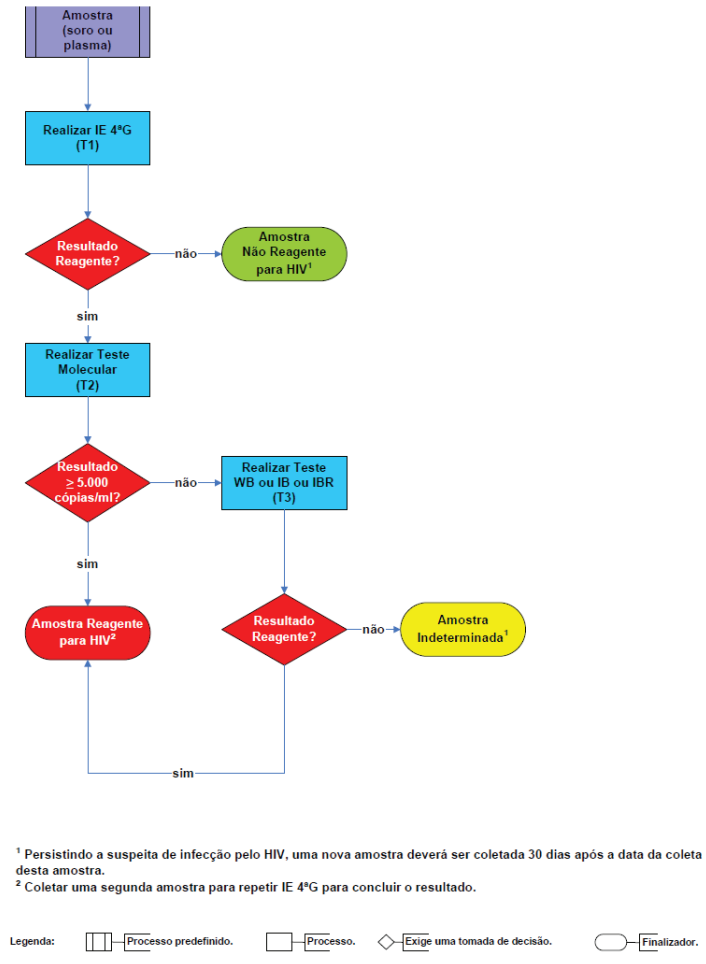
Fonte: DDAHV/SVS/MS.

## Fluxograma 3 Triagem com imunoensaio de 4ª geração e teste molecular como teste complementar

O Fluxograma 3 emprega um imunoensaio de 4ª geração (IE4ªG) como teste de triagem, e um teste molecular (TM) como teste complementar, para amostras reagentes na triagem (Figura 16). O imunoensaio (IE) deve detectar anticorpos anti-HIV-1, incluindo o grupo O, e anticorpos anti-HIV-2, além de antígeno p24 do HIV-1. O IE de triagem, apesar de ser de 4ª geração, é menos sensível do que o TM. Portanto, amostras reagentes no teste de triagem e com número de cópias maior ou igual a 5.000 cópias/ml no TM representam infecção pelo HIV. No entanto, uma amostra reagente no IE de triagem, mas com número de cópias inferior a 5.000 cópias/ mL no TM, pode indicar: (a) infecção pelo HIV-2; (b) reação falso-reagente do teste de triagem; ou (c) infecção em um indivíduo com TM abaixo do limite de detecção. Essa última situação pode ocorrer em indivíduos denominados controladores de elite e também em pessoas em tratamento com antirretrovirais (ARV). A confirmação do diagnóstico desses indivíduos deve ser realizada com um teste sorológico complementar do tipo western blot (WB), imunoblot (IB) ou imunoblot rápido (IBR). O Fluxograma 3 é o que permite o diagnóstico mais precoce da infecção pelo HIV.

Figura 16 - Fluxograma 3: Imunoensaio de 4a geração seguido de teste molecular

**Figura 16 - Fluxograma 3: Imunoensaio de 4ª geração seguido de teste molecular**



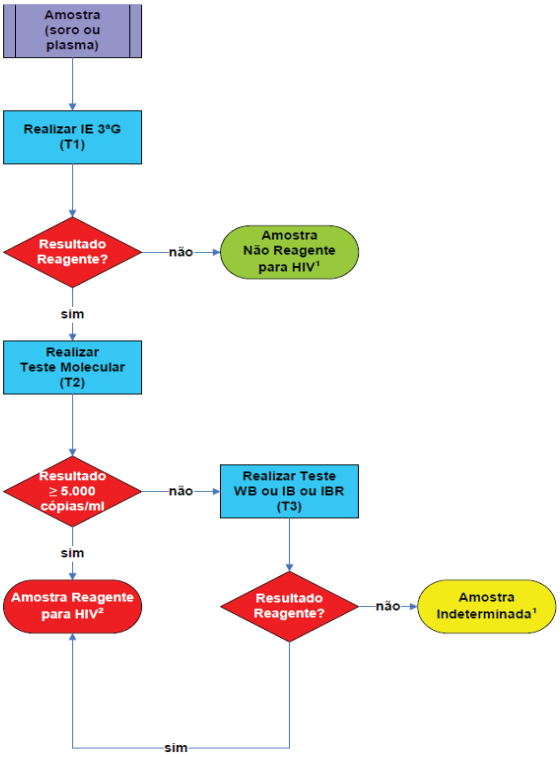

Fonte: DDAHV/SVS/MS.

## Fluxograma 4 Triagem com imunoensaio de 3ª geração e teste molecular como teste complementar

O Fluxograma 4 emprega um imunoensaio de 3a geração (IE3aG) como teste de triagem e um teste molecular (TM) como teste complementar, para amostras reagentes na triagem (Figura 17). Os Fluxogramas 3 e 4 diferem na geração do imunoensaio (IE) utilizado na etapa inicial. O IE deve detectar anticorpos anti-HIV-1, incluindo o grupo O, e anticorpos anti-HIV-2. Neste fluxograma, o IE de triagem é menos sensível do que o TM. Portanto, amostras reagentes no teste de triagem e com número de cópias maior ou igual a 5.000 cópias/mL no TM representam infecção pelo HIV. No entanto, uma amostra reagente no IE de triagem, mas com número de cópias inferior a 5.000 cópias/mL no TM, pode indicar: (a) infecção pelo HIV-2; (b) reação falso-reagente do teste de triagem; ou (c) infecção em um indivíduo com TM abaixo do limite de detecção. Essa última situação pode ocorrer em indivíduos denominados controladores de elite e também em pessoas em tratamento com antirretrovirais (ARV). A confirmação do diagnóstico desses indivíduos deve ser realizada com um teste sorológico complementar do tipo western blot (WB), imunoblot (IB) ou imunoblot rápido (IBR).

Figura 17 – Fluxograma 4: Imunoensaio de 3ª geração seguido de teste molecular

**Figura 17 – Fluxograma 4: Imunoensaio de 3ª geração seguido de teste molecular**




¹ Persistindo a suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta desta amostra.
² Coletar segunda amostra e repetir o IE de 3ªG para concluir o resultado.

Legenda: Processo predefinido. Processo. Exige uma tomada de decisão. Finalizador.

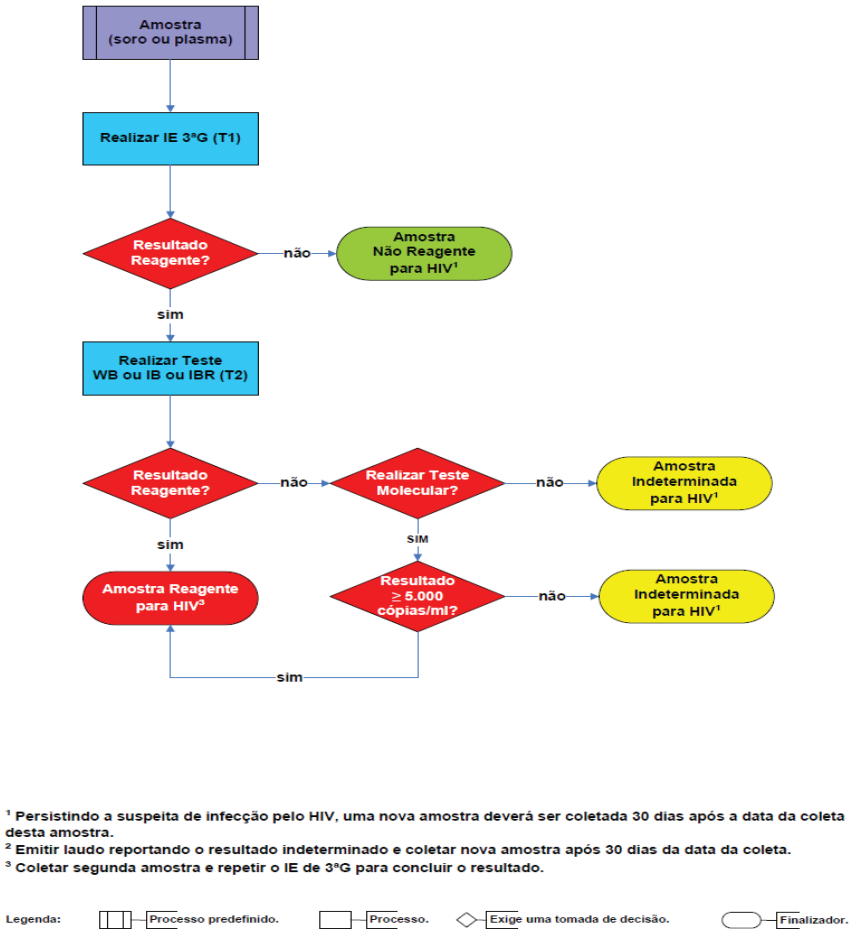
Fonte: DDAHV/SVS/MS.

## Fluxograma 5 Triagem com imunoensaio de 3ª geração e western blot, imunoblot ou imunoblot rápido como teste complementar.

O Fluxograma 5 emprega um imunoensaio de 3a geração (IE3aG) como teste de triagem e um western blot (WB), imunoblot (IB) ou imunoblot rápido (IBR) como teste complementar para amostras reagentes na triagem (Figura 18). Um fluxograma com as mesmas características foi recomendado em legislações anteriores e atualmente não representa um avanço no esforço de tornar o diagnóstico do HIV mais precoce, preciso e com custo mais acessível. O único avanço oferecido neste fluxograma é a indicação de que, quando possível, seja realizado um teste molecular (TM) nas amostras que apresentarem resultado indeterminado ou discordante entre T1 (IE3aG) e T2 (WB, IB ou IBR). Cabe ressaltar que o (imunoensaio) IE de triagem é mais sensível do que os testes complementares (WB, IB ou IBR). O DDAHV recomenda aos serviços de saúde que utilizam este fluxograma que considerem a adoção dos Fluxogramas 3 ou 4 devido aos benefícios diagnósticos anteriormente apresentados.

Figura 18 – Fluxograma 5: Imunoensaio de 3ª geração e western blot, imunoblot ou imunoblot rápido como teste complementar.

**Figura 18 – Fluxograma 5: Imunoensaio de 3ª geração e western blot, imunoblot ou i como teste complementar**



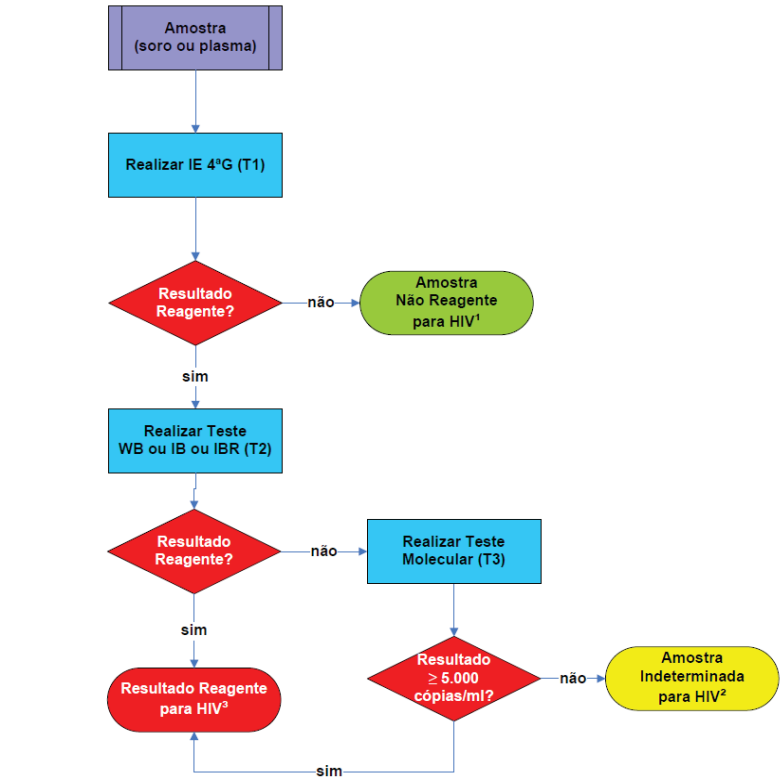

Fonte: DDAHV/SVS/MS.

## Fluxograma 6 Triagem com imunoensaio de 4ª geração e western blot, imunoblot ou imunoblot rápido como teste complementar

O Fluxograma 6 emprega um imunoensaio de 4a geração (IE4aG) como teste de triagem e um western blot (WB), imunoblot (IB) ou imunoblot rápido (IBR) como teste complementar, para amostras reagentes na triagem (Figura 19). Este fluxograma é a representação de um fluxograma que foi recomendado em legislações anteriores. De acordo com o estagiamento proposto por Fiebig et al. (2003) o T1 (IE4aG) é classificado como Estágio II e o T2 (WB ou IB ou IBR) como Estágio V. Essa combinação de testes é a que mais possibilita a ocorrência de resultados discrepantes quando a amostra for proveniente de indivíduos com infecção recente. Para minimizar esse problema, quando possível, recomenda-se que seja realizado um teste molecular (TM) nas amostras que apresentarem resultado indeterminado ou discordante entre T1 (IE4aG) e T2 (WB, IB ou IBR). O DDAHV recomenda aos serviços de saúde que utilizam este fluxograma que considerem a adoção dos Fluxogramas 3 ou 4, devido aos benefícios diagnósticos anteriormente apresentados.

Figura 19 – Fluxograma 6: Imunoensaio de 4ª geração e western blot, imunoblot ou imunoblot rápido como teste complementar.

**Figura 19 – Fluxograma 6: Imunoensaio de 4ª geração e western blot, imunoblot ou imunoblot rápido como teste complementar**




¹ Persistindo a suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta desta amostra.
² Emitir laudo reportando o resultado indeterminado e coletar nova amostra após 30 dias da data da coleta.
³ Coletar segunda amostra e repetir o IE de 4ªG para concluir o resultado.

Legenda: Processo predefinido. Processo. Exige uma tomada de decisão. Finalizador.

Fonte: DDAHV/SVS/MS.

## Diagnostico do HIV em gestante, parto e puerpério.

O teste de HIV deve ser ofertado para todas as gestantes na primeira consulta ou 1 trimestre de gestação, na 32 semana de gestação e no momento do parto. Deve ser ofertado em outros períodos se a paciente teve relação sexual de risco ou suspeita clínica de HIV. Durante a amamentação é importante educar a mulher em relação ao uso de preservativo e de realizar teste de HIV se relação de risco ou periodicamente se par sorodiscordante HIV positivo.

**Para a testagem ver capitulo xx de oferta de TR HIV** Portaria nº 29/2013. http://www.aids.gov.br/pagina/publicacoes.

Apesar de raro podem ocorrer, podem ocorrer resultados falso-positivos nos testes para HIV em gestantes em função da presença de aloanticorpos. A realização do teste de carga viral do HIV está indicada após a confirmação da infecção pelo HIV por qualquer um dos fluxogramas de diagnóstico. Sendo o resultado da carga viral superior a 1.000 cópias/mL, o teste de genotipagem deverá ser solicitado e o sangue imediatamente coletado. Após essa conduta, deve-se introduzir a terapia antirretroviral.

## Diagnostico do HIV na criança

A suspeita clínica de HIV deve ser sempre considerada mesmo em crianças maiores, que apresentem: infecções recorrentes de vias aéreas superiores, inclusive sinusite ou otite; linfadenomegalia generalizada, hepatomegalia e/ ou esplenomegalia; parotidite recorrente; pneumonias de repetição; monilíase oral persistente; diarreia recorrente ou crônica; déficit ponderal e de estatura; atraso no desenvolvimento neuropsicomotor; febre de origem indeterminada. Estas manifestações clínicas são pouco específicas, entretanto podem ser decorrentes da infecção pelo HIV. Eventualmente, um diagnóstico tardio de transmissão vertical do HIV pode ser realizado a partir de manifestações clínicas de uma Infecção oportunista.

Como os anticorpos maternos do tipo IgG anti-HIV passam via transplacentaria principalmente no terceiro trimestre de gestação, estes podem persistir até os 18 meses de idade. A detecção de anticorpos anti-HIV não é sufi ciente para o diagnóstico em crianças menores de 18 meses de idade, sendo necessária a realização de testes virológicos, como a quantificação do RNA viral (carga viral).

O diagnóstico da infecção pelo HIV em crianças é orientado de acordo com a faixa etária:

1. Crianças com idade inferior ou igual a 18 meses

A CV, para fins diagnósticos em crianças com idade inferior a 18 meses, deve ser realizada considerando as indicações a seguir relacionadas:

1. A primeira CV deve ser colhida com quatro (4) semanas de vida ou, preferencialmente, seis (6) semanas, se a criança tiver recebido profilaxia antirretroviral;

2. Em recém-nascidos sintomáticos, CV pode ser colhida em qualquer momento;

3. Deve-se realizar, imediatamente, a primeira CV em crianças que foram amamentadas;

4. Em crianças cuja primeira amostra tenha sido colhida em idade superior a quatro (4) meses, a segunda coleta pode ser realizada com intervalo mínimo de um (1) mês;

5. Caso a CV tenha um resultado detectável, esta deve ser repetida com nova amostra assim que possível. Se a segunda CV também for detectável, considera-se a criança como infectada pelo HIV;

6. Caso a primeira CV tenha um resultado indetectável, esta deverá ser repetida após o 4° mês de vida. Se a segunda CV também for indetectável, considera-se a criança não infectada;

7. Resultados positivos com CV abaixo de 5.000 cópias/mL devem ser cuidadosamente analisados, devido à possibilidade de um resultado falso-positivo;

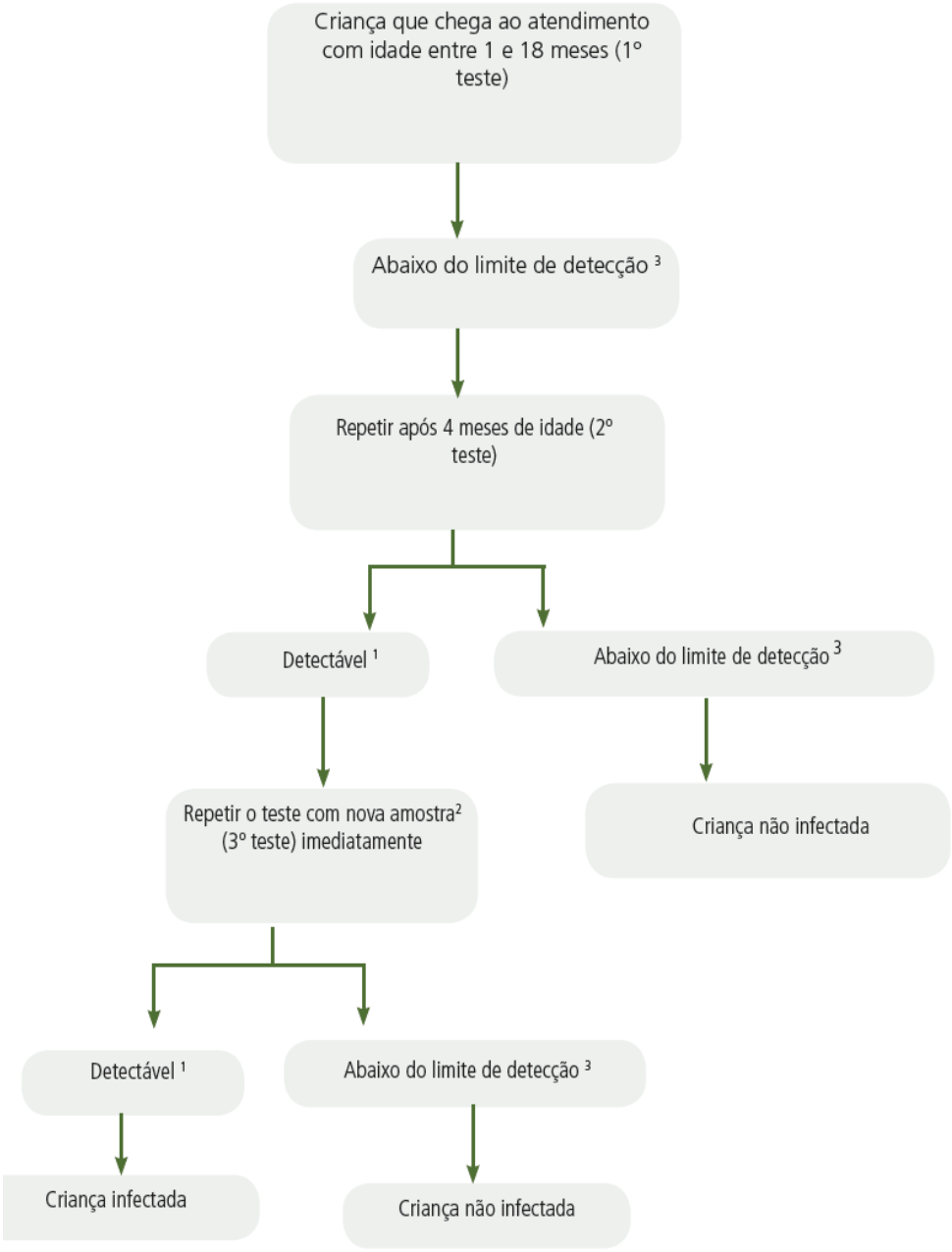
8. A documentação da sororreversão da criança não infectada pelo HIV deve ser realizada com uma sorologia para HIV não reagente após 18 meses. A proporção de crianças que sororrevertem em até 12 meses de idade é de 95%, ficando a critério médico a solicitação de sorologia nessa idade;

9. Em raras situações, crianças não infectadas pelo HIV podem apresentar anticorpos maternos residuais até 24 meses de vida (sororrevertores tardios). Essas crianças geralmente apresentam o imunoensaio (IE) reagente, mas o teste confirmatório (western blot, imunoblot ou imunoblot rápido) indeterminado. Nessas situações, deve-se repetir a sorologia até a obtenção de resultado não reagente.

Algoritmo para utilização de testes para quantificação de RNA viral (carga) em crianças entre 1 e 18 meses

Situação 1: CV detectável no 1º teste

Situação 2: CV abaixo do limite de detecção no 1º teste




Notas:

1. Este algoritmo foi elaborado para o uso de testes de quantificação do RNA viral plasmático - carga viral. Valores até 5.000 cópias/ml sugerem resultados falso-positivos e devem ser cuidadosamente analisados dentro do contexto clínico, demandando nova determinação assim que possível.

2. Para garantir a qualidade dos procedimentos e considerando a possibilidade de contaminação e/ou troca de amostra, bem como a necessidade de confirmação do resultado obtido, recomenda-se a coleta de nova amostra e a priorização da repetição do teste no menor espaço de tempo possível.

3. Recomenda-se realizar a sorologia anti-HIV nas crianças com mais de 12 meses para documentar a soro reversão.

Crianças com idade superior a 18 meses

O fluxograma é igual ao do adulto relatado nas páginas XXX

## 3.3. Avaliação das PVHIV na consulta e nas consultas de seguimento

Com o acesso ampliado ao tratamento da aids e a implementação de estratégias de prevenção do HIV e das IST, observa-se no Estado de São Paulo tendência de queda na incidência e mortalidade por aids, na transmissão vertical do HIV, aumento da expectativa de vida e da melhoria da qualidade de vida das pessoas que vivem com HIV (PVHIV). Para estes resultados é importante o diagnóstico precoce do HIV e o acesso a serviços especializados em DST/Aids.

### 1. Acolhimento:

O acolhimento da PVHIV é um componente essencial do processo de vínculo e do processo terapêutico. O Primeiro contato caracteriza-se pela garantia de acesso facilitado aos profissionais de saúde, obtendo atenção necessária de acordo com a demanda apresentada. Os pacientes devem ser acolhidos com escuta da demanda do usuário, avaliação do risco biológico e da vulnerabilidade e o cuidado ofertado com base nas necessidades do usuário e no tempo adequado A qualidade deste contato está diretamente relacionada ao acolhimento de diferentes tipos de demandas, ampla resolutividade e menor tempo de espera.

O Serviço de Atenção Especializada deve acolher todos os usuários que procuram o serviço, seja via regulação ou porta aberta, assumindo uma postura capaz de acolher, escutar e pactuar respostas mais adequadas aos usuários.

### 2. Classificação de risco:

O acolhimento com classificação de risco é um processo de priorização dos atendimentos por meio da avaliação da gravidade do problema apresentado, utilizando critérios clínicos e outras condições de vulnerabilidade.

Na avaliação de risco deve-se considerar o desconforto, a vulnerabilidade e oportunidade de cuidado, ou a remoção para outro serviço definindo se o atendimento é imediato, prioritário, ou se pode ser agendado. O serviço pode oferecer desde o atendimento médico, psicológico, serviço social, enfermagem, entre outros.

### 3. Abordagem inicial:

A abordagem inicial pode ser realizada por qualquer membro da equipe multidisciplinar (médico, enfermeiro, assistente social, psicólogo, outros). É um processo que tem início no primeiro contato do usuário com o serviço e que continua ao longo do seguimento.

Nesta abordagem deve-se

- Definir e deixar claro para o usuário os critérios de triagem.
- Garantir a confidencialidade e sigilo.
- Ter uma comunicação competente com uniformidade e precisão das informações, com uma linguagem adequada ao paciente, assegurando o diálogo e a troca.
- Realizar acolhimento com classificação de risco, classificando os usuários de acordo com seu risco de agravo à saúde, a sua vulnerabilidade, priorizando seu atendimento.
- Avaliar se este SAE é o mais adequado para o seguimento (localização, complexidade do caso, se criança ou adulto, etc).
- O acolhimento do usuário que não pode ser matriculado no serviço inclui uma avaliação da gravidade de seu estado clínico e/ou emocional. O paciente e/ou familiar deve ser orientado em relação a outro serviço (SAE) para continuidade do cuidado, e estabelecido articulação com este serviço para garantir a eficácia do encaminhamento. Nos casos de maior gravidade, o serviço deve prestar atendimento pronto e/ou encaminhá-lo com segurança para pronto atendimento ou pronto socorro, atentando para a necessidade de coordenação do cuidado.
- Orientar sobre formas de transmissão, métodos e práticas de prevenção e parceria sexual, com foco na gestão de risco.
- Avaliar o significado do diagnostico, os sintomas clínicos e os aspectos sociais.
- Conhecer e compreender as condições psicossociais que envolvem o paciente.
- Informar sobre os exames (em especial CD4 e Carga viral), tratamento antirretroviral, profilaxia/tratamento de infecções oportunistas, comorbidades, entre outros.
- O profissional que realiza o acolhimento poderá solicitar os exames de rotina para que estejam disponíveis por ocasião da primeira consulta médica que deve ser agendada de acordo com a classificação de risco, assim como agendar consulta com a equipe multidisciplinar de acordo com a demanda.
- Apresentar o serviço e seu funcionamento.
- Definir transições de cuidados seguros tanto para a transferência de pacientes como para os casos que necessitam de internação.
- Notificar todos os casos de HIV.

A prontidão e a resolutividade do primeiro atendimento estão relacionadas com o estabelecimento de vinculo. O vínculo entre profissional/paciente estimula a autonomia e a cidadania, promovendo sua participação durante a prestação de serviço e sua retenção.

O apoio educativo, emocional, o gerenciamento de risco e as avaliações não devem se esgotar na primeira consulta, mas precisa ser complementada e atualizada nos

atendimentos subsequentes. Esses aspectos podem ser abordados pelo médico ou outro membro da equipe de saúde, conforme as particularidades de cada serviço.

O acesso da PVHIV ao SAE deverá ser o mais rápido possível na presença de sinais e/ou sintomas da infecção pelo HIV (incluindo os de infecção primaria) e advindos de internação.

## 4. Consulta medica.

Recomenda-se que cada médico atenda no máximo 8 consultas em um período de 4 horas de trabalho, considerando-se, 1 hora para os casos novos e 30 minutos para retornos.

**Primeira consulta:**

É um atendimento mais longo em função de ser um primeiro contato, que costuma estar cercado de expectativas e ansiedades por parte do paciente e cuidador, e pela maior demanda médica em realizar uma investigação mais detalhada.

O profissional necessita tempo suficiente para traçar um perfil inicial do paciente, examiná-lo, formular e explicar a impressão diagnóstica, orientar os exames, discutir e acordar um plano terapêutico.

**Consultas subseqüentes:**

As consultas médicas de retorno são as consultas subseqüentes de acompanhamento do paciente. O profissional deve ter tempo suficiente para estabelecer um diálogo que permita avaliar a evolução clínica, analisar os resultados de exames, discutir o uso da medicação, especialmente dos antirretrovirais, além da abordagem de temas relativos ao autocuidado e prevenção, a sexualidade, entre outros temas relevantes

**Intervalo entre as consultas médicas:**

A periodicidade do agendamento dos retornos deve adequar-se à fase do tratamento, às condições clínicas do usuário e às possibilidades de agenda do serviço.

**Agendamento das consultas:**

O agendamento das consultas com hora marcada para cada paciente evita longos períodos de espera e mostra respeito com o paciente

## A. PVHA adulto

Tendo em vista a necessidade de acompanhamento contínuo do usuário é importante estabelecer retornos programados previamente, independente das possíveis intercorrências clínicas que possam acometê-los.

Intervalos recomendados para agendamento de retorno a consulta:

- De 7 a 15 dias após introdução ou alteração do esquema de antirretrovirais, com o propósito de observar a ocorrência de efeitos colaterais, adequação da tomada de medicação e outras dificuldades que podem comprometer a adesão do paciente ao tratamento.
- Mensal, até a estabilização e adaptação do paciente à terapia antirretroviral e caso não aconteçam intercorrências clínicas ou laboratoriais no período.
- Intervalos de até 6 meses para os pacientes com quadro clinico estável.

Nos intervalos entre as consultas medicas, a adesão deverá ser trabalhada por outros profissionais da equipe multiprofissional, quando o paciente comparecer ao serviço.

| Avaliação | | Abordagem inicial | Frequência |
|---|---|---|---|
| Compreensão sobre a doença: transmissão, história natural, significado da contagem LT-CD4+ e carga viral. Impacto da terapia antirretroviral combinada (TARV) na morbimortalidade | | + | A cada consulta se necessário |
| Práticas sexuais, utilização de preservativos, uso de tabaco, álcool e outras drogas, interesse em reduzir os danos à saúde – Gestão de Risco | | + | A cada consulta |
| Medica | História medica completa (mórbida atual e sistemas) | + | Primeira consulta e nos casos de pacientes transferidos |
| | Antecedentes familiares (ex. DCV prematura, diabetes, hipertensão, DRC e dislipidemias). | + | Primeira consulta |
| | Medicamentos concomitantes, práticas complementares e/ou alternativas. | + | A cada consulta |
| | Comorbidades atuais e passadas (Tuberculose: prova tuberculínica e tratamento prévio, Doença oportunista prévia ou atual e necessidade de quimioprofilaxia, outras doenças atuais e/ou pregressas). | + | A cada consulta |
| | Alimentação | + | A cada consulta |
| | Vacinação | + | A cada consulta |
| | IST e tratamentos para IST | + | A cada consulta |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Psicossocial | Estilo de vida (uso de álcool, tabaco, dieta, exercício e uso de drogas).<br>Referenciar para apoio psicológico e aconselhamento, se necessário, incluindo CAPS. | + | 6-12 meses, avaliar com maior frequência estilos de vida prejudiciais. |
| | Atividade profissional | + | A cada consulta |
| | Situação social Análise da rede de apoio social (família, amigos, organizações não governamentais) Condições de trabalho e domicílio. | + | A cada consulta |
| | Estado psicológico<br>Reação emocional ao diagnóstico | + | A cada consulta |
| | Parceiro (s) /a (s) e crianças<br>Propor rastreio ao parceiro (s) /a (s) e crianças, se em risco | + | A cada consulta |
| | Nível educacional | + | A cada consulta |
| | Planos e perspectivas futuras | + | A cada consulta |
| Saúde sexual e reprodutiva | História sexual (avaliar as questões relacionadas com a disfunção sexual e o risco de transmissão sexual) | + | 6-12 meses |
| | Desejo de ter filhos | + | A cada consulta |
| | Estado sorológico do parceiro e filho (s) | + | A cada consulta (considerar início de Trav. nos casais sorodiscordante) |
| | Métodos contraceptivos | + | A cada consulta |
| | Concepção | + | A cada consulta |
| Virologia | Revisão e documentação do primeiro exame anti-HIV (para casos que já realizaram acompanhamento: tempo provável de soro positividade, contagem de LT-CD4+ ou carga viral anterior, uso de antirretrovirais e eventos adversos prévios). | + | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | CV do HIV no plasma | + | . PVHA em seguimento clinico - a cada 6 meses<br>, Inicio ou modificação de TARV - após 8 semanas |
| | Genotipagem | Pessoas que tenham se infectado com parceiro em uso de TARV (atual ou pregresso) e gestante | Falha virologia confirmada em coleta consecutiva de carga viral após intervalo de quatro semanas;<br>Carga viral superior a 1.000 copias/mL;<br>Uso regular de TARV por pelo menos seis meses. |
| | Tropismo CCR5 (se disponível) | Realizar em caso de combinação que inclua antagonista CCR5 | |
| Imunologia - Contagem de linfócitos CD4 e % | Caso Novo | + | |
| | PVHA em uso de TARV, assintomático, carga viral indetectável. | | CD4 < 350 células/mm3 - a cada 6 meses<br>CD4 > 350 células/mm3 em dois exames consecutivos, com pelo.<br>Menos 6 meses de intervalo - Não solicitar |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | PVHA<br>- Sem uso de TARV<br>- Evento clínico (Infecções, toxicidade e possíveis causas de linfopenia (neoplasias, uso de interferon, etc)<br>- Em falha virológica | | Qualquer valor de CD4 A cada 6 meses |
| | Exame físico completo, incluindo medida da circunferência abdominal. | + | Todas as consultas |
| IST | Testes para a sífilis | + | A cada 6 meses |
| | Rastreio de IST | + | Anual/ sempre que indicado |
| Hepatites virais | Sorologia hepatite A | + | Vacinar se não imune |
| | Sorologia hepatite B | + | Rastrear se existe risco e vacinar se não imune |
| | Sorologia hepatite C | + | Rastrear anualmente |
| Tuberculose | Raio X de tórax | + | Caso a caso |
| | Pesquisar tosse, febre, emagrecimento e/ou sudorese noturna. | + | Em todas as consultas |
| | Prova tuberculínica | + | Anual, caso o exame inicial seja < 5 mm.<br>Indicar tratamento da infecção latente<br>Quando PT > 5mm. |
| Toxoplasmose | IgG para toxoplasma | + | |
| HTLV | Sorologia para HTLV I e II | Considerar triagem na rotina para indivíduos oriundos de áreas endêmicas | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Chagas | Sorologia de Chagas | Considerar triagem na rotina para indivíduos oriundos de áreas endêmicas | |
| Leishmaniose | Sorologia de leishmaniose | Considerar triagem na rotina para indivíduos oriundos de áreas endêmicas | |
| Doenças tropicais | Ex. esquistossomose - Kato, sorologia | Considerar triagem na rotina para indivíduos oriundos de áreas endêmicas | |
| Verminoses | PPF | + | Se necessário |
| Comorbidades | | | |
| Hematologia | Hemograma | + | 3-6 meses.<br>Repetir com maior frequência em pacientes sintomáticos ou em uso de medicamentos mielotóxicos |
| | Hemoglobinopatias | Rastrear pessoas em risco | |
| Composição corporal | IMC | + | Anual |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Doença cardiovascular | Avaliação do risco (Escala Framingham) | + | Anual<br>Homens > 40 anos e mulheres > 50 anos, na ausência de riscos.<br>Cardiovasculares |
| | ECG | + | Anual |
| Hipertensão | Pressão Arterial | + | Anual |
| Lipídeos | CT, HDL, LDL, TG. | + | Anual |
| DM (Diabetes Mellitus) | Glicemia | + | Anual<br>Considerar teste de tolerância a glicose caso o resultado da glicemia de jejum esteja entre 100 e 125 mg/dL |
| Doença pulmonar | Raio X de tórax | + | Se indicado |
| Insuficiência hepática | Avaliação do risco (Fatores de risco para doença hepática crônica: álcool, hepatites virais, obesidade, diabetes, resistência à insulina, hiperlipidemia e medicamentos hepatotóxicos. | + | Anual |
| | AST, ALT, BT. | + | Anual<br>Intervalo de 3-6 meses em TARV com medicamentos hepatotóxicos |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Insuficiência renal | Avaliação do risco (Hipertensão, diabetes, DCV, antecedentes familiares, melanodermia, hepatites virais, negros, contagem recente baixa de CD4, tabagismos, idade, medicamentos nefrotóxicos). | + | Anual<br>Intervalo de 3-6 meses em pacientes<br>Em TARV com medicamentos nefrotóxicos ou fator de risco |
| | Cr, Ur, Na, K,<br>Exame básico de urina | + | Anual<br>Intervalo de 3-6 meses em pacientes<br>Em TARV com medicamentos nefrotóxicos ou fator de risco |
| | Calculo do clearance da creatinina ou taxa de filtração glomerular1 | + | Anual, em pacientes com maior risco de insuficiência renal.<br>Intervalo de 3-6 meses em pacientes<br>Em TARV |
| Doença óssea | Densitometria óssea | | 2-5 anos (mulheres pós-menopausa e homens após 50 anos) |
| Déficit neurocognitivo | Questionário de rastreio – avaliação neuropsiquiatra | + | 2 anos |
| Depressão | Questionário | + | 1-2 anos rastrear pessoas em risco |
| CMV ocular | Fundoscopia | | 6 meses, em indivíduos com LT- CD4+ < 50 células/mm3 |
| Mama | Mamografia nas mulheres acima de 40 anos | + | Anual |
| Colo uterino | Papanicolau nas Mulheres sexualmente ativas | | Anual - realizar colposcopia anual na presença de alterações patológicas |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Ânus | Toque retal e Papanicolau – anal<br>Em pacientes com histórico de relação receptiva anal, antecedente de HPV, histologia vulvar ou cervical anormal. | + | Anual; realizar anoscopia na presença de alterações patológicas |
| Fígado | Dosar alfa- feto proteína e realizar ultrassonografia abdominal (Pacientes cirróticos e portadores de HBsAg positivos) | + | Semestral |

## B. PVHA Gestantes

O número mínimo de consultas de pré-natal recomendado é de pelo menos seis, sendo a primeira consulta realizada idealmente até a 14ª semana de gestação.

| Avaliação | | Inicial | 1ºTrim | 2º Trim. | 3º Trim. |
|---|---|---|---|---|---|
| Avaliar o nível de conhecimento sobre a doença e explicar o significado da infecção pelo HIV e sua evolução, assim como do risco de transmissão vertical e da elevada eficácia das medidas preventivas. | | + | + | + | + |
| Enfatizar o impacto positivo do início do uso de TARV para a prevenção da transmissão vertical e para a qualidade de vida, destacando a importância da adesão nesse processo. | | + | + | + | + |
| Identificar alguma condição que exija intervenção imediata, como sinais e sintomas sugestivos de infecções oportunistas, bem como a necessidade de se iniciar profilaxia para infecções oportunistas; | | + | + | + | + |
| Orientar para avaliação da parceria sexual e filhos (as). | | + | | | |
| Reação emocional ao diagnóstico | Avaliar o nível de conhecimento sobre HIV/aids, explicar dúvidas | + | + | + | + |
| | Avaliar o apoio familiar e social, assegurando confidencialidade e sigilo. | + | + | + | + |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Informações específicas sobre a infecção pelo HIV | Documentação do teste | + | | | |
| | Tempo provável de soropositividade | + | | | |
| | Situações de risco para a infecção | + | | | |
| | Presença ou história de infecções oportunistas relacionadas ao HIV | + | + | + | + |
| | Compreensão sobre a doença: explicação sobre transmissão vertical e horizontal, história natural, significado da contagem LT-CD4+, carga viral, TARV e genotipagem | + | + | + | + |
| | História de uso anterior de ARV: tempo de uso, adesão, eventos adversos prévios, etc. | + | | | |
| | Cartão de Imunizações | + | + | + | + |
| | Utilização de preservativos | + | + | + | + |
| | História de sífilis e outras IST | + | + | + | + |
| Abordagem do risco | Uso de tabaco, álcool e outras drogas. | + | + | + | + |
| | Interesse em reduzir os danos à saúde | + | + | + | + |
| Hábitos de vida | Rotinas diárias | + | + | + | + |
| | Hábitos nutricionais | + | + | + | + |
| | Atividade física | + | + | + | + |
| História clínica atual e Passada | História de doença mental | + | | | |
| | História de tuberculose: PPD, doença e tratamento, companheiro com diagnóstico atual de tuberculose. | + | + | + | + |
| | Dislipidemias, diabetes, hipertensão arterial sistêmica, doenças autoimunes, distúrbios da tireoide. | + | + | + | + |
| | Câncer de mama e câncer de colo uterino | + | | | |
| | Hospitalizações | + | + | + | + |
| | Uso de práticas integrativas | + | + | + | + |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| História reprodutiva | De infecções ginecológicas | + | + | + | + |
| | Fatores de risco para gestação | + | + | + | + |
| | Menarca e ciclos menstruais | + | | | |
| | Uso de contraceptivos | + | | | |
| | Gestações, partos e interrupções de gestações. | + | | | |
| História social | Rede de apoio social (família, amigos, ONG). | + | + | + | + |
| | Condições de domicílio | + | + | + | + |
| | Condições de alimentação | + | + | + | + |
| | Emprego/profissão | + | + | + | + |
| | Aspectos legais | + | + | + | + |
| História familiar | Doenças cardiovasculares | + | | | |
| | Dislipidemias | + | | | |
| | Diabetes Mellitus | + | | | |
| | Doenças autoimunes | + | | | |
| Pele | Pesquisar sinais de dermatite seborreica, foliculite, micose cutânea, molusco contagioso, Sarcoma de Kaposi | + | + | + | + |
| Cabeça e pescoço | Pesquisar candidíase oral e/ou leucoplasia pilosa na orofaringe | + | + | + | + |
| | Realizar, sempre que possível, a fundoscopia quando LT-CD4+ _ 50 células/mm3 | + | + | + | + |
| Linfonodo | Pesquisar linfadenopatias | + | + | + | + |
| Abdome | Pesquisar hepatomegalia ou esplenomegalia, massas palpáveis. | + | + | + | + |
| Sistema Neurológico | Pesquisar sinais focais e avaliar estado cognitivo | + | + | + | + |
| Trato genital Inferior | Examinar a região vaginal, anal e perianal, pesquisando corrimento, úlceras e lesões sugestivas de infecção pelo HPV ou de neoplasias. | + | + | + | + |

| Exames | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Hemograma | + | + | + | + |
| Tipagem sanguínea | + | | | |
| Coombs indireto (Se o resultado for positivo, realizar imunização). | + | | | |
| Glicemia de jejum | + | + | + | + |
| Teste de tolerância à glicose 75 g | | | | + 24ª e 28ª sem |
| Exame sumário de urina e urocultura | + | + | + | + |
| Provas de função hepática | + | + | + | + |
| | Se uso de nevirapina, controle quinzenal nas primeiras 18 semanas. Após mensal | | | |
| Prova de função renal (ureia e creatinina) | + | + | | |
| | Bimestral, se em uso de TDF. | | | |
| Contagem de LT–CD4+ | + | | + | |
| Carga viral (RNA – HIV) | + | | | + 34ªsem |
| | Início ou modificação de TARV – após 8 semanas | | | |
| Genotipagem | + Antes do início da TARV | | | |
| | CV-HIV seja detectável, avaliar adesão e a possibilidade de realizar genotipagem (CV > 1.000 cópias/mL). | | | |
| Teste treponêmico e/ ou teste não treponêmico | + | | | + e na admissão do parto |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Anti-HAV | + Se negativo imunizar | | | |
| Anti-HBs e HBsAg | + Se negativo imunizar | | | |
| Anti HCV | + | | | |
| Sorologia para toxoplasmose (IgM, IgG) | + Se IgG neg. | + Se IgG neg. | + Se IgG neg. | + Se IgG neg. |
| Sorologia para Chagas (em área endêmica) | + | | | |
| Citopatológico do colo do útero<br>*Repetir e encaminhar para colposcopia (e, se necessário, biópsia) em caso de resultado alterado (ASCUS ou NIC).* | + | | | |
| Swab vaginal e anal para pesquisa de estreptococo do grupo B<br>*Se a cultura for positiva, indicar profilaxia com penicilina G cristalina endovenosa durante o trabalho de parto.* | + | | | + Entre a 35ª e a 37ª sem |
| Exame especular com realização de teste de pH<br>Teste das aminas (teste do cheiro ou de Whiff)<br>Sempre que houver sinais e sintomas de vaginose bacteriana | + | | | + |
| PPD (Reação de Mantoux)<br>*PPD > 5 mm: realizar a investigação de tuberculose ativa.*<br>*Caso a investigação seja negativa, indicar a profilaxia com isoniazida associada à piridoxina.*<br>*Na ausência de PPD), iniciar isoniazida em casos específicos.* | + | | | |

## C. Crianças

**Crianças expostas ao HIV**

O acompanhamento deve ser:

- Até 6 meses: mensal
- De 6 a 12 meses: bimensal
- De 12 a 18/24 meses: trimestral
- Após 2 anos até a adolescência: anual.

Realizar atendimento compartilhado com a Atenção Básica.

Devem ser realizadas em todas as consultas.

| Avaliação | Ao nascer ou na primeira Consulta ambulatorial | IDADE | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 1-2 meses | 4 meses | 6-12 meses | 12-18 meses |
| Registrar o peso, o comprimento e os perímetros, em especial o perímetro. Cefálico | + | + | + | + | + |
| Avaliação sistemática do crescimento e desenvolvimento | + | + | + | + | + |
| Anamnese detalhada e minuciosa condições habituais de vida da criança, alimentação, sono, comportamento e intercorrências infecciosas recentes ou pregressas, presença de sinais e sintomas sugestivos de toxicidade mitocondrial, manifestações neurológicas, sintomas cardíacos, gastrointestinais, miopatia retinopatia, pancreatite e acidose láctica. | + | + | + | + | + |
| Exame físico detalhado acompanhado da observação dos sinais específico cos do HIV: presença de linfonodos, alterações no perímetro cefálico, retardo de | + | + | + | + | + |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| crescimento e desenvolvimento, hepatoesplenomegalia, candidíase oral e/ou genital. Avaliar sinais clínicos de má formação congênita associada ao uso de antirretrovirais((checar em todas as consultas)) | | | | | |
| Imunização | + | + | + | + | + |
| **Exames** | | | | | |
| Hemograma | + | + | + | + | + |
| AST, ALT, GGT, FA, Bilirrubinas | + | + | | | + |
| Glicemia | + | + | + | | + |
| Sorologia HIV<br>Obs:" Realizar sempre que houver dúvidas em relação ao estado de infecção da mãe (p. ex., crianças abandonadas ou mães sem documentação confiável em relação a seu estado de infecção)." | + | + | | | +<br>Se positivo ou indeterminado, repetir após 3 meses. |
| Carga Viral | | + | + | | |
| | Se CV detectável, repetir assim que possível o exame.<br>Se CV indetectável repeti-la na criança com idade acima de 4 meses, quando o primeiro teste tiver sido realizado na criança entre 1 e 2 meses de idade. | | | | |
| TORCH (toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes simples) de acordo com as sorologias maternas no pré-natal. | + | | | | |
| Sífilis | + | | | | |
| Hepatite B e C | + | | | | |
| LT-CD4+/CD8 | | + | + | | |
| HTLV ½ | + | | | | Mais repetir se exame inicial positivo |

**Crianças expostas não infectadas até os 14 anos**

| Avaliação | Periodicidade |
|---|---|
| Avaliação psicológica | Anual |
| Avaliação social e de apoio social | Anual |
| Avaliação clinica<br>• Avaliação de crescimento e desenvolvimento<br>• Maturidade sexual<br>•Coinfecções<br>• Exames laboratoriais (caso a caso) | Anual |

**Crianças HIV que não têm indicação de TARV.**

Avaliação clínica e laboratorial em intervalos regulares, com a finalidade de detectar precocemente as manifestações clínicas e as alterações laboratoriais sugestivas de infecção pelo HIV/AIDS.

| Avaliação | Periodicidade |
|---|---|
| Consultas médicas | A cada 1 a 2 meses |
| Avaliar qualidade de vida, aspectos psicológicos, familiares, sociais e culturais que podem vir a ser obstáculos para a adesão | Em todos os momentos |
| Avaliar as dificuldades potenciais de adesão ao tratamento (ex.: falta às consultas, não realização de exames solicitados, mães usuárias de drogas ilícitas, etc). | Em todos os momentos |
| Propiciar intervenções para o suporte e melhor adesão ao seguimento clínico e preparar o paciente e seus familiares para o momento de introdução da TARV | Em todos os momentos |
| Hemograma completo, VHS, contagem de linfócitos T CD4 e T CD8 e carga viral. | Realizados a cada 3 a 4 meses |
| A sorologia para toxoplasmose, a sorologia para citomegalovírus. | Anualmente (somente nos Casos em que a sorologia anterior seja negativa) |
| O PT só deve ser realizado em maiores de 2 anos. | Anualmente |

| | |
|---|---|
| Para os adolescentes, está indicada também a realização de sorologias para sífilis, HCV e HTLV-1 e 2. | Anualmente (somente nos Casos em que a sorologia anterior seja negativa) |
| As adolescentes devem realizar exame ginecológico | Anualmente |

**Crianças HIV em TARV**

| Avaliação | Pri-meira con-sulta | Pré--tera-pia | Início de TARV | 1-2 sem após início TARV | 2-4 sem após início TARV | A cada 3-4 me-ses | A cada 6-12 me-ses | Troca de TARV |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Avaliação sistemática do crescimento e desenvol-vimento (peso, o compri-mento e os perímetros). | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Anamnese detalhada e minuciosa condições habituais de vida da criança, alimentação, sono, comportamento e intercorrências infeccio-sas recentes ou pregres-sas, presença de sinais e sintomas sugestivos de toxicidade mitocondrial, manifestações neuroló-gicas, sintomas cardí-acos, gastrointestinais, miopatia retinopatia, pancreatite e acidose láctica. | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Exame físico detalhado acompanhado da obser-vação dos sinais especí-fico cos do HIV: presença de linfonodos, alterações no perímetro cefálico, retardo de crescimento e | + | + | + | + | + | + | + | + |

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| desenvolvimento, hepatoesplenomegalia, candidíase oral e/ou genital. | | | | | | | | |
| Imunização | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Avaliação de adesão | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Exames | | | | | | | | |
| Hemograma, ionograma, testes de função renal, cálcio e fósforo, lipase e amilase a depender do esquema ARV em uso. | + | + | | + | + | + | | + |
| AST, ALT, GGT, FA, Bilirrubinas | + | + | | + | + | + | | + |
| Glicemia | + | + | | + | + | + | | + |
| LT-CD4+/CD8 | + | + | + | | | + | | + |
| Carga Viral | + | + | + | | | + | | + |
| Teste de resistência | + | | | | | | | + |
| TORCH (toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes simples) de acordo com as sorologias maternas no pré-natal. | + | | | | | | | |
| Sífilis | + | | | | | | | |
| Hepatite B e C<br>Obs:fazer com periodicidade menor caso haja dislipidemia detectada. | + | | | | | | | |
| Lipideos | + | | + | | | | + | |
| Urina | + | | + | | | | + | |
| HTLV ½ | + | | | | | | | |
| Avaliar qualidade de vida, aspectos psicológicos, familiares, sociais e culturais que podem vir a ser obstáculos para a adesão | + | + | + | + | + | + | + | + |

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Avaliar as dificuldades potenciais de adesão ao tratamento (ex.: falta às consultas, não realização de exames solicitados, mães usuárias de drogas ilícitas, etc). | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Propiciar intervenções para o suporte e melhor adesão ao seguimento clínico e preparar o paciente e seus familiares para o momento de introdução da TARV | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Se sabe da história de exposição à infecção do HIV | Avaliar de acordo com cada criança | | | | | | | |
| Se conhece o status sorológico da mãe e familiares | Avaliar de acordo com cada criança | | | | | | | |
| Revelação do diagnóstico do HIV | Avaliar de acordo com cada criança | | | | | | | |
| Revelação a terceiros | Avaliar de acordo com cada criança | | | | | | | |

Para saber mais: http://www.aids.gov.br/pcdt

## 3.4. Iniciando a terapia antirretroviral

### Princípios:

O diagnóstico precoce do HIV com início da TARV reduz a morbidade e mortalidade das PVHIV e diminuir a transmissão do HIV.

A TARV deve ser oferecida a todas as PVHIV independentemente do nível de CD4

PVHIV que por questões clinicas ou psicossociais não iniciam TARV, devem sempre ser aconselhadas em todos os encontros sobre os benefícios TARV.

Para o sucesso da terapia antirretroviral a pessoa deve estar preparada para iniciar e manter uma boa adesão ao longo do tempo, que envolve tomar as medicações corretamente, na dose e frequência prescrita; além da realização de exames de seguimento

em tempo oportuno, retirada das medicações na farmácia, não parar os medicamentos, nem ajustar doses por conta própria.

Sendo assim, envolve aspectos físicos, psicológicos, sociais, culturais e comportamentais, portanto o início da terapia requer decisões compartilhadas e corresponsabilizadas entre a pessoa que vive com HIV, a equipe de saúde e a rede social.

Além disso, a equipe de saúde deverá:

- Identificar possíveis barreiras para a não adesão como a baixa escolaridade, não aceitação do diagnóstico do HIV, transtornos mentais, abuso de álcool e outras drogas, idade, ausência de suporte social, entre outros.
- Construir estratégias conjuntas com o usuário com intervenções que possam melhorar a vinculação e adesão ao tratamento
- Verificar o conhecimento que o usuário tem sobre HIV, a sua doença, CD4, Carga viral, benefícios do tratamento, formas de transmissão, possíveis eventos adversos a curto, médio e longo prazo.
- Garantir acesso ao serviço, à equipe de saúde.
- Trabalhar na perspectiva de redução de danos
- Reforçar a importância de uma alimentação saudável, assim como de atividade física.
- Ofertar insumos de prevenção
- No caso de crianças e adolescentes, identificar o responsável pela administração e supervisão do tratamento.
- Nas gestantes avaliar o nível de conhecimento sobre o risco da transmissão vertical e da elevada eficácia das medidas preventivas
- Adequar, dentro do possível, o esquema terapêutico à realidade do paciente.
- Nas crianças buscar o menor impacto possível sobre o bem-estar, rotina diária e a qualidade de vida do paciente, com a escolha de esquemas potentes, com atividade farmacológica conhecida em crianças e adolescentes, dose adequada segundo critérios de peso corporal, superfície corpórea e idade, boa palatabilidade, boa tolerância e a menor toxicidade possível; promover a integração dos pais e irmãos ao tratamento.

Vale enfatizar que a recomendação de tratamento universal deve ser avaliada com cada paciente. É importante respeitar o tempo de cada pessoa, e aqueles que não se enquadram nas situações abaixo e não desejam iniciar a terapia devem ser orientados com relação ao uso de preservativos e preparados a cada consulta para o início do tratamento.

Sempre será útil a abordagem multiprofissional, com acompanhamento psicológico para clarear mais rapidamente as questões que podem prejudicar a aceitação do tratamento.

| Vantagens do início precoce da TARV |
|---|
| 1. Aumento da expectativa de vida |
| 2. Previne eventos definidores de AIDS |
| 3. Reduz comorbidades (renais, CV, hepáticas) |
| 4. Previne transmissão |
| 5. Preserva a função imune |
| 6. Reduz ativação imune/Inflamação sistêmica |
| 7. Previne transmissão vertical |
| 8. Aumenta as taxas de supressão viral máxima |
| 9. Melhora custo-efetividade do tratamento |

A tendência mundial é o início precoce da terapia antirretroviral. Esta tendência deve-se a alguns motivos importantes:

- Como demostrado em vários estudos que indivíduos com carga viral indetectável têm redução da transmissão em mais de 90%. Portanto, o objetivo do tratamento, além da saúde do indivíduo, é a prevenção da infecção, ferramenta extremamente útil na nova abordagem de prevenção além do uso de preservativos.
- Os estudos START e Temprano demonstraram claramente o benefício do início da TARV imediato em indivíduos com contagens de células CD4> 500 células
- O início da TARV pode resultar na redução do risco de doença nas próximas décadas; redução da incidência de tuberculose em PVHA, em qualquer nível de LT-CD4+ principalmente se associado ao tratamento da infecção latente com isoniazida.
- Os estudos demonstram que a persistência de carga viral detectável leva a inflamação crônica e maior tendência a comorbidades como eventos cardiovasculares.

Associadas à melhora da segurança e comodidade do tratamento antirretroviral, essas questões nos levam a ter tranquilidade para prescrever precocemente a TARV.

## Preditores de sucesso virológico incluem:

- baixa viremia de base,
- alta potência do esquema antirretroviral,
- tolerabilidade do regime de tratamento,
- conveniência do regime de tratamento,
- excelente adesão ao regime.

## Controladores de elite do HIV

São PVHIV (~1% dos pacientes) que mantem, sem uso de antirretroviral, carga viral indetectável por anos. Não existe atualmente uma definição quanto ao uso ou não da TARV, estando claramente recomendado apenas, para controladores de elite com evidência de progressão da doença HIV, definido como o declínio das contagens de CD4 ou desenvolvimento de complicações relacionadas ao CD4.

## Gestantes

Nas gestantes tem-se a diretriz conhecida internacionalmente como Opção B+, em que a terapia antirretroviral está indicada para toda gestante infectada pelo HIV, independentemente de critérios clínicos e imunológicos, e não deverá ser suspensa após o parto, independentemente do nível de LT-CD4+ no momento do início do tratamento, visando:

- Suprimir a replicação viral de forma sustentada, prevenindo a transmissão vertical e sexual do HIV;
- Reduzir o risco de progressão da doença, diminuindo a morbidade e a mortalidade associadas ao HIV;
- Melhorar a qualidade de vida;
- Preservar e, quando possível, restaurar o sistema imunológico;
- Evitar uso intermitente de ARV em diferentes gestações;
- Promover proteção precoce, em relação à transmissão vertical, em futuras gestações.

## PVHIV com IST

As IST podem aumentar a transmissão do HIV, portanto o uso de preservativo deve ser sempre estimulado.

## Crianças

Nas crianças a progressão da doença na infecção pelo HIV é mais rápida do que em adultos e os parâmetros laboratoriais (LT-CD4+ e carga viral) são menos sensíveis para predizer o risco de progressão, especialmente em menores de 12 meses de idade.

## Adolescentes

Os adolescentes apresentam níveis significativamente mais baixos de adesão a TARV e de supressão viral, com maiores taxas de retorno da carga viral após supressão viral do que o adulto.

O adolescente por transmissão vertical, além do ADOLESCER, vários fatores psicossociais interferem na adesão e os de transmissão vertical é acrescido pelo tempo de convívio com o HIV e serem, na maioria, multi experimentados em relação à TARV. A equipe deve construir estratégias conjuntas com os adolescentes para o incentivo da adesão.

Os objetivos do tratamento antirretroviral em crianças e adolescentes são:

- Reduzir a morbimortalidade e melhorar a qualidade de vida;
- Propiciar crescimento e desenvolvimento adequados;
- Preservar, melhorar ou reconstituir o funcionamento do sistema imunológico, reduzindo a ocorrência de complicações infecciosas e não infecciosas;
- Proporcionar supressão máxima e prolongada da replicação do HIV, reduzindo o risco de resistência aos antirretrovirais;
- Minimizar a toxicidade da terapia antirretroviral

## Recomendações para o início de TARV em pessoas com infecção pelo HIV sem exposição anterior a TARV

| **Recomendações para início de TARV** |
|---|
| • TARV é recomendada para todas as PVHIV, independentemente da contagem de linfócitos T CD4, para reduzir a morbidade e mortalidade associada à infecção pelo HIV.<br>• TARV é recomendada para indivíduos infectados pelo HIV para prevenir a transmissão do HIV.<br>• ao iniciar TARV, é importante abordar estratégias para aperfeiçoar a adesão.<br>O início da TARV poderá ser adiada devido a fatores clínicos e / ou psicossociais, mas o tratamento deve ser iniciado o mais precoce possível.<br>Iniciar em todas as gestantes<br>Deve-se estimular início imediato da TARV, considerando a motivação da PVHA. |
| **Sintomáticos (incluindo tuberculose ativa), independentemente da contagem de CD4.** |
| Iniciar TARV |
| **Assintomáticos** |
| Iniciar TARV, independente da contagem de CD4. |

| Gestantes | |
|---|---|
| Iniciar TARV independente dos critérios clínicos e imunológicos. Preferencialmente colher genotipagem antes | |
| **Crianças** | |
| < 12 meses | Iniciar TARV independente de sintomatologia clínica, classificação imunológica ou carga viral. |
| Entre 1 e 4 anos | • Pacientes sintomáticos, classificados nas categorias B (ver Tabela CDC abaixo) ou C do CDC.<br>• Paciente com percentual de LT-CD4+ <25%<br>• Pacientes com carga viral >100.000 cps/ml. |
| > 5 anos | • Pacientes sintomáticos, classificados nas categorias B (exceto aqueles com um único episódio de pneumonia bacteriana) ou C do CDC • Pacientes com contagem de LT-CD4+ <500 células/mm3.<br>• Pacientes com carga viral >100.000 cps/ml. |
| **Adolescentes** | |
| A prescrição de antirretrovirais devem ser baseadas no estadiamento da puberdade de Tanner e não na idade cronológica.<br>(Tanner I e II) deve ser tratado segundo as recomendações pediátricas<br>(Tanner V) deve seguir as recomendações estabelecidas para adultos<br>(Tanner III e IV), o tratamento deve ser individualizado a critério médico. | |

## Pacientes sintomáticos:

| Manifestações clinicas atribuídas diretamente ao HIV: |
|---|
| • Nefropatia associada ao HIV (NAHIV)<br>• Alterações neurológicas atribuídas ao HIV<br>• Cardiomiopatia associada ao HIV. |
| **Manifestações de imunodeficiência avançada (doenças definidoras de aids)** |
| • Síndrome consumptiva associada ao HIV (perda involuntária de mais de 10% do peso habitual) associada à diarreia crônica (dois ou mais episódios por dia com duração > 1 mês) ou fadiga crônica e febre > 1 mês<br>• Pneumonia por Pneumocystis jiroveci<br>• Pneumonia bacteriana recorrente (dois ou mais episódios em um ano)<br>• Herpes simples com úlceras muco cutâneas (duração > 1 mês) ou visceral em qualquer localização<br>• Candidíase esofágica ou de traqueia, brônquios ou pulmões. |

- Tuberculose extrapulmonar
- Sarcoma de Kaposi
- Doença por Citomegalovírus (retinite ou outros órgãos, exceto fígado, baço ou linfonodos)
- Neurotoxoplasmose
- Encefalopatia pelo HIV
- Criptococose extrapulmonar
- Infecção disseminada por micobactérias não M. tuberculosis
- Leucoencefalopatia multifocal progressiva
- Criptosporidiose intestinal crônica (duração > 1 mês)
- Isosporíase intestinal crônica (duração > 1 mês)
- Micoses disseminadas (histoplasmose, coccidiomicose).
- Septicemia recorrente por Salmonella não thyphi
- Linfoma não-Hodgkin de células B ou primário do sistema nervoso central
- Carcinoma cervical invasivo
- Reativação de doença de Chagas (meningoencefalite e/ou miocardite)
- Leishmaniose atípica disseminada
- Nefropatia ou cardiomiopatia sintomática associada ao HIV

**Manifestações de imunodeficiência moderada**

- Perda de peso inexplicada (> 10% do peso)
- Diarreia crônica por mais de um mês
- Febre persistente inexplicada por mais de um mês (> 37,6°C, intermitente ou constante).
- Candidíase oral persistente
- Candidíase vulvovaginal persistente, frequente ou não responsiva à terapia.
- Leucoplasia pilosa oral
- Tuberculose pulmonar
- Infecções bacterianas graves (por ex.: pneumonia, empiema, meningite, piomiosite, infecções osteoarticulares, bacteremia, doença inflamatória pélvica grave).
- Estomatite, gengivite ou periodontite aguda necrosante.
- Anemia inexplicada (< 8 g/dL), neutropenia (< 500 células/μL) e/ou trombocitopenia crônica (< 50.000 células/μL)
- Angiomatose bacilar
- Displasia cervical (moderada ou grave) /carcinoma cervical in situ
- Herpes zoster (> 2 episódios ou > 2 dermátomos)

- Listeriose
- Neuropatia periférica
- Púrpura trombocitopênica idiopática

Classificação da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes menores de 13 anos.

| Alteração imunológica - Ausente (1) | |
|---|---|
| N1 Ausência de sinais e/ou sintomas clínicos | |
| A1 Sinais e/ou sintomas clínicos leves | |
| B1 Sinais e/ou sintomas clínicos moderados | |
| C1 Sinais e/ou sintomas clínicos graves | |
| **Alteração imunológica - Moderada (2)** | |
| N2 Ausência de sinais e/ou sintomas clínicos | |
| A2 Sinais e/ou sintomas clínicos leves | |
| B2 Sinais e/ou sintomas clínicos moderados | |
| C2 Sinais e/ou sintomas clínicos graves | |
| **Alteração imunológica - Grave (3)** | |
| N3 Ausência de sinais e/ou sintomas clínicos | |
| A3 Sinais e/ou sintomas clínicos leves | |
| B3 Sinais e/ou sintomas clínicos moderados | |
| C3 Sinais e/ou sintomas clínicos graves | |
| **Categorias clínicas** | |
| Categoria N – Assintomática: | Ausência de sinais e/ou sintomas ou com apenas uma das condições da categoria A. |
| Categoria A – Sinais e/ou sintomas leves: | Presença de dois ou mais das condições abaixo, porém sem nenhuma das condições das categorias B e C:<br>• linfadenopatia (maior que 0,5 cm em mais de 2 cadeias diferentes);<br>• hepatomegalia;<br>• esplenomegalia;<br>• parotidite; e<br>• infecções persistentes ou recorrentes de vias aéreas superiores (otite média ou sinusite) |

| | |
|---|---|
| Categoria B – Sinais e/ou sintomas moderados: | • anemia (Hb < 8g/dl), neutropenia (<1.000/mm3) ou trombocitopenia (<100.000/mm3), por mais de 30 dias;<br>• meningite bacteriana, pneumonia ou sepse;<br>• TB pulmonar (critérios CDC modificados pelo MS)<br>• candidíase oral persistindo por mais de 2 meses;<br>• miocardiopatia;<br>• infecção por Citomegalovírus (CMV), antes de 1 mês de vida;<br>• diarreia recorrente ou crônica;<br>• hepatite;<br>• estomatite pelo vírus do Herpes Simples (HSV) recorrente (mais do que 2 episódios/ano);<br>• pneumonite ou esofagite por HSV, com início antes de 1 mês de vida;<br>• herpes zoster, com 2 episódios ou mais de um dermátomo;<br>• pneumonia intersticial linfocítica (LIP);<br>• nefropatia;<br>• nocardiose;<br>• febre persistente (> 1 mês);<br>• toxoplasmose antes de 1 mês de vida; e<br>• varicela disseminada ou complicada |
| Categoria C – Sinais e/ou sintomas graves: | Crianças com quaisquer das condições listadas abaixo:<br>• Infecções bacterianas graves, múltiplas ou recorrentes (confirmadas por cultura, 2 episódios em intervalo de 1 ano): sepse, pneumonia, meningite, infecções osteoarticulares, abscessos de órgãos internos;<br>• candidíase esofágica ou pulmonar;<br>• coccidioidomicose disseminada;<br>• criptococose extra-pulmonar;<br>• criptosporidíase ou isosporíase com diarreia (> 1 mês);<br>• CMV em locais além do fígado, baço ou linfonodos, a partir de 1 mês de vida;<br>• encefalopatia pelo HIV (achados que persistem por mais de 2 meses), em razão de:<br>Déficit do desenvolvimento neuropsicomotor;<br>Evidência de déficit do crescimento cerebral ou microcefalia adquirida identificada por medidas de perímetro cefálico ou atrofia |

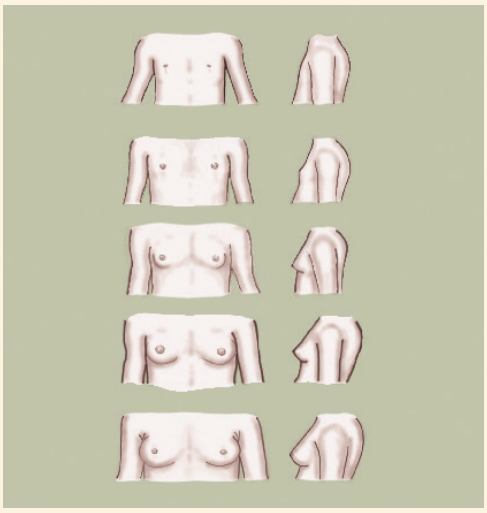
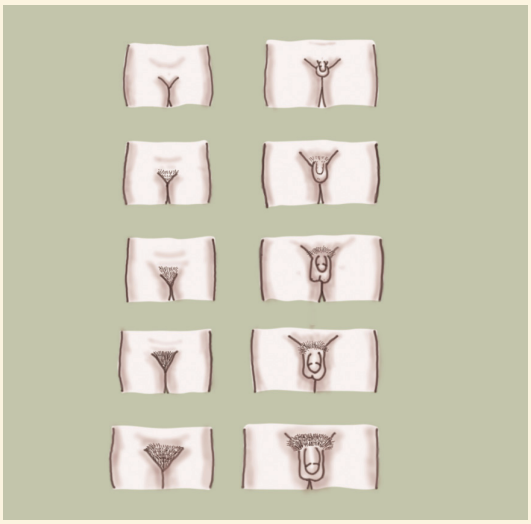
| | |
|---|---|
| | cortical mantida em tomografias computadorizadas ou ressonâncias magnéticas sucessivas de crânio; E.<br>Déficit motor simétrico com 2 ou mais dos seguintes achados: paresias, reflexos patológicos, ataxia e outros;<br>• infecção por HSV, úlceras muco cutâneas com duração maior do que 1 mês ou pneumonite ou esofagite (crianças > 1 mês de vida);<br>• histoplasmose disseminada;<br>• Mycobacterium tuberculosis disseminada ou extrapulmonar;<br>• Mycobacterium, outras espécies ou não identificadas, disseminadas;<br>• Mycobacterium avium ou M. kansasii disseminados;<br>• pneumonia por Pneumocystis jiroveci;<br>• salmonelose disseminada recorrente;<br>• toxoplasmose cerebral com início após o 1º mês de vida;<br>• síndrome da caquexia, manifestada por:<br>• Perda de peso > 10% do peso anterior; OU.<br>• Queda de dois ou mais percentis nas tabelas de peso para a idade; OU.<br>• Peso abaixo do percentil 5, em duas medidas sucessivas; E<br>• Diarreia crônica (duração maior que 30 dias); OU.<br>• Febre por 30 dias ou mais, documentada.<br>• leucoencefalopatia multifocal progressiva;<br>• sarcoma de Kaposi; e.<br>• linfoma primário do cérebro ou outros linfomas. |

## Categoria imunológica:

| Alteração Imunológica | Contagem de CD4 Idade | | |
|---|---|---|---|
| | < 12 meses | 1 a 5 anos | 6 a 12 anos |
| Ausente (1) | > 1500 (>25%) | >=1000) >=25%) | >=500 (>=25%) |
| Moderada (2) | 750-1499 (15-24%) | 500-999 (15-24%) | 200-499 (15-24%) |
| Grave (3) | <750 (<15%) | <500 (<15%) | <200 (<15%) |

## Classificação de Tanner*

| Sexo feminino | Sexo masculino |
|---|---|
| MAMAS (figura 1)<br>• M1 - mama infantil.<br>• M2 (8-13 anos) - fase de broto mamário, com elevação da mama e aréola como pequeno montículo.<br>• M3 (10-14 anos) - maior aumento da mama, sem separação dos contornos.<br>• M4 (11-15 anos) - projeção da aréola e das papilas para formar montículo secundário por cima da mama.<br>• M5 (13-18 anos) - fase adulta, com saliência somente nas papilas. | Pelos (figura 2)<br>• P1 - fase de pré-adolescência (não há pelugem).<br>• P2 (11-15,5 anos) - presença de pelos longos, macios e ligeiramente pigmentados na base do pênis.<br>• P3 (11,5-16 anos) - pelos mais escuros e ásperos sobre o púbis.<br>• P4 (12-16, 5 anos) - pelugem do tipo adulto, mas a área coberta é consideravelmente menor que a do adulto.<br>• P5 (15-17 anos) - pelugem do tipo adulto, estendendo-se até a face interna das coxas. |
| PELOS (figura 2)<br>• P1 - fase de pré-adolescência (não há pelugem).<br>• P2 (9-14 anos) - presença de pelos longos, macios e ligeiramente pigmentados ao longo dos grandes lábios.<br>• P3 (10-14,5 anos) - pelos mais escuros e ásperos sobre o púbis.<br>• P4 (11-15 anos) - pelugem do tipo adulto, mas a área coberta é consideravelmente menor que a do adulto.<br>• P5 (12-16,5 anos) - pelugem do tipo adulto, cobrindo todo o púbis e a virilha. | GENITÁLIA (SEXO MASCULINO)<br>• G1 (9,5-13,5 anos) - pré-adolescência (infantil).<br>• G2 (10-13,5 anos) - crescimento da bolsa escrotal e dos testículos, sem aumento do pênis.<br>• G3 (10,5-15 anos) - ocorre também aumento do pênis, inicialmente em toda a sua extensão.<br>• G4 (11,5-16 anos) - aumento do diâmetro do pênis e da glande, crescimento dos testículos e do escroto, cuja pele escurece.<br>• G5 (12,5-17 anos) - tipo adulto. |

| Figuras | |
|---|---|
| 1. Mamas | 2. Pelos pubianos nos sexos feminino e masculino |
|  |  |

Para saber mais: http://www.aids.gov.br/pcdt

## 3.5. Esquemas iniciais de tratamento antirretroviral:

O esquema antirretroviral deve ter como base a eficácia virológica, potenciais efeitos adversos, carga de comprimidos, frequência de dosagem, o potencial de interação medicamentosa, comorbidades e quando disponíveis os resultados dos testes de resistência. O objetivo é um esquema antirretroviral potente, seguro, tolerável, e de fácil adesão para conseguir uma carga viral indetectável sustentada.

**Tratamento antirretroviral inicial em pessoas vivendo com HIV/aids**

**Preferencial**

TDF / 3TC / DTG Esquema para início de tratamento a partir de 2017

TDF / 3TC / EFZ Esquema para início de tratamento nas seguintes situações: - Coinfecção TB-HIV - Gestantes

**Alternativo**

TDF / 3TC / EFV Esquema alternativo para início de tratamento em caso de intolerância ou contraindicação ao DTG

TDF / 3TC / RAL Esquema alternativo de tratamento em caso de intolerância ao EFZ, nas seguintes situações: - Coinfecção TB-HIV - Gestantes Concluída a situação (tratamento completo de TB ou parto), poderá ser feita mudança para TDF/3TC/DTG

ABC / 3TC / DTG Esquema para início de tratamento em caso de contraindicação ao TDF em PVHA com teste negativo para HLA-B*5701#

Observações: # A ampliação do uso do teste de HLA-B*5701 para avaliação de hipersensibilidade ao ABC encontra-se em análise pela Conitec. @ O AZT permanece como alternativa em casos de intolerância ao TDF.

Só são considerados para início de terapêutica os medicamentos antirretrovirais recomendados pelo PCDT

O PCDT assim como as suas atualizações deverão ser sempre consultados. HYPERLINK "http://www.aids.gov.br"

Para o inicio do tratamento deverá ser considerado:

Deverá ser considerado:

- Nível pré-tratamento de RNA do HIV (carga viral)
- O pré-tratamento da contagem de células CD4
- Teste de resistência se disponível
- Teste de HLAB. O abacavir está contraindicado se HLAB*5701 positivo. Mesmo com HLAB*5701 negativo recomenda-se aconselhamento de reação alérgica. O uso de ABC deve ser ponderado nas pessoas com risco cardiovascular elevado (>20%)

- Doença cardiovascular, hiperlipidemia, doença renal, osteopenia / osteoporose ou condições associadas com perda de densidade mineral óssea, doença psiquiátrica, doença neurológica, abuso de drogas ou dependência.
- Gravidez ou potencial gravidez.
- Coinfecção: hepatite B (HBV), hepatite C (HCV), tuberculose (TB)
- Barreira genética do regime à resistência
- Os potenciais efeitos adversos da droga
- As interações medicamentosas conhecidas ou potenciais com outros medicamentos
- Conveniência (por exemplo, carga de comprimidos, frequência de dosagem, a disponibilidade de produtos de combinação de dose fixa, as necessidades alimentares)
- Custo

### Para saber mais

NOTA INFORMATIVA Nº 096, DE 2016/DDAHV/SVS/MS

Sobre atualização dos esquemas antirretrovirais para pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA) e indicações de uso ampliado de dolutegravir (DTG) e darunavir (DRV) para composição de esquemas.

## 3.6. Resposta ao tratamento

**Nos três primeiros meses de TARV**, pode ocorrer:

- Desenvolvimento precoce de reações a drogas, a hipersensibilidade
- Aumento da mortalidade principalmente em pacientes que iniciam o tratamento com doença avançada e severa imunodeficiência; Coinfecções e comorbidades, baixo índice de hemoglobina, baixo IMC, desnutrição ou níveis muitos baixos de CD4

**Nos seis primeiros meses do início da TARV:**

- Nos indivíduos com adesão a TARV: resposta clínica, imunológica e supressão viral
- Porem pode ocorrer: infecções oportunistas e/ou Síndrome inflamatória de reconstituição imune (SIR),

**Recuperação do CD4:**

- Geralmente no primeiro ano elevação da contagem de CD4 e recuperação imune.
- Após estabilidade de CD4 e melhora no segundo ano

**A resposta virológica**

- O principal objetivo da TARV é suprimir a carga viral para níveis indetectáveis (menos de 40 cópias por ml), por volta de 24 semanas após o início da terapia. O

monitoramento da carga viral do HIV é o preditor mais importante de resposta ao tratamento

**Diferentes níveis de resposta virológica a TARV:**

- Supressão virológica: Carga viral HIV indetectável
- Falha virológica: A incapacidade de atingir ou manter a supressão da replicação viral
- Resposta virológica incompleta: Duas cargas virais HIV consecutivas detectáveis após 24 semanas de TARV, menor que a linha de base, sem carga viral indetectável anterior. Está relacionado com altos títulos de carga viral inicial aumentado o tempo para indetecção da CV e alguns esquemas antirretrovirais demoram mais tempo que outros para suprimir a CV.
- Rebote virológico: Após supressão viral confirmado CV detectável.
- "Blips": viremia transitória e isolada entre medidas de carga viral indetectável, abaixo de 500 cópias/mL; normalmente não predizem falha virológica.
- Carga viral baixa: a presença de viremia baixa (50-400 cópias/mL) nos primeiros seis meses de tratamento não está necessariamente associada à seleção de cepas resistentes aos antirretrovirais e, em geral, pode ser manejada apenas com estímulo à adesão.
- Transativação heteróloga**:** processos infecciosos ou vacinação podem promover viremia transitória sem ocasionar seleção de resistência ou repercussões clínicas e não configuram falha virológica. Esse processo geralmente dura até quatro semanas.
- Falha no processamento da amostra: o uso inadequado de tubos contendo gel separador do plasma ocasiona carga viral falsamente detectável, normalmente com níveis baixos).

## 3.7. Falha virológica

A TARV atualmente recomendada para a terapia inicial de PVHIV têm uma alta probabilidade de alcançar e manter níveis plasmáticos de RNA do HIV abaixo dos limites inferiores de detecção

Os que não atingem esse objetivo ou que apresentam recaída virológica muitas vezes desenvolvem mutações de resistência a um ou mais componentes do seu esquema ARV.

A falha virológica é caracterizada por carga viral plasmática detectável:

- Após seis meses do início ou;
- Após seis meses da modificação do tratamento antirretroviral, ou
- Por detecção da carga viral nos indivíduos que a mantinham indetectável na vigência de tratamento.

A viremia deve ser confirmada em coleta consecutiva após intervalo de pelo menos quatro semanas da anterior.

As principais consequências da supressão viral incompleta são:

- Elevação menos robusta e duradoura da contagem de LT-CD4+.
- Progressão de doença
- Acúmulo de mutações de resistência aos antirretrovirais e perda de futuras opções terapêuticas.

A falha virológica deve ser o principal parâmetro para a definição de falha à terapia antirretroviral, pois o reconhecimento precoce da falha virológica e a escolha adequada e oportuna do novo tratamento são fundamentais para minimizar as consequências da supressão viral parcial ou incompleta.

A ocorrência de doenças oportunistas na ausência de falha virológica não indica falha da TARV, mas pode refletir recuperação imunológica insuficiente, falha de quimioprofilaxia para infecções oportunistas ou síndrome inflamatória de reconstituição imune.

A falha virológica pode ocorrer por diversos motivos:

Fatores relacionados aos pacientes

- CV pré-tratamento ou de linha de base elevada
- CD4 baixo no pré-tratamento ou nadir
- Comorbidades que podem afetar a adesão (por exemplo, uso abusivo de droga, doença psiquiátrica, déficits neurocognitivos)
- Presença de vírus resistentes aos medicamentos, resistência transmitida ou adquirida
- Falha do tratamento prévio
- Adesão à medicação incompleta e falta às consultas
- Interrupção ou acesso intermitente à TARV

Fatores relacionadas a TARV:

- Efeitos adversos da droga
- Farmacocinética subótima (absorção variável, metabolismo, ou, eventualmente, a penetração em reservatórios)
- Potência virológica subótima
- Eficácia reduzida devido a exposição prévia de um paciente com regimes subótimos (por exemplo, as necessidades alimentares, elevada carga de comprimidos e / ou frequência de dosagem, interações medicamentosas, erros de prescrição, acessibilidade aos ARV)

Alguns fatores podem acarretar elevação na carga viral, sem, no entanto, representar falha virológica, devendo ser considerados no seu diagnóstico diferencial:

Avaliação da falha virológica

Se a falha virológica é suspeita ou confirmada, as seguintes causas potenciais de falha virológica devem ser exploradas em profundidade:

- Adesão subótima:

Avaliar a adesão do paciente ao regime. Identificar e tratar a causa subjacente (s) para a adesão incompleta (por exemplo, a intolerância de drogas, eventos adversos, depressão, abuso de substância ativa) e, se possível, simplificar o regime (por exemplo, diminuir a contagem de comprimidos ou a frequência de dosagem).

- Intolerância a medicação: Avaliar a tolerância do regime atual, a gravidade e duração dos efeitos colaterais do paciente, tendo em mente que mesmo os efeitos colaterais menores podem afetar a adesão.

Estratégias para tratar a intolerância na ausência de resistência a drogas:

- O tratamento sintomático (por exemplo, antieméticos, antidiarreicos)
- A mudança de um ARV de um regime para outro na mesma classe de drogas
- A mudança de classe de uma droga para outra classe

Questões farmacocinéticas:

- Verificar necessidades alimentares de cada medicação e avaliar se o paciente adere à exigência.
- Rever a história de sintomas gastrointestinais, como vômitos ou diarreia que pode resultar em má absorção de curto prazo.
- Verificar o uso de medicações concomitantes e suplementos dietéticos, avaliando possíveis interações medicamentosas e, se possível, fazer substituições adequadas para agentes ARV e / ou medicações concomitantes.

Na suspeita de resistência aos antirretrovirais:

- Realizar testes de resistência, (genotipagem)
- Avaliar o grau de resistência aos antirretrovirais, tendo em conta a história do tratamento passado e os resultados de testes de resistência anteriores, pois a resistência às drogas é cumulativa;

## Testes de Resistência Viral

**GENOTIPAGEM:** os testes genotípicos baseiam-se na análise e interpretação de várias mutações associadas à resistência, determinadas pelo sequenciamento direto de genes específicos do genoma do HIV-1 amplificado ou por técnicas de hibridização específica com o vírus selvagem.

Entre suas principais vantagens, destacam-se:

- Possibilitar a escolha de esquemas antirretrovirais com maior chance de supressão viral, com base na identificação de mutações de resistência;

- Propiciar o uso de medicamentos ativos por períodos mais prolongados;
- Evitar trocas desnecessárias de antirretrovirais;
- Evitar toxicidade de medicamentos inativos;
- Melhorar a relação custo-benefício.

## Considerações para uso adequado do teste de genotipagem para detecção de resistência aos antirretrovirais

- O teste de genotipagem deve ser realizado com carga viral detectável acima de 1.000 cópias
- O exame deve ser coletado na vigência do esquema antirretroviral
- A interpretação do teste e a escolha do melhor esquema de resgate são complexas e demandam experiência no manejo da falha virológica.
- A história de exposição antirretroviral e as genotipagens prévias devem ser consideradas na interpretação do exame atual.
- Os resultados devem ser considerados "atuais" até seis meses após a coleta de amostra para o teste.

Para o pré-tratamento a genotipagem está indicada:

- Pessoas que tenham adquirido o HIV com parceiro em uso de TARV (atual ou pregresso)
- Gestantes com HIV
- Toda criança deve realizar o teste de genotipagem pré tratamento.
- Crianças com HIV

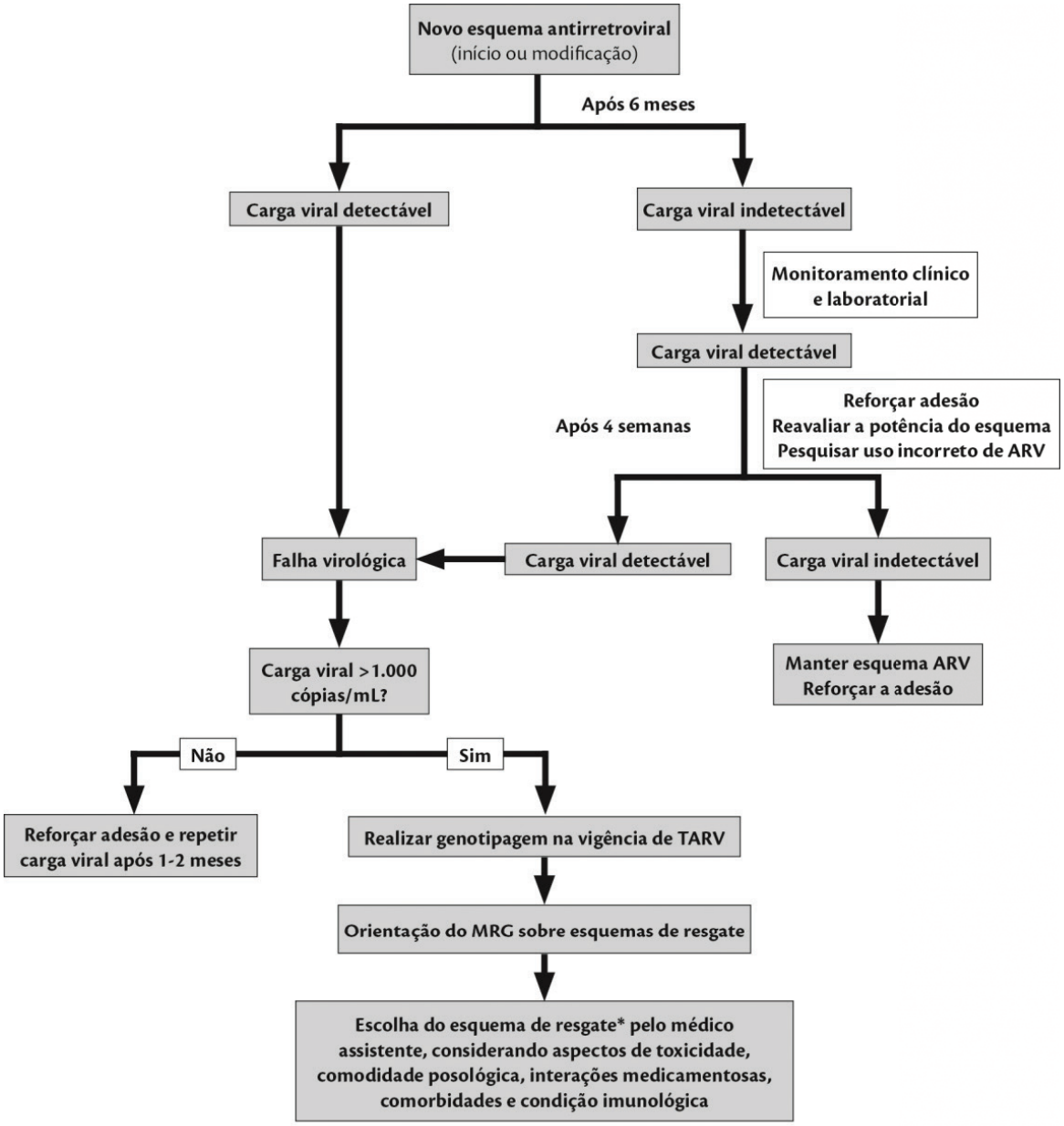
## Princípios gerais da terapia de resgate

Recomendações:

1. Solicitar precocemente o teste de genotipagem
2. Almejar carga viral indetectável
3. Manutenção da lamivudina (3TC) mesmo na presença de resistência
4. Inclusão de IP potencializado com ritonavir (IP/r)
5. Considerar o efeito residual dos ITRN
6. Não usar ITRNN de primeira geração (efavirenz e nevirapina) se já houve falha prévia a esses medicamentos
7. Evitar a "monoterapia funcional"
8. Escolher IP e ITRN com base na resistência, tolerância e toxicidade dos medicamentos

9. Considerar carga viral, contagem de LT-CD4+ e perfil de resistência à protease para avaliar a necessidade de adição de novas classes de ARV
10. Discutir ou encaminhar casos de multifalha ou resistência ampla (orientação dos MRG, Comitês Locais e Câmaras Técnicas Estaduais em Terapia Antirretroviral, ou Médicos de Referência em Genotipagem (MRG), o encaminhamento do paciente a ambulatórios com experiência em multirresistência).

## Algoritmo 1. Manejo da falha virológica




* Solicitar autorização para câmaras técnicas ou Ministério da Saúde caso o esquema de resgate seja estruturado com medicamentos de terceira linha

A gestão dos casos de pacientes experimentados com falência virológica requer aconselhamento especializado para definir um novo regime terapêutico (**médico de referência em genotipagem - MRG**)

Antes de modificar um regime, deve-se avaliar a causa (s) da falência virológica, incluindo a adesão incompleta, baixa tolerabilidade, e interações medicamentosas e alimentares, bem como confirmar com novos exames de CV e CD4, a história do tratamento, e os resultados dos testes de resistência a drogas.

Se a supressão da CV não for possível a escolha da TARV deve minimizar a toxicidade e preservar as opções de tratamento, mantendo a contagem de células CD4 para postergar a progressão clínica.

## 3.8. Estratégias de mudança terapêutica antirretroviral segura em PVHIV com supressão virológica

A troca de um regime eficaz de TARV para um novo regime deve ser feito com cuidado e somente quando os benefícios potenciais da mudança superam as potenciais complicações de não alterar o tratamento.

Princípio fundamental para a troca é manter a supressão viral:

**Supressão virológica:** CV HIV < 40 cópias/ml durante pelo menos 6 meses.

### Indicações

1. Toxicidade documentada a um ou mais dos medicamentos antirretrovirais incluídos no regime.
2. Prevenção de toxicidade a longo termo.
3. Evitar interações medicamentosas graves.
4. Planejar gravidez.
5. Envelhecimento ou comorbidade com possível impacto negativo dos medicamentos no esquema terapêutico
6. Simplificação: reduzir o número de comprimidos, ajustar restrições alimentares e aumentar a adesão.

### Princípios

1. Os médicos devem rever os possíveis efeitos adversos ou problemas de tolerabilidade dos esquemas terapêuticos atuais. O fato de a CV estar suprimida não faz com que a pessoa esteja bem adaptada a tolerar o esquema terapêutico.
2. Deve ser avaliado: história TARV, incluindo a existência de falhas virológicas anteriores a TARV; todos os resultados dos testes de resistência anteriores; tropismo viral (se maraviroque está sendo considerado); comorbidades; história adesão; intolerâncias a medicamentos e possíveis interações medicamentosas

3. Os objetivos da modificação do tratamento devem eliminar ou melhorar os efeitos adversos, facilitar o tratamento adequado das comorbilidades e aumentar a qualidade de vida.
4. A primeira preocupação quando se muda o tratamento deve ser a manutenção da supressão virológica. Nas pessoas sem falências virológicas prévias e sem resistências arquivadas, as mudanças terapêuticas não comportam risco elevado de falência terapêutica se selecionarem uma das combinações de 1ª linha recomendadas.
5. As mudanças devem ser planejadas com especial cuidado e não implicar em uma diminuição da barreira genética, nos casos em que existe falha virológica prévia. Deve-se rever os ARV utilizados previamente e os testes de resistência, assim como a CV deve estar indetectável
6. Mudanças de um único medicamento com a mesma barreira genética (por exemplo, T-20 por RAL) é normalmente seguro na ausência de resistências ao novo medicamento.
7. Os médicos devem rever cuidadosamente a possibilidade de existência de interações medicamentosas no novo esquema.
8. Se a alteração terapêutica implica parar TDF, os médicos devem verificar se tem coinfecção com a hepatite B (evitar descontinuação de TDF nas pessoas com hepatite B crônica e avaliar a vacinação para VHB)
9. Após uma alteração terapêutica, o paciente deve ser reavaliado em breve (15 dias) para verificar a adesão e possível toxicidade ao novo esquema.

No caso de um evento adverso grave, pode ser necessário descontinuar ou mudar TARV. ( ver capítulo 3.9)

### Estratégias não recomendadas

a. Terapêutica intermitente, interrupções seqüenciais ou prolongadas do tratamento
b. Combinação dupla
c. Combinações triplas de ITRN

## 3.9. Interrupção de TARV

A descontinuação da TARV pode resultar em rebote viral, descompensação imune e progressão clínica. Portanto, interrupções planejadas de antirretrovirais não é recomendado. No entanto, a interrupção não planejada de TARV pode ocorrer em certas situações (toxicidade dos medicamentos; doenças intercorrentes que impedem a ingestão oral, acesso aos medicamentos ou devido a um procedimento médico / cirúrgico)

Se a PVHIV apresentar toxicidade grave ou com risco de vida ou incapacidade inesperada de tomar medicamentos orais: todos os antirretrovirais devem ser parados simultaneamente independente da meia vida.

Pode-se realizar a Interrupções com no máximo 2 semanas:

- Antirretrovirais com meias vidas semelhantes:
  - Que não necessitam de alimento para a absorção adequada: se for permitido dar todos os medicamentos com um gole de água; se realmente não for possível parar simultaneamente e reintroduzir também simultaneamente.
  - Que necessitam de alimento para a absorção adequada e o paciente não pode tomar nada por via oral por um tempo curto: suspender temporariamente os antirretrovirais e reiniciar logo que o paciente puder retomar a ingestão oral.
- Antirretrovirais com meias vidas diferentes:
  - Parar todos os antirretrovirais em simultâneo pode resultar em monoterapia funcional com o fármaco, com a meia-vida mais longa (tipicamente, um inibidor da transcriptase reversa não-nucleósideo), o que pode aumentar o risco de seleção de mutações resistentes a NNRTI. Alguns especialistas recomendam parar o NNRTI primeiro e os outros medicamentos antirretrovirais de 2 a 4 semanas mais tarde e retornar o uso de todos os antirretrovirais simultaneamente.
- Paciente que para o tratamento por conta própria deverá ser esclarecido sobre os riscos do aumento da CV, síndrome retroviral aguda, aumento do risco de transmissão do HIV, declínio da contagem de células CD4 e progressão da doença HIV com complicações graves (renal, cardíaca, hepática, ou neurológicas). Deverá ser orientado da necessidade de uma monitorização clínica e laboratorial durante a interrupção da terapia., sobre a possibilidade de desenvolvimento de resistência aos medicamentos, bem como a necessidade de quimioprofilaxia das infecções oportunistas, como resultado do declínio de CD4.

## 3.10. Segurança dos antirretrovirais na gestação

A gravidez não deve impedir o uso de esquemas antirretrovirais ideais.

A genotipagem é recomendada para todas as mulheres gestantes antes de iniciar TARV e para as em TARV com carga viral detectável.

O início da TARV não deve ser adiada em mulheres grávidas quando os resultados da genotipagem estão pendentes e a TARV poderá ser modificada de acordo com a genotipagem

Em gestantes a definição da TARV pode ser influenciada por:

- Alterações fisiológicas associadas à gravidez que potencialmente resultar em mudanças na PKs, que podem afetar a dosagem TARV em diferentes fases da gravidez;

- Efeitos adversos associados ao ARV podem levar a uma baixa ou não adesão a TARV, e
- Efeitos a curto e longo prazo potenciais da TARV para o feto e recém-nascido, que são desconhecidos para muitas drogas.

Segurança dos antirretrovirais na gestação:

| Antirretroviral | Recomendação na gestação |
|---|---|
| **Inibidores de Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos e Nucleotídeos (ITRN (t))** • São recomendados para o uso na gestação | |
| Abacavir (ABC) | Alta taxa de transferência placentária para o feto<br>• sem evidência de teratogenicidade em humanos<br>• Reações de hipersensibilidade podem ocorrer em cerca de 5% a 8% em pacientes não gestantes. Porcentagens muito menores são fatais e normalmente associadas à reexposição ao medicamento. A frequência das reações na gestação é desconhecida<br>• O teste para o HLA-B*5701(1) identifica pacientes com risco de reações; contudo, não se encontra disponível do SUS. Caso seja realizado, deve-se documentar o procedimento no prontuário do paciente<br>• as gestantes devem ser esclarecidas sobre sintomas de reação de hipersensibilidade |
| Lamivudina (3TC) | Alta taxa de transferência placentária para o feto<br>• sem evidência de teratogenicidade em humanos<br>• se a paciente apresentar coinfecção HIV/HBV, pode haver flar viral de vírus B caso o medicamento for interrompido no pós-parto |
| Tenofovir (TDF) | Alta taxa de transferência placentária para o feto<br>• sem evidência de teratogenicidade em humanos<br>• Estudos em macacos (com doses 2x superiores que em humanos) mostraram redução do crescimento fetal e redução da porosidade óssea após dois meses do início da terapia antirretroviral. Estudos em humanos não mostraram efeito no crescimento intrauterino, embora um estudo tenha observado baixo comprimento e circunferência cefálica |
| Zidovudina (AZT) | • alta taxa de transferência placentária para o feto<br>• sem evidência de teratogenicidade em humanos |

| | |
|---|---|
| **Inibidores de Transcriptase Reversa Não Análogos de Nucleosídeos (ITRNN)**<br>Reações de hipersensibilidade, incluindo toxicidade hepática e rash, são mais comuns em mulheres; não está claro se o risco aumenta na gestação | |
| Efavirenz (EFV) | Transferência placentária moderada para o feto<br>• em humanos, não existe aumento de risco de defeitos congênitos associados à exposição ao EFV no primeiro trimestre de gestação |
| Nevirapina (NVP) | • alta taxa de transferência placentária para o feto<br>• sem evidência de teratogenicidade em humanos<br>• Tendência não significativa de aumento da toxicidade hepática associada com rash cutâneo em mulheres com CD4 _ 250 células/mm3; gestação não parece aumentar o risco<br>• Níveis iniciais elevados de transaminases podem aumentar o risco de toxicidade de NVP<br>• Mulheres que engravidam durante tratamento com NVP e estão tolerando bem a medicação podem mantê-lo, independentemente da contagem de LT-CD4+ |
| **Inibidores de Protease (IP)**<br>• Hiperglicemia, diabetes mellitus de início recente ou exacerbação de quadro prévio e cetoacidose diabética em pacientes em uso de IP; não está claro se a gestação aumenta o risco<br>• Dados conflitantes sobre parto pré-termo em mulheres em uso de IP | |
| Atazanavir (ATV) | Transferência placentária baixa<br>• sem evidência de teratogenidade humana<br>• deve ser administrado em baixa dose em esquemas que contenham RTV<br>• Efeito in útero de exposição de ATV na bilirrubina indireta em RN é incerto. Elevações fisiológicas isoladas de bilirrubina em neonatos foram observadas em alguns estudos clínicos |
| Darunavir (DRV) | Transferência placentária mínima<br>• Dados insuficientes para avaliar a teratogenicidade em humanos<br>• sem evidência de teratogenicidade em ratos ou coelhos<br>• deve ser administrado em baixa dose em esquemas que contenham RTV |

| | |
|---|---|
| Lopinavir/ritonavir (LPV/r) | Transferência placentária mínima<br>• sem evidência de teratogenicidade humana<br>• Solução oral contém 42% de álcool e 15% de propilenoglicol e não é recomendada na gestação<br>• Dose única diária de LPV/r não é recomendada na gestação |
| Tipranavir (TPV) | Transferência placentária moderada relatada em um paciente<br>• Dados insuficientes para avaliar a teratogenicidade em humanos<br>• sem evidência de teratogenicidade em ratos ou coelhos<br>• Deve ser administrado em baixa dose em esquemas que contenham RTV |
| **Inibidores de entrada, de fusão e de integrasse** | |
| Enfurvitida (T20) | Dados indisponíveis na literatura sobre teratogenicidade |
| Maraviroc (MVC) | |
| Raltegravir (RAL) | |
| Dolutegravir (DLV) | |

## 3.11. Classes, disponibilidades e posologia dos antirretrovirais

| Classes dos antirretrovirais | Disponibilidade | Posologia Adulto | Posologia crianças |
|---|---|---|---|
| **Inibidor de CCR5** | Maraviroque | Com IP, exceto TPV/r, 150mg 12/12hs – com EFZ ou ETR, s/ IP, 600mg 12/12hs – com DRV/r + ETR ou EFZ + IP/r (exceto TPV/r) 150mg 12/12hs – TPV/r ou NVP, TDF, Biovir, Raltegravir, s/ IP, 300mg 12/12hs | Não há dose pediátrica definida |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Inibidor de fusão** | Enfuvirtida (T-20) | 1 amp 12/12h (SC) | Criança (6-16 anos): 2mg/kg (dose<br>máx. 90mg) 12/12h via subcutânea (SC).<br>>16 anos: 90mg 12/12h, via SC. |
| **Inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (nucleotídeo*)** | Zidovudina (AZT) | 1 cp combinado 12/12h 300mg 12/12h | Dose pediátrica (6 semanas a <18 anos):<br>180 a 240mg/m2/dose 12/12h; OU<br>• 4 kg to <9 kg: 12 mg/kg 12/12h<br>• 9 kg to <30 kg: 9 mg/kg 12/12h<br>• >30 kg: 300mg 12/12h |
| | Lamivudina (3TC) | 300mg 1x/dia | Neonato (<30 dias): 2mg/kg 12/12h.<br>Criança: 4mg/kg 12/12h (dose máx.<br>150mg 12/12h).<br>>12 anos: 150mg 12/12h ou 300mg dose única diária |
| | Biovir (AZT + 3TC) | 150mg 12/12h ou 300mg 1x/dia | Criança: doses individuais de AZT e 3TC 12/12h |
| | Tenofovir* (TDF) | 300mg 1x/dia | Dose pediátrica (2 a 12 anos):<br>8mg/kg/dose, 1 vez ao dia.<br>Adolescentes a partir de 12 anos e peso >35 kg: 300mg dose única diária |
| | Abacavir (ABC) | 300mg 12/12h ou 600mg 1x/dia | >3 meses: 8mg/kg 12/12h (dose máx. 300mg 12/12 h).<br>Pacientes estáveis (CV indetectavel e CD4 estável): 16mg/kg 1 vez ao dia (dose máx. 600mg 1 vez/dia)<br>>12 anos: 300mg 12/12h.<br>Pacientes estáveis: 600mg 1 vez/dia. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | O abacavir comprimido de 300mg (quando sulcado) também pode ser prescrito da seguinte forma:<br>• 14–21kg: meio comprimido (150 mg) de manhã e meio comprimido (150 mg) a noite (dose diária de 300mg);<br>• 22–29kg: meio comprimido (150 mg) de manhã e 1 comprimido (300 mg) a noite (dose diária de 450mg);<br>• >30kg: 1 comprimido (300 mg) de manhã e 1 comprimido (300 mg) a noite (dose diária de 600mg); |
| **Inibidores de Transcriptase Reversa não Análogos de Nucleosídeos** | Efavirenz | 600mg 1x/dia | Dose para criança (>3 meses e >3,5kg):<br>3,5 a <5kg: 100mg, 5 a <7,5kg: 150mg, 7,5 a <15kg: 200mg, 15 a<20kg: 250mg, 20 a <25kg: 300mg, 25 a <32,5kg: 350mg, 32,5 a <40kg: 400mg, >40kg: 600mg, dose única diária.<br>No Brasil só há registro para crianças com 3 anos ou mais |
| | Etravirina* | 200mg 2x/dia | Dose pediátrica (6 a 18 anos, com pelo menos 16kg):<br>16kg a <20kg: 100 mg 12/12h, 20 kg a <25kg: 125mg 12/12h, 25kg a <30kg: 150mg 12/12h, >30kg: 200mg 12/12h (ainda sem registro |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | no Brasil para crianças)<br>Adultos: 200mg<br>(2 comprimidos)<br>12/12h. |
| | Nevirapina | 200mg 12/12h | Criança (>14 dias a 8 anos):<br>200mg/m2 dose única diária por 14 dias e, a seguir, 200mg/m2 12/12 h<br>(dose máx. 200mg 12/12h).<br>> 8 anos: 120 a 150mg/m2 12/12 h (dose máx. 200mg 12/12h).<br>Adolescente: 200mg dose única diária por 14 dias e, a seguir, 200mg 12/12h na ausência de exantema ou alteração da função hepática |
| **Inibidores de Integrase** | Raltegravir* | 400mg 12/12h | Dose pediátrica (2 a <12 anos):<br>14kg a <20kg:<br>100mg de 12/12h; 20kg<br>a <28kg: 150mg de 12/12h,<br>28 a <40kg: 200mg de 12/12h,<br>>40kg:<br>300mg de 12/12h.<br>>12 anos: 400mg 12/12h. |
| | Dolutegravir | 50 mg 1x/dia | |
| **Inibidores de Protease** | Atazanavir | 300mg 1x/dia (se associado com RTV) ou 400mg 1x/dia | Dose pediátrica (6 a 18 anos, com pelo menos 15kg):<br>15 a <20kg: ATV<br>150mg + RTV 100mg,<br>20 a <32kg: ATV 200mg + RTV 100mg, 32 a <40kg: ATV 250mg + RTV 100mg,<br>>40 kg: ATV 300mg + RTV 100mg.<br>Uso adulto: 400mg 1x/dia (dose somente para virgens |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | de terapia) ou associado a RTV:<br>ATZ 300mg + RTV 100mg 1x/dia |
| | Lopinavir/r | 2comp. associados 12/12h | Neonato/lactente (>14 dias e <12 meses): 300mg/75mg/m2 12/12h.<br>Criança (>1 ano): 230mg/57,5mg/<br>m2 12/12h.<br>Opção de prescrição da apresentação<br>Baby dose (100mg/25mg):<br>10 – 13,9kg: 2 comp. de manhã e 1 a noite;<br>14 – 19,9kg: 2 comp. de manhã e 2 a noite;<br>20 – 24,5kg: 3 comp. de manhã e 2 a noite;<br>25 – 29,5kg: 3 comp. de manhã e 3 a noite;<br>>35kg: 400mg/100mg 12/12h<br>Doses para uso concomitante com NVP, EFV, FPV<br>ou nelfinavir: |
| | | | Crianças de 12 meses a 18 anos:<br>300mg/75mg/m2 12/12h. |
| | Darunavir* | 600mg 12/12h | Crianças a partir de 6 anos:<br>15 a <30kg: 375mg + RTV 0,6mL (80mg/mL) 12/12h,<br>30 a <40kg: 450mg +<br>RTV 0,8mL 12/12h, >40kg: 600mg + RTV 100mg 12/12h.<br>Abaixo de 6 anos (ainda sem registro no Brasil): 10 a <11kg: 200mg + RTV<br>0,4mL 12/12h, 11 a <12kg: 220mg + RTV 0,4mL 12/12h, |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | 12 a <13kg: 240mg + RTV 0,5mL 12/12h, 13 a <14kg: 260mg + RTV 0,5mL 12/12h, 14 a <15kg: 280mg + RTV 0,6mL 12/12h. |
| | Tipranavir* | 500mg 2x/dia | Crianças (2-18 anos): 14mg/kg TPV + 6mg/kg RTV (ou 375mg/m2 TPV + 150mg/m2 RTV) 12/12h (não excedendo a concentração indicada para adultos = 500mg TPV + 200mg RTV 12/12h). |
| | Ritonavir | 100mg/d (sempre associado a outro IP) | Criança: para uso em associação com outros IP. Não utilizar como IP único. A dose varia de acordo com o IP associado. |

## 3.12. Antirretrovirais: vantagens, desvantagens e como usar em pacientes com dificuldade de deglutir

| **Classes dos antirretrovirais** | Disponibilidade | Vantagens | Desvantagens | Pacientes com dificuldade de deglutir |
|---|---|---|---|---|
| **Inibidor de CCR5** | Maraviroque | Pacientes com multirresistente R5, a combinação do maraviroc com outros fármacos pode levar a um aumento da supressão virológica | Requer testes para tropismo CCR5 antes do início da terapia<br>Nenhum benefício virológico quando comparado com outros regimes recomendados<br>Requer dosagem duas vezes ao dia | Esmagar comprimidos |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Inibidor de fusão** | Enfuvirtida (T-20) | O perfil de efeitos adversos é mais favorável comparado a outros ARVs, | A adesão pode ser baixa devido à injeção subcutânea duas vezes ao dia e às reações no local da injeção | |
| **Inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (nucleotídeo*)** | Zidovudina (AZT) | Longo prazo experiência clínica<br>Utilizado na Transmissão vertical do HIV | Eficiência clínica limitada e problemas relacionados com a toxicidade e desenvolvimento de resistência | Não pode esmagar nem abrir capsulas, usar xarope |
| | Lamivudina (3TC) | Comodidade posológica | Efeitos colaterais, como neuropatia periférica, pancreatite, cefaleia, tonturas e insônia, são raras. Praticamente não apresenta toxicidade hematológica, com raros relatos de anemia ou neutropenia | Esmagar comprimidos |
| | Biovir (AZT + 3TC) | Comodidade posológica | Toxicidades maiores (incluindo a supressão da medula óssea, toxicidades GI, miopatia do músculo esquelético, cardiomiopatia e toxicidades mitocondriais, tais como lipoatrofia, acidose láctica, e esteatose hepática) | Esmagar comprimidos |
| | Tenofovir* (TDF) | Ativo contra o HBV; pelo VIH / VHB<br>Melhores respostas virológica do que com a ABC / 3TC em | A toxicidade renal, incluindo tubulopatia proximal e insuficiência renal aguda ou crônica<br>Osteomalacia foi reportado como | Esmagar comprimidos |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | pacientes com carga viral basal >100,000 cópias / mL, quando combinado com ATV / r ou EFV | consequência de tubulopatia proximal. | |
| | Abacavir (ABC) | Independente do estado de alimentação | Pode causar reação de hipersensibilidade com risco de vida<br>Tem sido associado as doenças cardiovasculares e de eventos cardíacos em alguns estudos | Esmagar comprimidos |
| **Inibidores de Transcriptase Reversa não Análogos de Nucleosídeos** | Efavirenz | Dosagem única diária<br>Co-formulado com TDF / 3TC<br>Longo prazo experiência clínica | Resistência transmitida mais comum do que com IPs e INSTIs<br>Eventos adversos neuropsiquiátrico curto e a longo prazo (SNC) incluindo a depressão e, em alguns estudos, tendências suicidas<br>Dislipidemia<br>Maior risco de resistência no momento da falha do tratamento do que com os IPs<br>Erupção cutânea<br>Potencial para interações medicamentosas CYP450<br>Deve ser tomado com o estômago vazio (alimentos aumenta a absorção da droga e toxicidade do SNC) | Esmagar comprimido ou abrir capsula |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Etravirina ETV | Comodidade posológica | Dados insuficientes em pacientes virgens de tratamento | Dissolver em agua |
| | Nevirapina | É uma boa opção para tratamento da infecção pelo | Associada a toxicidade grave e potencialmente fatal | Dissolver em agua |
| | | HIV em pacientes com diagnóstico de complexo demencial da AIDS | (eventos hepáticos, erupção cutânea grave)<br>Quando comparado com o EFV, NVP não preencheram os critérios de não-inferioridade | |
| **Inibidores de Integrase** | Raltegravir* (RAL) | Em comparação com outros da mesma classe, tem maior experiência pós-comercialização<br>Nenhuma exigência de alimentos<br>Nenhuma interação do CYP3A4 | Dosagem duas vezes ao dia<br>Tem sido relatado aumento na creatinina, miopatia e rabdomiólise<br>Casos raros de reações de hipersensibilidade graves.<br>A absorção oral pode ser reduzida quando com produtos que contenham, Al, Ca, ou Mg (antiácidos, suplementos, ou comprimidos multivitamínicos com minerais).<br>Depressão e ideação suicida (raro, geralmente em pacientes com problemas psiquiátricos pré-existentes) | Esmagar comprimidos |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Dolutegravir (DCG) | Dosagem única diária<br>Elevada barreira para resistência do o RAL<br>Nenhuma exigência de alimentos | A absorção oral pode ser reduzida quando com produtos que contenham, Al, Ca, ou Mg (antiácidos, suplementos, ou comprimidos multivitamínicos com minerais). | Esmagar comprimidos |
| | | Nenhuma interação do CYP3A4 | Inibe a secreção tubular renal de Cr e pode aumentar Cr soro sem afetar a função glomerular<br>Depressão e ideação suicida (raro, geralmente em pacientes com problemas psiquiátricos pré-existentes) | |
| **Inibidores de Protease** | Atazanavir | Dosagem única diária<br>Maior barreira genética para a resistência de ITRNNs e RAL<br>Resistência PI, no momento da falha do tratamento incomum com PIS-PK reforçada | Comumente causa hiperbilirrubinemia indireta, que pode se manifestar como icterícia escleral ou icterícia<br>Necessita de alimentares<br>Absorção depende alimentos e pH gástrico baixo<br>Nefrolitíase, colelitíase, nefrotoxicidade<br>Efeitos GI adversos<br>Inibidores do CYP3A4 e substratos: potencial para interações medicamentosas | Abrir capsula |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Lopinavir/r | Co-formulado com RTV<br>Nenhuma exigência de alimentos<br>Dosagem de uma vez por dia | Maior risco possível de IAM associado ao uso cumulativo de LPV / r<br>PR e prolongamento do intervalo QT foram relatados. Utilizar com precaução em pacientes com risco de anormalidades | Diluir em leite achocolatado<br>Nunca em agua pois pode precipitar |
| | | | de condução cardíaca ou em pacientes que receberam outros medicamentos com efeito semelhante<br>Nefrotoxicidade possível<br>Inibidores do CYP3A4 e substratos: potencial para interações medicamentosas | |
| | Darunavir* | Dosagem única diária<br>Maior barreira genética para a resistência de ITRNNs e RAL<br>Resistência PI, no momento da falha do tratamento incomum com PIS-PK reforçada | Erupção cutânea<br>Necessidades alimentares<br>Efeitos GI adversos<br>Inibidores do CYP3A4 e substratos: potencial para interações medicamentosas | Esmagar compridos |
| | Tipranavir | Não requer ajuste em pacientes com insuficiência renal | Eficácia virológica inferior<br>Maior taxa de eventos adversos do que outros IPs | Usar solução oral |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Ritonavir | Booster para IP | | Diluir em leite achocolatado<br>Nunca em agua pois pode precipitar |

## 3.13. Toxicidade e Manejo dos eventos Adversos

Evento adverso a medicamento pela ANVISA: refere-se aos casos em que existe uma suspeita de que o dano sofrido pelo paciente ou usuário tenha ocorrido após a utilização de um medicamento.

Para a Organização Mundial de Saúde (OMS), o evento adverso é qualquer ocorrência médica indesejável que ocorra com um paciente que tenha recebido um produto farmacêutico e que não necessariamente tenha relação causal estabelecida com este tratamento.

Um evento adverso inclui qualquer sinal desfavorável e não intencional (achados laboratoriais anormais, por exemplo), sintomas, ou doença temporariamente associada com o uso do medicamento, relacionado ou não ao medicamento. (ICH – E2A)

Evento Adverso grave é qualquer ocorrência médica indesejável que resulta em:

- Morte;
- Ameaça à vida (refere-se ao risco de morte no momento da reação/evento, não está relacionado à hipótese de levar o paciente à morte se a reação/evento fosse mais severa);
- Hospitalização ou prolongamento de uma hospitalização pré-existente;
- Incapacidade persistente ou significativa;
- Anomalia congênita e malformação ao nascimento;
- Efeitos clinicamente importantes.

Vários fatores podem predispor indivíduos a efeitos adversos dos medicamentos antirretrovirais, tais como:

- O uso concomitante de medicamentos com toxicidades sobrepostas e aditivos
- Comorbidades que aumentam o risco de exacerbar os efeitos adversos (por exemplo, o alcoolismo ou a co-infecção com a hepatite viral pode aumentar o risco de hepatotoxicidade; transtorno psiquiátrico pode ser exacerbado por efavirenz, disfunção renal limítrofe ou leve aumenta o risco de nefrotoxicidade de Tenofovir
- interações medicamentosas que podem aumentar a toxicidade de medicamentos antirretrovirais ou medicações concomitantes

- Fatores genéticos que predispõem os pacientes a abacavir (ABC) reação de hipersensibilidade, EFV toxicidade neuropsiquiátrica, e Atazanavir (ATV) – associada a hiperbilirrubinemia.

Eventos adversos associados aos antirretrovirais:

| Classes dos antirretrovirais | Disponibilidade | Eventos adversos | |
|---|---|---|---|
| **Inibidor de CCR5** | Maraviroque | Tosse, febre, rash, sintomas musculoesqueléticos, diarreia. Informações | |
| **Inibidor de fusão** | Enfuvirtida (T-20) | Formação de nódulos no local da aplicação | |
| **Inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (nucleotídeo*)** | Zidovudina (AZT) | Alteração hematológica (leucopenia, anemia, plaquetopenia) vômitos, náuseas, astenias, fadiga, insônia, desconforto abdominal, hepatotoxidade, pigmentação das unhas e mucosas (melaniquia). | Deve ser ingerida de preferência com estômago vazio ou com alimento com baixo teor de gordura, ou seja, administrar com ou sem alimento.<br>•. No início do tratamento devem ser solicitados hemogramas quinzenais e depois mensais de acordo com a evolução clínica.<br>• Se Hb < 8,0 g/dl ou neutropenia (< 750 céls/ mm²) deve ser considerado o uso de outra medicação. |
| | Lamivudina (3TC) | Praticamente inexistentes, mas pode apresentar náuseas, vômitos, eventuais episódios diarreicos, insônia e neuropatia periférica | Administrar com ou sem alimento. Também possui ação contra o vírus da hepatite B (HBV) e restaura sensibilidade a outros ARV |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Tenofovir* (TDF) | Insuficiência renal, náuseas, dor abdominal, flatulência, diarreia, pancreatite, especialmente se usado com didanosina (DDI). | Administrar com ou sem alimento, porém de preferência com alimento.<br>Contraindicada a pacientes com insuficiência renal. Possui ação contra HBV |
| | Didanosina (DDI) | lipodistrofia, pancreatite, acidose láctica, náusea, vômito, diarreia, dor abdominal, neuropatia periférica, aumento de enzimas hepáticas, esteatose, elevação do ácido úrico, glicemia e lípase | Para a neuropatia periférica descontinuar o ARV. Capsaicina tópica 8% pode ser útil na dor persistente. Sem evidências para indicar outros medicamentos em crianças (tricíclicos, gabapentina ou lamotrigina). |
| | Abacavir (ABC) | Reações alérgicas que constituem contraindicação absoluta à reintrodução do fármaco, náuseas, vômito, diarreia, febre, insônia, fadiga, artralgia.<br>•. A hipersensibilidade é uma síndrome caracterizada pela presença de dois ou mais sinais e sintomas dos seguintes grupos:<br>» Grupo 1 – febre<br>» Grupo 2 – rash<br>» Grupo 3 – gastrintestinal | Administrar com ou sem alimento. Reações de hipersensibilidade sérica e potencialmente fatais podem ocorrer nas primeiras semanas |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | (náusea, vômito, diarreia e dor abdominal)<br>» Grupo 4 – sintomas constitucionais (astenia, cansaço e dores generalizadas)<br>» Grupo 5 – respiratórios (dispneia, tosse e faringite) | |
| **Inibidores de Transcriptase Reversa não Análogos de Nucleosídeos** | Efavirenz | Apresenta-se com um ou mais dos sintomas tonturas, alucinações, sonolência, insônia, pesadelos, reações alérgicas, depressão, dislipidemia em uso prolongado, dificuldade de concentração, psicose, idéias suicidas, convulsões. | • Administrar de preferência à noite. Contudo, devem ser evitados alimentos com alto teor de gordura. • A ingestão com alimentos pode reduzir a intensidade dos efeitos colaterais.<br>•. Os sintomas podem ocorrer nas primeiras vinte e quatro semanas de uso e tendem a desaparecer progressivamente. |
| | Etravirina* | Cefaleia, dor abdominal, vômito, náuseas e erupções na pele após a segunda semana e tratamento. Caso as erupções se tornem graves, deve ser suspenso. | Administrar com alimento |
| | Nevirapina | Reação alérgica, hepatotoxidade. • Rash: 22% de uma a oito semanas de terapia; 9%: | Administrar com ou sem alimento. Contraindicado durante terapia para tuberculose. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | Stevens-Johnson; autolimitado na maioria. | |
| **Inibidores de Integrase** | Raltegravir* | Náuseas, diarreia, cefaleia, prurido aumento da atividade psicomotora, insônia e depressão. | Usar com cuidado quando associado a medicamentos que aumentam a concentração de RAL.<br>Considerar descontinuação se ocorrer insônia persistente |
| | Dolutegravir | Alterações bioquímicas laboratoriais creatinina, pequenos aumentos do nível de bilirrubina total (sem icterícia clínica) | |
| **Inibidores de Protease** | Atazanavir | Icterícia, náusea e diarreia. | Administrar com alimento.<br>•. Não há aumento significativo do colesterol<br>Total, LDL ou triglicerídeo. Não administrar por sonda. |
| | Lopinavir/r | Náusea, diarreia, dor abdominal, dislipidemia<br>LPV/r solução oral (contém etanol e propileno glicol) 1 a 6 dias após início do LPV/r. Em neonatos e lactentes prematuros: depressão do SNC, toxicidade cardíaca e complicações respiratórias. | Administrar com alimentos<br>Descontinuar. Sintomas devem resolver em até 1 a 5 dias. Reintrodução do LPV/r pode ser considerada após o período vulnerável |
| | Darunavir* | Náuseas, diarreia, cefaleia, dislipidemia | Administrar com alimento |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Tipranavir* | Problemas hepáticos graves, rash, aumento do colesterol e triglicérides. As mudanças na gordura corporal são as principais preocupações de segurança com o uso de tipranavir. Os indivíduos com hemofilia podem ter aumento de sangramento. Os efeitos colaterais mais comuns são diarreia, náuseas, vômitos e cansaço.<br>Hemorragia intracraniana | Usar com cuidado se o paciente tiver história de sangramentos, lesões intracranianas ou neurocirurgia recente.<br>Descontinuar se suspeita ou confirmação de hemorragia intracraniana |
| | Ritonavir | Náuseas, diarreia, dor abdominal, gosto amargo ou metálico na boca, dislipidemia e hepatopatia. | |

Efeitos adversos e classes de antirretrovirais associadas:

| Eventos adversos | Classes dos antirretrovirais | Troca de TARV Segura | |
|---|---|---|---|
| | | Mudar de | Para |
| **Sangramento** | IP - Hemorragias espontâneas, hematúria na hemofilia.<br><br>TPV: hemorragia intracraniana associada a lesões do sistema nervoso central, trauma, abuso de álcool, hipertensão, coagulopatia, anticoagulante ou agentes antiplaquetários, vitamina E | Avaliar caso a caso | |
| **Efeitos da densidade óssea** | NRTIs - TDF: Associado a maior perda de densidade mineral óssea do que outros NRTIs; osteomalacia pode ser associada com tubulopatia renal e perda de fosfato na urina<br><br>NNRTIs, IP, INSTI - Diminuições na DMO observada após o início de qualquer regime TARV. | TDF | ABC INTRs regimes ou regimes usando apenas 3TC como NRTI pode ser considerada se for o caso. |
| **Supressão de Medula Óssea** | NRTIs - ZDV: Anemia, neutropenia | AZT | TDF, ou ABCb |
| **Doença cardiovascular** | NRTIs - ABC e DDI: associado com um risco aumentado de MI em alguns estudos de coorte. Risco absoluto maior em pacientes com fatores de risco tradicionais para DCV.<br>IP - Associado com IAM e acidente vascular cerebral.<br>SQV / r, ATV / r e LPV / r: prolongamento do intervalo PR (riscos incluem pré-existente a doença cardíaca, outros medicamentos).<br>SQV / r:prolongamento do intervalo QT. Obter ECG antes de administrar SQV. | Avaliar caso a caso | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Colelitíase** | IP - ATV: colelitíase e pedras nos rins podem apresentar simultaneamente.<br>Início aproximadamente de 42 meses. | Avaliar caso a caso | |
| **Diabetes Mellitus / Resistência à Insulina** | NRTIs – AZT, DDI<br>IP – Relatado para alguns (IDV, LPV / r) | Resistencia a insulina<br>LPV / r, FPV / r | INSTI, |
| **Dislipidemia** | NRTIs - AZT> ABC: ↑ TG e LDL, TDF: ↑ TG, ↑ LDL, HDL ↑ (nenhuma mudança na TC: HDL)<br>NNRTIs- EFV: ↑ TG, ↑ LDL, HDL ↑<br>IP – Todos os com booster com RTV: ↑ TG, ↑ LDL, HDL ↑<br><br>LPV / r = FPV / r e LPV / r> DRV / r e ATV / r: ↑ TG | Esquemas com RTV como booster ou EFV | RAL, DTG |
| **Efeitos gastrointestinais** | NRTIs - DDI e ZDV> outros NRTIs: Náuseas e vómitos; DDI: Pancreatite<br>IP - Intolerância gastrointestinal (por exemplo, diarreia, náuseas, vómitos)<br><br>Comum com LPV / r e mais frequentes do que com DRV / r e ATV / r: Diarreia | LPV / r<br><br>Esquemas com RTV como booster | ATV, DRV, RAL, DTG,<br><br>RAL, DTG, NNRTIs |
| **Efeitos hepáticos** | NRTIs relatado com a maioria dos NRTIs. AZT ou DDI: esteatose mais comum<br>DDI: A exposição prolongada ligada à hipertensão portal não cirrótica, varizes esofágicas. Quando, TDF, 3TC são retiradas ou quando a resistência HBV desenvolve: pacientes com HIV / HBV-co-infectados podem desenvolver flares hepáticos graves. | Ictericia<br>ATV | DRV, INSTI ou NNRTI |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | NNRTIs - NVP> outros NNRTIs<br>NVP: hepatotoxicidade grave com erupções cutâneas ou de hipersensibilidade. O risco é maior para mulheres com CD4> 250 células / mm e os homens CD4> 400 células / mm. NVP nunca deve ser usado para a profilaxia pós-exposição, ou em doentes com insuficiência hepática (Child-Pugh B ou C).<br>IP - Todos os IPs: hepatite induzida por drogas e descompensação hepática foram relatados; maior frequência com TPV / r. IDV, ATV: A icterícia devido a hiperbilirrubinemia indireta TPV / r: Contraindicado em doentes com insuficiência hepática (Child-Pugh B ou C)<br>EI - MVC: hepatotoxicidade com ou sem erupção cutânea ou RHS relataram | | |
| **reação de hipersensibilidade**<br><br>**Excluindo rash sozinho ou síndrome de Stevens-Johnson** | NRTIs - ABC: febre, erupção cutânea, mal-estar, náuseas, dor de cabeça, mialgia, calafrios, diarreia, vómitos, dor abdominal, dispneia, artralgia e sintomas respiratórios. Os sintomas pioram com a continuação do ABC.<br>NNRTIs - Síndrome de hipersensibilidade de hepatotoxicidade e erupção cutânea que podem ser acompanhados por febre, mal-estar geral, fadiga, mialgias, artralgia, bolhas, lesões orais, conjuntivite, edema facial, eosinofilia, disfunção renal, granulocitopénia ou linfadenopatia: NVP. | ABC<br><br>NVP, EFV, ETR<br><br>DTG, RAL<br><br>MVC | TDF<br><br>Não utilizar NNRTI<br><br>Não utilizar INSTI<br><br>ARV alternativo adequado |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | INSTI - RAL: HSR relatados quando RAL administrado em combinação com outros fármacos conhecidos por causar HSR. Todos os ARVs deve ser interrompido se HSR ocorre. DTG: notificadas em <1% dos pacientes no<br>EI - MVC: Relatado como parte de uma síndrome relacionada com hepatotoxicidade | | |
| **Acidose láctica** | NRTIs - Relatados com NRTIs, especialmente AZT e DDI: Início insidioso com pró dromo GI, perda de peso e fadiga. Pode progredir rapidamente com taquicardia, taquipnéia, icterícia, fraqueza, alterações do estado mental, pancreatite e falência de órgãos. Alta mortalidade se lactato sérico> 10 mmol / L. Mulheres e pacientes obesos com risco acrescido. | Avaliar caso a caso | |
| **Lipodistrofia** | NRTIs - Lipoatrofia: d4T> ZDV. Pode ser mais provável quando NRTIs combinado com EFV que com um PI RTV-potenciado.<br>NNRTIs, IP, INSTI - Lipohipertrofia: aumento de gordura Tronco observado com EFV-, PI- e regimes contendo RAL; no entanto, a relação causal não foi estabelecida. | Lipoatrofia<br>ZDV | TDF, ou ABC b |
| | | Lipohipertrofia<br>Não há nenhuma evidência clínica de que a mudança para outro primeiro regime linha irá inverter peso ou ganho de gordura visceral | |
| **Miopatia / aumento da creatinafosfoquinase** | NRTIs - ZDV: Miopatia<br>INSTI - RAL: ↑ CPK, fraqueza e rabdomiólise | Caso a caso | |
| **Sistema Nervoso / Efeitos do foro psiquiátrico** | NNRTIs - EFV: sonolência, insónia, sonhos anormais, tonturas, incapacidade de concentração, depressão, psicose e ideação suicida. | EFV | ETR ou IP/ r |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Os sintomas geralmente desaparecem ou diminuir após 2 a 4 semanas. A administração ao deitar pode reduzir os sintomas. Os riscos incluem doenças psiquiátricas, uso concomitante de agentes com efeitos neuropsiquiátricos, e aumento das concentrações EFV por causa de fatores genéticos ou aumento da absorção de comida. Uma associação entre EFV e ideação suicida, suicídio e tentativas de suicídio (especialmente entre pacientes mais jovens e aqueles com história de doença mental ou abuso de substâncias) foi encontrado em uma análise retrospectiva de ensaios comparativos.<br>INSTI - Todos: Insónia, depressão e tendências suicidas foram raramente relatados com o uso INSTI, principalmente em pacientes com problemas psiquiátricos pré-existentes | | |
| **Erupção cutânea** | NNRTIs - Todos<br>IP - ATV, DRV, LPV / r, TPV<br>INSTI - RAL<br>EI - Maraviroc | NNRTIs (especialmente NVP e EFV) | IP- ou regime baseado em INSTI |
| **Efeitos renais / Urolitiase** | NRTIs -TDF: ↑ creatinina sérica, proteinúria, hipofosfatemia, perda de fosfato urinária, glicosúria, hipocalemia, non-anion gap acidose metabólica. O uso concomitante de TDF com COBI ou regimes contendo RTV parece aumentar o risco<br>IP - ATV e LPV / r: Aumento do risco de doença renal crônica em um grande estudo de coorte | Efeitos renais<br>TDF<br><br>ATV, LPV / r | ABC ou regimes sem INTRs, ou regimes usando apenas 3TC como NRTI pode ser considerada. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | . IDV: ↑ SCR, piúria, atrofia renal ou hidronefrose IDV, ATV: Stone, a formação de cristais; hidratação adequada pode reduzir o risco.<br>INSTI - DTG: inibe a secreção de Cr sem reduzir a função glomerular renal. | | DTG, RAL ou NNRTI |
| | | Litíase<br>ATV | DRV, INSTI ou NNRTI |
| **Stevens-Johnson, síndrome / Toxica epidérmico necrose** | Casos notificados<br>NRTIs – AZT<br>NNRTIs - NVP> DLV, EFV, ETR,<br>IP - FPV, DRV, IDV, LPV / r, ATV<br>INSTI - Raltegravir | Caso a caso | |

## 3.14. Avaliação e Manejo da Toxicidade

O estadiamento da toxicidade

- Toxicidade de grau 2 (moderado): considerar redução da dose dentro da margem terapêutica, com monitoramento mais frequente.
- Toxicidade de grau 3 (grave): reduzir a dose dentro da margem terapêutica, ou suspender a droga até normalização. Se o efeito adverso persiste ou recorrer após o retorno de dose plena, considerar interrupção por até 28 dias. Se persistirem os sinais de toxicidade, suspender a droga.
- Toxicidade de grau 4 (grave e potencialmente fatal): considerar suspensão e troca do medicamento, bem como medidas terapêuticas específicas.

Graus de toxicidade clínica e laboratorial mais comumente associados ao uso de drogas antirretrovirais

| Parâmetro | Grau 1 | Grau 2 | Grau 3 | Grau 4 |
|---|---|---|---|---|
| **Recomendações gerais para estimativa do grau de gravidade** | | | | |
| Caracterização de sintomas e Recomendações gerais de manejo | Sintomas causam interferência mínima ou ausente nas atividades sociais ou funcionais usuais nenhuma intervenção necessária, monitorar | Sintomas causam interferência maior que mínima nas atividades sociais ou funcionais usuais: pode requerer intervenção mínima e monitoramento | Sintomas impedem a realização das atividades sociais e funcionais: requer cuidados Médicos e possível hospitalização | Sintomas impedem a realização das atividades básicas de autocuidado requer intervenção medica para prevenção de danos permanentes ou morte |
| **Hematologia** | | | | |
| Contagem absoluta de neutrófilos (acima de 7 dias devida) | 1.000 – 1.300/mm3 | 750 – 999/mm3 | 500 – 749/mm3 | 500 – 749/mm3 |
| Hemoglobina (Criança >60 dias de vida) | 8,5 – 10,0 g/dl 1,32 – 1,55mmol/l | 7,5 – <8,5 g/dl 1,16 – <1,32mmol/l | 6,5 – <7,5 g/dl 1,01– <1,16mmol/l | <6,5 g/dl <1,01mmol/l ou sintomas clínicos graves atribuídos a anemia (p.ex. Insufi ciência cardíaca), refratários a terapia |
| Plaquetas | 100.000– <125.000/mm3 | 50.000 – <100.000/mm3 | 25.000– <50.000/mm3 | <25.000/mm3 ou sangramentos |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Contagem absoluta de leucócitos | 2.000 – 2.500/ mm3 | 1.500 – 1.999/ mm3 | 1.000 – 1.499/ mm3 | < 1.000/mm3 |
| **Gastrointestinal laboratorial** | | | | |
| ALT (TGP | 1,25 – 2,5 x LSN | 2,6 – 5,0 x LSN | 5,1 – 10,0 x LSN | >10,0 x LSN |
| AST (TGO) | 1,25 – 2,5 x LSN | 2,6 – 5,0 x LSN | 5,1 – 10,0 x LSN | >10,0 x LSN |
| Fosfatase alcalina | 1,25 – 2,5 x LSN | 2,6 – 5,0 x LSN | 5,1 – 10,0 x LSN | >10,0 x LSN |
| Bilirrubina (>14 dias vida) | 1,1 – 1,5 x LSN | 1,6 – 2,5 x LSN | 2,6 – 5,0 x LSN | >5,0 x LSN |
| Lipase | 1,1 – 1,5 x LSN | 1,6 – 3,0 x LSN | 3,1 – 5,0 x LSN | >5,0 x LSN |
| Amilase pancreática | 1,1 – 1,5 x LSN | 1,6 – 2,0 x LSN | 2,1 – 5,0 x LSN | >5,0 x LSN |
| **Clínico** | | | | |
| Diarreia | Episódios transitórios ou intermitentes de evacuações líquidas OU aumento 3 evacuações / dia em relação à frequência basal | Episódios persistentes de evacuações líquidas OU aumento de 4–6 evacuações / dia em relação à frequência basal | Diarreia com sangue OU aumento de evacuações / dia em relação à frequência basal OU indicação de hidratação venosa | Desidratação + choque hipovolêmico |
| Disfagia/ odinofagia | Sintomático, mas capaz de ingerir dieta habitual | Sintomas causam mudança da dieta usual, mas sem intervenção médica indicada | Sintomas causam alterações importantes da dieta, com intervenção médica indicada | Redução potencialmente fatal da ingestão oral. |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Náusea | Náusea temporária (<24 horas) ou intermitente com interferência mínima ou ausente na ingesta oral | Náusea persistente resultando em redução da ingesta oral por 24–48 horas | Náusea persistente resultando em ingesta oral mínima por >48 horas OU indicação de hidratação venosa | Náusea persistente com ingesta oral mínima resultando em desidratação e indicação de hidratação venosa vigorosa |
| Vômitos | Vômitos temporários ou intermitentes com interferência mínima ou ausente na ingesta oral | Vômitos frequentes, desidratação ausente ou leve | Vômitos resultando em hipotensão ortostática OU indicação de hidratação venosa | Risco de vida (p. ex., choque hipovolêmico) |
| **Alérgico/dermatológico** | | | | |
| Reação alérgica sistêmica aguda | Urticária localizada com duração <12 horas | Urticária localizada com indicação de tratamento OU angioedema leve | Urticária generalizada OU angioedema com indicação de tratamento OU broncoespasmo leve | Anafilaxia aguda OU broncoespasmo grave ou edema laríngeo |
| Reação cutânea exantema | Exantema macular localizado | Exantema maculopapular ou morbiliforme difuso OU lesões em alvo | Exantema maculopapular ou morbiliforme difuso com vesículas ou poucas bolhas OU ulcerações superficiais de mucosa, restritas a um único sítio | Lesões bolhosas extensas ou generalizadas OU síndrome de Stevens-Johnson OU ulcerações de mucosa, acometendo dois ou mais sítios OU necrólise epidérmica tóxica (NET) |

| Neurológico | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Alterações de personalidade, comportamento ou humor | Alteração causando interferência mínima ou ausente nas atividades sociais ou funcionais usuais | Alteração causando interferência maior que mínima nas atividades sociais ou funcionais usuais | Alteração impede a realização das atividades sociais e funcionais usuais e requer cuidados médicos | Comportamento potencialmente danoso para si mesmo e/ou outros OU risco de vida |
| Estado mental alterado | Alteração causando interferência mínima ou ausente nas atividades sociais ou funcionais usuais | Letargia leve ou sonolência causando interferência maior que mínima nas atividades sociais ou funcionais usuais | Confusão, deficits de memória, letargia ou sonolência que impedem a realização das atividades sociais e funcionais usuais | Delírio, obnubilação ou coma |
| Fraqueza neuromuscular (inclusive miopatia e neuropatia | Assintomático com diminuição de forca ao exame OU fraqueza muscular mínima causando interferência mínima ou ausente nas atividades sociais ou funcionais usuais | Fraqueza muscular causando interferência maior que mínima nas atividades sociais ou funcionais usuais | Fraqueza muscular que impede a realização das atividades sociais e funcionais usuais | Fraqueza muscular debilitante que impede a realização das atividades básicas de autocuidado OU fraqueza de musculatura respiratória que repercute na ventilação |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Alterações neurosensoriais (inclusive neuropatia dolorosa) | Assintomático com alteração sensorial ao exame OU parestesia mínima causando interferência mínima ou ausente nas atividades sociais ou funcionais usuais | Alteração sensorial ou parestesia causando interferência maior que mínima nas atividades sociais ou funcionais usuais | Alteração sensorial que impede a realização das atividades sociais e funcionais usuais | Alteração sensorial debilitante que impede a realização das atividades básicas de autocuidado |
| **Outros parâmetros laboratoriais** | | | | |
| Glicose, soro, valores elevados: sem jejum | 116 – <161mg/dl 6,44 – <8,89mmol/ | 161 – <251mg/dl 8,89 – <13,89mmol/l | 251 – 500mg/dl 13,89 – 27,75mmol/l | >500mg/dl >27,75mmol/l |
| Glicose, soro, valores elevados: jejum | 110 – <126mg/dl 6,11 – <6,95mmol/l | 126 – <251mg/dl 6,95 – <13,89mmol/l | 251 – 500mg/dl 13,89 – 27,75mmol/l | >500mg/dl >27,75mmol/l |
| Glicose, soro, valor baixo (maiores de 1 mês): | 55 – 64 mg/dL 3.05 – 3.55 mmol/L | 40 – 54 mg/dL 2.22 – 3.06 mmol/L | 30 – 39 mg/dL 1.67 – 2.23 mmol/L | < 30 mg/dL < 1.67 mmol/L |
| Lactato | <2,0 x LSN sem acidose | _2,0 x LSN sem acidose | Lactato aumentado com pH <7,3 sem risco de vida ou presença de condições relacionadas | Lactato aumentado com pH <7,3 com risco de vida (p. ex., sintomas neurológicos, coma) ou presença de condições relacionadas |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Colesterol (jejum, <18 anos de idade) Não aplicável | 170 – <200mg/dl 4,40 – 5,15mmol/l | 200 – 300mg/dl 5,16 – 7,77mmol/l | >300mg/dl >7,77mmol/l | >300mg/dl >7,77mmol/l |
| LDL (jejum) >2 a <18 anos de idade | 110 – 129 mg/dL 2.85 – 3.34 mmol/L | 130 – 189 mg/dL 3.35 – 4.90 mmol/L | _ 190 mg/dL _ 4.91 mmol/L | Não aplicável |
| Triglicerídeos (jejum) | Não aplicável | 500 – <751mg/dl 5,65 – <8,49mmol/l | 751 – 1.200mg/dl 8,49 – 13,56mmol/l | >1.200mg/dl >13,56mmol/l |

## 3.15. Interações medicamentosas

Interação medicamentosa é a modificação dos efeitos farmacológicos de dois ou mais medicamentos devido à interação entre eles. Essa interação pode ser no sentido de aumentar ou diminuir a eficácia terapêutica, assim como acentuar ou atenuar os efeitos indesejáveis.

Portanto, ao prescrever ou mudar uma ou mais drogas em um regime ARV, deve-se considerar o potencial de interação medicamentosa entre os ARV e destes com outras medicações de uso concomitante. E ao prescrever drogas que interagem é necessário realizar monitoramento para a eficácia terapêutica e / ou toxicidades.

### Interação entre os antirretrovirais:

A maioria das interações entre os antirretrovirais são mediadas pela inibição ou indução do sistema enzimático P450.

Os IP e os ITRNN são metabolizados por essa via, particularmente pela isoenzima CYP3.

O ritonavir em baixas doses é um potente inibidor da isoenzima CYP3A4 e tem sido utilizado como um coadjuvante farmacológico dos outros IP, exceto para o nelfinavir. (proporciona níveis séricos mais elevados, estáveis e duradouros do IP, aumentando sua potência de inibição viral e reduzindo a ocorrência de mutações de resistência.)

Os ITRNN também são substratos para o CYP3A4 e podem agir como indutores (nevirapina), ou, de forma mista, como indutores inibidores (efavirenz) do sistema.

| Interação IP e ITRNN | | | |
|---|---|---|---|
| IP | ITRNN | | |
| | EFZ | ETV | NVP |
| ATZ/r | As concentrações de ATV são semelhantes àqueles com ATV não potenciado sem EFV.<br>Dose padrão EFV em pacientes virgens de tratamento:<br>(ATV 400 mg mais RTV 100 mg) uma vez por dia<br>Não coadministrar em pacientes TARV experiente. | ATV AUC ↔ e Cmin ↓ 18%<br>ETR AUC e C mintanto ↑ ~ 30%<br>Dose padrão ETR<br>(ATV 300 mg mais RTV 100 mg) uma vez por dia | ATV AUC ↓ 42% e C min ↓ 72%<br>NVP AUC ↑ 25%<br>Não coadministrar. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| DRV/r | EFV AUC ↑ 21%<br>DRV AUC ↓ 13% e C min ↓ 31%<br>Desconhecido significado clínico.<br>Usar doses padrão e acompanhar de perto do paciente. | ETR AUC ↓ 37% e C min ↓ 49%<br>DRV: nenhuma mudança significativa<br>Doses padrão<br>Segurança e eficácia desta associação, apesar de concentração de ETR reduzida, foram estabelecidas em um ensaio clínico. | NVP AUC ↑ 27% e C min ↑ 47%<br>DRV AUC ↑ 24%b<br>Doses padrão |
| LPV / r | Concentração LPV semelhante ao que, com LPV / r 400/100 mg 2x/d, sem EFV;<br>LPV / r solução oral 520/130 mg 2x/d<br>EFV dose padrão | ETR AUC ↓ 35% (comparável à diminuição com DRV / r)<br>LPV AUC ↓ 13%<br>ETR doses padrão | LPV AUC ↓ 27% e C min ↓ 51%<br>LPV/ r solução oral 533/133 mg dose padrão 2x/d NVP |
| TPV/r | EFV: nenhuma mudança significativa<br>TPV: nenhuma mudança significativa<br>Doses padrão | ETR AUC ↓ 76% e C min ↓ 82%<br>TPV AUC ↑ 18% e C min ↑ 24%<br>Não coadministrar. | NVP: nenhuma mudança significativa<br>TPV: sem dados<br>Doses padrão |

| Interação IP e ITRNN | | |
|---|---|---|
| IP | INSTIs | |
| | DTG | RAL |
| ATZ/r | DTG AUC ↑ 62% e C min ↑ 121%<br>Doses padrão | RAL AUC ↑ 41%<br>Doses padrão |
| DRV/r | DTG AUC ↓ 22% e C min ↓ 38%<br>Uma vez ou duas doses diárias de DRV / r | RAL AUC ↓ 29% e C min ↑ 38%<br>Doses padrão |
| LPV / r | DTG: nenhum efeito significativo<br>Doses padrão | ↓ RAL e ↔ LPV / r<br>Doses padrão |
| TPV/r | DTG AUC ↓ 59% e C min ↓ 76%<br>DTG 50 mg BID | RAL AUC ↓ 24%<br>Doses padrão |

| Interação INSTIs e IP | | |
|---|---|---|
| **IP** | **DTG** | **RAL** |
| EFZ | DTG: AUC ↓ 57%, C min ↓ 75%<br>Em pacientes sem resistência INSTI: DTG 50 mg BID<br>Em pacientes com certa resistência a associada à INSTI ou suspeita clínica de resistência INSTI:<br>Considere combinação alternativa. | RAL: AUC ↓ 36%<br>Doses padrão |
| ETR | DTG AUC ↓ 25% e C min ↓ 37%<br>Não coadministrar ETR e DTG sem administrar simultaneamente ATV / r, DRV / r, ou LPV / r.<br>Em pacientes sem resistência INSTI: DTG 50 mg uma vez por dia com ETR (concomitantemente com ATV / r, DRV / r, ou LPV / r)<br>Em pacientes com resistência associada ao INSTI uma ou suspeita clínica de resistência INSTI: DTG 50 mg 2x/d com ETR (concomitantemente com ATV / r, DRV / r, ou LPV / r) | ETR C min ↓ 17%<br>Doses padrão |
| NVP | DTG AUC ↓ 19% e C min ↓ 34%<br>Doses padrão | Não existem dados<br>Doses padrão |
| LPV / r | DTG: nenhum efeito significativo<br>Doses padrão | ↓ RAL e ↔ LPV / r<br>Doses padrão |
| TPV/r | DTG AUC ↓ 59% e C min ↓ 76%<br>DTG 50 mg BID | RAL AUC ↓ 24%<br>Doses padrão |

## Interações entre antirretrovirais e outros medicamentos

- Fármacos indutores do CYP-450: diminuem a concentração plasmática dos ARV. É necessário ajuste de dose. Ex: rifampicina, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, dexametasona com nevirapina, efavirenz.
- Fármacos inibidores do CYP-450: aumentam a concentração plasmática dos ARV. É necessário ajuste de dose. Ex: cetoconazol, itraconazol, fluconazol com IP.

Fármacos contraindicados com IP:

Com todos os IP

- Antilipêmicos: sinvastatina e lovastatina
- Anti-histamínicos: astemizol e terfenadina
- Procinético: cisaprida
- Benzodiazepínicos: midazolan e triazolan
- Derivados do ergot: todos
- Produtos naturais: erva de São João (hipérico), Echinacea purpurea, cápsulas de alho
- Antimicobacterianos: rifampicina

Com RTV

- Fármacos com ação cardiovascular: amiodarona, flecainamida, propafenona, quinidina
- Neurolépticos: clozapina e pimozida

Com LPV/r

- Fármacos com ação cardiovascular: flecainamida, propafenona
- Neurolépticos: pimozida

Com ATV

- Antagonista da bomba de prótons: omeprazol

Com EFZ

- Anti-histamínicos: astemizol e terfenadina
- Procinético: cisaprida
- Benzodiazepínicos: midazolan e triazolan
- Derivados do ergot: todos

Interações que demandam ajustes de doses

Interações entre IP

- Sildenafil + IP → reduzir dose do sildenafil

Para consultar sobre as interações medicamentosas:

www.drugdruginteractions.com

## 3.16. Síndrome inflamatória de reconstituição imune (SIR)

Com o uso de TARV ocorre a reconstituição imune, com aumento de CD4, diminuição da carga viral e em crianças ganho de peso e recuperação do crescimento e desenvolvimento.

Porém em algumas situações pode ocorrer a SIR, um quadro clinico de caráter inflamatório exacerbado, com piora de doenças infecciosas (fúngicas, virais e bacterianas), neoplasias e fenômenos autoimunes preexistentes que normalmente são autolimitadas, mas podem assumir formas graves. Pode ser um agravamento de uma doença já diagnosticada, assim como a exacerbação de uma doença subclínica preexistente que não fora diagnosticada.

A incidência de SIR ainda não é bem definida nem em adultos nem em crianças. Estima-se a ocorrência de 10-20% nas crianças.

Fator preditor as SIR: pacientes com baixas contagens de CD4, especialmente se história pregressa de Coinfecções ou de infecções oportunistas.

A SIR variava de acordo com condições definidoras de aids (em 37,7% dos pacientes com retinite por CMV, em 19,5% dos pacientes com meningite por criptococo e 15,7% dos pacientes com tuberculose). Nas crianças as causas mais comuns de SIR são infecção por micobactérica, i.e. tuberculose, micobactéria atípica e associada a BCG.

Prevenção das complicações da SIR: identificação e manejo precoce de IO.

Diagnostico: clinico e deve ser considerado quando sinais e sintomas infamatórios ocorrem 4 a 8 semanas após início de TARV, na reintrodução de um esquema interrompido ou na modificação de um esquema devido falha terapêutica. Observa-se aumento de CD4 e redução de carga viral HIV

Clinicamente pode se expressar por: aparecimento ou aumento de linfonodos, febre, perda de peso, piora de sintomas respiratórios e radiológicos.

A etiopatogenia da SIR ainda não foi totalmente esclarecida

Diagnostico diferencial: falha da TARV por má adesão ou resistência viral, falha do tratamento na coinfecção ou da manifestação oportunista, interações medicamentosas, eventos adversos associados a TARV

## Critérios para suspeita de SIR:

- Piora de doença reconhecida ou surgimento de nova manifestação após início da TARV.
- Presença de imunodepressão grave (contagem de LT-CD4+ < 100) antes do início ou modificação do esquema.
- Relação temporal entre o início da TARV e o aparecimento das manifestações inflamatórias (dentro de 4 a 8 semanas do início da TARV).
- Presença de resposta imune, virológica ou ambas após início da TARV.
- Exclusão de falha terapêutica, reação adversa ou superinfecção.

## Na suspeita de SIR:

- Priorizar diagnóstico e tratamento da doença oportunista.
- As opções terapêuticas devem levar em consideração a gravidade clínica.
- Os casos leves geralmente só requerem observação.
- Nos casos moderados podem ser usados sintomáticos, como os anti-inflamatórios não hormonais A resolução normalmente é espontânea com tratamento sintomático
- Nos casos severos pode ser necessário: Terapia com corticoide deve ser usada nos casos graves considerando os riscos e benefícios (prednisona 1-2 mg/kg, de 1 a 2 semanas, com posterior retirada gradual); interrupção temporária da TARV e debridamento cirúrgico.

## Apresentação da SIR conforme as infecções oportunistas

| Etiologia | Apresentação da SIR |
|---|---|
| **Tuberculose** | Agravamento dos sintomas pulmonares ou das imagens radiológicas, além de aumento nos linfonodos ou sintomas meníngeos. Alterações hepáticas, difíceis de diferenciar da hepatotoxicidade induzida pelos medicamentos |
| **Pneumonia por Pneumocystis jiroveci (PCP).** | Há pacientes com PCP e insuficiência respiratória necessitando de intubação devido a SIR. A maioria dos casos ocorreram dentro de semanas do episódio de PCP |
| **Toxoplasmose** | SIR associado a toxo foi relatado, mas parece ser rara. Dada a raridade as recomendações para a gestão de tais eventos são difíceis |
| **Criptosporidiose** | SIR não tem sido descrita em associação com o tratamento de Criptosporidiose. |
| **Microsporidiose** | SIR foi descrita com microsporidiose na espécie E. bieneusi; no entanto, não foi relatado com outras espécies de microsporídios |
| **Complexo Mycobacterium avium (MAC)** | Linfoadenite localizada, doença pulmonar ou inflamação sistêmica |
| **Infecções bacterianas** | SIR não foi descrito em associação com doenças bactérias respiratórias com o uso de TARV |
| **Bartonelose** | SIR não tem sido descrita em associação com Bartonellosis e tratamento com TARV em pessoas infectadas pelo HIV. |
| **Candidíase esofágica** | SIR ainda não foi relatada. |
| **Criptococose** | Agravamento dos sintomas de meningite. |

| | |
|---|---|
| **Histoplasmose** | SIR é incomum em indivíduos infectados pelo HIV com histoplasmose |
| **Paracoccidioido-micose** | SIR tem sido relatada, mas o início da TARV não deve atrasar |
| **Aspergilose** | SIR tem sido raramente relatada em pacientes infectados pelo HIV com aspergilose invasiva e a preocupação com a síndrome não deve atrasar o início de TARV |
| **Citomegalovirus (CMV)** | Surgimento ou agravamento de retinite, vitreíte ou uveíte. A retinite ocorre na maioria das vezes no local das inflamações anteriores. SIR devida ao CMV ocular pode levar a rápida e permanente perda de visão.<br>O tempo médio para vitreíte por SIR é de 20 semanas após o início da TARV. |
| **Hepatite B e C** | Elevações transitórias das transaminases, difíceis de distinguir da hepatite induzida por medicamentos. |
| **Herpes simples tipo 1 (HSV-1) e tipo 2 (HSV-2)** | Pode haver reativação de HSV após o início da TARV. |
| **Varicela-zoster** | Pode haver reativação de VVZ após o início da TARV. |
| **Herpesvirus-8** | Agravamento da doença. |
| **Leucoencefalo-patia Multifocal Progressiva** | Lesões de LEMP podem aparecer com agravamento ou novos déficits neurológicos focais. |
| **Isosporíase** | Sir não foi descrita |
| **Doenças autoimune** | Exacerbação de doenças autoimunes preexistentes, como sarcoidose. |
| **Complicações dermatológicas inespecíficas** | Aparecimento ou piora das manifestações dermatológicas, tais como foliculite, verrugas orais e genitais. |

# 3.17. Infecções Oportunistas

## 1. Introdução

As infecções oportunistas (IO) em PVHIV foram a principal causa de morbidade e mortalidade. Com a vacinação, as estratégias de cuidado das IO agudas e principalmente a terapêutica antirretroviral (TARV), ocorreu uma importante redução das hospitalizações e mortes.

Apesar de estarmos numa era de antirretrovirais eficazes e supressão viral sustentada, as IO ainda têm o seu papel na rotina dos serviços de saúde.

As IO estão geralmente relacionadas a PVHIV que:

- Desconhecem a infecção pelo HIV (a IO é um indicador inicial da sua doença)
- Conhecem o status sorológico do HIV, mas não estão vinculados ao SAE
- Não estão retidos no serviço ou tem uma retenção inconsistente
- Não tem ou tem baixa adesão a TARV

Portanto informações de estratégias de diagnostico, prevenção e tratamento das IO favorecem um atendimento integral e de qualidade.

## 2. Quadro clinico e diagnostico das infecções oportunistas

| Etiologia | Fatores de risco | Quadro clinico | Diagnostico |
|---|---|---|---|
| Pneumonia por **Pneumocystis jiroveci** (PCP)<br>A apresentação clínica, exames de sangue e radiografias de tórax não são patognomônicos para PCP. O tratamento deve ser iniciado antes de fazer um diagnóstico definitivo. | **Adulto:**<br>CD4<200 células / mm3<br>Outros fatores:<br>• % de células CD4 <14%,<br>• Episódios anteriores de PCP<br>• Candidíase oral<br>• Pneumonia bacteriana recorrente,<br>• Perda de peso involuntária<br>• CV do HIV elevada. | Início subagudo de dispneia progressiva, febre (80% dos casos), tosse seca, e desconforto no peito que piora dentro de dias ou semanas. Fadiga e perda de peso são frequentes. | Gasometria arterial: Hipoxemia que pode variar de:<br>• Leve [pO2] >70 mm Hg ou diferença alveolar-arterial O2, [Aa] DO2 <35 mm Hg) – tratamento SAE<br>• Moderada ([Aa] DO2 >35 e <45 mm Hg)<br>• Grave ([A-a] DO2 >45 mm Hg<br>DHL > 500 mg / dL (não especifico) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | • Ausência de uso ou utilização irregular de quimioprofilaxia para PCP<br>**Crianças:**<br>Em crianças menores de 12 meses, a contagem de<br>LT-CD4+ não é marcadora do risco de doença. | Nos casos leves, o exame pulmonar geralmente é normal (50% dos casos) em repouso e ao esforço, taquipnéia, taquicardia, podendo evoluir para insuficiência respiratória grave<br>Infecção extrapulmonar é rara. | Rx de tórax: Infiltrado intersticial peri-hilar e simétrico<br>Normal (1/4 dos casos).<br>Atípico.<br>Pneumotórax espontâneo<br>Infiltrados apicais bilaterais (Paciente em uso de pentamidina inalatória)<br>Tomografia computadorizada de cortes finos (TC) imagem de vidro fosco<br>Diagnóstico definitivo: identificação do agente por meio das colorações de azul de toluidina, Grocott, Giemsa ou técnica de imunofluorescencia a partir de espécimes respiratórios.<br>A pesquisa direta do agente em amostras de escarro espontâneo ou induzido é pouco sensível, porem as por broncoscopia com lavado broncoalveolar e biopsia pulmonar transbronquica elevam a precisão. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Toxoplasmose**<br>Encefalite por Toxoplasma gondii<br>Infecção primária (doença cerebral aguda ou disseminada),<br>Reativação da doença latente em indivíduos que não podem produzir anticorpos detectáveis<br>Baixa incidência em pacientes soronegativos para T. gondii, rara com CD4 > 200 células / ml. | • Crianças < 6 anos de idade - CD4 <15%<br>• Crianças maiores > 6anos de idade - CD4 <100 células / mm3<br>• Adultos e adolescentes CD4 < 200 células/ mm3<br>Maior risco:<br>CD4 < 50 células / mm3<br>Não uso de TARV,<br>Não uso de profilaxia para T gondii | A apresentação clinica varia de acordo com a topografia e quantidade de lesões cerebrais, bem como com a presença de hipertensão intracraniana.<br>Encefalite focal com hemiparesia, disfasia e outras alterações motoras.<br>Pode apresentar cefaleia, confusão, febre estupor e coma.<br>Manifestações não-focal: dor de cabeça não-específica e sintomas psiquiátricos.<br>A retinite, pneumonia, e evidência de outro órgão multifocal são raras<br>Diagnóstico diferencial: Linfoma primário do SNC e leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP).<br>Menos comum infecção micobacteriana (tuberculose]); infecção fungicas (criptococose); Doença de Chagas; e abscesso cerebral piogênico | Muitas vezes o diagnóstico é empírico, com melhora clínica e radiológica<br>Sorologia de toxoplasmose – IgG não reagente faz um diagnóstico de toxoplasmose improvável, mas não impossível.<br>Biopsia do cérebro (agulha de biópsia guiada por tomografia computadorizada estereotáxica)<br>Detecção de T. gondii por PCR no líquido cefalorraquidiano (LCR) especificidade (96% a 100%), mas baixa sensibilidade (50%)18-20<br>Tomografia computadorizada (TC) lesões cerebrais múltiplas, hipodensas, com reforço anelar de contraste e edema perilesional,<br>preferencialmente em gânglios da base, pode também apresentar lesão única ou encefalite difusa.<br>Ressonância nuclear magnética (MRI) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | Toxoplasmose congênita - Cerca de 70 a 90% das crianças infectadas são assintomáticas ao nascimento, podendo apresentar sequelas graves mais tardiamente (após meses ou anos), tais como retinite, comprometimento visual, intelectual e neurológico. | é mais sensível para identificar lesões em fossa posterior. Está reservada para casos com manifestações clinicas de lesões focais, porem com TC de crânio normal.<br>Toxoplasmose congênita<br>Sorologia de toxoplasmose - persistência ou aumento de títulos de IgG, antes dos 12 meses de idade, comparados com os títulos maternos e /ou presença de anticorpos da classe IgM ou IgA específicos. Realizar investigação oftalmológica, radiológica e neurológica (LCR, TC ou RNM de crânio) |
| **Criptosporidiose**<br>Cryptosporidium hominis, Cryptosporidium parvum, e Cryptosporidium meleagridi<br>Transmissão pessoa-a-pessoa é comum, especialmente entre HSH | CD4 <100 células/ mm3<br>Pode evoluir para forma grave ou extra-intestinal. | Gastrointestinal e extra-intestinal<br>Diarreia aquosa, de Início agudo ou subagudo, que pode ser acompanhada de náuseas, vômitos e cólicas abdominais.<br>A severidade de assintomática a profusa, diarréia | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | cólera-like. Febre em 1/3 dos casos<br>Má absorção é comum.<br>Infecções pulmonares<br>Pacientes com doença prolongada e baixo CD4, podem apresentar colangite esclerosante e a pancreatite secundária a estenose papila | Identificação microscópica dos oocistos em fezes ou de tecido com coloração ácido-resistente ou imunofluorescência direta.<br>Métodos moleculares (PCR), são mais sensíveis.<br>Biópsia intestinal para o diagnóstico de enterite criptosporídica. |
| Microsporidiose | Paciente sem TARV<br>CD4 <100 células/ mm3 | Apresentação mais comum é a infecção do trato gastrointestinal com diarreia;<br>Tem sido descrito encefalite, infecções oculares, sinusite, miosite, e infecção disseminada<br>E. bieneusi - má absorção, diarréia e colangite.<br>E. cuniculi - hepatite, encefalite, e doença disseminada.<br>E. intestinalis - diarréia, infecção disseminada, e ceratoconjuntivite superficial.<br>E. hellem - ceratoconjuntivite superficial, sinusite, doença respiratória, | Achado do microsporídios nas fezes.<br>Em amostras de biópsia, o microsporídio pode ser visualizado com Giemsa,<br>Se o exame de fezes é negativo e microsporidiose é suspeita, uma biópsia do intestino delgado pode ser útil. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | abcessos prostáticos.<br>Anncaliia e Trachipleistophora - ceratoconjuntivite.<br>Pleistophora, Anncaliia, e Trachipleistophora - miosite.<br>Trachipleistophora - encefalite e doença disseminada. | |
| Complexo Mycobacterium avium (**MAC**) | CD4 <50 células / mm3.<br>Imunossupressão<br>Ausência TARV ou quimioprofilaxia<br>Altos níveis plasmáticos de RNA do HIV (> 100.000 cópias / ml), | Infecção disseminada, em múltiplos órgãos<br>• Os sintomas incluem febre, suores noturnos, perda de peso, fadiga, diarréia e dor abdominal, hepatomegalia, esplenomegalia ou linfadenopatia<br>Síndromes localizados incluem linfadenite cervical ou mesentérica, pneumonite, pericardite, osteomielite da pele ou dos tecidos moles, abcessos, úlceras genitais ou infecção do sistema nervoso enteral, ocorrem nos pacientes em TARV com aumento de CD4 ou pela síndrome de re constituição | Anemia, Fosfatase alcalina elevada<br>Diagnóstico é baseado em sinais clínicos e sintomas compatíveis com o isolamento do MAC a partir de culturas de sangue, nódulo linfático, medula óssea, etc. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | imune inflamatória (IRIS) que pode ser benigna e autolimitada ou pode resultar em sintomas persistentes graves. | |
| **Pneumonia bacteriana**<br>Pneumonia recorrente (2 ou mais episódios em 1 anos) é uma condição definidora de Aids.<br>Streptococcus pneumoniae e Haemophilus sp. pneumonia atípica (Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae e Chlamydophila)<br>Pseudômonas aeruginosa e Staphylococcus aureus (MRSA). | Baixa contagem de CD4 (<200 células / mm3), não uso ou uso intermitente de TARV, cigarro, tabagismo, uso de drogas injetáveis, e hepatite viral crônica.<br>CD4 <100 células / mm3 aumento da mortalidade. | Apresentação clínica e radiográfica é semelhante ao do HIV negativo<br><br>Início agudo (3-5 dias) com febre, calafrios, dor no peito ou pleurisia, tosse produtiva de expectoração purulenta, e dispneia.<br>Indicador de sepse - presença de febre, taquicardia ou hipotensão.<br>Pneumonia moderada a grave (taquipnéia e diminuição da saturação arterial de oxigênio) - internação<br>P. aeruginosa devem ser consideradas se CD4 ↖ 50 células / mm3) | Qualquer contagem de CD4<br>A contagem de células brancas do sangue geralmente é elevada em relação ao valor basal e pode ocorrer desvio à esquerda<br>Raio-x de tórax: consolidação unilateral, focal, segmentar, lobar ou derrame pleural<br>S. pneumoniae ou Haemophilus consolidação,<br>P.aeruginosa ou S. aureus. Cavitação<br>Deve ser realizado pesquisa de BAAR no escarro para diagnostico diferencial de tuberculose<br>Pacientes hospitalizados – realizar teste diagnostico de rotina para identificar o agente etiológico (amostra de expectoração para coloração de Gram |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | e a cultura e duas culturas de sangue)<br>Pacientes entubados – realizar teste diagnostico em uma amostra de aspirado endotraqueal. |
| **Infecções Bacterianas entérica**<br>Salmonella (sorotipos Typhimurium e Enteritidis), Shigella, e Campylobacter.Escherichia coli e Clostridium difficile | O risco varia de acordo com CD4 e é maior em indivíduos com CD4 <200 células / mm3.<br>CD4 < 50 é um fator de risco para Infecção por Clostridium difficile.<br>Atividade sexual com o potencial de exposição fecal-oral direta ou indireta.<br>Ingestão de alimentos ou agua contaminados | • gastroenterite autolimitada;<br>• doenças diarreicas mais grave e prolongada, potencialmente associados com febre, diarréia sanguinolenta, e perda de peso;<br>• bacteremia com envolvimento extra-intestinal, com ou sem quadro gastrointestinal.<br>Diarreia grave > 6 evacuações por dia, com ou sem sangue, hipotensão ortostática, ou febre.<br>Fazer diagnostico diferencial com DST (proctite por linfogranuloma venéreo ou Neisseria gonorrhoeae) | O diagnóstico da infecção entérica bacteriana Gram-negativa é estabelecido através de culturas de sangue e fezes.<br>PCR para C. difficile nas fezes deve ser realizada rotineiramente para pacientes com diarreia recebendo antibióticos ou quimioterapia ou que foram hospitalizados nas últimas 4 a 6 semanas e com contagens de CD4 <200 células / mm3,<br>Endoscopia deve ser reservada para pacientes com etiologia desconhecida ou quando o tratamento para um diagnóstico estabelecido falhar. |
| **Bartonellose**<br>Bartonella quintana ou Bartonella henselae | CD4<50 células / mm3. | Doença da arranhadura do gato, retinite, febre das trincheiras, bacteremia recidivante, | O isolamento da bactéria é difícil<br>Exame direto do sangue com esfregaço sanguíneo, |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | endocardite, angiomatose bacilar (BA), e hepatite peliose bacilar.<br>Doença crônica, com duração de meses a anos, com lesões e bacteremia intermitente.<br>Lesões cutâneas (diagnostico diferencial com sarcoma de Kaposi, granuloma piogênico, e outras doenças da pele), osteomielite, endocardite, infecção disseminada, e sistêmica com sintomas de febre, suores noturnos e perda de peso<br>CD4 < 100 células / mm3 causa de febre de origem indeterminada. | corado pelo método de Giemsa.<br>Microbiologia: hemocultura.<br>Sorologia: testes de imunofluorescência indireta e imunoenzimático para B. henselae e para a B. quintanat<br>Técnicas de detecção genética por biologia molecular<br>Microscopia com coloração de hematoxilina e eosina. |
| **Candidíase mucocutânea**<br>Candida albicans<br>Candidíase orofaríngea ou esofágica é reconhecido como um.<br>Indicador de supressão imune. | CD4 <200 células / mm3<br>Imunossupressão avançada e CD4 baixo, aparecimento de candidíase refratária das mucosas por Candida glabrata | Candidíase orofaríngea - lesões indolores, placa esbranquiçada facilmente removidas, que podem ocorrer em boca, palato duro ou mole, mucosa da orofaringe, ou superfície da língua.<br>Menos comumente, placas eritematosas | Candidíase orofaríngea é geralmente diagnosticada clinicamente com base na aparência das lesões e remoção das placas<br>Exame direto da raspagem da placa microscópio apresenta a levedura ou hifas. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | sem placas brancas.<br>Pode ocorrer queilte angular.<br>Candidíase esofágica -dor em queimação retroesternal ou desconforto, odinofagia. Ocasionalmente assintomático.<br>Vulvovaginites por cândida - corrimento vaginal aderente branco associada com ardor e prurido na mucosa, gravidade de leve a grave, pode ser esporádica ou recorrente. | Cultura<br>Candidíase esofágica é geralmente diagnosticada empiricamente com base em sintomas e resposta terapêutica<br>Endoscopia com a visualização das lesões, histopatológica e cultura<br><br>Candidíase vulvovaginal geralmente é diagnosticada com base na apresentação, esfregaço e cultura. |
| **Criptococose** | Pior prognostico<br>Meningite com<br>Contagem de leucócitos <20 células/mm3 no líquor<br>Alteração do estado mental<br>Hipertensão intracraniana<br>Titulação de látex para Cryptococcus sp superior a 1:1024 no líquor | A meningite é a principal forma de acometimento com cefaleia e febre.<br>Sinais meníngeos são observados em menos da metade dos casos<br>Na hipertensão intracraniana (HIC), vômitos, diplopia, confusão, coma e papiledema<br>Pulmonar: infiltrado pulmonar difuso ou nodular, derrame pleural)<br>Cutâneo com pápulas umbilicadas | Punção lombar diagnostica deve ser sempre realizada na suspeita clínica e na ausência de contraindicações ao procedimento.<br>Testes de aglutinação com látex no liquor (sensibilidade superior a 95%)<br>Tinta da China (sensibilidade 60%-80%).<br>Tinta da china, látex ou cultura positivas para Cryptococcus sp no liquor confirmam o diagnóstico |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | semelhantes com lesões de molusco contagioso. | de meningite criptococica.<br>Todos os indivíduos com látex para Cryptococcus sp. positivo no plasma ou soro devem ser investigados para meningite com liquor. |
| **Histoplasmose** | CD4+ < 150 células/mm3) apresenta risco elevado de histoplasmose disseminada. | CD4+ > 300 células/mm3 geralmente apresentam manifestações limitadas ao aparelho respiratório, com pneumonia.<br>CD4+ < 150 células/mm3<br>histoplasmose disseminada com febre, perda de peso, pancitopenia,<br>Hepatoesplenomegalia, linfadenomegalia, alterações pulmonares e lesões mucocutânea numerosas (inicia como pápulas, progredindo para pequenos nódulos umbilicados e ulceras). Envolvimento osteoarticular, gastrintestinal e do sistema nervoso central são menos comuns. | Raio-x de tórax - infiltrado pulmonar reticulo-nodular difuso<br>Cultivo micológico e/ou exame histopatológico de espécimes obtidos por raspado ou biopsia de lesões.<br>Os métodos de coloração de Gomori/ Grocott e isolamento em cultura apresentam boa precisão diagnostica.<br>Padrão ouro para o diagnóstico é a cultura de sangue, amostras respiratórias e outros tecidos, especialmente medula óssea. Esfregaço de sangue periférico e de medula óssea podem mostrar pequenas leveduras no interior dos fagócitos |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | Forma moderada a grave: presença de sinais indicativos de doença disseminada, tais como pancitopenia e instabilidade clínica, bem como comprometimento do SNC, disfunções orgânicas, incluindo insuficiência respiratória. | quando corados com Giemsa.<br>Testes sorológicos revelam anticorpos anti-H. capsulatum em cerca de 60% dos casos.<br>A pesquisa de antígenos na urina e a detecção molecular do fungo apresentam elevada sensibilidade, custo alto e são pouco disponíveis no Brasil. |
| **Coccidioidomicose**<br>Coccidioides immitis e Coccidioides posadasii. | Risco de desenvolver doença sintomática é maior em pacientes que vivem em uma era endêmica com CD4 < 250 células / mm3 ou que tenham sido diagnosticados com AIDS. | Seis síndromes:<br>Pneumonia focal: CD4 >250 células / mm3, tosse, febre e pleurite.<br>Pneumonia difusa: febre e dispneia<br>Doença cutânea<br>Meningite: cefaleia persistente e letargia progressiva. O líquido cefalorraquidiano (LCR) com nível baixo de glicose, elevada proteína e uma pleocitose linfocítica.<br>Hepatite ou envolvimento de gânglios linfáticos<br>Sorologia positiva coccidióidico sem evidência de infecção. | Confirmada por cultura (principalmente hemocultura) ou exame histopatológico.<br>Sorologia para coccidiodomicose pode ser positivo com menos frequência em pacientes com contagens de células CD4 baixas.<br>Fixação de Complemento de anticorpos IgG muitas vezes é detectada no LCR na meningite coccidióidico e é útil em estabelecer este diagnóstico. Cultura do LCR é positivo em menos de um terço dos pacientes com meningite. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Aspergilose**<br>Aspergillus fumigatus, Aspergillus flavus, Aspergillus niger e Aspergillus terréus | Neutropenia<br>Uso de corticosteroides, Exposição a terapia antibacteriana de largo espectro Doença pulmonar subjacente<br>CD4 <100 células / mm3,<br>Doença definidora de Aids<br>Não estar em uso de TARV | Pneumonia necrotizante - febre, tosse, dispneia, dor no peito, hemoptise e hipoxemia;<br>Traqueobronquite: febre, tosse, dispneia, estridor e sibilância. | Broncoscopia com lesões ulcerativas ou placa- aderentes a traqueia.<br>Isolamento de Aspergillus spp. a partir das secreções respiratórias ou o achado de hifas septadas consistentes com Aspergillus spp. em amostras respiratórias em associação com achados típicos do CT.<br>Cultura positiva para Aspergillus spp. estabelece um diagnóstico.<br>Pneumonia necrotizante: radiografia de tórax infiltrado difuso, focal ou cavitario<br>Tomografia computadorizada de tórax: halo de baixa atenuação em torno de um nódulo pulmonar ou uma cavidade. |
| **Citomegalovirus** (CMV) | CD4+< 100 células/ mm3<br>80% dos casos com CD4 < 50 células/ mm3 | Principais sítios de infecção: retina e aparelho digestivo, podendo acometer também pulmões, fígado, vias biliares | Fundoscopia para a detecção de lesões periféricas<br>O diagnóstico é clinico e baseia-se no aspecto da lesão |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | e sistema nervoso central.<br>Retinite por CMV - escotomas, redução da acuidade visual e, menos frequentemente, perda visual súbita. Inicia-se em um dos olhos; porém, sem tratamento ou reconstituição imune, pode se estender ao outro olho.<br>15% dos casos com doença ativa podem ser assintomáticos<br>CMV no aparelho digestivo: manifestações inespecíficas, úlceras orofaríngeas doloridas, gastrite com dor retrosternal, raramente hemorragia digestiva alta, esofagite com febre, odinofagia, náuseas, dor retroesteral em queimação.<br>Colite com febre baixa, mal-estar, perda ponderal, anorexia e dor abdominal<br>Evacuação frequente e em pequeno volume, tenesmo.<br>Complicações: hemorragia digestiva | retiniana, nos dados clínicos e laboratoriais de imunodepressão avançada.<br>Endoscopia com ulceração da mucosa mediante biopsia identificando células com inclusão intranuclear ("olhos de coruja") bem como dados clínicos e laboratoriais de imunodepressão avançada.<br>Testes para detectar viremia (PCR ou antigenemia) não são bons preditores de doença ativa ou recorrência em PVHA, portanto não se recomenda tratar viremia na ausência de evidencia de lesão orgânica. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | baixa, perfuração colonica, enterite com dor abdominal generalizada, diarreia e dispepsia e raramente abdome agudo. | |
| **Herpes** simples tipo 1 (HSV-1) e tipo 2 (HSV-2) | Independe do CD4 | Herpes oro labial (pró dromo sensorial na área afetada seguido pela evolução de lesões de pápula à vesícula, úlcera, e crosta no lábio)<br>• Lesões nas mucosas ou pele genital evoluem de pápula, vesícula, úlcera, e crosta e ocasionalmente com disúria ou corrimento vaginal ou uretral.<br>• Linfadenopatia inguinal é comum<br>• Proctite pode ocorrer em HSH. Pacientes com CD4 <100 células / mm3 ou com resistência ao aciclovir pode apresentar ulcerações profundas e amplas<br>Menos comum encefalite, hepatite, retinite | Baixa sensibilidade e especificidade do diagnóstico clínico,<br>PCR é o método mais sensível. Pode-se utilizar sorologias |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Varicela-zoster** | Risco a vida de 15% a 20%, com incidência maior em idosos e imunocomprometidos.<br>Ocorre com qualquer valor de CD4, porem é mais frequente com CD4 <200 células/mm3 | Varicela: distribuição central das lesões, evoluindo através de estágios de máculas, pápulas, vesículas, pústulas e crostas com lesões em diferentes fases de desenvolvimento durante 2 a 4 dias, acompanhada por prurido, febre, dor de cabeça, mal-estar e anorexia.<br>A Varicela primária pode aumentar a morbidade devido a disseminação visceral e pneumonite.<br>Herpes zoster: erupção cutânea dolorosa, em um ou mais dermátomos começa com uma erupção maculopapular eritematosa, seguido por vesículas claras, acompanhada de dor, muitas vezes precedida por dor prodromica.<br>De 20% a 30% tem um ou mais episódios posteriores de herpes zoster<br>10% a 15% relatam neuralgia pós-herpética | Geralmente o diagnóstico é clínico. Diagnostico retrospectivo com a soroconversão documentada.<br>Nas lesões atípicas ou no diagnóstico incerto pode realizar esfregaços ou biópsias e submeter à cultura viral, teste de fluorescência direta antígeno ou reação em cadeia da polimerase (PCR).<br>As crostas são muito bons espécimes para o teste PCR (é o método mais sensível e específico para diagnóstico)<br>Histopatológica e PCR de sangue ou fluidos (líquido cefalorraquidiano ou humor vítreo) ou órgãos viscerais (na pneumonia, encefalite, retinite) podem auxiliar no diagnóstico<br>Não é recomendado teste sorológico de rotina para determinar o status sorológico |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | Complicações: herpes zoster disseminados em pacientes com CD4 <200 células / mm3 síndromes neurológicas (vasculite CNS, leucoencefalite multifocal, ventriculite, mielite e (Mieloradiculite, neurite óptica, paralisia do nervo craniano e lesões do tronco cerebral focais e a meningite asséptica), em paciente com CD4<100 células / mm3 aumentam o risco de necrose aguda de retina (ARN) e necrose retiniana externa progressiva (PORN) | |
| **Herpesvirus-8** | Sarcoma de Kaposi e linfoma primário ocorrem principalmente com CD4 <200 células mm3 porem pode ocorrer com qualquer contagem de células CD4.<br>Doença de Castleman multicêntrica ocorrem com qualquer contagem de CD4. | Sarcoma de Kaposi – as lesões variam muito, mas as maiorias são púrpuras, endurecidas em pele, intra-oral e visceral.<br>Doença de Castleman - adenopatias generalizadas e febre, podendo progredir para falência de múltiplos órgãos | Os diagnósticos dependem da citologia, marcadores de células imunológicas, bem como a histologia.<br>O PCR para quantificar o HHV-8 no sangue periférico não tem um papel estabelecido para o diagnóstico. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | Linfoma primário: derrame pleural, pericárdio, ou espaços abdominais; pode ser visto lesões de massa. | |
| Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva<br>Infecção pelo Vírus JC | CD4 abaixo de 100 a 200 células/ mm3, | Déficit neurológico focal, geralmente com início insidioso e progressão constante.<br>As lesões desmielinizastes pode envolver diferentes regiões do cérebro, embora algumas áreas parecem ser mais favorecidas como os lobos occipitais (hemianopsia), lobos frontal e parietal (afasia, hemiparesia, e déficit hemisensorial) e pedúnculos cerebelares e substância branca profunda (dismetria e ataxia); o envolvimento da medula espinhal é rara. | Combinação de achados clínicos e de neuroimagem.<br>Primeiro passo é identificar a progressão constante de déficits neurológicos focais.<br>Ressonância nuclear magnética com lesões da substância branca distintas em áreas do cérebro e hipointensa (escuro) em T1, o realce do contraste ocorre em 10% a 15% dos casos<br>PCR para vírus JC no liquor confirma o diagnóstico, porém é positivo em aproximadamente 70% a 90% dos pacientes que não tomam TARV e menor em pacientes sob TARV.<br>Biópsia do cérebro é necessário para o estabelecimento do diagnóstico em alguns casos. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | O teste sorológico geralmente não é útil pois a soroprevalência anti-JCV na população é alta. |
| **Isosporíase**<br>Isospora (Cystoisospora) belli | Pacientes imunocomprometidos têm maior risco para a doença | Diarreia aquosa, não sanguinolenta, que pode estar associada com dor, abdominal, cólicas, anorexia, náuseas, vômitos e febre baixa.<br>A diarréia pode ser profusa e prolongada, resultando em desidratação grave, alterações eletrolíticas, hipocalemia, perda de peso, e má absorção. Colecistite e artrite reativa também foram descritas. | Achado de oocistos característicos de Isospora belli no material de fezes e aspirado duodenal. |

## 3. Tratamento das infecções oportunistas

| Etiologia | 1 a escolha | Alternativas | Observações |
|---|---|---|---|
| Pneumonia por **Pneumocystis jiroveci** (PCP). | Crianças:<br>Sulfametoxazol (SMX) 100 mg/kg/dia + Trimetoprim (TMP) 20 mg/kg/dia, IV, 6/6 h/dia por 21 dias A medicação pode ser administrada por via oral após a melhora do quadro | Dapsona, 1 mg/kg/dia, VO, 1x/dia + Trimetoprim, 20 mg/kg/dia VO 4x/dia por 21 dias<br>Pentamidina, 4 mg/kg/dia, IV, 1x/dia, por 21 dias.<br>Casos de intolerância a sulfa | Associar: Prednisona 1-2 mg/kg/dia, VO 2x/dia, por 5 dias, depois dar a metade da dose por mais 5 dias, ou Hidrocortisona 5-10 mg/kg/dia, IV, 6/6h, por 5-10 dias ou equivalente. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Adultos e adolescentes:<br>• Pneumonia leve a moderada (PaO2 > 70 mmHg)<br>Preferencialmente via oral. sulfametoxazol + trimetroprima, com 15-20 mg de trimetoprima/kg/dia oral a cada seis ou oito horas por 21 dias.<br>• Pneumonia moderada a grave (PaO2 < 70 mmHg)<br>Preferencialmente por via endovenosa.<br>A mudança de via endovenosa para oral deve ser realizada quando ocorrer melhora clínica.<br>Associação de sulfametoxazol + trimetroprima (5 mg/kg de trimetoprima) endovenosa a cada seis ou oito horas por 21 dias. | clindamicina 300 mg oral a cada seis horas + primaquina.<br>15-30 mg oral uma vez ao dia por 21 dias.<br>Clindamicina 600 mg endovenosa a cada seis ou oito horas + primaquina 15-30 mg oral uma vez ao dia | Corticosteroides nos casos de PaO2 < 70 mmHg em ar ambiente ou gradiente alvéolo-capilar > 35 mmHg.<br>Prednisona 40 mg oral 2vezes/dia, por 5 dias, diminuindo pela metade a cada cinco dias até completar os<br>21 dias de tratamento.<br>Alternativamente metilprednisolona endovenosa equivalente a 75% da dose da prednisona. |
| **Toxoplasmose** | Crianças:<br>Sulfadiazina 100 mg/kg/dia VO 6/6h + Pirimetamina 1mg/kg/dia VO 1x/dia + Ácido folínico 5- 10 mg VO 1x/dia por 4 a 6 semanas. | Alergia ou intolerância a sulfa<br>Crianças:<br>Clindamicina 40 g/kg/dia VO, IV 6/6h + Pirimetamina 2mg/kg/dia VO 2x/dia por 3 dias e | Toxoplasmose Congênita: Para crianças nascidas de mães com infecção sintomática pelo Toxoplasma durante a gravidez independentemente do tratamento |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Adultos e adolescentes:<br>sulfadiazina 1.000 mg (peso < 60 kg) a 1.500 mg (peso > 60 kg) 6/6horas e pirimetamina 200 mg no primeiro dia, seguida de 50 mg/dia (peso < 60kg) a 75 mg/dia (peso > 60 kg) + ácido folínico 10 mg/dia por seis semanas. | após 1 mg/kg/dia + Ácido folínico 5-10 mg VO 1x/dia por 30-40 dias<br>Adultos e adolescentes:<br>clindamicina 600 mg VO ou EV 6/6horas + pirimetamina 200 mg no primeiro dia, seguida de 50 mg/dia (peso < 60kg) a 75 mg/dia (peso > 60 kg) + ácido folínico 10 mg/dia por seis semanas. Ou<br>SMX/TMP 25 mg/kg de sulfametoxazol 2x/dia VO ou EV. | da mãe, a terapêutica empírica do recém-nascido deve ser fortemente considerada<br>Corticosteroides (prednisona, dexametasona) proteína LCR é muito elevado (> 1000 mg / dL) ou edema cerebral difuso e/ou intenso efeito de massa<br>Não se indica o uso profilático de anticonvulsivantes.<br>O monitoramento da resposta terapêutica: reavaliação clínica diária e a repetição (TC ou RM) após as primeiras duas semanas do início do tratamento.<br>A ausência de melhora, clinica ou de exame de imagem, após as duas primeiras semanas de tratamento deve levantar a suspeita de um diagnóstico alternativo |
| **Criptosporidiose** | Iniciar ou otimizar TARV para CD4 >100 céls/mm3<br>Hidratação oral e/ou endovenosa e | Crianças:<br>Espiramicina 100 mg/kg/dia VO 2x/dia ou Azitromicina | Resposta terapêutica precária com qualquer dos regimes disponíveis, duração de |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | correção hidroeletrolítica.<br>Tratamento sintomático da diarreia com agentes anti-motilidade | 10 mg/kg/dia VO ou Paromomicina 30mg/kg/dia VO 3x/dia<br>Adultos e adolescentes:<br>• Paromomicina 500 mg VO, 2 vezes ao dia de 14-21 dias | tratamento indefinida. Nenhuma terapia tem sido eficaz sem TARV |
| **Microsporidiose** | Infecções gastrointestinais<br>• iniciar ou otimizar TARV para restauração imune do CD4> 100 células /mm3<br>• Hidratação, correção distúrbio hidroeletrolítico, suplemento nutricional<br>• Infecção Disseminada (Não ocular) e intestinal<br>• Crianças: Albendazole 7,5 mg / kg de peso corporal (máximo de 400 mg / dose) duas vezes por dia por via oral.<br>• Adultos e adolescentes: Albendazole 400 mg VO 2x/dia<br>Duração do tratamento: até reconstituição imunológica sustentada (mais de 6 meses na categoria imunológica 1 ou 2 | Infecção Intestinal e Disseminada Trachipleistophora ou<br>Anncaliia)<br>• Adultos e adolescentes:<br>Itraconazol 400 mg VO/dia + Albendazole 400 mg PO BIVO, 2x/dia. | Reconstituição imunitária pode levar à resposta microbiológica e clínica. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | CDC) ou crianças >6 anos CD4> 200 células / mm3 após o início da TARV e resolução dos sinais e sintomas<br>Para Infecção Ocular:<br>• em investigação | | |
| **Complexo Mycobacterium avium (MAC)** | Pelo menos 2 Drogas como terapia inicial:<br>Crianças:<br>Claritromicina 7,5-15 mg / kg de peso corporal (máximo de 500 mg / dose) VO, 2x/dia, + etambutol 15-25 mg / kg de peso corporal (um máximo de 2,5 g / dia) VO/dia, VO/dia,<br>Adultos e adolescentes:<br>• Claritromicina 500 mg VO, 2x/dia + etambutol 15 mg / kg, VO/dia,<br>Duração:<br>• Pelo menos 12 meses de terapia, resposta virologia sustenta a TARV (>6mese) com CD4> 100 células /mm3, sem sinais e sintomas do MAC. | Intolerante a Claritromicina:<br>Azitromicina 10-12 mg / kg de peso corporal (máximo de 500 mg / dia) oralmente uma vez por dia<br>Adição de um terceiro ou quarto fármaco se CD4 <50 células / mm3, altas cargas de micobactérias (> 2 logs UFC / mL de sangue), ou ausência de TARV eficaz<br>Rifabutina 10-20 mg / kg de peso corporal (máximo de 300 mg / dia) oralmente uma vez por dia<br>• amicacina 10-15 mg / kg Ev/dia ou estreptomicina 1 g EV ou IM diário ou<br>• levofloxacina 500 mg VO/dia | Se os sintomas persistirem IRIS, a curto prazo<br>(4-8 semanas) corticosteroides sistémico (equivalente a 20<br>40 mg de prednisona) pode ser utilizada. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Pneumonia bacteriana** | Tratar Pneumonia bacteriana adquirida na Comunidade.<br>Terapia antimicrobiana empírica deve ser iniciada de imediato para pacientes com evidência clínica e radiográfica consistente com pneumonia bacteriana. | O regime deve ser modificado conforme a necessidade, e de acordo com os resultados microbiológicos e de sensibilidade disponíveis. | Os pacientes que recebem um macrólidio para a profilaxia MAC não devem receber monoterapia com macrolideo para o tratamento empírico. |
| **Infecções Bacterianas entérica**<br>Salmonella (sorotipos Typhimurium e Enteritidis), Shigella, e Campylobacter.Escherichia coli e Clostridium difficile | • terapia de reidratação oral ou EV<br>• os agentes anti-motilidade devem ser evitados na suspeita de diarréia inflamatória<br>• TARV pode reduzir a frequência, gravidade e reincidência de infecções entéricas bacterianas.<br>Tratamento empírico:<br>CD4 <200 células / mm3 ou doenças definidoras de AIDS-<br>Diarreia clinicamente grave (> 6 evacuações / dia ou fezes com sangue e / ou acompanhada de febre ou calafrios<br>• Ciprofloxacina 500-750 mg VO (ou 400 mg EV) cada 12h | Terapia Alternativa:<br>• A ceftriaxona 1 g EV a cada 24h<br>• Cefotaxime 1g EV a cada 8 horas | Hospitalização deve ser considerada em pacientes com náuseas, vômitos, diarreia, distúrbio hidroeletrolítico, acidose, instabilidade da pressão arterial,<br>• devem ser obtidas antes do início da terapia amostras fecais para o diagnóstico e a susceptibilidade aos antibióticos<br>Se não houver resposta clínica após 3 a 4 dias, considere o acompanhamento de cultura de fezes com teste de sensibilidade aos antibióticos e outros métodos para detectar patógenos entéricos |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Bartonelose** | Angiomatose bacilar, Peliose hepática, bacteremia e osteomielite:<br>• doxiciclina 100 mg VO ou EV 12/12horas<br>Infecções SNC:<br>• (doxiciclina 100 mg +/- RIF 300 mg) VO ou EV 12/12horas<br>Endocardite:<br>• (doxiciclina 100 mg EV cada 12h mais gentamicina a 1 mg / kg 8/8horas EV) durante 2 semanas, em seguida, doxiciclina 100 mg VO ou EV 12/12horas | Eritromicina 500 mg VO ou EV 6/6horas | Duração da Terapia:<br>• Pelo menos 3 meses |
| **Candidíase mucocutânea** | Crianças:Oral: Nistatina solução 500.000-1.000.000UI 3-5 x/dia, 5-7 dias ou Clotrimazol gel 3-5x/dia, 5-7 dias<br>Esofagiana:<br>Cetoconazol 4-7 mg/kg/dia VO 1x/dia por 10 a 28 dias ou fluconazol 3-6 mg/kg/dia em uma ou duas doses pelo mesmo período.<br>Perineal: Uso tópico de Nistatina, Miconazol ou Clotrimazol creme 4x/dia por 7-10 dias | Na ausência de resposta<br>Crianças:<br>Cetoconazol 4-7 mg/kg/dia VO 1x/dia, 10-14 dias ou Fluconazol 3-6 mg/kg/dia 12/12 h ou 24/24 h<br>Anfotericina B 0,5 mg/kg/dia IV 1x/dia por 7 dias<br>Cetoconazol 4-7 mg/kg/dia VO 1x/dia por 7 dias ou Fluconazol 3-6 mg/kg/dia por 7 dias.<br>Adultos e | A candidíase esofágica responde clinicamente em 7 a 14 dias de tratamento antifúngico sistêmico. Na ausência de resposta clinica após esse período, deve-se levantar a suspeita de um diagnóstico alternativo para o sintoma esofágico. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Sistêmica: Anfotericina B 0,5-1,0 mg/kg/dia IV 1x/dia por 6-8 semanas<br>Adultos e adolescentes:<br>Candidíase orofaríngea<br>Formas leves ou moderadas: fluconazol 100 mg/dia por 7 a 14 dias<br>Candidíase esofágica<br>Fluconazol 200-400 mg/dia oral ou 400 mg/dia endovenoso nos casos de disfagia importante. | adolescentes:<br>Nistatina suspensão oral 5 mL; gargarejar e engolir 4 a 5 vezes ao dia.<br><br>Anfotericina desoxicolato na dose de 0,6 mg/kg/dia pode ser uma alternativa para casos refratários ao fluconazol | |
| **Criptococose** | Crianças:<br>Anfotericina B 0,5-1,0 mg/kg/dia IV 1x/dia até negativação das culturas ou com dose total de 1,0 a 1,5 g<br>Resposta inadequada: Anfotericina B + Fluconazol 3-6 mg/kg/dia VO, IV 1x/dia ou Anfotericina B+ Fluocitosina 100mg/kg/dia VO 4x/dia por 45 dias.<br>Manutenção: Anfotericina B 1mg/kg IV 1-3x/semana indefinidamente ou Fluconazol 3-6 mg/ kg VO | Crianças:<br>Fluconazol 3-6 mg/kg/dia VO 1x/dia por 6-10 semanas<br>Adultos:<br>Na ausência de sinais de pior prognostico, a intolerância associada a Anfotericina B pode ser manejada pela troca por esquemas contendo altas doses de fluconazol (800-1.200 mg/dia).<br>(Maior mortalidade precoce) | Prevenção de toxicidade:<br>• Antes da administração de Anfotericina: infusão de 1 litro de solução salina com uma ampola de KCl 19,1% em 2 a 4 horas.<br>Após a administração da Anfotericina: dieta rica em potássio e suplementação com cloreto de potássio (KCl) oral 8mEq duas vezes ao dia.<br>Monitoramento<br>• Dosagem de creatinina, ureia, sódio e |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | 1x/dia indefinidamente<br>Adultos:<br>Realizado em 3 fases:<br>1. Indução (2 semanas): Anfotericina B desoxicolato 0,7 a 1 mg/kg/dia com ou sem Fluocitosina 100 mg/kg/dia dividida em quatro tomadas diárias. Considerar o prolongamento do tempo de indução em pacientes comatosos ou com deterioração clínica, PIC persistentemente elevada, cultura ligúrica positiva após as duas semanas de terapia.<br>2. Consolidação (8 semanas): fluconazol 400 a 800 mg/dia.<br>3. Manutenção (até paciente assintomático e LT-CD4+ > 200 células/mm3 por pelo menos 6 meses): fluconazol 200 mg/dia. | As formulações lipídicas de Anfotericina, por serem menos nefrotóxicas, são uma alternativa para pacientes com insuficiência renal. | potássio séricos pré-tratamento e 2 vezes por semana durante tratamento.<br>• Hemograma pré-tratamento e uma vez por semana durante tratamento.<br><br>Manejo da hipertensão intracraniana:<br>• Pressão liquórica > 25 cm H2O e sinais de edema cerebral, esta deve ser reduzida em 50% da pressão inicial por punção lombar de alívio (de 20 a 30 mL de líquor) e repetida diariamente até a estabilização da pressão intracraniana (PIC).<br>•. Na estável e normal em 2 aferições consecutivas, PL semanal para monitoramento de resposta terapêutica.<br>•. Se PIC mantiver persistentemente elevada após 2 semanas de PL diária, considerar a abordagem neurocirúrgica para derivação liquórica. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Histoplasmose** | A escolha do regime terapêutico deve ser orientada pela gravidade clínica.<br>Crianças<br>• Histoplasmose pulmonar primária<br>Itraconazole de 2-5 mg / kg de peso corporal (no máximo 200 mg) por dose, por via oral, 3 vezes por dia, durante 3 primeiros dias de tratamento, seguido de 2-5 mg / kg de peso corporal (máx. 200 mg) por dose por via oral, duas vezes por dia durante 12 meses. (Duração de 12 semanas é suficiente para crianças com percentagem de CD4> 20% ou se > 6anos de idade, contagem de células CD4> 300 células / mm3)<br>• Doença disseminada leve: | Crianças<br>Fluconazol 3-6 mg/kg de peso corpóreo (máx. 200mg) por via oral uma vez por dia<br>Fluconazol 5-6 mg / kg de peso corporal por via oral, IV ou (no máximo 300 mg) por dose, duas vezes por dia (no máximo 600 mg / dia) durante 12 meses<br>Se o itraconazol não for tolerado<br>Anfotericina B lipossomal 3-5 mg / kg de peso corporal IV uma vez ao dia (de preferência) por 4-6 semanas<br>Anfotericina B 0,7-1 mg / kg de peso corporal uma vez por dia IV (alternativa) por 4-6 semanas<br>Itraconazol de 2-5 mg / kg de peso corporal (no máximo 200 mg) por dose por via oral 3 vezes por dia durante 3 primeiros dias de tratamento, | As concentrações séricas de itraconazole deve ser monitorizada Níveis superiores a 10 ug / ml deve ser seguido por uma redução da dose.<br>Alta taxa de recaída com infecção do SNC ocorre em adultos e terapia mais longa pode ser necessária;<br>A Anfotericina B é melhor tolerada em crianças do que em adultos.<br>A Anfotericina B lipossomal é preferível para o tratamento de lesões cerebrais parenquimatosas. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | por dose por via oral duas vezes por dia durante 12 meses<br>Moderadamente grave a doença disseminada grave:<br>Tratamento inicial (2 semanas)<br>Preferido Anfotericina B lipossomal 3-5 mg / kg de peso corporal, uma vez por dia IV ou como alternativo Anfotericina B desoxicolato 0,7 a 1 mg/kg/dia uma vez por dia EV,<br>Consolidação (12 meses):<br>Itraconazol solução oral 2-5 mg / kg de peso corporal (no máximo 200 mg) por dose por via oral 3 vezes por dia durante 3 primeiros dias de tratamento, seguido de 2-5 mg / kg de peso corporal (máx. 200 mg) por doses por via oral duas vezes ao dia por 12 meses<br>Infecção do sistema nervoso central<br>Tratamento inicial (4-6 semanas)<br>Anfotericina B lipossomal, 5 mg / kg de | seguido de 2-5 mg / kg de peso corporal (no máximo 200 mg).<br>Adultos:<br>Formulações lipídicas de Anfotericina B na dosagem de 3 mg/kg de peso/dia, via endovenosa durante duas semanas, transacionando-se a seguir para itraconazol.<br>Fluconazol para tratamento inicial e/ou consolidação, devendo ser administrado em dose de 600 mg/dia inicialmente e 400 mg/dia após melhora clínica. | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | peso corporal uma vez por dia IV<br>Terapia de consolidação<br>Itraconazol solução oral de 2-5 mg / kg de peso corporal (no máximo 200 mg) por dose por via oral 3 vezes por dia durante 3 primeiros dias de tratamento, seguido de 2-5 mg / kg de peso corporal (máx. 200 mg) por dose por via oral, duas vezes ao dia, >12 meses e até antígeno do Histoplasma não ser mais detectado no fluido cerebrospinal<br>Adultos:<br>• Forma moderada a grave:<br>Anfotericina B:<br>1. Tratamento inicial (2 semanas): Anfotericina B desoxicolato 0,7 a 1 mg/kg/dia (totalizando cerca de 35 mg/kg de peso). O tempo de tratamento com deve ser prolongado para seis semanas em pacientes com lesão no sistema nervoso central. | | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | 2. Consolidação (12 meses): itraconazol 200 mg duas vezes ao dia. Após 12 meses de consolidação, deve-se considerar mudança para a fase de manutenção (profilaxia secundaria) em pacientes com cura clínica e sem sinais radiológicos e sorológicos de doença ativa.<br>3. Manutenção (tempo indeterminado): itraconazol 200 mg/dia.<br>• Forma leve a moderada (não meníngea)<br>1. Tratamento inicial (até melhora clínica): itraconazol 200 mg três vezes ao dia;<br>2. Consolidação (por pelo menos 12 meses): itraconazol 200 mg duas vezes ao dia;<br>3. Manutenção (tempo indeterminado): itraconazol 200 mg/dia. | | |
| **Paracoccidioidomicose** - Pulmonar, intestinal, disseminada | Anfotericina B 0,5-1,0 mg/kg/dia IV 1x/dia por 6-8 semanas (dose total de ataque 30-50mg/kg) | Itraconazol 3-4 mg/kg/dia VO 2x/dia | Pacientes com estado avançado de aids e manutenção da contagem de células CD4 abaixo de 200/ml, a droga |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | antifúngica deve ser mantida indefinidamente. |
| **Aspergilose** | Anfotericina B 0,5-1,0 mg/kg/dia IV 1x/dia por 30 dias ou até evidência de resposta adequada. | Itraconazol 3-6 mg/kg/dia VO 12/12h.<br>Pode ser utilizado caspofungina, ou micafungina | O tratamento deve continuar pelo menos até a contagem de CD4 > 200 células / mm3 e a infecção estar resolvido |
| **Citomegalovirus** (CMV) | Crianças:<br>Ganciclovir, 10 mg/kg/dia, IV, 2x/dia, por 14-21 dias (infusão> 1 hora)<br><br>Adultos e adolescentes:<br>Ganciclovir 5 mg/kg endovenosos a cada doze horas, por 14 a 21 dias. | Crianças:<br>Foscarnet, 180 mg/kg/dia, IV, por 2-3 semanas (infusão > 2h<br><br>Adultos e adolescentes:<br>Foscarnet 60 mg/kg a cada oito horas ou 90 mg/kg a cada doze horas, por 14 a 21 dias. | O emprego de terapia intraocular adjuvante depende da topografia da lesão retiniana e deve ser avaliado pelo oftalmologista. |
| **Herpes** simples tipo 1 (HSV-1) e tipo 2 (HSV-2) | Crianças:<br>Aciclovir, 30 mg/kg/dia, IV, 3x/dia, por 7-10 dias ou 80 mg/kg/dia VO 5x/dia por 10 dias.<br>Adultos e adolescentes:<br>Lesão oro labial (por 5–10 dias) Primo infecção ou herpes genital recorrente (por 5-14 dias)<br>• Valaciclovir 1 g VO, 2x/dia ou | HSV resistentes ao aciclovir<br>Crianças:<br>Foscarnet 180 mg/kg/dia IV 8/8h por 21 dias.<br>Adultos e adolescentes:<br>• Foscarnet 80-120 mg / kg / dia EV divididas em 2-3 doses até resposta clínica | A dose de Aciclovir deve ser reduzida em vigência de insuficiência renal. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | • Famciclovir 500 mg VO, 2x/dia ou<br>• Aciclovir 400 mg VO, 2x/dia<br>Lesões mucocutânea severas:<br>Iniciar com aciclovir 5 mg/kg EV 8/8h, após as lesões começam a regredir, mudar VO até que as lesões sejam curadas<br>• Terapia supressiva<br>• Valaciclovir 500 mg VO 2x/dia)<br>• Famciclovir 500 mg VO 2x/dia)<br>• Aciclovir 400 mg PO VO 2x/dia)<br>• continuar indefinidamente, independentemente da<br>Contagem de células CD4. | | |
| **Varicela-zoster** | Infecção primária (Catapora)<br>Casos não complicados (5-7dias)<br>• Crianças:<br>Aciclovir 30 mg/kg/dia VO 8/8h por 7-14 dias<br>Adultos e adolescentes:<br>• Valaciclovir 1 g VO 3x/dia, ou<br>• Famciclovir 500 mg 3x/dia, | Foscarnet, 180 mg/kg/dia, EV, 8/8h, por 14-28 dias | Solicitar avaliação do oftalmologista na suspeita de retinite<br><br>A duração da terapia da retinite não é bem definida, e deve ser determinado com base na clínica, na avaliação oftalmológica, na resposta virologia, e imunológica. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | • Aciclovir 800 mg VO 5x/dia<br>Casos graves ou complicados (7 a 10 dias):<br>Lesão cutânea extensa ou envolvimento visceral (10 a 14 dias)<br>• adultos e adolescentes: Aciclovir 10-15 mg / kg EV 8/8h de 7-10 dias<br>• Crianças:<br>Aciclovir 80 mg/kg/dia VO 5x/dia por 10 dias<br>Necrose Progressiva de retina ocular<br>• (Ganciclovir 5 mg / kg +/- foscarnet 90 mg / kg) + EV cada 12h<br>(Ganciclovir 2 mg / 0,05 ml +/- 1,2 foscarnet mg / 0,05 ml) injeção intravítrea<br>Necrose Retiniana Aguda (ARN):<br>• (Aciclovir 10-15 mg / kg EV 8/8h) + (Ganciclovir 2 mg / 0,05 ml injeção intravítrea X 1-2 doses) durante 10-14 dias, seguido por Valaciclovir 1 g VO 3x/dia durante 6 semanas | | Otimização da TARV é recomendada |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Herpesvirus-8** | Doenças-Sarcoma de Kaposi<br>Leve a moderada: Iniciar ou otimizar a TARV<br>Avançados: quimioterapia<br><br>Linfoma com derrame primário: quimioterapia + TARV<br><br>Doença multicêntrica de Castleman (MCD)<br>Valaciclovir 900 mg VO, 3x/dia em 3 semanas, ou<br>Ganciclovir 5 mg / kg EV de 12/12horas por 3 sem | Linfoma com derrame primário: Ganciclovir EV (como terapêutica adjuvante)<br><br>Doença multicêntrica de Castleman (MCD)<br>Rituximab 375 mg / m2, administrada semanalmente durante 4-8 semanas | Pacientes que receberam Rituximab, podem apresentar exacerbação ou posterior surgimento de Sarcoma de Kaposi |
| **Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva**<br><br>**Infecção pelo Vírus JC** | Não existe tratamento específico para a infecção vírus JCV<br>A principal abordagem para o tratamento envolve a TARV. | TARV deve ser iniciado imediatamente (cerca de metade dos pacientes tem uma remissão em que a progressão da doença para. | Déficits neurológicos muitas vezes persistem.<br><br>Tem sido proposta a utilização de drogas antirretrovirais que penetram melhor no SNC, |
| **Isosporíase** | Crianças:<br>Sulfametoxazol (SMX) – trimetroprima (TMP) 8 mg/kg/dia (TMP) ou 40 mg/kg/dia (SMX) VO 6/6h por 10 dias e depois de 12/12h até o 28 º dia. | Pirimetamina 1 mg/kg/dia VO 1x/dia por 14 dias (dose máxima 25 mg/dia) + Ácido folínico 5-10 mg VO 1x/dia por 14 dias. | Manejo clínico inclui suporte de fluidos e eletrólitos para pacientes desidratados e nutricional suplementação para pacientes subnutrido |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Adultos e adolescentes:<br>SMX-TMP- (160/800 mg), 4x/dia VO por 10 dias<br>SMX-TMP (160/800 mg) 2x/dia, de 3-4 semanas administração intravenosa de SMX-TMP deve ser considerada para pacientes com má absorção intestinal | | |
| **Pneumonia Intersticial Linfocítica** | Prednisona 1-2 mg/kg/dia, VO, por 3-4 semanas, indicado em paciente com pO2 < 65 mmHg. | Cloroquina, 15 mg/kg/dia, VO, 1x/dia, por 3-4 semanas | |
| **Púrpura Trombocitopênica Imune** | Imunoglobulina Humana IV, 400mg/kg por 5 dias | Prednisona 1-2 mg/kg/dia, VO, por 2 semanas, com redução progressiva, dependendo da evolução | |

## 3.18. Profilaxia das Infecções Oportunistas

A prevenção de infecções oportunistas em PVHIV é uma intervenção de grande efetividade e que proporciona redução significativa da morbimortalidade.

a) Prevenção da exposição: é uma estratégia que reduz o risco do aparecimento de infecções oportunistas e consiste no desenvolvimento de atitudes e estilo de vida capaze de diminuir o contato com patógenos oportunistas e agentes de Coinfecções

b) Profilaxia primária: é uma estratégia que visa evitar o desenvolvimento de IO em PVHIV com exposição prévia estabelecida ou provável. O parâmetro utilizado para a introdução e suspensão de quimioprofilaxia é a contagem de LT-CD4+

c) Profilaxia secundária: Essa estratégia tem como objetivo evitar a recidiva de uma infecção oportunista que já tenha ocorrido.

## 4a. Recomendações para prevenção da exposição a patógenos oportunistas

| Agente infeccioso | Recomendação |
|---|---|
| **Pneumocystis jiroveci (PCP)** | Embora existam fortes sugestões dos pacientes de alto risco sem PCP poderem se beneficiar de isolamento de outros pacientes com infecção conhecida PCP, os dados são insuficientes para o isolamento como norma na prática clínica. |
| **Toxoplasmose** | Realizar sorologia de toxoplasmose parar todas as PVHIV logo após o diagnóstico do HIV para detectar a infecção latente do T. gondii.<br>Aconselhar sobre fontes de infecção de T. gondii principalmente se IgG negativo, a:<br>Não comer carne crua ou malcozida<br>Não comer mariscos, ostras e mexilhões crus.<br>Lavar as mãos após o contato com carne crua e depois de jardinagem ou outro contato com o solo;<br>Lavar bem frutas e legumes antes de comê-los<br>Pacientes com IgG negativa e que possuem gatos, preferencialmente ter alguém para trocar a caixa de areia diariamente ou na impossibilidade lavar bem as mãos depois de fazê-lo. Os gatos devem ser alimentados somente com enlatados ou ração. |
| **Criptosporidiose**<br><br>**Microsporidiose**<br><br>**Infecções Bacterianas entérica** | Educar e aconselhar sobre as diferentes formas de transmissão (a condição clínica do paciente e a contagem de CD4 podem determinar as orientações de prevenção)<br>Modos de transmissão incluem ter contato direto com adultos, crianças e animais infectados; com água contaminada<br>Higiene pessoal<br>Lavagem das mãos após contato com fezes humanas (incluindo troca de fraldas), depois de manusear animais de estimação ou outros animais, jardinagem ou ter outro contato com o solo; antes de preparar alimentos ou comer; e antes e depois do sexo,<br>Evitar o sexo desprotegido, especialmente práticas que podem levar a contato direto ou indireto com fezes<br>Não devem beber água diretamente de lagos, rios ou atividades recreativas |

| | |
|---|---|
| | Ferver ou filtrar a água, evitando beber agua de torneira<br>Os doentes devem ser aconselhados a lavar regularmente as mãos com água e sabão ou produtos de limpeza a base de álcool. O sabão e água são preferidos do que os produtos de limpeza à base de álcool, que não matam esporos de C. difficile e são apenas parcialmente ativo contra norovirus e Cryptosporidium |
| **Complexo Mycobacterium avium (MAC)** | As informações disponíveis não suportam recomendações específicas sobre prevenção de exposição. |
| **Pneumonia bacteriana** | Não existem meios eficazes para reduzir a exposição a S. pneumoniae e Haemophilus influenza, na comunidade. |
| **Bartonelose** | Para a B. henselae o principal risco é o contato com gatos infestados com pulgas, portanto se o paciente com CD4<100 celmm3 quiser ter um gato, deve adquirir os animais de boa saude mais velhos do que a idade de 1 ano. Evitar o contato com sujeira da pulga, e qualquer ferida associada ao gato deve ser lavado imediatamente com água e sabão.<br>Para a B. Quintana o principal risco é a infestação por pediculose. Principalmente os moradores de rua ou de abrigo devem ser informados que a pediculose está associada a doença grave e que a escabiose deve ser erradicada |
| **Candidíase mucocutânea** | A Candida é comensal nas superfícies de mucosas em indivíduos saudáveis. Não existe medidas disponível para reduzir a exposição a estes fungos. |
| **Criptococose** | Cryptococcus está presente no ambiente, portanto não podemos evitar completamente a exposição. Evidências epidemiológicas limitadas sugerem que as exposições a fezes de pássaros podem aumentar o risco de infecção. |
| **Histoplasmose** | Paciente com contagem de CD4 <150 células / mm3 devem evitar atividades que se expõe ao risco como criação de poeira quando se trabalha com solo de superfície; limpeza de galinheiros que estão contaminados com excrementos; áreas com excrementos de pássaro ou morcego; limpeza, remodelação ou demolição de edifícios antigos; e exploração de cavernas. |
| **Coccidioidomicose**<br><br>**Aspergilose** | Pessoas infectadas pelo HIV não podem evitar completamente as atividades que envolvam exposição à infecção, em áreas endêmicas. Devem evitar a exposição a locais empoeirados como locais de escavação, e ficar dentro de casa durante tempestades de poeira |

| | |
|---|---|
| **Citomegalovirus (CMV)** | O CMV está presente no sêmen, secreções cervicais e saliva e que os preservativos de látex sempre devem ser usados durante a relação sexual para reduzir o risco de exposição ao CMV.<br>Adultos infectados pelo HIV e adolescentes CMV soronegativos para CMV que trabalham com crianças devem ser informados de que eles estão em maior risco de adquirir a infecção por CMV<br>O risco de adquirir a infecção por CMV pode ser diminuída com práticas de higiene como lavagem das mãos e o uso de luvas de látex<br>PVHIV soronegativa para CMV e que necessitam de transfusão de sangue em situações de não emergência, deve ser dada a transfusão de doador com anticorpo CMV negativos. |
| **Herpes simples tipo 1 (HSV-1) e tipo 2 (HSV-2)** | A prevenção de aquisição de HSV é importante para aqueles que são susceptíveis.<br>Uso consistente de preservativo nas relações sexuais.<br>Evitar o contato sexual quando os seus parceiros têm evidente (genital ou labial oral) lesões herpéticas, porem a transmissão sexual do HSV ocorre durante a excreção viral assintomática.<br>Terapia supressora para o herpes não é recomendado para evitar a transmissão de HSV-2 em pessoas com HIV que não estão em TARV, |
| **Varicela-zoster (VZV)** | Pessoas infectadas pelo HIV que são suscetíveis a VZV (pessoas que não têm histórico de varicela ou herpes zoster, que são soronegativos para VZV, e que não têm nenhuma história de vacinação contra VZV) devem evitar a exposição com indivíduos com varicela ou herpes zoster<br>Vacinar os contatos domiciliares susceptíveis a VZV, das PVHIV sem evidência de imunidade. |
| **Herpesvirus-8** | A infecção HHV-8 frequentemente é assintomática, transmitida pela saliva e secreções genitais.<br>Não existem recomendações para prevenção da exposição. |
| **Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva** | Atualmente não existem evidencias para prevenir a exposição ao vírus JC |
| **Isosporíase** | Evitar alimentos ou agua potencialmente contaminados em área endêmica de I. belli pode ajudar a prevenir a infecção |

## 4b. Profilaxia Primária de Infecções Oportunistas (IO) de acordo com a fase da Imunodeficiência

| **Qualquer contagem de CD4** | | |
|---|---|---|
| *Mycobacterium tuberculosis* (tuberculose latente) | | |
| 1.Radiografia de tórax normal:<br>• PT> 5 mm<br>• Contato com paciente baculífero (intradomiciliares ou institucionalizados)<br>- PT < 5mm com registro documental de ter tido PT > 5mm e não submetido a tratamento ou quimioprofilaxia na ocasião.<br>2.Radiografia de tórax com cicatriz de TB sem tratamento prévio<br>(Afastada possibilidade de TB ativa)<br>Independentemente do resultado da PT. | | |
| Agente | 1a escolha | Alternativas |
| Mycobacterium tuberculosis | Crianças e adultos: Isoniazida 5 mg/kg/dia (dose máxima 300 mg/dia). Associação com piridoxina 50 mg/dia pode reduzir o risco de neuropatia | |
| **Contagem de CD4 <200 células /mm3** | | |
| Pneumocystis jiroveci | | |
| Crianças de 4-6 semanas a 12 meses de idade, com infecção comprovada ou indeterminada;<br>Crianças 1-5 anos de idade com CD4 < 500 céls/mm3 ou < 15%;<br>Crianças > 6 anos de idade com infecção comprovada e CD4< 200 céls/ mm3 ou < 15%.<br>Adultos ou adolescentes com CD4< 200 céls/ mm3 ou percentual de CD4 <14%, candidíase oral recorrente, ou imunossupressão concomitante relevante ou doença definidora de Aids. | | |
| Agente | 1a escolha | Alternativas |
| Pneumocystis<br>Jiroveci | Adultos e adolescentes:<br>Sulfametoxazol + trimetoprima (800/160 mg) três vezes por semana<br>Crianças:<br>Sulfametoxazol (SMX) 750mg/m2/dia ou 25 mg/Kg/dia +Trimetoprim (TMP) 150mg/m2/dia ou 5 mg/Kg/dia, via oral, dividido em 2 doses ao dia, 3 vezes/semana, em dias consecutivos; | |

| | | |
|---|---|---|
| | Esquemas alternativos:<br>- Mesma dose acima em 1 dose diária, 3 vezes/semana em dias consecutivos;<br>- Mesma dose acima dividida em 2 doses ao dia, 7 dias da semana;<br>- Mesma dose acima dividida em 2 doses ao dia, em dias alternados | Adultos e adolescentes:<br>Dapsona 100 mg/dia ou pentamidina 300 mg aerossol uma vez por mês (respirgard II).<br>Crianças:<br>Dapsona (1 mês de idade): 2mg/kg/dia (máx. 100mg) ou 4mg/kg, 1vez/semana (máx. 200mg);<br>Pentamidina aerossol (5 anos de idade): 300mg, via inalatória, 1 vez/mês;<br>Atovaquona:<br>. Crianças de 1 a 3 meses e > 24 meses a 12 anos de idade: 30mg/kg/dia (máximo de 1.500mg), via oral, 1 vez/dia;<br>. Crianças de 4 a 24 meses de idade: 45mg/kg (máximo de 1.500mg), via oral, 1 vez/dia;<br>. Crianças > 12 anos de idade: 1.500mg, via oral, 1 vez/dia. |
| **Contagem de CD4+ < 100 céls/mm3** | | |
| Toxoplasma gondii | | |
| Crianças: Sorologia positiva (IgG) para toxoplasmose e grave imunodepressão:<br>CD4 <15% (< 6 anos de idade) ou CD4 <100 céls. / Mm3 (>6 anos).<br>Adultos ou adolescentes: Pacientes com IgG positiva para toxoplasma e CD4+< 100 céls/mm3 | | |
| Agente | 1a escolha | Alternativas |
| Toxoplasma gondii | Crianças:<br>Sulfametoxazol (SMX) 750mg/ m2/ dia ou 25mg/Kg/dia +<br>Trimetoprim (TMP) 150mg/m2/ dia ou 5mg/Kg/dia, via oral, 12/12h diariamente. | Crianças:<br>Sulfadiazina 75mg/kg/dia, via oral, 2 vezes/dia + Pirimetamina 1mg/kg/dia, 1 vez/ dia mais Ácido folínico 5-10mg/dia, 3 vezes/semana ou: |

| | | |
|---|---|---|
| | Adultos ou adolescentes Sulfametoxazol+trimetoprima (800/160 mg) uma vez por dia diariamente. | Dapsona, 2mg/kg/dia, 1 vez/dia (máximo 25mg) + Pirimetamina 1mg/kg/dia, 1vez/dia (máximo 25mg) maisÁcido folínico 5-10mg/dia, 3 vezes/semana.<br>Adultos ou adolescentes: Dapsona 50 mg/dia+ pirimetamina 50mg/semana mais ácido folínico 10mg três vezes por semana ou<br>Clindamicina 600 mg 3 vezes por dia + pirimetamina 25-50mg/dia + ácido folínico 10mg três vezes por semana |
| **Contagem de CD4+ < 100 céls/mm3** | | |
| Complexo Mycobacterium avium. | | |
| Adultos e adolescentes: CD4+ < 50 céls/mm3 | | |
| Agente | 1a escolha | Alternativas |
| Complexo Mycobacterium Avium | Azitromicina 1.200 mg/semana | Claritromicina 500 mg duas vezes por dia |

## 3. 19. Outras profilaxias primarias das infecções oportunistas:

| Infecção oportunistas | Indicação | 1ª escolha | Alternativas |
|---|---|---|---|
| **Streptococcus Pneumoniae** | Crianças:<br>• Crianças entre 7 e 11 meses de idade, ainda não vacinadas:<br>• Crianças que iniciam vacinação entre 12 a 59 meses de idade<br>• crianças > 2 anos | Crianças:<br>2 doses da vacina Pneumo 10, com 2 meses de intervalo entre elas e uma dose adicional entre 12 a 15 meses de idade. | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | • Crianças > 5 anos de idade e adolescentes não vacinados previamente<br>Adultos:<br>CD4+ > 200 células/ mm3.<br>CD4+ < 200 células/ mm3. | Receber 2 doses da vacina Pneumo 10 com intervalo de 2 meses entre elas.<br>2 doses da vacina Pneumo 23, independente de terem recebido a vacina Pneumo 10. Para a primeira dose, deve-se respeitar o intervalo de 2 meses após a última dose de Pneumo 10. Aplicar uma segunda dose de Pneumo 23, após 5 anos da primeira dose<br>Vacina Pneumo 23.<br>Adultos:<br>Streptococcus pneumoniae<br>(23-valente) uma dose e reforço após cinco anos<br>Esperar até que a contagem de CD4 aumente para >200 células / mm3. | |
| **Varicela Zoster/ Herpes Zoster** | Crianças:<br>Pre exposição:<br>> 12 meses de idade, suscetíveis nas categorias clinicas N, A e B com CD4+ >15%. | Crianças:<br>Vacina de varicela com a segunda dose, com intervalo de 3 meses. | Crianças:<br>Aciclovir 20mg/kg/ dose (máximo de 3.200mg), via oral, 6/6h.<br>IVIG: 400mg/kg até 96 horas após a exposição. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Após exposição:<br>Exposição em crianças não vacinadas com duas doses da vacina ou história negativa para varicela prévia; ou<br>Exposição, mesmo para crianças com história de varicela prévia ou que receberam 2 doses da vacina, desde que se encontrem em moderada ou grave imunodepressão.<br>Adolescentes ou adultos:<br>. CD4 >200 células / mm3 não vacinado, sem história de varicela ou herpes zoster, ou soronegativas para o VZV (não e recomendado sorologia na rotina)<br>Prevenção após a exposição:<br>Contato próximo com uma pessoa com varicela ou herpes zoster; e é susceptível | VZIG: 125 unidades (1 frasco) / 10kg (máximo 625 unidades – 5 frascos), IM, em até 10 dias do contágio, melhor nas primeiras 48 horas, se possível.<br>Adolescentes ou adultos:<br>Vacinação com duas doses com intervalo de três meses<br>VZIG - administrada até 96 horas do contato com o caso índice, na dose de 125UI para cada 10 kg de peso (dose mínima de 125 UI e dose máxima de 625UI). | |
| **Doença bacteriana invasiva (diversos agentes)** | Crianças: Hipogamaglobulinemia ou déficit funcional de produção de anticorpos | IVIG 400mg/kg/mês. | Sulfametoxazol (SMX) 750mg/m2/dia ou 25 mg/Kg/dia +<br>Trimetoprim (TMP) 150mg/m2/dia ou 5mg/Kg/dia, via oral, 12/12h, diariamente. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Cryptococcus sp. Histoplasma Capsulatum** | Não se indica profilaxia primária para criptococose e histoplasmose. | Evitar situações de risco, tais como entrar em cavernas ou se expor a fezes de pássaros e Morcegos. | |
| **Citomegalovirus** | Não se indica profilaxia primária. | Recomenda-se diagnóstico precoce de retinopatia mediante fundoscopia rotineira em PVHA -CD4+ < 50 céls/ mm3 | |
| **Herpes simplex** | Não se indica profilaxia primária | | |

VZIG: Imunoglobulina hiperimune para varicela-zoster

IVIG: Imunoglobulina humana intravenosa.

## 3.20. Profilaxia secundaria das infecções oportunistas

| Etiologia | Indicação | 1 a escolha | Alternativas |
|---|---|---|---|
| **Pneumonia por Pneumocystis jiroveci (PCP).** | Pneumocistose previa | Crianças: SMX-TMP 750mg, SMX/ m2/dia 2 doses, 3x semana, em dias consecutivos ou dose total 1x/ dia, em dias consecutivos; 2 doses, 3x semana, em dias alternados; ou 2 doses, todos os dias da semana Adultos e adolescentes: Sulfametoxazol + Trimetoprima (800/ 160 mg) três vezes por semana Dapsona 100 mg/dia | Crianças: Dapsona, 2mg/kg/dia (máx.100mg) ou 4mg/ kg, 1x/semana (máx. 200mg) Crianças >5 anos: pentamidina aerossol 300mg, 1x/mês Atovaquona: crianças com 1-3 meses e acima de 24 meses 30mg/kg, VO, 1x/dia; 4-24 meses: 45mg/kg, VO, 1x/dia |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | Adultos e adolescentes<br>Pentamidina 300 mg aerossol uma vez por mês (respirgard II) |
| **Toxoplasmose** | Encefalite por toxoplasma prévia | Crianças:<br>Sulfadiazina<br>85-120mg/kg/dia, 12/12h<br>+ pirimetamina 1mg/kg/dia<br>(Máx. 25mg) + ácido folínico<br>5mg/dia, a cada 3 dias<br>Adultos e adolescentes:<br>Peso < 60 kg: sulfadiazina<br>500 mg quatro vezes ao dia + pirimetamina 25 mg uma vez ao dia + ácido folínico 10 mg uma vez ao dia<br>Peso > 60 kg: sulfadiazina<br>1.000 mg quatro vezes ao dia + pirimetamina 50 mg por dia + ácido folínico 10 mg uma vez ao dia | Crianças:<br>Clindamicina 20-30mg/kg/dia,<br>4 doses + pirimetamina 1mg/<br>Kg/dia (máx. 25mg) + ácido<br>folínico 5mg/dia, a cada 3 dias<br>Atovaquona:<br>Crianças com 1-3 meses e acima de 24meses: 30mg/kg/ VO 1x/dia;<br>4-24 meses: 45mg/kg, VO, 1x/dia,<br>+ pirimetamina, 1mg/kg/dia (máx. 25mg) + ácido folínico 5mg/dia, a cada 3 dias<br>Adultos e adolescentes:<br>Clindamicina 600 mg três vezes ao dia + pirimetamina 25-50 mg uma vez ao dia + ácido folínico 10 mg uma vez ao dia<br>*Acrescentar cobertura profilática para Pneumocistose |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Criptosporidiose** | Intervenções não farmacológicas são conhecidas por serem eficazes na prevenção da recorrência da Criptosporidiose. Não utilizar profilaxia secundaria. | | |
| **Microsporidiose** | A terapia deve ser continuada até a resolução dos sintomas da doença ocular e a contagem de CD4 aumentar a> 200 células / mm3, durante> 6 meses em resposta a TARV | | |
| **Complexo Mycobacterium avium (MAC)** | Doença prévia | Crianças:<br>Claritromicina 15mg/kg/dia<br>12/12h + etambutol 15-25mg/kg/dia<br>Adultos e adolescentes Claritromicina 500 mg duas vezes ao dia + etambutol 15 mg/kg/dia (máximo 1.200 mg/dia) | Crianças:<br>Azitromicina, 5mg/kg/dia, VO<br>(máx. 250mg) + etambutol, 15mg/kg/dia, VO (máx. 900mg)<br>Adultos e adolescentes Azitromicina 500 mg uma vez ao dia + etambutol 15 mg/kg/dia (máximo 1.200 mg/dia) |
| **Infecções bacterianas**<br><br>**Meningite, pneumonia, septicemia, infecções ósseas ou articulares** | Crianças:<br>Infecções bacterianas graves recorrentes (mais que 2 episódios/ano) | Crianças:<br>IVIG 400mg/kg/mês<br>Adultos e adolescentes: não é recomendado devido ao potencial para o desenvolvimento de microrganismos resistentes a drogas e toxicidade da droga. | Crianças:<br>SMX-TMP 750mg<br>SMX/m2/dia, duas doses diárias |
| **Infecções Bacterianas entérica** | Deve ser considerado para os pacientes com bacteremia recorrente por Salmonella e, em algumas circunstâncias, com shigelose recorrente ou campylobacteriose | Deve-se pesar os benefícios contra os riscos de exposição a antibióticos de longa duração<br>Os antibióticos são os mesmos utilizados no tratamento.<br>Indicado para pacientes com bacteremia recorrente ou gastroenterite recorrente (com ou sem bacteremia) com | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | contagem de CD4 <200 células / mm3 e diarreia grave | |
| **Bartonelose** | Não recomendado | | |
| **Candidíase esofágica** | Crianças: Recorrente/grave<br>Adultos e adolescentes:<br>Não se indica a profilaxia secundária | Crianças:<br>Fluconazol, 3-6mg/kg/dia (máx. 200mg) | Crianças:<br>Cetoconazol, 5mg/kg/dia (máx. 200mg) |
| **Criptococose** | Doença prévia | Crianças:<br>Fluconazol 6mg/kg/dia<br><br>Adultos e adolescentes<br>Fluconazol 200 mg uma vez ao dia | Crianças:<br>Itraconazol 5mg/kg/dia 3x/semana<br>Anfotericina B 1mg/kg, IV, 3x/Sem<br><br>Adultos e adolescentes<br>Itraconazol 200 mg duas vezes ao dia ou Anfotericina B desoxicolato<br>1 mg/kg uma vez por semana |
| **Histoplasmose** | Doença disseminada ou infecção de sistema nervoso central | Crianças:<br>Itraconazol 5mg/kg/dia, a cada<br>24-48h<br><br>Adultos e adolescentes<br>Itraconazol 200 mg uma vez ao dia | Crianças:<br>Fluconazol, 3-6mg/kg/dia (máx. 200mg)<br>Anfotericina B, 1mg/kg, IV, 3x/semana |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Paracoccidioidomicose - Pulmonar, intestinal, disseminada** | Crianças:<br>Doença documentada<br>Adultos e adolescentes<br>CD4< 200 células/mm3. | Crianças:<br>SMX-TMP, 80-100 mg (SMX), VO, 1 vez ao dia,<br>Adultos e adolescentes<br>Itraconazol (100 a 200 mg/dia), ou fluconazol (200 mg/dia) | Crianças:<br>Itraconazol, 3-4 mg/kg/dia, VO, 1vez ao dia<br>Adultos e adolescentes<br>Sulfametoxazol + trimetoprima (400/80 mg a 800/160 mg a cada 12 horas). |
| **Aspergilose** | Não existem dados disponíveis a favor ou contra a manutenção crônica ou supressiva da terapia em pacientes que tenham concluído com êxito um curso inicial de tratamento. | | |
| **Citomegalovirus (CMV)** | Doença prévia<br>Não indicada rotineiramente para doença gastrointestinal) | Crianças:<br>Ganciclovir, 6mg/kg/dia, IV, 5 vezes/semana ou 10mg/kg/ dia, IV, 3 vezes/semana.<br>Adultos e adolescentes<br>Ganciclovir EV 5 mg/kg cinco vezes por semana | Adultos e adolescentes Foscarnet 90-120 mg/kg uma vez ao dia |
| **Herpes simples tipo 1 (HSV-1) e tipo 2 (HSV-2)** | Infecção recorrente > 6 vezes por ano | Crianças:<br>Aciclovir, 80mg/kg/dia, VO, 4 doses/dia ou Aciclovir 400mg, VO, 3x/dia, por 5 dias<br>Adultos e adolescentes<br>Aciclovir 400 mg duas vezes ao dia | Crianças:<br>Valaciclovir, 1g, VO, 2x/dia, por<br>5 dias<br>Adultos e adolescentes<br>Fanciclovir 500 mg duas vezes ao dia ou Valaciclovir 500 mg duas vezes ao dia |
| **Varicela-zoster** | Não está indicado profilaxia secundaria | | |
| **Herpesvirus-8** | Supressão efetiva da replicação do HIV com TARV em PVIHI com sarcoma de kaposi (SK) podem impedir a progressão ou recorrência de novas lesões de SK<br>Supressão da replicação do HIV também é recomendada para pacientes comd oença multicêntrica de Castleman e aqueles com doenças linfoproliferativas malignas | | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva** | A principal medida preventiva, com base no seu papel na reversão da doença, é o tratamento com um regime eficaz de TARV que suprime a viremia e mantém contagens de células CD4 | | |
| **Isosporíase** | Crianças:<br>Não é necessário fazer manutenção se o paciente estiver em profilaxia para P. jiroveci com sulfa.<br>Adultos e adolescentes: CD4<200 céls/mm3 | Crianças:<br>SMX-TMP, 5mg/kg/dia (TMP) ou 25mg/kg/dia (SMX), VO,<br>2x/dia<br>Adultos e adolescentes<br>Sulfametoxazol + trimetoprima (800/160 mg) três vezes por semana | Adultos e adolescentes<br>Pirimetamina 25 mg uma vez ao dia + ácido folínico 10 mg três vezes por semana |

## 3.21. Critérios de descontinuação e reinício de profilaxia primária ou secundária em crianças, adolescentes e adultos com recuperação imune

| Etiologia | Critério de descontinuação de profilaxia primária | Critério de reinício de profilaxia Primária | Critério de descontinuação de Profilaxia secundária | Critério de reinício de profilaxia Secundária |
|---|---|---|---|---|
| **Pneumonia por Pneumocystis jiroveci (PCP)** | • Não descontinuar em crianças <1 ano;<br>• Após > 6 meses de TARV e nas crianças de 1-5 anos, contagem de CD4 ou % > 500 ou 15% em 3 meses consecutivos; | Idade de 1-5 anos, contagem de CD4 ou %<br><500 ou 15%;<br>Idade >6 anos, contagem de CD4 ou % <200 ou 15% | Ter completado >6 meses de TARV e,<br>1-5 anos, contagem de CD4 ou % >500 ou 15% por 3 meses consecutivos;<br>Idade >6 anos, contagem de CD4 ou % > 200 ou 15% por 3 meses consecutivos | dade de 1-5 anos, contagem de CD4 ou % <500 ou 15% ou recorrência de Pneumocistose;<br>Idade de > 6 anos, contagem de CD4 ou % <200 ou 15% ou recorrência de Pneumocistose |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | . Idade >6 anos, contagem de CD4 ou % >200 ou 15% por >3 meses consecutivos<br>. Adultos e adolescentes com CD4 > 200 por >3 meses consecutivos TARV | | Adultos e adolescentes Boa resposta à TARV com manutenção de CD4+ > 200 céls/mm3 por mais de 3 meses<br>Se PCP foi diagnosticada quando CD4 contagem foi> 200 células / ml, continuar profilaxia para a vida independente de CD4 em ascensão em resposta a TARV | Adultos e adolescentes CD4 <200 células / mm3. PCP retornaram em CD4 200 células / mm3 profilaxia deve ser continuada por toda a vida |
| **Toxoplasmose** | Não descontinuar em crianças <1 ano;<br>Após >6 meses de TARV e:<br>Idade de 1-5 anos, % de CD4 >15% por 3 meses consecutivos;<br>Idade >6 anos, contagem de CD4 ou %>100-200 ou 15% por >3 meses consecutivos<br>Adultos e adolescentes CD4 >200 por >3 meses consecutivos TARV | Idade de 1-5 anos, % de CD4 <15%;<br>Idade >6 anos, contagem de CD4 ou % <100-200 ou 15%<br>Adultos e adolescentes CD4 <100 a 200 céls/mm3 | Se preencher todos os critérios<br>Ter completado >6 meses de TARV; ter completado a terapia inicial para encefalite por toxoplasma;<br>Não ter sintomas de encefalite por toxoplasma;<br>Idade de 1-5 anos, % de CD4 >15% por >3 meses consecutivos;<br>Idade >6 anos, contagem de CD4 ou %>200 ou 15% por >3 meses consecutivos | Idade de 1-5 anos, % de CD4 <15%;<br>Idade >6 anos, contagem de CD4 ou %<br><200 ou 15%<br>Adultos e adolescentes CD4 t <200 céls/mm3 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | | Adultos e adolescentes Terapia concluída com êxito sem sinais e sintomas contagem de CD4 > 200 células / mm3 durante> 6 meses em resposta TARV | |
| **Criptosporidiose** | Não recomendável | | | |
| **Microsporidiose** | Não aplicável | Não aplicável | Sem sinais e sintomas de microsporidiose ocular, CD4 > 200 por > 6 meses em resposta a TARV. | Nenhuma recomendação |
| **Complexo Mycobacterium avium (MAC)** | Não descontinuar em crianças <2 anos;<br>Após > 6 meses de TARV e:<br>Idade de 2-5 anos, CD4>200 por 3 meses consecutivos;<br>Idade > 6 anos, CD4 >100, por >3 meses consecutivos<br>Adultos e adolescentes CD4t >100, por >3 meses em resposta a TARV | Idade de 2-5 anos, CD4 <200;<br>Idade > 6 anos,<br>CD4 <100<br>Adultos e adolescentes<br>CD4 <50 | Se preencher todos os critérios abaixo:<br>Ter completado >6 meses de TARV<br>Ter completado ao menos 12 meses de terapia para MAC;<br>Não ter sintomas de MAC<br>Idade de 2 a 5 anos, CD4>200 por > 6 meses consecutivos;<br>Idade > 6 anos, | Idade de 2-5 anos, CD4 <200;<br>Idade > 6 anos, CD4 <100<br>Adultos e adolescentes CD4 <100 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | | CD4 >100 por > 6 meses consecutivos<br>Adultos e adolescentes com os seguintes critérios concluídas > 12 meses de terapia, e não há sinais e sintomas da doença MAC, e ter sustentado (> 6 meses) CD4 > 100 células / mm3 em resposta a TARV | |
| **Infecções Bacterianas entérica** | Não aplicável | Não aplicável | Resolução de infecção por Salmonella e após resposta a TARV com supressão viral sustentada e CD4r> 200 | Nenhuma recomendação |
| **Bartonelose** | Não aplicável | Não aplicável | • Recebido pelo menos 3-4 meses de tratamento, e<br>• contagem de CD4> 200 para > 6 meses<br>Títulos de Bartonela diminuídos 4 vezes | Nenhuma recomendação |
| **Candidíase esofágica** | Não aplicável | Não aplicável | Se for descontinuar CD4> 200 | Nenhuma recomendação |
| **Criptococose** | Não aplicável | Não aplicável | Se preencher todos os critérios | CD4 <100 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | | Assintomático após > 6 meses de profilaxia secundária para criptococose;<br>Ter completado >6 meses de TARV;<br>Idade >6 anos com contagem de CD4 >200 por >6 meses | |
| **Histoplasmose** | Crianças não aplicável<br>Adultos e adolescentes<br>CD4t >150 por 6 meses de TARV | Crianças não aplicável<br>Adultos e adolescentes em alto risco de adquirir histoplasmose e CD4 < 150. | Se preencher todos os critérios Idade >6 anos incluindo adultos e adolescentes;<br>Ter recebido >1 ano de itraconazol;<br>Ter completado >6 meses de TARV;<br>CD4 >150 e % >15%;<br>Hemoculturas negativas para Histoplasma;<br>Antígeno de Histoplasma no soro <2mg/mL | Contagem de CD4 <150 ou % <15% |
| **Paracoccidioidomicose - Pulmonar, intestinal, disseminada** | Contagem de CD4 >250por >6 meses | CD4 <250 | Apenas para pacientes com pneumonia focal<br>Respondeu clinicamente >12 meses de terapia antifúngica, com | Nenhuma recomendação |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | | CD4> 250, com TARV eficaz<br>Doença pulmonar difusa ou doenças das meninges:<br>• terapia de supressão deve ser continuada indefinidamente mesmo com aumento da contagem de CD4 em TARV. | |
| **Aspergilose** | Não recomendado | | | |
| **Citomegalovirus (CMV)** | Não recomendado | Não recomendado | Se preencher todos os critérios<br>Ter completado >6 meses de TARV;<br>Ter consultado o oftalmologista;<br>Idade de 1-6 anos com CD4 ou % >500 ou >15% por >3 meses consecutivos;<br>Idade >6 anos com CD4 >100 por >3 meses consecutivos. | Seguimento oftalmológico a cada 3-6 meses<br>Idade de 1 a 6 anos com CD4 ou % <500 ou <15%;<br>Idade >6 anos com CD4 ou % <100 ou 15% |
| **Isosporíase** | Não aplicável | Não aplicável | Aumento sustentado na contagem de CD4 > 200 durante> 6 meses em resposta a TARV e sem provas de infecção I. belli | Nenhuma recomendação |

## 3.22. Comorbidades

As comorbidades nas PVHIV ocorrem mais precocemente do que na população geral e são associadas a um conjunto de fatores relacionados direta ou indiretamente com o HIV, com os eventos adversos da terapia antirretroviral, estilo de vida e genética.

O aparecimento de comorbidades como resistência insulínica (RI), intolerância à glicose ou diabetes mellitus (DM), lipodistrofia e dislipidemias são responsáveis pelo aumento significativo do risco cardiovascular. Esse risco aumentado é decorrente, direta ou indiretamente, do aumento da atividade inflamatória crônica resultante da infecção crônica pelo HIV e agravadas, em maior ou menor grau, pelo uso contínuo dos antirretrovirais. Portanto, é importante a prevenção e o diagnóstico das comorbidades precocemente nas PVHIV.

Os Serviços devem:

- Ter políticas para as comorbidades em relação à prevenção, diagnóstico e tratamento, principalmente para a síndrome lipodistrófica.
- Equipe multidisciplinar capacitada para o cuidado das comorbidades
- Ter referência para especialidades médicas (cardiologia, nefrologia, endocrinologia, ortopedista, etc) e para hemodiálise.
- Realizar projeto terapêutico compartilhado com a Atenção Básica.
- Articular com a rede de forma intersetorial (exemplo com a secretaria de esportes).
- Articular em rede a prevenção e tratamento da lipodistrofia: de bem com a vida, academia da saúde, outros
- Realizar ou ter referência para o preenchimento facial com polimetilmetacrilato (PMMA) na perda dos coxins gordurosos da face.
- Ter referência para o tratamento reparador da lipodistrofia (procedimentos indicados para os tratamentos cirúrgicos reparador da lipohipertrofia da região do abdome, região mamária, dorso-cervical (giba), submandibular e para o tratamento cirúrgico reparador da lipoatrofia de glúteos e região perianal ) - Portaria conjunta n º1 MS/SAS/SVS de 20 de janeiro de 2009.
- Disponibilizar tratamento medicamentoso para as comorbidades
- Nas gestantes deve-se investigar a presença de comorbidades que possam interferir na evolução da gravidez ou que necessitem de um pré-natal de alto risco.

O manejo das comorbidades, principalmente da redução dos fatores de risco, pode ser compartilhado com a atenção básica.

### 1. Risco cardiovascular

Com a diminuição da mortalidade relacionada à AIDS, outras causas de morbidade e mortalidade se tornaram relevantes na PVHIV. A Organização Mundial da Saúde (OMS)

estima que, em 2030, as doenças cardiovasculares estarão entre as três principais causas de morte em indivíduos infectados pelo HIV.

Alguns estudos demonstraram aumento de 60% do risco relativo de eventos cardiovasculares fatais ou não fatais em pacientes que interromperam TARV quando comparados àqueles com tratamento contínuo visando à supressão viral sustentada (estudo SMART). Metanálises demonstram risco de DCV 02 vezes maior em HIV-infectados tratados quando comparados aos indivíduos não infectados por HIV, (Kaiser Permanente e outros), e aumento de 26% na taxa de infarto agudo do miocárdio (IAM) por ano de exposição aos antirretrovirais.

Um evento coronariano agudo é a primeira manifestação da doença aterosclerótica em pelo menos metade das pessoas que apresentam essa complicação. Desta forma, a identificação dos indivíduos assintomáticos que estão mais predispostos é crucial para a prevenção efetiva com a correta implementação de medidas adequadas para os fatores de risco potencialmente modificáveis.

Para estimar o risco de ocorrência de eventos cardiovasculares ateroscleróticos, vários escores de risco foram desenvolvidos. A avaliação do risco cardiovascular como procedimento de triagem habitual é recomendada para todos os PVHIV, conforme protocolos disponíveis para a população geral.

A OMS (Package of essential noncommunicable (PEN) disease interventions for primary health care in low-resource settings. Geneva: World Health Organization; 2010 (www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/pen2010/en).Prevention and control of noncommunicable diseases: guidelines for primary health care in low-resource settings. Geneva: World Health Organization; 2012 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/76173/1/9789241548397_eng.pdf), publicou um conjunto de recomendações consideradas essenciais para triagem de doenças crônicas não transmissíveis, com ênfase nos seguintes grupos para estratificação de risco CV:

- Idade >40 anos
- Tabagistas (ressaltando também aqueles expostos ao tabaco de forma passiva),
- Hipertensão arterial ou diabetes,
- Obesidade abdominal (circunferência abdominal >90 cm em mulheres e >110 cm em homens; pela Federação Internacional de Diabetes, >80 cm em mulheres e >94 cm em homens), e
- História familiar de DCV prematura (parentes em primeiro grau do sexo masculino < 55 anos e do sexo feminino <65 anos).

Apesar de vários escores de risco CV disponíveis, nenhum é considerado superior em termos de acurácia preditiva nesta população, mas salientamos que os escores de risco Framingham, DAD e ASCVD, este último derivado de coortes compiladas de homens e mulheres, etnias e regiões geográficas diferentes, o que o torna especialmente relevante

por maior aplicabilidade étnica e geográfica. Este escore estima a probabilidade de ocorrência de eventos coronarianos ou cerebrovasculares fatais ou não fatais em 10 anos, em indivíduos sem diagnóstico prévio de doença cardiovascular e com idades entre 40 e 79 anos. A limitação maior é que os PVHIV não foram especificamente incluídos, embora estudos recentes tenham validado seu uso nesta população, com adequada acurácia preditiva. A estratificação de risco deve ser reavaliada e recalculada com novas estimativas pelo menos a cada ano de seguimento clínico, com individualizações pertinentes.

Já na primeira consulta é importante avaliar o risco cardiovascular, esclarecer os riscos para DCV inerentes ao vírus HIV e TARV, e orientar a prevenção da DCV instituindo controle dos fatores de risco.

1- Antecedentes pessoais: caso apresente um ou mais fatores de risco ou DCV manifestada - HAS, IM, AVC, arritmia cardíaca particularmente fibrilação ou flutter atriais, DM, IC, Doença de Chagas, aneurismas arteriais ou cardíacos, cirurgias cardíacas e vasculares, tireoidopatias, tabagismo, consumo acentuado de álcool, uso de cocaína, anfetaminas, crack - deve-se avaliar a necessidade de apoio de especialistas como cardiologista, endocrinologista, CAPS-AD, grupo antitabagismo, entre outros.

2- Antecedentes familiares: considerar como fatores agravantes para DCV: história de DCV prematura, morte súbita, dislipidemia familiar.

3- Exame físico: Calcular IMC, medir CA, aferir PA (membro superior direito e esquerdo); pesquisar sopros cardíacos, cervicais, femorais, abdominais; palpar os pulsos periféricos. Encaminhar ao cardiologista se identificado um ou mais fatores como: Presença de sopros cardíacos, vasculares, diferencial de PA entre MMSS > 20mmHg PA sistólica e > 10mmHg PA diastólica. Considerar Síndrome metabólica ou agravante para DCV IMC > 25; CA >94 homens, CA > 80 mulheres.

4- Exames complementares: Hemograma completo, colesterol total, LDLc, HDLc, triglicerídeos, glicemia em jejum, HbA1c, ácido úrico, creatinina, ureia, potássio, CPK, ALT, urina tipo 1, VDRL, sorologia Doença de Chagas (se epidemiologia presente)), TSH, ECG, Rx tórax

5- Identificar fatores de risco modificáveis: tabagismo, HAS, DM, dislipidemia, obesidade, inatividade física, dieta não saudável, psicossociais etc.

O risco de doença aterosclerótica é estimado com base na análise conjunta de características que aumentam a chance de um indivíduo desenvolver a doença.

O primeiro passo na estratificação do risco é a identificação de manifestações clínicas da doença aterosclerótica ou de seus equivalentes:

- Procedimentos de revascularização arterial
- Diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2
- Doença renal crônica (creatinina. > 1,5 ou clearance de creatinina < 60 mL/min)

- Doença Arterial Coronária manifesta atual ou prévia (angina estável, isquemia silenciosa, síndrome coronária aguda ou cardiomiopatia isquêmica)
- Doença Arterial Cerebrovascular (acidente vascular cerebral isquêmico ou ataque isquêmico transitório, ou AVC hemorrágico)
- Doença aneurismática ou estenótica de aorta abdominal ou seus ramos
- Doença Arterial Periférica
- Doença Arterial Carotídea (estenose > 50%)

Indivíduos assim identificados, homens e mulheres, possuem risco superior a 20% em 10 anos de apresentar novos eventos cardiovasculares ou de um primeiro evento cardiovascular. O paciente que se enquadrar em uma dessas categorias, não requer outras etapas para estratificação de risco, sendo considerado automaticamente como de ALTO RISCO.

Já o PVHIV sem evidência de DCV clinicamente aparente ou diabetes, com LDL-col. entre 70 e 189 mg/dL e estimativa de risco para DCV estimado em 10 anos > 7,5% pela equação do ASCVD, ou por outros escores, deve ser considerado como alto risco para eventos. Naqueles com estimativa de risco baixo/intermediário, a pesquisa de fatores de risco adicionais considerados agravantes é importante para reclassificar alguns e intensificar medidas preventivas:

- Fatores agravantes:

História Familiar de doença arterial coronariana prematura (parente de primeiro grau masculino < 55 anos ou feminino < 65 anos)

Síndrome Metabólica

Microalbuminúria (30-300 mg/min) ou Microalbuminúria (>300 mg/min)

Hipertrofia Ventricular Esquerda

Proteína C reativa elevada no HIV não será critério

Evidência de doença aterosclerótica subclínica Estenose/espessamento de carótida (EMI) > 1mm

Escore de cálcio coronário > 100 ou > percentil 75 para idade ou sexo

Índice tornozelo braquial (ITB) < 0,9

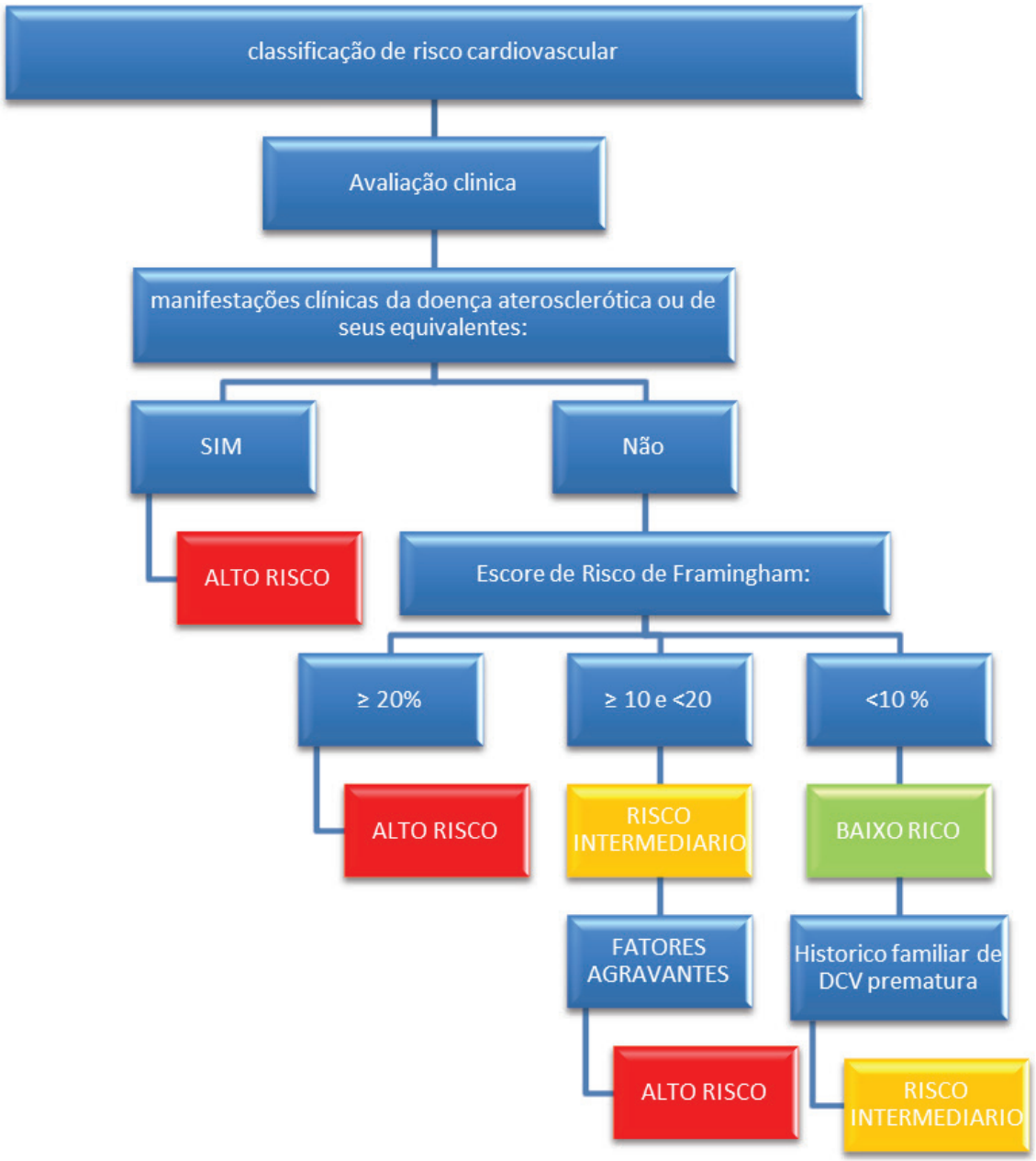
- Fatores de risco modificáveis:

- Tabagismo: grupos antitabagismo
- HAS: o objetivo e PAS < 140 e PAD < 90mmhg.
- Indivíduos com PA > 160/100 mmHg e/ou portadores de risco CV estimado alto, mesmo no estágio 1, devem iniciar de imediato o tratamento medicamentoso associado à terapia não medicamentosa. Risco trombótico: considerar tratar com AAS de 81-100mg se DCV estabelecida ou idade >50 e o risco cardiovascular elevado em 10 anos). (ASPIRIN Guide)

- DM: o objetivo é HbA1C < 6.5-7.0%
- Dislipidemia: iniciar tratamento farmacológico se DCV estabelecida, ou DM tipo 2, ou LDL >190 mg/dL, ou estimativa de risco cardiovascular elevado em 10 anos

De todos os fatores de risco modificáveis, o tratamento farmacológico deve ser reservado para determinados subgrupos nos quais os benefícios são considerados superiores ao potencial dano (risco de toxicidade hepato/renal deve ser levado em consideração, interações medicamentosas relevantes, efeitos colaterais vs. benefício esperado).

Se utilizar a escala de Framingham:



## HOMENS

| Idade | Pontos |
|---|---|
| 20-34 | -9 |
| 35-39 | -4 |
| 40-44 | 0 |
| 45-49 | 3 |
| 50-54 | 6 |
| 55-59 | 8 |
| 60-64 | 10 |
| 65-69 | 11 |
| 70-74 | 12 |
| 75-79 | 13 |

### Colesterol

| Colesterol total (mg/dL) | idade 20/39 | idade 40/49 | idade 50/59 | idade 60/69 | idade 70/79 |
|---|---|---|---|---|---|
| <160 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 160/199 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 200/239 | 7 | 5 | 3 | 1 | 0 |
| 240/279 | 9 | 6 | 4 | 2 | 1 |
| ≥280 | 11 | 8 | 5 | 3 | 1 |

| Fumo | idade 20/39 | idade 40/49 | idade 50/59 | idade 60/69 | idade 70/79 |
|---|---|---|---|---|---|
| Não | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Sim | 8 | 5 | 3 | 1 | 1 |

### HDL-colesterol

| HDL-colesterol (mg/dL) | Pontos |
|---|---|
| ≥60 | -1 |
| 50-59 | 0 |
| 40-49 | 1 |
| <40 | 2 |

### PA

| PA (sistólica, mm Hg) | Não tratada | Tratada |
|---|---|---|
| <120 | 0 | 0 |
| 120-129 | 0 | 1 |
| 130-139 | 1 | 2 |
| 140-159 | 1 | 2 |
| ≥160 | 2 | 3 |

| Total de pontos | Risco absoluto em 10 anos (10%) | Total de pontos | Risco absoluto em 10 anos (10%) |
|---|---|---|---|
| <0 | <1 | 9 | 5 |
| 0 | 1 | 10 | 6 |
| 1 | 1 | 11 | 8 |
| 2 | 1 | 12 | 10 |
| 3 | 1 | 13 | 12 |
| 4 | 1 | 14 | 16 |
| 5 | 2 | 15 | 20 |
| 6 | 2 | 16 | 25 |
| 7 | 3 | ≥17 | ≥30 |
| 8 | 4 | | |

## MULHERES

| Idade | Pontos |
|---|---|
| 20-34 | -7 |
| 35-39 | -3 |
| 40-44 | 0 |
| 45-49 | 3 |
| 50-54 | 6 |
| 55-59 | 8 |
| 60-64 | 10 |
| 65-69 | 12 |
| 70-74 | 14 |
| 75-79 | 16 |

### Colesterol

| Colesterol total (mg/dL) | idade 20/39 | idade 40/49 | idade 50/59 | idade 60/69 | idade 70/79 |
|---|---|---|---|---|---|
| <160 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 160/199 | 4 | 3 | 2 | 1 | 1 |
| 200/239 | 8 | 6 | 4 | 2 | 1 |
| 240/279 | 11 | 8 | 5 | 3 | 2 |
| ≥280 | 13 | 10 | 7 | 4 | 2 |

| Fumo | idade 20/39 | idade 40/49 | idade 50/59 | idade 60/69 | idade 70/79 |
|---|---|---|---|---|---|
| Não | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Sim | 9 | 7 | 4 | 2 | 1 |

### HDL-colesterol

| HDL-colesterol (mg/dL) | Pontos |
|---|---|
| ≥60 | -1 |
| 50-59 | 0 |
| 40-49 | 1 |
| <40 | 2 |

### PA

| PA (sistólica, mm Hg) | Não tratada | Tratada |
|---|---|---|
| <120 | 0 | 0 |
| 120-129 | 1 | 3 |
| 130-139 | 2 | 4 |
| 140-159 | 3 | 5 |
| ≥160 | 4 | 6 |

| Total de pontos | Risco absoluto em 10 anos (10%) | Total de pontos | Risco absoluto em 10 anos (10%) |
|---|---|---|---|
| <9 | <1 | 17 | 5 |
| 9 | 1 | 18 | 6 |
| 10 | 1 | 19 | 8 |
| 11 | 1 | 20 | 11 |
| 12 | 1 | 21 | 14 |
| 13 | 2 | 22 | 17 |
| 14 | 2 | 23 | 22 |
| 15 | 3 | 24 | 27 |
| 16 | 4 | ≥25 | ≥30 |

## 2. Síndrome Metabólica

A Síndrome Metabólica (SM) é um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovasculares usualmente relacionados à dislipidemia, resistência insulínica, anormalidade na distribuição de gordura corporal e hipertensão arterial.

Pelo seu potencial prognóstico desfavorável, a SM deve ser diagnosticada precocemente e vigorosamente tratada através de medidas não-farmacológicas e medicamentosas, quando indicado.

Portanto na consulta inicial e nas subsequentes deve-se:

- Pesquisar evidências de fatores de risco para DCV
- Esclarecer os pacientes sobre os riscos para DCV inerentes ao vírus HIV e à TARV
- Orientar modificações no estilo de vida (MEV)
- Importância da adesão ao tratamento global proposto

### 2.1. Critérios de definição de Síndrome Metabólica

1. Critérios de SM em adultos:

Inclui a presença de obesidade abdominal, como condição essencial, e dois ou mais critérios descritos na Tabela abaixo.

| Critério | Definição |
|---|---|
| OBESIDADE ABDOMINAL | |
| Homens | |
| Brancos de origem europeia e negros | > 94 cm de cintura |
| Sul-asiáticos, ameríndios e chineses | > 90 cm de cintura |
| Japoneses | > 90 cm de cintura |
| Mulheres | |
| Brancas de origem europeia, negras, sul-asiáticas, ameríndias e chinesas | > 80 cm de cintura |
| Japonesas | > 80 cm de cintura |
| TRIGLICERÍDIOS | > 150 mg/dL ou tratamento para hipertrigliceridemia |
| HDL-COLESTEROL | |
| Homens | < 40 mg/dL |
| Mulheres | < 50 mg/dL |
| PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA | |
| Sistólica | > 130 mm Hg ou tratamento para HAS |
| Diastólica | > 85 mm/Hg ou tratamento para HAS |
| GLICEMIA | > 100 mg/dL ou tratamento para glicemia elevada |

2. Critérios de síndrome metabólica (SM) para crianças e adolescentes de acordo com a IDF.

| | 6 a 9 anos | 10 a 16 anos | > 16 anos |
|---|---|---|---|
| Diagnóstico de SM | Não estabelecido | Sim (presença de obesidade abdominal em mais de dois critérios) | Sim (presença de obesidade abdominal em mais de dois critérios) |
| Obesidade abdominal (CA) | > percentil 90 | > percentil 90 | Mesmos critérios usados em adultos |
| Glicemia de jejum (mg/dl) | | > 100 | Mesmos critérios usados em adultos |
| Pressão arterial (mmHg) | | Sistólica/diastólica > 130 ou > 85 | Mesmos critérios usados em adultos |
| Colesterol HDL (mg/dl) | | < 40 | Mesmos critérios usados em adultos |
| Triglicerídeos (mg/dl) | | > 150 | Mesmos critérios usados em adultos |

Idade de 6 a 9 anos - Não há normatização da medida da circunferência abdominal nessa faixa etária. O IMC teria correlação com a adiposidade visceral e se correlacionaria melhor com a pressão arterial e com o perfil lipídico do que a medida da circunferência abdominal. Não há normatização dos pontos de corte para pressão arterial, HDL-c e triglicerídeos nesta faixa etária

## 2.2. Abordagem terapêutica

- Caso um ou mais fatores sejam identificados nos antecedentes pessoais (HAS de difícil controle, IAM, AVC, arritmia, DM, IC, Doença de Chagas, aneurismas, cirurgias vasculares/cardíacas, Doença da tireoide, DM em uso de insulina, tabagismo, uso de álcool, cocaína, anfetaminas, crack, etc), realizar tratamento medicamentoso e/ ou não medicamentoso, verificar a necessidade de suporte do especialista endocrinologista, cardiologista, nutricionista etc. Realizar projetos terapêuticos com Atenção Básica, CAPS para a diminuição do risco.
- Caso sejam verificados, dentre os antecedentes familiares, pai com DCV < 55 anos, mãe com DCV < 65 anos, morte súbita, dislipidemia familiar, deve-se considerar como fatores agravantes do RCV
- No Exame Físico deve-se calcular o índice de massa corpórea (IMC), medir circunferência abdominal (CA), aferir PA (membro superior direito e esquerdo); pesquisar sopros cardíacos, cervicais, femurais, subclávias; pesquisar pulsos periféricos.

- Presença de sopros cardíacos, vasculares, diferencial de PA entre MMSS > 20mmHg PA sistólica e > 10mmHg PA diastólica – realizar projeto terapêutico compartilhado com cardiologista
- IMC > 25; CA > 94 em homens, CA > 80 em mulheres, considerar SM e fatores agravantes de RCV

Exames: Hemograma completo, colesterol total, LDLc, HDLc, triglicerídeos, glicemia jejum, HbA1c, ácido úrico, creatinina, ureia, potássio, CPK, ALT, urina tipo 1, VDRL, sorologia Doença de Chagas (se epidemiologia presente), TSH, ECG, Rx tórax

**Tratamento não-farmacológico**

São medidas fortemente recomendadas:

- Correção do excesso de peso, recomenda-se a redução de 5 a 10% do peso em um ano e manutenção da perda de peso posteriormente.
- Correção do sedentarismo. Atividade física por um período não inferior a 30min/dia, preferencialmente de 45 a 60 min/dia, 5 dias/semana (mínimo de 150 min/semana),
- Correção de uma alimentação inadequada no tratamento da SM. Dieta com baixa quantidade de gordura saturada, assim como de gordura trans, além de incluir quantidades adequadas de fibra. Sugere-se a ingestão de menos de 7% do total de calorias de gordura saturada e menos de 200 mg/dia de colesterol na dieta. Reduzir excesso de CH, particularmente, os processados/refinados.
- Cessação do tabagismo.

**Tratamento medicamentoso:**

- Hipertensão arterial,
- Diabetes tipo2,
- Dislipidemias,
- Obesidade. Para aqueles com risco metabólico e que apresentarem sobrepeso ou obesidade abdominal, recomenda-se a redução de 5% a 10% do peso em um ano e manutenção após.

## 3. Síndrome lipodistrofica

A lipodistrofia associada ao HIV (LAHIV), encontrada em homens e mulheres, é uma síndrome caracterizada por alterações na distribuição da gordura corporal e por mudanças metabólicas, de etiopatogenia ainda obscura, relacionadas à TARV – terapia antirretroviral (toxicidade mitocondrial), à infecção crônica provocada pelo HIV, a fatores genéticos e a hábitos de vida.

A prevalência de LAHIV no Brasil tem variado de 32,4 a 64%% condizente com a média encontrada na literatura, da ordem de 42%. A prevalência estimada de lipodistrofia

em crianças sob tratamento varia de 25% a 65%. É um importante efeito adverso, não somente pelas deformidades que acarreta e pelo potencial estigmatizante característico das alterações corporais, mas também por causa da "síndrome metabólica", intimamente associada com o aumento do risco de doença cardiovascular (DCV).

É uma síndrome que envolve:

a. Alterações na distribuição da gordura corporal

- Lipoatrofia- Redução da gordura em regiões periféricas, como face, nádegas, braços e pernas, podendo resultar em proeminência relativa de musculatura e circulação venosa.
- Lipohipertrofia- Acúmulo de gordura na região abdominal, presença de gibosidade dorsal, ginecomastia nos homens e aumento de mamas em mulheres e acúmulo de gorduras em outros locais, como as regiões submentoniana e pubiana.
- Forma mista- Associação de lipoatrofia e lipohipertrofia, denominada redistribuição do tecido adiposo

b. A LAHIV está frequentemente associada a distúrbios metabólicos

- Alterações na homeostase da glicose- Resistência à insulina e/ou diabetes mellitus tipo 2.
- Alterações lipídicas- Hipercolesterolemia, hipoalfalipoproteinemia (baixo HDL-colesterol) e hipertrigliceridemia.
- Aumento do risco cardiovascular.

Embora a fisiopatogenia da LAHIV não esteja completamente esclarecida, acredita-se que esteja envolvido a elevação plasmática de citocinas pro inflamatórias como PCR, fator de necrose tumoral e interleucina 6 esteja envolvida em sua fisiopatogenia. Além disso, são considerados fatores predisponentes o tempo de infecção pelo HIV, idade, sexo feminino e exposição aos IP e aos ITRN.

Os IP são considerados lipotóxicos por inibirem a diferenciação de pré-adipócito em adipócito, reduzirem o acúmulo de gordura e aumentarem a apoptose nessas células, contribuindo para o aumento da resistência à insulina.

Os ITRN promovem a lipoatrofia pela sua toxicidade sobre a função mitocondrial, diminuindo a transcrição do DNA mitocondrial pela inibição da DNA polimerase.

**Fatores de risco:**

Relacionados a TARV:

- Uso de ARV - ITRN.timidinicos (d4T > AZT), IP, IP/r, ITRNN (EFZ)
- Tempo de duração da terapia
- Combinação de ARV

Relacionadas ao HIV

- Duração da infeção do HIV, independente do uso de ARV- estado pró inflamatório

• Elevada carga viral do HIV

Relacionados ao paciente

• Idade mais avançada

• Sexo: feminino - > risco de lipohipertrofia

Masculino > risco de lipoatrofia

• Genética/características fenotípicas

• Nadir CD4: alto > risco de lipohipertrofia

Baixo > risco de lipoatrofia

• Estilo de vida: alimentação inadequada, sedentarismo

• Índice de massa corpórea

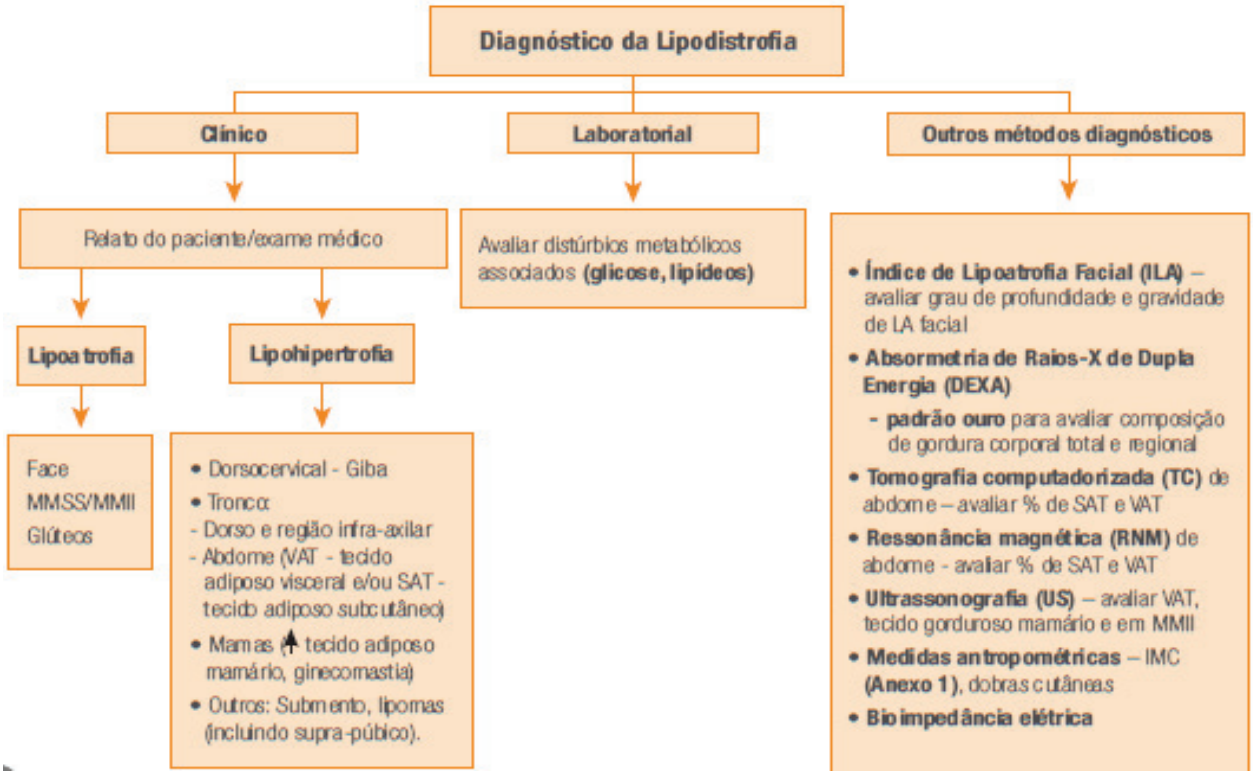
**Diagnostico:**

O diagnóstico baseia-se na percepção do próprio paciente e confirma-se por exame médico com ou sem o auxílio de exames complementares, como tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética ou DEXA. Entretanto, a concordância entre o relato do paciente e a confirmação pelo médico pode variar de 98%4 a 50%,

**1. Parâmetros antropométricos:** peso, altura e índice de massa corporal (IMC), medidas da circunferência do braço, pescoço, coxa, cintura e quadril (relação cintura/quadril superior a 0,95 nos homens e de 0,85 a 0,90 em mulheres), as dobras cutâneas.

**2- Parâmetros biológicos:** colesterol total, triglicérides e insulina, ácido láctico

**3- Parâmetros radiológicos:** ultrassonografia, DEXA, TC e ressonância magnética (RNM)



**Tratamento**

Não existe, até o momento, nenhum tratamento definitivo para as alterações morfológicas provocadas pela lipodistrofia.

- Mudanças no estilo de vida (exercício físico combinação de exercícios aeróbios e de carga, estado nutricional);
- Redução na exposição aos antirretrovirais, incluindo modificações no esquema de tratamento;
- Tratamento farmacológico;
- Tratamentos cirúrgicos (Portaria Conjunta SAS/SVS nº 01, de 20 de janeiro de 2009) 1. Preenchimento facial com polimetilmetacrilato (PMMA), Lipoaspiração de gibosidade cervical, submandibular, abdominal ou dorsal; Redução de mamas ou ginecomastia; Implante de prótese glútea com lipoenxertia e/ou polimetilmetacrilato.

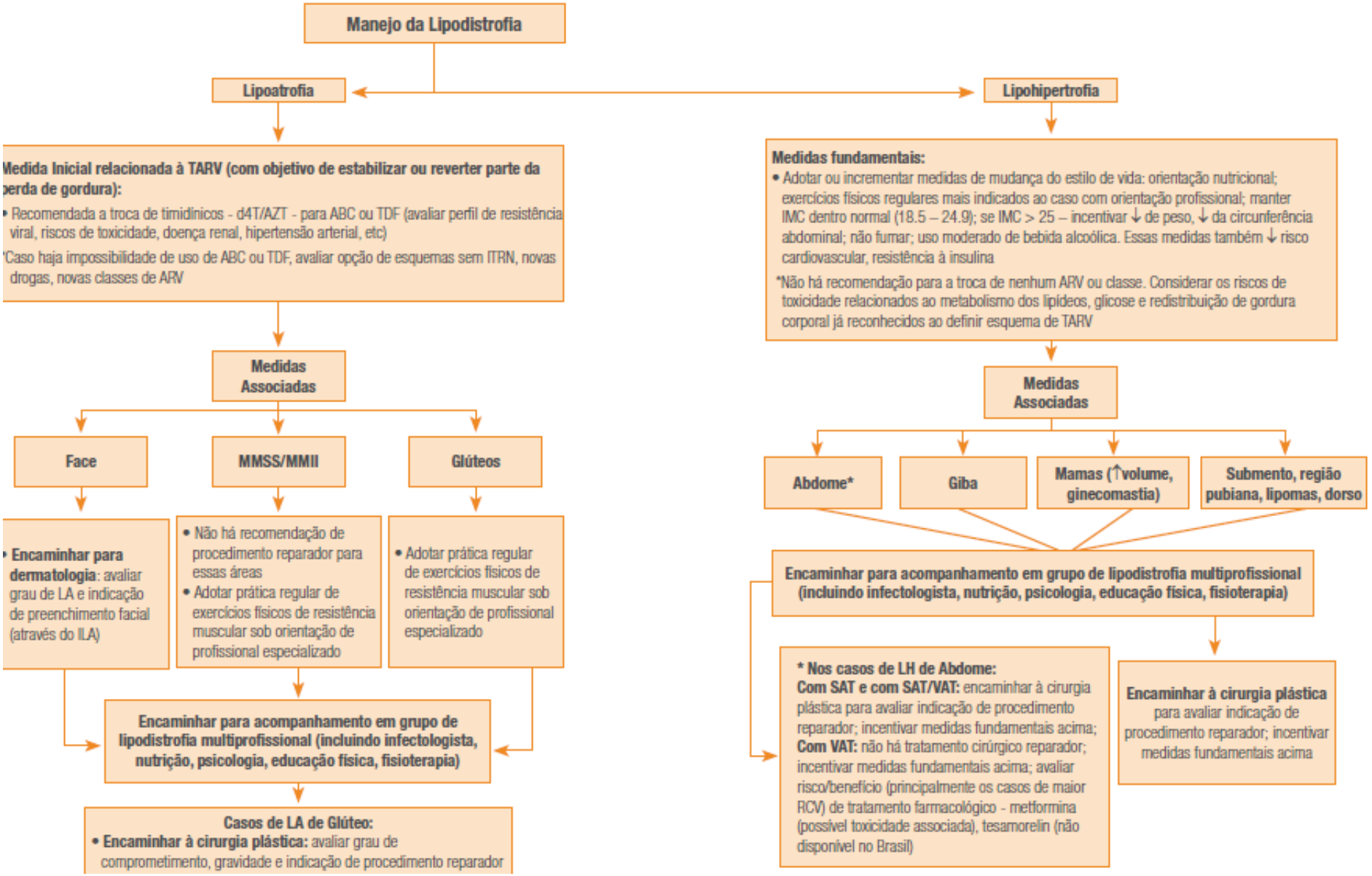
Lipohipertrofia:

- Considerar a troca do AZT, caso já integrem a TARV, por ABC ou TDF (ficar atento a perfil de resistência viral, risco de toxicidade, doença renal, hipertensão arterial, etc)
- Estar atento aos sinais de LA (face, pernas, braços, glúteos) e valorizar a queixa do paciente

Lipohipertrofia

- Não há recomendação para evitar exposição a determinado ARV ou classe
- Estar atento ao ganho de peso e aumento da CA

Se IMC > 25, incentivar a perda de peso (orientação nutricional e exercício físico


Manejo da Lipodistrofia
Lipoatrofia
Lipohipertrofia
Medida Inicial relacionada à TARV (com objetivo de estabilizar ou reverter parte da perda de gordura):
• Recomendada a troca de timidínicos - d4T/AZT - para ABC ou TDF (avaliar perfil de resistência viral, riscos de toxicidade, doença renal, hipertensão arterial, etc)
*Caso haja impossibilidade de uso de ABC ou TDF, avaliar opção de esquemas sem ITRN, novas drogas, novas classes de ARV
Medidas Associadas
Face
MMSS/MMII
Glúteos
• Encaminhar para dermatologia: avaliar grau de LA e indicação de preenchimento facial (através do ILA)
• Não há recomendação de procedimento reparador para essas áreas
• Adotar prática regular de exercícios físicos de resistência muscular sob orientação de profissional especializado
• Adotar prática regular de exercícios físicos de resistência muscular sob orientação de profissional especializado
Encaminhar para acompanhamento em grupo de lipodistrofia multiprofissional (incluindo infectologista, nutrição, psicologia, educação física, fisioterapia)
Casos de LA de Glúteo:
• Encaminhar à cirurgia plástica: avaliar grau de comprometimento, gravidade e indicação de procedimento reparador
Medidas fundamentais:
• Adotar ou incrementar medidas de mudança do estilo de vida: orientação nutricional; exercícios físicos regulares mais indicados ao caso com orientação profissional; manter IMC dentro normal (18.5 – 24.9); se IMC > 25 – incentivar ↓ de peso, ↓ da circunferência abdominal; não fumar; uso moderado de bebida alcoólica. Essas medidas também ↓ risco cardiovascular, resistência à insulina
*Não há recomendação para a troca de nenhum ARV ou classe. Considerar os riscos de toxicidade relacionados ao metabolismo dos lipídeos, glicose e redistribuição de gordura corporal já reconhecidos ao definir esquema de TARV
Medidas Associadas
Abdome*
Giba
Mamas (↑volume, ginecomastia)
Submento, região pubiana, lipomas, dorso
Encaminhar para acompanhamento em grupo de lipodistrofia multiprofissional (incluindo infectologista, nutrição, psicologia, educação física, fisioterapia)
* Nos casos de LH de Abdome:
Com SAT e com SAT/VAT: encaminhar à cirurgia plástica para avaliar indicação de procedimento reparador; incentivar medidas fundamentais acima;
Com VAT: não há tratamento cirúrgico reparador; incentivar medidas fundamentais acima; avaliar risco/benefício (principalmente os casos de maior RCV) de tratamento farmacológico - metformina (possível toxicidade associada), tesamorelin (não disponível no Brasil)
Encaminhar à cirurgia plástica para avaliar indicação de procedimento reparador; incentivar medidas fundamentais acima

**Prevenção:**

Desde o diagnóstico de HIV (independente do uso de TARV):

- Mudança estilo de vida:
- Alimentação saudável equilibrada com aporte adequado de carboidratos / proteínas e limitado de gorduras saturadas e colesterol (Encaminhar ao nutricionista)
- Prática regular de exercícios físicos (aeróbicos e de resistência muscular)
- Não fumar; moderado uso de bebida alcoólica Medida periódica da circunferência abdominal (CA) e/ou relação cintura quadril (RCQ) Atenção aos antecedentes ou evolução de alterações metabólicas (glicose, lipídeos)

**Crianças e adolescentes:**

O manejo da SL envolve basicamente:

- Troca dos antirretrovirais (IP) para medicamentos menos relacionados à lipodistrofia
- A utilização de recursos medicamentosos ainda não está bem estabelecida no grupo pediátrico.
- A prática de exercícios físicos e dietas são de fundamental importância para esses pacientes, além do diagnóstico precoce
- O preenchimento facial e o recurso da cirurgia plástica podem ser utilizados em pacientes Tanner IV e V com boa função imune

## 4. Dislipidemia

As PVHIV apresentam aumento substancial do risco cardiovascular quando comparados à população geral. Acredita-se que esse aumento de risco se deva à maior exposição aos fatores de risco tradicionais, como: tabagismo, hipertensão, dislipidemia, RI e DM, explicados em parte pela própria infecção pelo HIV e agravados pelo uso de alguns antirretrovirais.

As alterações no perfil lipídico nas PVHIV caracterizam-se por elevações nos níveis de triglicerídeos e desarranjo lipídico, incluindo aumento no colesterol total, LDL colesterol e redução nos níveis de HDL colesterol. O LDL colesterol elevado pode ser considerado o principal fator de risco modificável da doença arterial coronariana (DAC). Tais alterações configuram um estado pró-aterogênico, em vários aspectos semelhantes ao encontrado em pacientes com síndrome metabólica ou doença cardiovascular estabelecida.

Alterações dos lipídios e das lipoproteínas encontradas com mais frequência em PVHIV sem ARV

| Alterações | Fisiopatogenia |
|---|---|
| ↓ Colesterol total | Resultante da queda de LDL e HDL |
| ↓ LDL | Piora do estado nutricional e aumento do catabolismo em estados pró-inflamatórios |
| ↓ HDL | Piora do estado nutricional e aumento do catabolismo por substituição do HDL normal por HDL de fase aguda, com substituição da apoA1 por PSAA (substância amiloide A). Aumento da proporção pré- beta/alfa-1-HDL |
| ↑ triglicerídeos | Aumento da síntese hepática de VLDL resultante de maior lipólise periférica e aporte de ácidos graxos ao fígado, além da diminuição do catabolismo pela lipase lipoproteica |

A hipótese de que a dislipidemia induzida pelos antirretrovirais envolve, além da exposição às medicações, uma complexa interação de fatores genéticos e ambientais.

- Inibidores de protease (IP):
- Lopinavir + ritonavir = Fosamprenavir + ritonavir
- Lopinavir + ritonavir > Darunavir + ritonavir e Atazanavir + ritonavir)
- Inibidores da transcriptase reversa nucleosídeos (NITR): (zidovudina > abacavir)
- Inibidores da transcriptase reversa não nucleosídeos (ITRNN) (efavirenz)

Além das alterações nos níveis plasmáticos de colesterol e triglicerídeos, ocorrem alterações na composição e funcionalidade das lipoproteínas, como aumento na proporção de LDL pequenas e densas, Lp (a) e Apo CIII.

Os IP contribuem para o aumento da resistência à insulina por diminuírem a captação de glicose pelo tecido adiposo, diminuírem o catabolismo da VLDL pela lipase periférica e aumentarem sua síntese pelo fígado, além de induzirem disfunção mitocondrial.

Os IP, juntamente com os NITR, inibem a DNA polimerase mitocondrial, levando à depleção do DNA mitocondrial e à disfunção na cadeia respiratória. O polimorfismo dos genes da Apo CIII e da Apo A5 está envolvido no desenvolvimento de hipertrigliceridemia, assim como dieta hipercalórica e sedentarismo.

**Fatores de risco para desenvolvimento de Dislipidemia (DLP) em PVHIV:**

- Obesidade
- Diabetes mellitus
- História familiar de dislipidemia
- Hipotireoidismo
- IRC/ Síndrome nefrótica

- Doença hepática
- Alcoolismo
- Uso de estrógenos
- Uso de TARV

**Dosagem do Perfil Lipídico:**

Solicitar: Colesterol total + HDL-c + LDL-c + Triglicerídeos = Coleta de sangue após 12 h de jejum

Orientar suspensão do álcool nas 72 h e evitar exercício físico vigoroso nas 24 h que antecedem o exame, respectivamente.

Descartar causas secundárias de dislipidemia (fatores de risco)

**Solicitação do Perfil lipídico:**

- Paciente sem TARV e sem fatores de risco para DLP 1ª consulta e 1x/ano
- Paciente sem TARV e com DLP ou fatores de risco para DLP 1ª consulta e a cada 6 meses
- Paciente com TARV e com DLP ou fatores de risco para DLP 1ª consulta e a cada 4 meses

**Valores referenciais do perfil lipídico para adultos maiores de 20 anos.**

| Lípides | Valores (mg/dl) | Categoria |
|---|---|---|
| LDL-C | < 100 | Ótimo |
| | 100 – 129 | Desejável |
| | 130 – 159 | Limítrofe |
| | 160 – 189 | Alto |
| | > 190 | Muito Alto |
| Colesterol não-HDL | < 130 | Ótimo |
| | 130 – 159 | Desejável |
| | 160 – 189 | Alto |
| | > 190 | Muito/alto |

**Níveis–alvo para os Lipídeos:**

Paciente HIV/Aids com: doença arterial coronariana, doença arterial cerebrovascular, insuficiência arterial periférica, aneurisma de aorta abdominal, estenose carotídeo-vertebral (> 50%), diabetes mellitus (ALTO RISCO):

- Doença cardiovascular manifesta – alvo LDL-c < 70 mg/dl
- Diabetes mellitus - Alvo LDL-c < 100 mg/dl

Paciente HIV sem comorbidades: Calcular o risco de DCV Alto risco - Alvo LDL-c < 100 mg/dl ou redução relativa de 50%

- Risco intermediário- Alvo LDL-c < 130 mg/dl ou redução relativa de 30%-50%
- Baixo risco - Alvo LDL-c < 160 mg/dl

**Níveis–alvo para HDL-c e. Triglicerídeos**

| | HDL- c (mg/dl) | Triglicerídeos (mg/dl) |
|---|---|---|
| Homens | >40 | < 150 |
| Mulheres | > 50 | < 150 |
| Diabéticos | > 50 | < 150 |

**Medidas terapêuticas iniciais e reavaliação baseadas em níveis-alvo de lipídeos**

| Categorias de risco | Medida terapêutica inicial | Reavaliação das metas |
|---|---|---|
| Baixo risco | MEV | 6 meses |
| Risco intermediário | MEV | 6 meses |
| Alto risco | MEV + tratamento farmacológico | 3 meses |
| Aterosclerose manifesta | MEV + tratamento farmacológico | Individualizada |

Antes do início do tratamento farmacológico, os resultados devem ser confirmados por uma segunda dosagem com intervalo de 1 a 12 semanas.

**Recomendações para o tratamento não farmacológico da dislipidemia na prevenção cardiovascular**

- Controle do LDL-C
- Atingir o valor recomendado do LDL-C (meta primária)
- Redução da ingesta de ácidos graxos saturados, ácidos graxos trans e ingestão de fitosteróis (2- 3 g/dia) e de fibras solúveis
- Aumento da atividade física e de modo regular
- Redução do peso e substituição dos ácidos graxos saturados pelo mono e poli-insaturados
- Atingir o valor recomendado do colesterol não-HDL (meta secundária)
- Terapia apropriada quando triglicérides acima de 500 mg/dl para redução do risco de pancreatite e terapia individualizada quando triglicérides entre 150 e 499 mg/dl
- Não são propostas metas para as apolipoproteínas ou para a LPa

**Manejo clínico:**

| Situação clinica | Alvo primário | Tratamento | Reavaliação | Desfecho |
|---|---|---|---|---|
| Hipercolesterolemia isolada | LDL-c | MEV + droga de escolha: estatina | AST/ALT/CPK e perfil lipídico em 4 - 6 semanas | LDL-c dentro do alvo – manter conduta<br>LDL-c persistentemente alto - Considerar troca por estatina mais potente2 ou associar 2a droga (ezetimibe ou ácido nicotínico) considerar encaminhamento ao endocrinologista |
| Hipertrigliceridemia isolada<br>LDL-c dentro do alvo e triglicerídeos > 500 mg/dl | Triglicérides | MEV + fibrato<br>2a opção: ácidos graxos ômega 3 | AST / ALT / CPK e perfil lipídico em 4-6 semanas | Triglicerídeos dentro do alvo - Após 6 meses, avaliar efeito da MEV e possibilidade de suspensão da medicação<br>Triglicerídeos persistentemente elevados - Considerar encaminhamento ao endocrinologista |
| Hipertrigliceridemia Isolada LDL-c dentro do alvo e triglicerídeos 200-500 mg/dl | Triglicérides | MEV | Reavaliar em 6 meses | Em caso de triglicerídeos persistentemente elevados, considerar tratamento medicamentoso em pacientes de alto risco cardiovascular e HDL--c baixo |
| Dislipidemia Mista<br>DL-c alto e triglicerídeos > 500 mg/dl | Triglicérides | MEV + fibrato<br>2a opção: ácidos graxos ômega 3 | AST / ALT / CPK e perfil lipídico em 4-6 semanas | Triglicerídeos dentro do alvo - Após 6 meses, avaliar efeito da MEV e possibilidade de suspensão da medicação<br>Triglicerídeos persistentemente elevados - Considerar encaminhamento ao endocrinologista |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Dislipidemia Mista<br>LDL-c alto e triglicerídeos 200 - 500 mg/dl | LDL-c | Droga de escolha: estatina | AST / ALT/ CPK e perfil lipídico em 4 - 6 semanas | LDL-c triglicerídeos dentro do alvo - Manter tratamento<br>LDL-c persistentemente elevado - Considerar troca por estatina mais potente2. 2a opção: associação de ezetimibe ou ácido nacotínico considerar encaminhamento ao endocrinologista<br>LDL-c dentro do alvo e triglicerídeos persistentemente elevados - Intensificar MEV. Considerar tratamento medicamentoso para hipertrigliceridemia em pacientes de alto risco cardiovascular ou HDL-com baixo |

A suspensão da medicação hipolipemiante deve ser realizada se: mialgia intolerável, elevação de transaminases superior a 3 vezes ou elevação de CPK superior a 5 vezes o limite superior da normalidade.

| **Classe farmacológica** | **Fármaco** | **Dose** | **Efeitos secundários** | **Precauções no uso de Estatinas com ARV** | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | **Uso com IP/r** | **Uso com ITRNN** |
| Estatina | Atorvastatina | 10-80 mg dia | Sintomas Gastrointestinais,<br>Cefaleias, insónia,<br>Rabdomiólise (raro) e<br>Hepatite tóxica | Iniciar com doses baixas (v) (máx. 40 mg)<br>LPV/r: usar menor dose possível<br>DRV/r, FPV. | Considerar doses mais elevadas |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Pravastatina | 20 – 80 mg/d | | Sem limite de dose considerar o uso de doses mais altas | Considerar o uso de doses mais altas |
| | Rosuvastatina | 5 – 40 mg/d | | ATV, ATV/r ou LPV/r: dose máxima 10 mg/d | Iniciar com doses baixas |
| | Sinvastatina | 10 – 40 mg/d | | CONTRAINDICADO | Considerar dose de 40mg |
| | fluvastatina | 20-80 mg dia | | Considerar doses mais elevadas | Considerar doses mais elevadas |
| Inibidor da absorção intestinal de colesterol | ezetimibe | 10 mg dia | Sintomas gastrointestinais | Não são conhecidas interações medicamentosas com ARV | |

**Fibratos e outras medicações hipolipemiantes**

| Medicação | Dose |
|---|---|
| Bezafibrato | 200 - 600 mg/d |
| Ciprofibrato | 100 mg |
| Fenofibrato | 200 - 250 mg/d |
| Ácidos graxos ômega 3 | 4 - 10 g/d |

**Recomendações dietéticas para a redução da Hipercolesterolemia.**

| | Preferir | Consumir com moderação | Ocasionalmente em pouca quantidade |
|---|---|---|---|
| CEREAIS | Grãos integrais | Pão refinado, arroz e massas, biscoitos, cereais açucarados | Pães doces, bolos, tortas, croissants |
| VEGETAIS | Vegetais crus e cozidos | | Vegetais preparados na manteiga ou creme |
| LEGUMES | Todos, incluindo soja e proteína de soja | | |
| FRUTAS | Frutas frescas ou congeladas | Frutas secas, geleia, compotas, sorvetes | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| DOCES E ADOÇANTES | Adoçantes não calóricos | Mel, chocolates, doces | Bolos e sorvetes |
| CARNES E PEIXES | Peixe magro e oleoso, frango sem a pele | Cortes de carne bovina magra, carne de porco, frutos do mar | Salsichas, salames, toucinho, costelas, vísceras |
| ALIMENTOS LÁCTEOS E OVOS | Leite e iogurte desnatados, clara de ovos | Leite semidesnatado, queijos brancos e derivados magros | Queijos amarelos e cremosos, gema de ovo, leite e iogurte integrais |
| MOLHOS PARA TEMPERAR E COZINHAR | Vinagre, ketchup, mostarda, molhos sem gordura | Óleos vegetais, margarinas leves, molhos de salada, maionese | Manteiga, margarinas sólidas, gorduras de porco e trans, óleo de coco |
| NOZES E SEMENTES | | Todas | Coco |
| PREPARO DOS ALIMENTOS | Grelhados, cozidos e no vapor | Assados e refogados | Fritos |

**Infância e Adolescentes:**

Estima-se que até 50% das crianças recebendo TARV apresentarão anormalidades nos lipídios, particularmente no colesterol total (CT) e no LDL

**Triagem**

Deve-se realizar *screening*, incluindo pesquisa de história familiar de doença cardiovascular precoce ou de dislipidemia, a presença de fatores de risco como diabetes (tipo 1 ou 2), obesidade e hipertensão.

Nas crianças que vivem com HIV / Aids, a avalição deve ser realizada antes do início dos antirretrovirais e pelo menos a cada 6 meses.

**Valores de referência:**

| Parâmetro | Aceitável | Limítrofe | Alto | Baixo |
|---|---|---|---|---|
| CT | < 170 | 170-199 | > 200 | |
| LDL-C | < 110 | 110-129 | >130 | |
| n-HDL-C | 123 | 123-143 | >144 | |
| TG (0-9a) | < 75 | 75-99 | > 100 | |
| TG (10-19a) | < 90 | 90-129 | > 130 | |
| HDL-C | >45 | 35-45 | | < 35 |
| Apo A1 | > 120 | 110-120 | | < 110 |
| Apo B | < 90 | 90-109 | > 110 | |

**Níveis alvo do tratamento:**

Os objetivos terapêuticos são:

- LDL-c < 100 mg/dl
- HDL-c > 35 mg/dl
- Triglicerídeos < 150 mg/dl.

Recomenda-se para crianças e adolescente com HIV, devido ao alto risco para desenvolver doença cardiovascular precoce, níveis de LDL colesterol inferiores a 100 mg/dl, associados a IMC < 90% do valor para idade e sexo, pressão arterial inferior a 90% do valor recomendado para idade e sexo, e controle glicêmico com HbA1c menor que 7%.

**Tratamento:**

**1. Mudança do estilo de vida**

**Dieta**

A dieta saudável em qualidade e quantidade para a idade, que consiste em uma alimentação o mais variado possível, equilibrada em quantidades de proteínas, carboidratos e gorduras.

- Dar preferência às gorduras de origem vegetal naturais, monoinsaturadas ou poli-insaturadas (óleos vegetais e amêndoas).
- Recomenda-se evitar frituras, alimentos industrializados ricos em gorduras trans e gorduras visíveis das carnes ou pele de aves.
- Dar preferência a alimentos ricos em fibras insolúveis (frutas, verduras, legumes e cereais integrais) e solúveis (leguminosas, frutas ricas em pectina e cereais integrais.

Níveis limítrofes (LDL = 100 a 129 mg/dl) ou anormais (LDL > 130 mg/dl) devem ser checados novamente e, caso confirmados, recomenda-se tratamento nutricional

No tratamento da dislipidemia, há duas fases da dieta, segundo a concentração de lípides e lipoproteínas no sangue. Quando há a necessidade de prescrição dessa dieta, a criança ou o adolescente deve idealmente ser acompanhado por um nutricionista, pelo risco de comprometimento do crescimento ou do desenvolvimento

Dieta tipo I: até 30% de calorias advindas de gorduras, até 10% de gorduras saturadas e até 100 mg/1.000 Cal de colesterol (máximo 300 mg/d).

Dieta tipo II: até 20% de calorias advindas de gorduras, até 7% de gorduras saturadas e até 60 mg/1.000 Cal de colesterol (máximo de 200 mg/d).

**Atividade física:**

Deve ser estimulado tanto se buscando um dia a dia ativo quanto com atividades programadas ou supervisionadas.

Praticar ao menos 30 minutos diários de atividade moderada.

Para crianças hiperlipemica recomenda-se uma hora por dia de atividade física moderada a intensa, devendo haver redução para, no máximo, duas horas/dia de atividades sedentárias, como televisão, jogos eletrônicos e computador.

**2. Tratamento medicamentoso**

A farmacoterapia deve ser utilizada na falha ao alcançar os seguintes critérios:

- LDL-c > 160mg/dl, ou
- LDL-c > 130 mg/dl na presença de dois ou mais fatores de risco

A terapia hipolipemiante pode ser iniciada após os 8 anos de idade, salvo casos muito graves e com avaliação individualizada.

Os medicamentos mais utilizados (deve-se atentar para a interação medicamentosa com os antirretrovirais):

***Estatinas*:** é o medicamento mais frequentemente utilizado, recomendado acima dos 8 anos de idade.

***Inibidores da absorção do colesterol (ezetimiba):*** recomenda-se seu uso como monoterapia a partir dos 5 anos e, em associação com estatina, acima de 8 anos, diminuindo os efeitos colaterais destas.

***Sequestrantes dos ácidos biliares:*** podem ser utilizados em qualquer idade, de forma associada com estatinas, em horários diferentes. Pelo risco de desnutrição relacionado com as vitaminas lipossolúveis, recomendam-se monitoração nutricional e suplementação segundo critérios objetivos de deficiência.

***Suplementos:*** a suplementação de 1,2 g a 1,5 g de fitosteróis pode diminuir os níveis de colesterol total e LDL-C

**Doses de hipolipemiantes utilizadas em crianças e adolescentes**

| Fármaco | Doses (mg/d) |
|---|---|
| Lovastatina | 10-40 |
| Pravastatina | 10-40 |
| Rosuvastatina | 5-40 |
| Atorvastatina | 10-40 |
| Colestiramina | 4-16 |
| Ezetimibe | 10 |

- LDL- C < 100 – estilo de vida saudável, repetir exames 6/6 meses
- LDL-C entre 100 e 129 ou colesterol total > 150 – Dieta tipo 1
- LDL-C > 130 – Dieta tipo 2, se após mudança de estilo de vida persistir LDL-C > 130 iniciar tratamento medicamentoso.

Critérios para uso de estatinas:

- Idealmente acima dos 8 anos de idade, porém a idade de início dependerá de outros fatores de risco e da presença de xantomas
- Observar interação medicamentosa com os antirretrovirais
- Orientar o potencial teratogênico
- Iniciar com a menor dose 1 vez ao dia
- Monitorar com dosagem de CK, AST e ALT
- Na presença de mialgia ou alteração de CK – cessar o uso e reutilizar após resolução do quadro e, após 4 semanas, repetir os exames de lípides, CK, Ast e ALT
- Risco: CK > 10x/basal, Ast/ALT > 3x/basal
- Alteração de CK: sintomático + 3 a 10 x ou assintomático > 10 – Diminuir a dose ou trocar de estatina; reavaliar em 2 semanas
- Alvo do tratamento: Mínimo LDL-C < 130. Ideal LDL-C < 100

Se alvo atingido monitorar após 8 semanas e após 3/3meses

Alvo não atingido: dobrar a dose e monitorar em 4 semanas

**3. Modificação da terapia antirretroviral em pacientes com dislipidemia**

É uma abordagem possível, mas deve ser avaliada cuidadosamente

## 5. Diabetes Mellitus (DM)

A infecção pelo HIV sem a exposição aos antirretrovirais não é um fator de risco para o desenvolvimento de DM. Por outro lado, o uso dos antirretrovirais é um importante fator de risco para o desenvolvimento de pré-diabetes e DM.

Dentre os fatores que podem explicar esses achados, podemos destacar:

(1) ganho de peso após o início do tratamento;

(2) queda na expressão do transportador de glicose 4 (GLUT4) e na liberação de insulina pela célula beta induzida pelos IP;

(3) disfunção mitocondrial e RI induzida pelos NITR, particularmente a zidovudina;

(4) aumento da proteína C reativa (PCR) e do fator de necrose tumoral (TNF).

A evolução para o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ocorre em um período de tempo variável, passando por estágios intermediários que recebem a denominação de glicemia de jejum alterada e tolerância à glicose diminuída. Tais estágios são decorrentes de uma combinação de resistência à ação insulínica e disfunção de célula beta.

A combinação de DM e doença cardiovascular representa o maior risco atual à saúde das PVHIV, pois as doenças cardiovasculares e cerebrovasculares são as principais causas de óbito de portadores de diabetes

**Fatores de risco para desenvolvimento de Diabetes Mellitus (DM):**

- Idade>= 45 anos
- Obesidade
- Sedentarismo
- História pessoal de diabetes gestacional ou RN com peso superior a 4 Kg
- História familiar de diabetes
- Co-infecção com HCV
- Uso de corticoides, tiazídicos, betabloqueadores
- Uso de antirretrovirais

**Diagnostico:**

a) Valores de glicose plasmática (em mg/dl) para diagnóstico de diabetes mellitus e seus estágios pré-clínicos.

| Categoria | Jejum* | 2 h após 75 g de glicose | Casual** |
|---|---|---|---|
| Glicemia normal | < 100 | < 140 | |
| Tolerância à glicose diminuída | > 100 a < 126 | > 140 a < 200 | |
| Diabetes mellitus | > 126 | > 200 | > 200 (com sintomas clássicos) *** |

*O jejum é definido como a falta de ingestão calórica por no mínimo 8 h.

**Glicemia plasmática casual é aquela realizada a qualquer hora do dia, sem se observar o intervalo desde a última refeição.

***Os sintomas clássicos do DM incluem poliúria, polidipsia e perda não explicada de peso.

O diagnóstico do DM deve sempre ser confirmado pela repetição do teste em outro dia, a menos que haja hiperglicemia inequívoca com descompensação metabólica aguda ou sintomas óbvios de DM.

b) Utilização de hemoglobina glicada (HbA1c) como critério de diagnóstico para o DM.

- Diabetes: HbA1c > 6,5% a ser confirmada em outra coleta. Dispensável em caso de sintomas ou glicemia > 200 mg%
- Indivíduos com alto risco para o desenvolvimento de diabetes: HbA1c entre 5,7 e 6,4%. (pela OMS HbA1c entre 6 e 6,4%)

Quando ocorrer a discordância entre os resultados da glicemia e da HbA1c, mesmo após a repetição deles, se somente um permanecer anormal. Nesse caso, a pessoa deve ser considerada diabética.

No caso de pacientes idosos ou status funcional ruim, considerar controle glicêmico menos rigoroso (HbA1c entre 7 e 8%).

**Manejo do Diabetes Mellitus na PVHIV**

Glicemia de jejum

- < 100 - Repetir dosagem em 6 meses ou se troca de TARV
- Valores entre 100 e 125 mg/dl (glicemia de jejum alterada), solicitar gtto 75g ou HbA1c2.

Se a Gli 2 hr 140 – 199 mg/dl (Intolerância à glicose) ou HbA1c 5,7 - 6,4% (HbA1c alterada): **Pré diabetes** –Orientar a Mudança de Estilo de Vida (MEV): Dieta, exercício físico, investigação de outros fatores de risco para DCV e repetir Gli ou HbA1c em 6 meses, em caso de resposta inadequada à MEV, considerar o uso da metformina em indivíduos jovens com múltiplos fatores de risco para DM

Gli 2 hr >= 200 mg/dl ou HbA1c>=6,5%: **Diabetes Mellitus**

- Valores >=126mg/dl ou Glicemia em qualquer momento do dia ou apresentar sintomas clássicos de hiperglicemia **Diabetes Mellitus**

**Tratamento:**

**Pacientes com diagnóstico de Diabetes Mellitus**

- Glicemia >300mg/dl ou emagrecimento importante ou sintomas graves associados a hiperglicemia, introduzir a Insulina NPH noturna (0,1 a 0,2 UI/Kg) + sulfoniluréia ou metformina e encaminhar ao endocrinologista, na presença de sinais de desidratação grave ou suspeita de cetoacidose, encaminhar ao pronto socorro para hidratação endovenosa e tratamento com insulina.
- Glicemia <300mg/dl: MEV + metformina e repetir após 3-4 meses HbA1c, se <6,5 a 7 % manter conduta; se > 6,5-7% associar sulfoniluréia e considerar encaminhamento ao endocrinologista

Estes pacientes podem ter o cuidado do DM compartilhado com a Atenção Básica.

- Orientação frente ao sintoma de hipoglicemia. Ingerir o equivalente a 15 g de carboidrato de absorção rápida: 1 copo de suco de laranja, 1 copo de refrigerante não diet, 1 copo de água com duas colheres de sopa de açúcar. Em caso de rebaixamento do nível de consciência, a via oral não deverá ser utilizada para a administração de glicose e o paciente deverá ser encaminhado a um serviço de emergência.
- Metformina (considerar sempre como primeira opção): dose inicial de 500 mg a 850 mg 1x/dia e deve ser aumentada gradativamente para 2 - 3 g/ dia, ao longo de 4 a 6 semanas. Em caso de aparecimento de sintomas gastrointestinais, reduzir a dose da metformina até a máxima dose tolerada ou considerar o uso da metformina de ação prolongada. O uso de metformina pode piorar a lipoatrofia, especialmente em pacientes que fazem uso zidovudina.

- Sulfoniluréia: deverá ser considerada em não obesos se a glicemia for muito elevada. Não existem ensaios clínicos em PVHIV

**Prevenção**

A prevenção já se inicia na primeira consulta, identificando e orientando sobre fatores de risco habituais:

- Intervenções no estilo de vida, com ênfase em alimentação saudável e prática regular de atividade física, reduzem a incidência de diabetes tipo 2
- Intervenções no controle da obesidade, hipertensão arterial, dislipidemia e sedentarismo, além de prevenir o surgimento do diabetes, também evitam doenças cardiovasculares
- Medidas de combate ao tabagismo auxiliam no controle do diabetes e na prevenção da hipertensão arterial e de doença cardiovascular
- O bom controle metabólico do diabetes previne o surgimento ou retarda a progressão de suas complicações crônicas, particularmente as microangiopáticas
- Avaliação pela nutricionista é recomendada para todos os pacientes em início de acompanhamento, com seguimento dos casos mais graves de dislipidemia e hiperglicemia.

**Intervenções na dieta e atividade física no diabete para prevenção de doenças cardiovasculares**

- Pelo menos 150 minutos de exercícios comedidos associados à dieta moderada e restrição energética para prevenir DM em indivíduos de risco
- Em razão dos efeitos da obesidade na resistência à insulina, a perda de peso é um importante objetivo terapêutico em indivíduos com risco de desenvolver DM.
- Redução das gorduras para menos de 30% da ingestão energética e redução na ingestão energética dos indivíduos acima do peso

**Infância e Adolescentes:**

Apesar da necessidade de normatização clara, crianças costumam ser excluídas de ensaios clínicos e, até o momento, várias questões relacionadas com o tratamento do DM1 nessa faixa etária carecem de evidências claras e as recomendações para tratamento em crianças deriva de dados de ensaios clínicos realizados em adultos ou de consensos de especialistas.

Alguns medicamentos utilizados no manejo de complicações da infecção pelo HIV podem aumentar o risco de resistência à insulina e de diabetes. Tais medicamentos incluem a niacina, utilizada no tratamento de hiperlipidemia; os corticosteroides, empregados no manejo de algumas comorbidades e da síndrome de reconstituição imune; e os diuréticos tiazídicos, utilizados no tratamento da hipertensão arterial. Essas drogas

devem ser utilizadas com cautela em pacientes com infecção pelo HIV com alto risco para o desenvolvimento de diabetes.

Abordagem:

- Mudanças do estilo de vida: modificação da dieta e exercícios físicos. (A atividade física regular, a redução de gordura saturada e de carboidratos simples na dieta e o controle do peso e a suspensão do tabagismo para os adolescentes)
- Troca de antirretrovirais caso as intervenções acima não se mostrem efetivas e haja a possibilidade de esquema alternativo com potencial de efetiva supressão viral e menor associação com alterações no metabolismo da glicose (não existem estudos conclusivos)
- Tratamento farmacológico: a primeira escolha no tratamento da resistência à insulina e do diabetes é a metformina. Deve ser utilizado se apresentarem adequada distribuição de gordura periférica e acentuada resistência à insulina. Os principais efeitos adversos da metformina são náuseas, diarreia, dor abdominal, acidose lática. A metformina está licenciada para uso a partir de 10 anos de idade no diabetes do tipo 2.
- O uso de novas modalidades terapêuticas para o DM1– tais como análogos de insulina de curta e longa duração, sistemas de infusão contínua de insulina com suspensão por hipoglicemia e sensores de glicose

**N**ecessidade do monitoramento do status metabólico de crianças e adolescentes infectados pelo HIV antes do início da TARV e continuamente ao longo da terapia

O monitoramento laboratorial ideal desses pacientes deve incluir, além da glicemia de jejum, a insulinêmica de jejum e o HOMA-IR

O controle glicêmico no primeiro ano da doença em crianças, avaliado pela hemoglobina glicada (HbA1c) de 1 ano, é um bom preditor de controle a longo prazo, enfatizando a importância de se obter bom controle desde tal momento, mesmo em crianças pequenas.

Meta de hemoglobina glicada para menor que 7,5% em todas as faixas etárias e podem ser definidos objetivos até menores (A1c < 7%), com base em uma avaliação de risco/benefício.

**a. Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)**

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é o mais importante fator de risco para o desenvolvimento de doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, doença cerebrovascular, doença renal crônica e fibrilação atrial, e tem sido associada ao desenvolvimento de déficit cognitivo e demência.

A mortalidade por DCV aumenta progressivamente com a elevação da pressão arterial (PA) a partir de 115/75 mmHg de forma linear, contínua e independente.

O aparecimento de hipertensão arterial é mais um fator de risco para o sistema cardiovascular ou, eventualmente, constituir-se-ia, por si só, uma consequência do dano vascular determinado pelo HIV.

Os dados de prevalência de HAS em PVHIV são variáveis, com relatos de prevalências maiores de pressão elevada do que os sem HIV, e outros estudos com prevalência similar. No Brasil, prevalência variou de 32% a 41,4% de hipertensão em PVHIV.

O papel dos antirretrovirais na gênese da HAS é descrito por alguns autores como associado a um maior tempo de utilização de antirretrovirais e ao emprego de esquemas que contenham inibidores de protease, porém, outros estudos não constataram esta associação.

Estudos clínicos demonstraram que a detecção, o tratamento e o controle da HAS são fundamentais para a redução dos eventos cardiovasculares.

**Medidas da pressão arterial**

Na primeira avaliação, as medidas devem ser obtidas em ambos os braços e, em caso de diferença, deve-se utilizar como referência sempre o braço com o maior valor para as medidas subsequentes.

Se apresentar diferenças de pressão entre os membros superiores maiores de 20/10 mmHg para as pressões sistólica/diastólica, respectivamente, deverão ser encaminhados para cardiologista para investigação detalhada.

A posição recomendada para a medida da pressão arterial é a sentada.

Medidas nas posições ortostática e supina devem ser feitas em idosos, diabéticos, portadores de disautonomias, alcoolistas e/ou em uso de medicação anti-hipertensiva, ou com queixa de tonturas/pré-síncope.

A equipe deve ter como objetivos:

- Identificar fatores de risco cardiovascular
- Realizar prevenção primária: alimentação saudável, consumo controlado de sódio e álcool, ingestão de alimentos com maior teor de potássio, combate ao sedentarismo e estímulo à cessação do tabagismo.

O infectologista deve:

- Confirmar diagnóstico de HAS e encaminhar para o cardiologista
- Identificar fatores de risco cardiovascular e de lesão em órgãos-alvo
- Pesquisar presença de comorbidades
- Estratificar risco cardiovascular global
- Avaliar indícios de hipertensão secundária e encaminhar ao cardiologista

**Fatores de Risco para HAS:**

- Idade: Existe relação direta e linear da PA com a idade (prevalência de HAS superior a 60% na faixa etária acima de 65 anos)
- Gênero: entre homens e mulheres é semelhante, embora seja mais elevada nos homens até os 50 anos

- Etnia: a HAS é duas vezes mais prevalente em indivíduos de cor não-branca
- Excesso de peso e obesidade: o incremento de 2,4 kg/m2 no índice de massa corporal (IMC) acarreta maior risco de desenvolver hipertensão. A obesidade central também se associa com HAS.
- Ingestão de sal: Ingestão excessiva de sódio
- Ingestão de álcool: A ingestão de álcool por períodos prolongados de tempo pode aumentar a HAS, risco de AVE, particularmente o hemorrágico, e a mortalidade cardiovascular global
- Sedentarismo: Atividade física regular reduz a incidência de HAS, mesmo em indivíduos pré-hipertensos, bem como a mortalidade e o risco de DCV
- Fatores socioeconômicos: No Brasil, a HAS foi mais prevalente entre indivíduos com menor escolaridade
- Genética
- Controverso o uso de antirretroviral
- Outros fatores de risco cardiovascular

**Avaliação inicial de rotina para o paciente hipertenso:**

- Urina tipo I
- Potássio plasmático
- Creatinina plasmática
- Estimativa do ritmo de filtração glomerular
- Glicemia de jejum
- Colesterol total, HDL-C, triglicerídeos plasmáticos
- Ácido Úrico plasmático
- Eletrocardiograma convencional

Na avaliação complementar poderá incluir:

- Radiografia de tórax
- Ecocardiógrafa - hipertensos estágios 1 e 2 sem HVE no ECG; hipertensos com suspeita clínica de IC
- Microalbuminúria - hipertensos e diabéticos; Hipertensos com síndrome metabólica; Hipertensos com dois ou + fatores de risco
- HbA1c
- Exames específicos deverão ser solicitados pelo cardiologista, conforme indicado em cada caso

**Estratificação de risco cardiovascular na HAS:**

1. Identificando fatores de risco:

• Tabagismo

• Dislipidemia: triglicerídeos > 150mg/dL; LDLc > 100mg/dl; HDL < 40mg/dL (homens) ou < 50 mg/dL (mulheres)

• DM

• História familiar prematura de doença cardiovascular (parentes em primeiro grau < 55 anos homem ou < 65 anos mulher)

• Presença de SM

2. Identificação de lesão subclínica em órgão-alvo

• Presença de HVE (pelo ECG ou ECO)

• Presença de placa de ateroma ou espessura médio-intima da carótida >0.9mm

• Clearance de creatinina estimado < 60 mL/min/1,72m$^2$

• Microalbuminúria 30-300 mg/24 h ou relação albumina/creatinina > 30 mg/g

• Índice tornozelo braquial<0,9

3. Condição clínica associada à HAS

• Doença cerebrovascular (AVE, alteração da função cognitiva)

• Doença cardíaca (IM, angina, revascularização coronariana, IC)

• Doença renal: nefropatia diabética, clearance < 60mL/min

• Retinopatia avançada: hemorragias ou exsudatos, papiledema

• Doença arterial periférica

• Presença de placa de ateroma

• IRC

Índice tornozelo braquial

Indicações:

• Idade 50–69 e tabagismo ou diabetes

• Idade > 70 anos

• Dor na perna com exercício

• Alteração de pulsos em membros inferiores

• Doença arterial coronária, carotídea ou renal

• Risco cardiovascular intermediário

Para o cálculo do índice tornozelo braquial - Utilizar os valores de pressão arterial sistólica do braço e tornozelo, sendo considerado o maior valor braquial para cálculo.

ITB direito = pressão tornozelo direito/pressão braço direito.

ITB esquerdo = pressão tornozelo esquerdo/pressão braço esquerdo

Interpretação

• Normal = acima de 0,90

- Obstrução leve = 0,71–0,90
- Obstrução moderada = 0,41–0,70
- Obstrução grave = 0,00–0,408,9

## Hipertensão arterial: diagnóstico, classificação e tratamento

**Tabela 1 – Estratificação de risco no paciente hipertenso de acordo com fatores de risco adicionais, presença de lesão em órgão-alvo e de doença cardiovascular ou renal**

| | PAS 130-139 ou PAD 85-89 | HAS Estágio 1 PAS 140-159 ou PAD 90-99 | HAS Estágio 2 PAS 160-179 ou PAD 100-109 | HAS Estágio 3 PAS ≥ 180 ou PAD ≥ 110 |
|---|---|---|---|---|
| Sem fator de risco | Sem Risco Adicional | Risco Baixo | Risco Moderado | Risco Alto |
| 1-2 fatores de risco | Risco Baixo | Risco Moderado | Risco Alto | Risco Alto |
| ≥ 3 fatores de risco | Risco Moderado | Risco Alto | Risco Alto | Risco Alto |
| Presença de LOA, DCV, DRC ou DM | Risco Alto | Risco Alto | Risco Alto | Risco Alto |

*PA: pressão arterial; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DCV: doença cardiovascular; DRC: doença renal crônica; DM: diabetes melito: LOA: lesão em órgão-alvo.*

Fonte: Arq Bras Cardiol 2016; 107(3Supl.3):1-83. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial.

Tratamento não medicamentoso

**Tabela 1 – Modificações no peso corporal e na ingestão alimentar e seus efeitos sobre a PA**

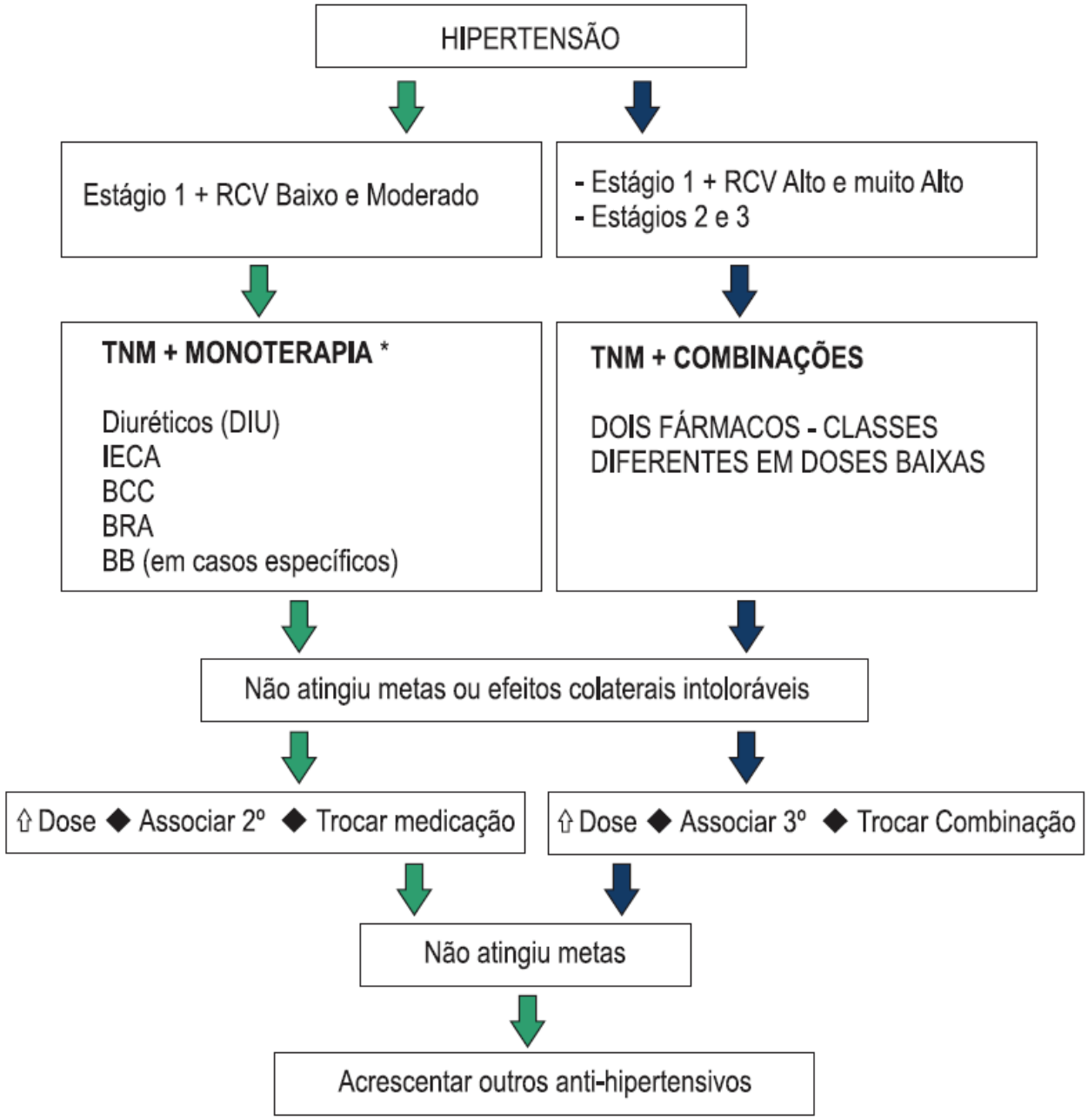
| Medida | Redução aproximada da PAS/PAD | Recomendação |
|---|---|---|
| Controle do peso | 20-30% de diminuição da PA para cada 5% de perda ponderal[1] | Manter IMC < 25 kg/m² até 65 anos. Manter IMC < 27 kg/m² após 65 anos. Manter CA < 80 cm nas mulheres e < 94 cm nos homens |
| Padrão alimentar | Redução de 6,7/3,5 mmHg[35] | Adotar a dieta DASH |
| Restrição do consumo de sódio | Redução de 2 a 7 mmHg na PAS e de 1 a 3 mmHg na PAD com redução progressiva de 2,4 a 1,5 g sódio/dia, respectivamente[12] | Restringir o consumo diário de sódio para 2,0 g, ou seja, 5 g de cloreto de sódio |
| Moderação no consumo de álcool | Redução de 3,31/2,04 mmHg com a redução de 3-6 para 1-2 doses/dia[34] | Limitar o consumo diário de álcool a 1 dose nas mulheres e pessoas com baixo peso e 2 doses nos homens |

*IMC: índice de massa corporal; CA: circunferência abdominal; PAS: pressão artrerial sistólica; PAD: pressão artrerial diastólica.*
**Uma dose contém cerca de 14g de etanol e equivale a 350 ml de cerveja, 150 ml de vinho e 45 ml de bebida destilada.[36]*

Fonte: Arq Bras Cardiol 2016; 107(3Supl.3):1-83. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial.

Associar abandono ao tabagismo para reduzir o risco cardiovascular.

**Tratamento medicamentoso**




Fonte: Arq Bras Cardiol 2016; 107(3Supl.3):1-83. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial.

## Avaliar interação medicamentosa dos antirretrovirais com os anti-hipertensivos

| | antihipertensores | ATV/r | DRV/c | DRV/r | LPV/r | EFV | ETV | NVP | RPV | MVC | DTG | EVG/c | RAL | ABC | FTC | 3TC | TDF | ZDV |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| inibidores da ECA | cilazapril | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | enalapril | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | lisinopril | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | perindopril | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | quinapril | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | ramipril | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | trandolapril | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| antagonistas da angiotensina | candesartan | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | irbesartan | ↓ | ↔ | ↓ | ↓ | ↑ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | losartan | ↓[a] | ↔ | ↓[a] | ↓[a] | ↑[b] | ↑[b] | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↓[a] | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | olmesartan | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | telmisartan | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | valsartan | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| Bloqueadores β | atenolol | ↔[d] | ↔ | ↔ | ↔[d] | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | bisoprolol | ↑[d] | ↑ | ↑ | ↑[d] | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | carvedilol | ↑↓[d] | ↑ | ↑↓ | ↑↓[d] | ↑↓ | ↑↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | metoprolol | ↑[d] | ↑ | ↑ | ↑[d] | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | propanolol | ↑[d] | ↑ | ↑ | ↑[d] | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| bloqueadores dos canais de cálcio | amlodipina | ↑[c] | ↑ | ↑ | ↑[e] | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | diltiazem | ↑[c] | ↑ | ↑ | ↑[e] | ↓69% | ↓E | ↓ | E | E | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | felodipina | ↑[c] | ↑ | ↑ | ↑[e] | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | lacidipina | ↑[c] | ↑ | ↑ | ↑[e] | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | lercanidipina | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | nicardipina | ↑[c] | ↑ | ↑ | ↑[e] | ↓ | ↓E | ↓ | E | E | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | nifedipina | ↑[c] | ↑ | ↑ | ↑[e] | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | nisoldipina | ↑[c] | ↑ | ↑ | ↑[e] | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | verapamil | ↑[c] | ↑ | ↑ | ↑[e] | ↓ | ↓E | ↓ | E | E | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| diuréticos | amilorido | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | bendroflumetiazida | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ↔ | ↔ | ↔ | ? | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | clortalidona | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | furosemida | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | E | ↔ |
| | indapamida | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | torasemida | ↓ | ↔ | ↓ | ↓ | ↑ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| Outros | doxazosina | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | espironolactona | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |

**Legenda**

| | |
|---|---|
| ↑ | potencial elevação da exposição ao antihipertensor |
| ↓ | potencial diminuição da exposição ao antihipertensor |
| ↔ | sem efeito significativo |
| D | potencial diminuição da exposição a ARV |
| E | potencial elevação da exposição a ARV |
| a | [medicamento original] diminui mas [metabólitos ativos] aumentam |
| b | [medicamento original] aumenta mas [metabólitos ativos] diminuem |
| c | recomenda-se monitorização do traçado ECG |
| d | risco de prolongamento do intervalo PR |
| e | Usar com precaução uma vez que tanto o LPV como os antagonistas dos canais de cálcio prolongam o intervalo PR. Recomenda-se monitorização clínica. |

**Legenda de cores**

- sem interação com relevância clínica
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- potencial interação que pode exigir ajuste de dose ou monitorização apertada
- potencial interação com baixa intensidade prevista (aumento da AUC < 2 ou redução da mesma < a 50%). Não se recomenda o ajuste da dose *à priori* exceto se o medicamento tiver um intervalo terapêutico estreito.

**Metas a serem atingidas em conformidade com a estratificação de risco**

**Tabela 2 – Metas a serem atingidas em conformidade com as características individuais**

| Categoria | Meta recomendada | Classe | Nível de Evidência |
|---|---|---|---|
| Hipertensos estágios 1 e 2, com risco CV baixo e moderado e HA estágio 3 | < 140/90 mmHg | I | A |
| Hipertensos estágios 1 e 2 com risco CV alto | < 130/80 mmHg* | I | A** |

*CV: cardiovascular; HA: hipertensão arterial. *Para pacientes com doenças coronarianas, a PA não deve ficar < 120/70 mmHg, particularmente com a diastólica abaixo de 60 mmHg pelo risco de hipoperfusão coronariana, lesão miocárdica e eventos cardiovasculares. **Para diabéticos, a classe de recomendação é IIB, nível de evidência B.*

Fonte: Arq Bras Cardiol 2016; 107(Supl.3):1-83. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial.

**Infância e Adolescência:**

Considera-se obrigatória a medida da pressão arterial (PA) a partir dos 3 anos de idade, anualmente, ou antes, dessa idade quando a criança apresenta antecedentes mórbidos neonatais, doenças renais ou fatores familiares de risco.

A hipertensão arterial é definida pelo percentil da PA em relação a idade, sexo e altura.

Classificação da pressão arterial para crianças e adolescentes (modificado do The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents)

| Classificação | Percentil* para PAS e PAD | Frequência de medida da pressão arterial |
|---|---|---|
| Normal | PA < percentil 90 | Reavaliar na próxima consulta médica agendada |
| Limítrofe | PA entre percentis 90 a 95 ou se PA exceder 120/80 mmHg sempre < percentil 90 até < percentil 95 | Reavaliar em 6 meses |
| Hipertensão estágio 1 | Percentil 95 a 99 mais 5 mmHg | Paciente assintomático: reavaliar em 1 a 2 semanas; se hipertensão confirmada encaminhar para avaliação diagnóstica<br>Paciente sintomático: encaminhar para avaliação diagnóstica |
| Hipertensão estágio 2 | PA > percentil 99 mais 5 mmHg | Encaminhar para avaliação diagnóstica |
| Hipertensão do avental branco | PA > percentil 95 em ambulatório ou consultório e PA normal em ambientes não-relacionados à prática clínica | |

* *Para idade, sexo e percentil de estatura.*

Considera-se hipertensão em crianças e adolescentes uma média de pressão sistólica ou diastólica maior que 95% para idade e sexo, em três medidas distintas, uma vez excluídas outras causas.

Crianças e adolescentes hipertensos têm mais chance de serem hipertensos na vida adulta. Em crianças com hipertensão leve, detecta-se hipertrofia ventricular esquerda em 40 a 45% dos pacientes.

Estudos sugerem que existe uma taxa de progressão de aproximadamente 7% por ano da pré-hipertensão para a hipertensão e que está persiste em aproximadamente um terço dos meninos e um quarto das meninas em acompanhamento longitudinal de dois anos.

Em todas as crianças e adolescentes com PA persistentemente igual ou acima do percentil 95, a avaliação inicial deve tentar identificar a etiologia, quando existente, mediante dados sobre hábitos de sono, história familiar, de fatores de risco, dieta, tabagismo e ingestão alcoólica.

O tratamento inclui medidas farmacológicas e não farmacológicas e envolve intervenção alimentar, exercícios e controle de peso

Se não houver eficácia em 3 a 6 meses, será indicado tratamento farmacológico, sendo a classe de medicamentos de escolha a dos inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) efetivo e seguro em crianças, ou bloqueadores do receptor de angiotensina.

Os objetivos são PA menor que o percentil 90 para idade, sexo e altura.

**c. Doença Renal Crônica**

A insuficiência renal crônica (IRC) consiste na deterioração irreversível e progressiva da função renal. A IRC também é definida de acordo com o Rítmo de Filtração Glomerular, abaixo de 60 mL/min/1.73m$^2$, com ou sem lesão renal.

A prevalência de afecções renais varia de 7,2% a 32,6% e com o uso de TARV vem diminuindo.

A disfunção renal e reconhecida como fator que piora o prognostico da infecção pelo HIV.

Como principais situações associadas ao acometimento renal na PVHIV, podemos citar:

- Nefropatia associada ao HIV e demais glomerulopatias
- Nefrotoxicidade por medicamentos e procedimentos
- Doença renal crônica ocasionada ou agravada por comorbidades

**Fatores relacionados ao desenvolvimento de nefropatia em PVHIV:**

- Idade avançada, raça negra, baixo peso, presença de carga viral do HIV detectável (> 4000 copias/ml), nadir de CD4< 200 células /µL, infecções oportunistas previas, (CDC/categoria C), hipertensão arterial, diabetes mellitus, co-infecção com HBV ou HCV; uso de antirretroviral (Tenofovir, indinavir e Atazanavir), uso concomitante de aminoglicosideos, Anfotericina B, sulfadiazina, aciclovir, AINH e foscarnet.

**Avaliação renal:**

- Creatinina plasmática
- Fosforo, Cálcio, Sódio e K+ (plasma)
- Proteinúria em amostra isolada (urina I)
- Glicosúria em amostra isolada (urina I)
- Gasometria venosa
- Estimativa da Filtração Glomerular (e-IFG): Formulas de Cokcroft-Gault (CG) ou MDRD1

Formulas para cálculo do e-IFG (Filtração Glomerular) em mL/min:

1. Cokcroft-Gault: (140 – idade em anos) x Peso (Kg) x 0,85 (se mulher)

Cr sérica (mg/dL) x 72

2. MDRD (Modification of Diet in Renal Disease): 186 x [Cr sérica (mg/dL) ] –1,154 x (idade em anos) – 0,203 x [0,742 se mulher] x [1,212 se raça negra] = RFG (mL/min.1,73 m2)

| Estágio | TFG (ml/min/1,73 m 2) |
|---|---|
| 1 | > 90 |
| 2 | 60 – 89 |
| 3ª | 45 – 59 |
| 3b | 30 – 44 |
| 4 | 15 – 29 |
| 5 | < 15 |

**Avaliação renal ampliada:**

- Análise do seguimento urinário,
- Quantificação de proteinúria
- Relação P/Cr na urina – relação proteína/creatinina em mg/g

Normal: < 200 mg/g

Proteinúria clínica: > 200 mg/g

Proteinúria e definida como persistente se confirmada em 2 ocasiões diferentes com intervalo de 2-3 semanas

- Relação A/Cr na urina – Relação albumina/creatinina em mg/g

Normal: < 30 mg/g

Microalbuminúria: 30 – 299 mg/g

Microalbuminúria (proteinúria): > 300 mg/g

- 25(OH) vitamina D no plasma,
- Dosagem de paratormônio,
- USG renal,
- Fundo de olho em DM

**Seguimento renal:**

- Se TFG > 60 ml/min sem proteinúria ou hematúria e sem fatores de risco para nefropatia, periodicidade:
  - Pacientes sem TARV e sem risco de Nefropatia – primeira consulta e uma vez ao ano
  - Pacientes sem TARV e com risco de Nefropatia – primeira consulta e a cada 6 meses

- Pacientes em uso de TARV: Cada 6 meses

- Se TFG > 60 ml/min sem proteinúria ou hematúria, com fatores de risco para nefropatia deve-se evitar medicamentos nefrotóxicos, realizar prevenção cardiovascular. Repetir avaliação a cada 6 meses e se estiver em uso de TARV a cada 4 meses.
- Se TFG < 60 ml/min e/ou proteinúria e/ou hematúria, deve-se realizar um estudo renal ampliado e evitar medicamentos nefrotóxicos, ajustar dose dos medicamentos se TFG<50ml/min

Manejo da Proteinúria:

- 200 mg/g - 1000 mg/g - Iniciar Inibidor de enzima de conversão da angiotensina (iECA) ou Bloqueador do receptor da angiotensina 2(BRA) 2 se o K permitir; controlar HAS, DM, obesidade e HIV; monitorar proteinúria e creatinina sérica a cada 6 a 12 meses
- > 1000 mg/g ou presença de hematúria encaminhar ao nefrologista

Manejo da Nefropatia Associada ao HIV (HIVAN)

- ALTA SUSPEITA CLINICA: Raça negra, Síndrome nefrotica (proteinúria > 3,5 g/dia)
- Iniciar TARV imediatamente

Avaliar resposta em 3 meses

- Se melhora clínica (com diminuição da proteinúria) realizar seguimento
- Sem melhora da proteinúria e progressão da insuficiência renal, iniciar imediatamente o tratamento com IECA ou BRA 2 (podem retardar a progressão da insuficiência renal) e encaminhar ao nefrologista que irá avaliar realização ou não de Biopsia Renal* e indicação de corticoides para pacientes sem melhora da proteinúria
- *Forma Histológica mais comum de HIVAN: GESF (Glomeruloesclerose segmentar e focal) colapsante

Avaliação de Pacientes com Hipofosfatemia (Hipofosfatemia confirmada em duas ocasiões diferentes)

- Se < 2,5 mg/dL com proteinúria e/ou glicosúria - Provavel Síndrome de Fanconi -Uso de TDF? Encaminhar ao nefrologista o qual ira completar o estudo da função tubular e avaliar necessidade de suspensão ou não do TDF (na presença de tubulopatia proximal)
- Se < 2,5 mg/dL sem proteinúria, sem glicosúria. Analisar PTH e 25 (OH) Vitamina D:
  - Vitamina D diminuída e PTH aumentado - Osteomalacia - Déficit de Vitamina D (iniciar reposição - 1000 UI/dia) e encaminhar ao Nefrologista
  - Vitamina D (normal) e PTH aumentado – Hiperparatireoidismo (encaminhar ao endocrinologista)
- Se < 0.9 mg/dl, potencialmente fatal, deve-se confirmar, suspender TDF se estiver utilizando e encaminhar ao nefrologista.

## Nefrotoxicidade associada aos antirretrovirais:

**a. Tenofovir**

**(**Adultos: 2% com aumento de creatinina e 0,5% com complicações renais graves. Crianças: 4% com hifosfatemia ou tubulopatia renal proximal)

Tubulopatia proximal associada a proteinúria ou queda progressiva da TFG ou fosfatúria.

Na avaliação:

- Testar a presença de tubulopatia proximal / síndrome de Fanconi
- . Considerar doença renal/óssea se a hipofosfatemia é de origem renal

Considerar parar TDF se:

- Declínio progressivo da TFGe sem outra causa aparente
- Hipofosfatemia de origem renal confirmada sem outra causa aparente
- Osteopenia/osteoporose na presença de perdas renais de fosfato

**b. ATV, (DRV)**

Nefrolitíase: presença de cristalúria, piuria, hematúria, leucocitúria, lombalgia, insuficiência renal aguda.

Nefrolitíase associada ao IDV é mais comum em adultos (4% a 43%) que em crianças (0 a 20%). Causada pelo ATV é rara.

Avaliação:

- Análise da urina para pesquisa de cristalúria/litíase
- . Excluir outras causas de Nefrolitíase
- Imagiologia do trato urinário

Considerar parar ATV se:

- Confirmação de litíase renal
- Lombalgias recorrentes associadas a hematúria

Manter hidratação e controle da dor. Considerar trocar o ARV.

Nefrite intersticial: Declínio progressivo na TFGe ou proteinúria tubular/ hematúria, eosinofilúria (se aguda), leucócitos

Avaliação

- Ecografia renal
- . Referenciar a nefrologista

Considerar parar ATV se:

- Declínio progressivo na TFGe sem outra causa aparente

**c. TDF, IP/r**

Declínio progressivo da TFGe sem nenhuma das condições acima referidas

Avaliação completa:

- Fatores de risco para DRC
- Doença tubular proximal, UA/C, UP/C
- USG renal

Considerar parar antirretroviral com potencial nefrotóxico se:

Declínio progressivo TFGe sem outra causa identificada

## Ajuste de dose dos medicamentos ARV na insuficiência renal

| | | Taxa de filtração glomerular ou TFGe[i] (ml/min) | | | | Hemodiálise |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | ≥ 50 | 30-49 | 10-29 | < 10 | |
| **ITRN** | | | | | | |
| **ABC** | | 300 mg cada 12h | Sem necessidade de ajuste de dose | | | |
| **ddI**[ii] | ≥ 60 kg | 400 mg cada 24h | 200 mg cada 24h | 150 mg cada 24h | 100 mg cada 24h | 100 mg cada 24h[iv] |
| | < 60 kg | 250 mg cada 24h | 125 mg cada 24h | 100 mg cada 24h | 75 mg cada 24h | 75 mg cada 24h[iv] |
| **d4T** | > 60 kg | 30 mg cada 12h | 15 mg cada 12h | 15 mg cada 24h | 15 mg cada 24h | 15 mg cada 24h[iv] |
| | < 60 kg | 40 mg cada 12h | 20 mg cada 12h | 20 mg cada 24h | 20 mg cada 24h | 20 mg cada 24h[iv] |
| **FTC** | | 200 mg cada 24h | 200 mg cada 48h | 200 mg cada 72h | 200 mg cada 96h | 200 mg cada 96h[iv] |
| **3TC** | | 300 mg cada 24h | 150 mg cada 24h | 100 mg cada 24h[iii] | 50-25 mg cada 24h[iii] | 50-25 mg q24h[iii],[iv] |
| **TDF**[v] | | 300 mg[viii] cada 24h | 300 mg[viii] cada 48h | Não recomendado (300 mg[viii] cada 72-96h, se não houver alternativa) | Não recomendado (300 mg[viii] cada 7 dias, se não houver alternativa) | 300 mg[viii] cada 7 dias[iv] |
| **ZDV** | | 300 mg cada 12h | Sem necessidade de ajuste de dose | | 100 mg cada 8h | 100 mg cada 8h[iv] |
| **ABC/3TC** | | 600/300 mg cada 24h | Usar medicamentos individuais | | | |
| **ZDV/3TC** | | 300/150 mg cada 12h | | | | |
| **ABC/3TC/ZDV** | | 300/150/300 mg cada 12h | | | | |
| **TDF/FTC** | | 300[viii]/200 mg cada 24h | 300[viii]/200 mg cada 48h | Usar medicamentos individuais | | |
| **ITRNN** | | | | | | |
| **EFV** | | 600 mg cada 24h | Sem necessidade de ajuste de dose | | | |
| **ETV** | | 200 mg cada 12h | Sem necessidade de ajuste de dose | | | |
| **NVP** | | 200 mg cada 12h | Sem necessidade de ajuste de dose | | | |
| **TDF/FTC/RPV** | | 300[viii]/200/25 mg cada 24h | Não usar | | | |

| | Taxa de filtração glomerular ou TFGe[i] (ml/min) | | | | Hemodiálise |
|---|---|---|---|---|---|
| | ≥ 50 | 30-49 | 10-29 | < 10 | |
| **IP**[v] | | | | | |
| **ATV/r** | 300/100 mg cada 24h | Sem necessidade de ajuste de dose[vi] | | | |
| **DRV/r** | 800/100 mg cada 24h<br>600/100 mg cada 12h | Sem necessidade de ajuste de dose[vi] | | | |
| **DRV/c** | 800/150 mg cada 24h | Sem necessidade de ajuste de dose[vi] | | | |
| **FPV/r** | 700/100 mg cada 12h | Sem necessidade de ajuste de dose[vi] | | | |
| **LPV/r** | 400/100 mg cada 12h | Sem necessidade de ajuste de dose[vi] | | | |
| **SQV/r** | 1000/100 mg cada 12h | Sem necessidade de ajuste de dose[vi] | | | |
| **TPV/r** | 500/200 mg cada 12h | Sem necessidade de ajuste de dose[vi] | | | |
| **Outros ARV** | | | | | |
| **RAL** | 400 mg cada 12h | Sem necessidade de ajuste de dose[vi] | | | |
| **DTG** | 50 mg cada 24h | Sem ajuste de dose | | | Sem dados clínicos; Farmacocinética sugere segurança |
| **ABC/3TC/DTG** | 600/300/50 mg cada 24h | Usar medicamentos individuais | | | |
| **TDF/FTC/EVG/c** | Não iniciar se TFGe < 70 ml/min | Interromper se TFGe < 50 ml/min | | | |
| **MVC: coadministrado sem inibidores CYP3A4**[vii] | 300 mg cada 12h | Sem necessidade de ajuste de dose | | | |
| **MVC: coadministrado com inibidores CYP3A4**[vii] | Se TFGe < 80 ml/min 150 mg cada 24h[viii]<br>exceto: 150 mg cada 12h se coadministrado com FPV/r | | | | |

**d. Alterações osteoarticulares**

**1. Osteopenia e osteoporose**

As definições de osteopenia e osteoporose são baseadas nos resultados de densitometria óssea (DO), comparando a relação da DO do paciente com a média dos adultos jovens, ajustando-se para raça e gênero.

Estima-se que a prevalência de osteopenia e osteoporose seja de 20%- 65% e de até 14%, respectivamente, em pacientes virgens de TARV, comparados com 22%-76% e 3%-30%, respectivamente, em pacientes recebendo TARV.

A maior perda de densidade de massa óssea é observada no início de esquemas antirretrovirais contendo TDF e alguns IP.

Osteoporose é uma doença óssea clinicamente silenciosa na qual a qualidade, densidade e força do osso estão reduzidas resultando em aumento do risco de fratura por fragilidade ou por baixo impacto

As causas de osteoporose secundária incluem: Hiperparatireoidismo, hipertireoidismo, má-absorção, hipogonadismo / amenorreia, diabetes mellitus e

Doença hepática crónica.

**Fatores de risco:**

- Semelhante a população geral: idade avançada, tabagismo, etnia caucasiana, baixo peso e baixo índice de massa corpórea (IMC).
- Efeitos diretos do vírus sobre as células osteogênicas; ativação persistente de citocinas pro-inflamatórias, principalmente TNF alfa e interleucina-1; alterações no metabolismo da vitamina D, com deficiência da 1,25 di-hidroxivitamina D; e, ainda, participação de anormalidades mitocondriais relacionadas com a acidemia lática e o desenvolvimento de doenças oportunistas.
- Influência do tratamento antirretroviral: risco relativo maior quando utilizados inibidores de protease, sabendo-se que o indinavir inibe a formação óssea e o ritonavir inibe a diferenciação e função dos osteoclastos.
- Outros fatores: deficiências nutricionais, baixos níveis de cálcio sérico, imobilização, hipogonadismo, hipertireoidismo, Hiperparatireoidismo, insuficiência renal, uso de opioides ou heroína, uso de corticosteroides, período pos-menopausa para mulheres e consumo de álcool superior a 16 g/dia. co-infecção com Hepatite B e C, imobilização, Hiperparatireoidismo, hipertireoidismo
- Nos adolescentes pode estar associado também ao atraso no crescimento e na maturação sexual.

**Investigação diagnostica:**

Deverá ser realizado:

- Gêneros masculino e feminino com idade > 50 anos

- Mulheres em período pos-menopausa
- Idade ≤ 49 anos com longo tempo de diagnóstico de HIV e exposição a TARV
- Nos adolescentes por via vertical, principalmente os com baixo índice de massa corpórea, história de perda de peso, uso prévio de esteroides, presença de lipodistrofica e uso de Tenofovir

Avaliação clínica:

Analise global da saude do indivíduo, abrangendo desde atividades físicas até doenças que secundariamente induzem a queda da densidade mineral óssea

Exames:

Em dois sítios: Colo de fêmur, coluna lombar e punho. Usualmente o fêmur proximal e a coluna lombar.

- Densitometria Óssea (DO) em 3 sítios – (Índice Z-score - descreve a diferença entre a massa óssea atual do indivíduo e a massa óssea média da população geral para a mesma idade).
- Exames Laboratoriais:
- Hemograma completo
- Cálcio e fosforo sérico
- Função renal
- Função hepática
- Proteína total e frações
- Colesterol total e frações
- Fosfatase alcalina
- Vitamina D sérica (25-hidroxivitamina D)
- Testes adicionais:
- PTH
- Eletroforese proteínas
- TSH
- VHS
- Urina 24hr para cálcio
- Testosterona
- Prolactina

Marcadores de formação óssea:

- Fosfatase alcalina óssea
- Osteocalcina
- Pro-colágeno tipo-I C-Terminal Peptideo (PICP)

Marcadores de reabsorção óssea

- Hidroxiprolina
- Piridinolina
- Desoxipiridinolina
- N telo-peptideo (NTX)

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define osteoporose com base na DMO, onde DMO 2,5 ou mais desvios-padrão (DP) menores que a média para a população feminina caucasiana saudável (T-score > - 2,5 DP) é consistente com diagnostico de osteoporose.

Valor da DMO entre - 2,5 e - 1 DP, para mulher caucasiana jovem é considerado como osteopenia. T-score pode ser utilizado para mulheres menopausadas e homens com idade superior ou igual a 50 anos. Para indivíduos mais jovens, o Z-score deve ser utilizado, onde idade, sexo e etnia são pareados. Z-score maior que – 2, dá diagnostico de DMO abaixo do esperado.

OSTEOPENIA - resultado situa-se entre -1 e -2,5 vezes o desvio-padrão

OSTEOPOROSE - < -2,5 vezes o desvio-padrão

DO na população pediátrica:

São considerados normais os valores de z-score acima de -1.

Valores inferiores a -2 devem ser considerados como "baixos para a idade" e não como indicadores de osteoporose, termo cuja utilização não está indicada na população pediátrica

**Manejo/Tratamento de Acordo com Diagnostico**

**1. DO normal:**

- Avaliação da nutricionista para dieta adequada com aporte de cálcio e vitamina D
- Exercício físico
- Repetir DO anual
- Exposição diária ao sol de 10 a 15 minutos

**2. Osteopenia**

Massa óssea reduzida, comum no HIV com prevalência de osteopenia até 60%. Em crianças e adolescentes aproximadamente 11%

- Reposição de cálcio (1g/dia)
- Reposição de Vitamina D3 (800 a 2000 UI/dia)
- Exercício físico
- Exposição diária ao sol de 10 a 15 minutos

**3. Osteoporose**

Risco aumento da incidência de fraturas em pessoas com infeção pelo VIH. Assintomático até à ocorrência da fratura. Prevalência de osteoporose até 10-15%

O tratamento da osteoporose objetiva a melhora da massa óssea e o controle das fraturas, melhora da dor e da limitação física, bem como da autoestima e autoconfiança

Medidas:

- Aumento da ingestão de cálcio (leite e derivados).
- Redução da ingestão de sal, café e bebidas alcoólicas e do hábito de fumar.
- Otimização da atividade física.
- Exposição solar diária ao sol de10 a 15 minutos
- Manejo do HIV e infecções oportunistas.
- Reposição vitamina D3 (800 a 2000 UI/dia)
- Alendronato de sódio na dose de 70 mg/semana, em jejum, não deitar 1 hora após o uso e usar no máximo até 5 anos

Na puberdade é importante considerar o "estirão" de crescimento, que é uma fase de grande acúmulo de massa óssea. A alta incidência de fraturas ósseas em adolescentes na população geral pode estar relacionada à relativa fragilidade óssea resultante da dissociação entre expansão óssea (densidade óssea diminui antes do estirão de crescimento para depois aumentar durante os próximos quatro anos) e mineralização (pico 12,5 anos para as meninas e 14 anos para os meninos).

Tratamento para crianças:

- Cálcio e vitamina D: 1.000mg de cálcio e 200UI de vitamina D/dia.
- Exercícios com peso ou de impacto: 20 a 30 minutos 3x/semana (exemplos: correr, pular corda, dançar, subir degraus, fazer caminhadas, patinar e jogar futebol, voleibol, basquete ou tênis)

**Reposição de Cálcio:**

A ingestão adequada de cálcio durante a vida e necessária para a aquisição do pico de massa óssea e subsequente manutenção da saude óssea. A ingestão maior que a recomendada tem um benefício limitado e pode aumentar o risco de litíase renal ou doença cardiovascular.

A reposição de cálcio, assim como a necessidade de vitamina D devem ser individualizadas.

Para o cálcio, recomenda-se que a reposição não exceda 500mg por dia, além da dieta, que é considerada adequada quando da ingestão de 3 porções diárias de leite e/ou seus derivados.

Existem vários sais de cálcio, sendo o Carbonato de cálcio, disponível na rede pública, porém contraindicado para pessoas com história de Nefrolitíase. Para esses, recomenda-se a utilização de Citrato de cálcio

**Recomendações para homens e mulheres nas diferentes faixas etárias**

| GENERO | Faixa etária (anos) | Ingestão diária cálcio (mg/dia) |
|---|---|---|
| Crianças | 1-3 | 50 |
| | 4-8 | 800 |
| Homens | 9-18 | 1.300 |
| | 19-50 | 1.000 |
| | 51-70 | 1.200 |
| | > 70 | 1.200 |
| Mulheres | 19-50 | 1.000 |
| | 51-70 | 1.200 |
| | > 70 | 1.200 |
| Grávidas e nutrizes | | 1.000-1.300 |

**Déficit de vitamina D**

**Fatores associados ao défice de vitamina D:**

- Pele escura
- Má-nutrição
- . Fraca exposição solar
- Má-absorção
- Obesidade
- IRC
- . Alguns ARV

**Classificação do paciente de acordo com a dosagem de vitamina D sérica:**

| VALOR DE 25(OH) D | CLASSIFICAÇÃO |
|---|---|
| **< 10** mg/ml | Deficiente |
| 11-20 mg/ml | insuficiente |
| > 20 mg/ml | Ótimo |

A reposição e/ou suplementação de 25(OH) vitamina D é recomendada para pessoas com insuficiência de vitamina D e:

- osteoporose
- osteomalacia
- Aumento da PTH (assim que a causa estiver identificada)

Considerar reavaliar 6 meses após o início da reposição

Se deficiente, considerar avaliar PTH, cálcio, fosfato, Fosfatase alcalina. A reposição está recomendada. Considerar reavaliar os níveis de 25(OH) vitamina D 3 meses após a reposição.

Se níveis <20, reposição com 50.000 UI de vitamina D3 oral/semana por 6 a 8 semanas. Considerar suplementação de vitamina D3 por tempo indeterminad

**Fratura Patológica**

- Osteossintese adequada da fratura
- Reabilitação motora
- Reposição de cálcio (1g/dia)
- Reposição vitamina D (800 a 2000 UI/dia)
- Alendronato de sódio na dose de 70 mg

Na puberdade é importante considerar o "estirão" de crescimento que é uma fase de grande acúmulo de massa óssea. A alta incidência de fraturas ósseas em adolescentes na população geral pode estar relacionada à relativa fragilidade óssea resultante da dissociação entre expansão óssea (densidade óssea diminui antes do estirão de crescimento para depois aumentar durante os próximos quatro anos) e mineralização (pico 12,5 anos para as meninas e 14 anos para os meninos).

**Prevenção:**

- . Procurar reduzir as quedas, abordando os fatores de risco para quedas
- . Assegurar o consumo adequado de cálcio (1-1.2 g diários) e vitamina D (800-2,000 UI diárias)
- Sempre que apropriado, rastrear a osteoporose e considerar o tratamento com bifosfonato. Não existem interações significativas entre o bifosfonato e os ARV

Considerar TARV para preservar a DMO

- Na presença de diagnóstico de osteoporose com indicação para tratamento, considerar otimizar a TARV para preservar ou melhorar a DMO
- Em casos complexos (ex. homens jovens, mulheres pré-menopausa, fraturas recorrentes em doente já sob tratamento), referencie a um especialista
- Doentes sob terapêutica com bifosfonato, devem repetir a DO aos 2 anos e reavaliar a necessidade de tratamento ao final de 3-5 anos.

**4. Osteonecrose**

Enfarte epífise dos ossos longos resultando em dor óssea aguda. Raro, mas com aumento da prevalência em pessoas com infeção pelo HIV.

A incidência estimada de osteômeros em PVHA e de aproximadamente

4%, sendo que a ocorrência bilateral varia de 35% a 80%.

**Fatores de risco:**

- Desenvolvimento da osteonecrose: uso sistêmico de corticosteroides, alcoolismo, hiperlipidemia, anemia falciforme, coagulopatia, doença de Gaucher, lúpus eritematosos sistêmicos, artrite reumatoide, hiperuricemia e gota, radioterapia,

obesidade, pancreatite, sequela de fraturas, quimioterapia, vasculites e tabagismo.

- PVHIV: Contagem baixa de CD4, dislipidemia, o uso de acetato de megestrol e anabolizantes e a reposição de testosterona, bem como as vasculites que predispõem a trombose intraóssea pela presença de anticorpos anticardiolipina e pela deficiência da proteína S. TARV pode estar relacionada com a osteonecrose.

Devido a rápida progressão da osteonecrose de cabeça de fêmur em PVHA, toda dor em quadril deve ser valorizada nesses pacientes, os quais devem ser rapidamente encaminhados para avaliação ortopédica.

**Diagnostico:**

- Sinais clínicos:

Presença de dor articular e limitação do grau de movimento, principalmente dos quadris, uni ou bilaterais, joelhos, tornozelos, cotovelos e ombros.

- Alterações de imagem:

Deve-se ressaltar que o intervalo entre as alterações radiológicas e os sintomas clínicos pode ser longo, variando de 3 a 8 anos.

Radiografia simples: baixa sensibilidade diagnostica no início da doença: esclerose cistica, radioluscencia subcondral, colapso ósseo e alterações degenerativas articulares.

Ressonância magnética: possui 99% de sensibilidade e especificidade para o diagnostico desde a fase inicial.

Cintilografia óssea: apesar de pouco especifica, pode ser utilizada na estadia mento e na busca de focos assintomáticos.

**Tratamento**

O tratamento varia com o estágio da doença.

- Oligossintomaticos: uso de analgésicos e anti-inflamatórios não hormonais.
- Estágios iniciais: procedimentos de descompressão da área com necrose, associada ou não a enxertos corticoesponjosos livres ou pediculados.
- Progressão da doença com alterações da congruência articular: podem estar indicados procedimentos como osteotomias, hemiartroplastias ou artroplastias uni compartimentais,
- Casos mais avançados: indica-se a artroplastia total.

**Leitura recomendada:**

1. AIDS Rev. 2011 Apr-Jun;13(2):109-18. The role of HIV and antiretroviral therapy in bone disease. Gutiérrez F, Masiá M.

2. Clin Infect Dis. 2015 Apr 15; 60(8):1242-51. Recommendations for evaluation and management of bone disease in HIV. Brown TT1, Hoy J2, Borderi M3, Guaraldi G4, Renjifo B5, Vescini F6, Yin MT7, Powderly WG8.

3. Joint Bone Spine. 2016 May 26. Osteoarticular manifestations associated with HIV infection. Mehsen-Cêtre N, Cazanave C

**e. Alterações Hepáticas**

As hepatopatias têm aparecido como uma das causas mais comuns de óbito em PVHIV (15% dos óbitos), principalmente pelas hepatites virais crônicas, toxicidade medicamentosa, abuso de álcool e esteatohepatite não alcoólica.

**1. Toxicidade hepática relacionada ao antirretroviral:**

A toxicidade hepática é menor em crianças do que em adultos com HIV, estudos mostram que até 10% das PVHIV apresentam hepatotoxicidade grave.

A apresentação clinica pode variar de alterações de TGO/TGP assintomática até falência hepática grave.

O monitoramento de enzimas hepáticas deve ser feito a cada 3 a 6 meses em pacientes em uso de qualquer esquema ARV.

Pacientes assintomáticos com valores de transaminase 5 a 10 vezes acima do limite de normalidade indicam suspensão da TARV ou seu acompanhamento mais frequente. Pacientes sintomáticos devem ter as drogas descontinuadas.

| Classificação de hepatotoxicidade de acordo com os níveis de transaminases | |
|---|---|
| Valor de transaminases | Grau de toxicidade |
| 1 a 3 x LSN | Grau I (Toxicidade leve) |
| 3 a 5 x LSN | Grau II (Toxicidade moderada) |
| 5 a 10 x LSN | Grau III (Toxicidade grave) |
| > 10 x LSN | Grau IV (Toxicidade grave) |

Abreviatura LSN: limite superior da normalidade

Fatores associados com risco elevado de hepatotoxicidade relacionada a TARV:

- Coinfecção com HBV ou HCV
- Presença de fibrose hepática avançada
- Elevação de AST e ALT pré-tratamento
- Abuso de álcool
- Idade avançada
- Sexo feminino
- Primeira exposição à TARV
- Tratamento concomitante para tuberculose
- Uso de cocaína

Mecanismos primários de toxicidade hepática causada pelos ARV:

a. Reações de hipersensibilidade

Antirretroviral: NVP, ETR, RTV, T20, MVQ

Maior risco nas primeiras 6 semanas, mas pode ocorrer até 18 semanas após início da terapia. Início abrupto de sintomas semelhantes à gripe, dor abdominal, icterícia, febre, com ou sem farmacodermia.

Manejo:

- Suspender TARV e todos os fármacos potencialmente hepatotóxicos.

- Descartar diagnósticos alternativos (hepatite viral aguda, abuso de álcool, drogas etc.).

- Tratamento de suporte.

- Hepatotoxicidade à:

- NVP: não se sabe se outros ITRNN podem ser utilizados seguramente após
- ABC: trocar ITRN e não reintroduzir esse medicamento.

Medidas de prevenção de toxicidade à NVP:

- Evitar em mulheres com LT-CD4+ > 250 céls/mm3 e homens com LT-CD4+ > 400 céls/mm3;
- Introduzir em doses crescentes para reduzir a incidência de hepatotoxicidade.

b. Toxicidade direta do fármaco e/ou seu metabólito

Todos os ITRNN, IP, maioria dos ITRN, MVQ

Pode aparecer de semanas a meses após introdução de TARV

Elevação assintomática de transaminases ou hepatite clínica (anorexia, perda de peso, fadiga, icterícia, dor abdominal, náuseas e vômitos).

Manejo:

- Descartar outras causas de hepatopatia subjacente, incluindo hepatite viral aguda ou reativação de hepatite B.

- Elevação discreta das transaminases é, geralmente, autolimitada e não necessita interrupção do tratamento.

- Se ALT > 5-10 x LSN e bilirrubina direta elevada, suspender a TARV.

- Se ALT > 10 x LSN, suspender a TARV.

- Reiniciar TARV após melhora clínica e normalização das provas hepáticas, excluindo-se o agente hepatotóxico.

c. Toxicidade mitocondrial

ITRN: DDI > AZT > 3TC = ABC = TDF

Pode ocorrer semanas ou meses após início de TARV

- Anorexia, dor abdominal, náusea, vômitos, perda de peso, fadiga. Pode progredir para taquicardia, taquipnéia, icterícia, miastenia, confusão mental, falência de múltiplos órgãos.

- Anormalidades laboratoriais incluem: aumento de lactato, baixo pH arterial, baixo bicarbonato, alargamento do ânion gap.

Manejo:

• Sintomas discretos:

- Trocar ITRN por outro com baixo risco de toxicidade mitocondrial.

- Monitoramento frequente do lactato após o reinício de um novo ITRN.

• Sintomas graves:

- Suspender TARV.

- Cuidados de suporte, incluindo hemodiálise ou hemofiltração e ventilação mecânica, em alguns casos.

- Tiamina e/ou riboflavina intravenosas.

d. Síndrome inflamatória da reconstituição imune (SIR).

Qualquer antirretroviral, ocorre nos primeiros 2 meses do início de TARV.

Os sintomas inespecíficos (febre, sudorese noturna, fadiga, icterícia, náusea). Pode ser difícil distinguir hepatite viral aguda de SIR, sem biópsia. Na SIR, há necrose com infiltração de LT-CD8+.

Manejo:

• Pacientes sintomáticos:

- Interromper TARV.

• Pacientes assintomáticos:

- Descontinuar TARV se AST/ALT > 10 x LSN.

- Monitorar regularmente pacientes com elevação menos intensa de transaminases.

Medidas de prevenção e monitoramento de SIR:

• Rastreamento de hepatites virais B e C antes do início de TARV;

• Compor o esquema antirretroviral com medicamentos ativos contra HBV nos coinfectados HIV-HBV;

• Na presença de coinfecção com hepatites virais, monitorar provas de função hepática mensalmente durante os 3 primeiros meses.

O uso do ATV pode se acompanhar de hiperbilirrubinemia indireta com dosagens normais de bilirrubina direta, ALT e AST. Esta situação não tem sido associada a outras manifestações e não configuram indicação para suspender a droga.

**2. Reativação da Hepatite B**

TDF e 3TC, após 12 a 16 semanas da interrupção das medicações com atividade anti-HBV ou resistência do HBV a esses fármacos, geralmente, após meses ou anos de tratamento.

Quadro clínico variável, desde elevação assintomática de transaminases até hepatite fulminante.

Utilizar tratamento efetivo contra o HBV.

**3. Hepatotoxicidade relacionada aos medicamentos não antirretrovirais**

Sempre que possível, deve-se evitar adição de medicações hepatotóxicas ao esquema de antirretrovirais.

- Antifúngicos:

Cetoconazol, fluconazol, Anfotericina B – dano hepatocelular

- Antibióticos:

Ciprofloxacina – dano hepatocelular

Azitromicina, Dapsona, Sulfametoxazol+trimetoprima – dano hepatocelular, colestático ou ambos

- Tuberculostáticos:

Isoniazida, rifampicina, pirazinamida – dano hepatocelular

Etambutol – dano colestático

- Antivirais

Ganciclovir, aciclovir – dano hepatocelular

- Esteroides androgênicos/anabolizantes

Testosterona, nandrolona, oxandrolona – dano colestático, tumores hepáticos, peliose hepática

**4. Doença hepática alcoólica**

O uso de álcool é mais frequente em pessoas que vivem com HIV/aids que na população geral.

O uso excessivo de álcool está associado a esteatose hepática, que, se persistente, pode levar a esteato-hepatite, fibrose hepática e cirrose hepática.

A infecção pelo HIV pode exacerbar a doença hepática induzida pelo álcool por atuarem em alvos comuns, alterando a permeabilidade intestinal e elevando os níveis séricos de lipopolissacarídeos, o que determina um agravamento na progressão da doença hepática.

Deve-se investigar rotineiramente a quantidade e o padrão de ingestão de álcool. A maioria dos pacientes apresenta elevação da GGT e dos níveis de enzimas hepáticas; frequentemente, AST superior a ALT. A biópsia hepática pode auxiliar no diagnóstico diferencial dessas lesões.

**Doença gordurosa não alcóolica do fígado**

A presença de doença gordurosa não alcoólica tem sido associada a:

- Maior risco de doença cardíaca
- Diminuição de sobrevida na população geral.
- Progressão mais acelerada de fibrose hepática.

Prevalência:

- População geral - de 3% a 24%;
- PVHA coinfectado HCV - 40 e 69%
- PVHA sem antecedente de HCV ou uso de álcool - 31%.

Pode ser caracterizada por:

a. Gordura no tecido hepático (esteatose hepática),

Principais causas: distúrbios metabólicos (obesidade, diabetes mellitus, dislipidemias), medicamentos (antibióticos, antirretrovirais, glicocorticoides, estrógenos, tamoxifeno), hepatite crônica C e nutrição parenteral.

b. Inflamação hepática associada à presença de gordura (nonalcoholic esteatohepatite - NASH ou esteatohepatite),

PVHIV apresentam distúrbios metabólicos (resistência à insulina e lipodistrofica) associados à presença de NASH.

Esteatose hepática: alguns medicamentos antirretrovirais (ITRN). Outros fatores preditores de esteatose são idade e infecção por genótipo 3 do HCV.

c. Cirrose hepática e carcinoma hepatocelular.

Diagnostico:

O diagnóstico definitivo é feito por meio de biópsia hepática, que muitas vezes não será indicada. Dessa forma, a suspeita clínica deve basear-se na presença de fatores preditivos associados a exames de imagem sugestivos de infiltração gordurosa hepática.

Tratamento:

Não há tratamento específico para essa condição. Medidas gerais que possam contribuir para a modificação dos fatores preditivos devem, sempre que possível, ser instituídas.

**5. Hiperplasia nodular regenerativa (HNR)**

Condição rara, caracterizada por múltiplos e pequenos nódulos regenerativos no parênquima hepático.

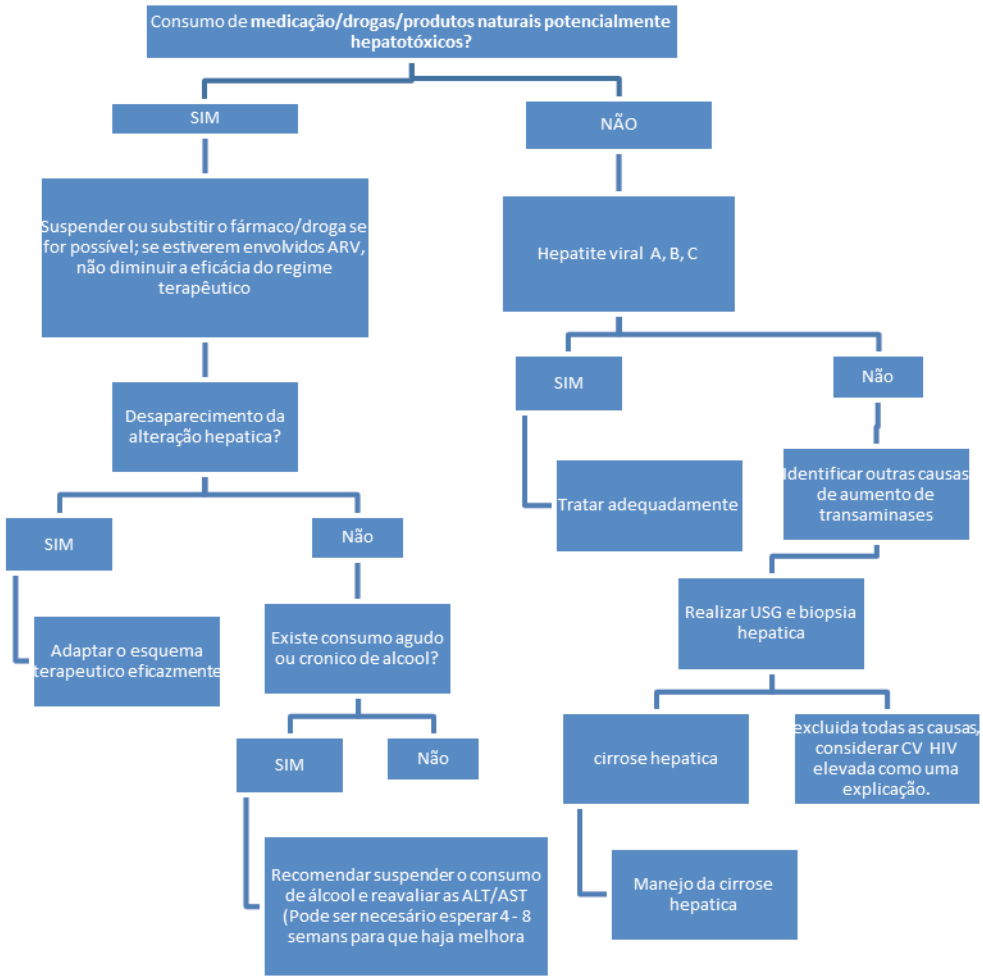
Tem sido associada a:

- PVHIV com doença hepática criptogênica.
- Deve ser considerada em portadores do HIV com hipertensão portal de causa inaparente, especialmente naqueles em uso de DDI.

**6. Diagnostico diferencial das hepatopatias em PVHIV:**

- Doença hepática parenquimatosa
- Doença biliar
- Hepatites virais e outros vírus (Hepatite C, Hepatite B e B/D, HAV, HEV, Citomegalovírus, Epstein-Baar, Varicela zoster, Herpes vírus humano 6)
- Colangiopatia relacionada à aids (Cryptosporidium sp, Citomegalovírus, Microsporídio, Cyclospora cayetanensis, Mycobacterium avium intracelulares, Histoplasma capsulatum,
- Infecção oportunista (Complexo Mycobacterium avium, Cryptococcus sp, Microsporídio, Pneumocystis jiroveci, Peliose hepática bacilar, Histoplasma capsulatum, Colecistite acalculosa, Cryptosporidium, Citomegalovírus, Isospora sp, Microsporídio,
- Cirrose biliar primária
- Síndrome da ductopenia biliar
- Colangite esclerosante primária (Epstein-Barr, Herpes vírus humano 6, Herpes simples, Varicela zoster)
- Esteato-hepatite não alcoólica
- Toxicidade medicamentosa
- Doença hepática pelo álcool
- Drogas ilícitas (Cocaína, Metilenedioximetamfetamina (Ecstasy)
- Neoplasias (Linfoma, Sarcoma de Kaposi, Carcinoma hepatocelular)
- Hiperplasia nodular regenerativa
- Hepatite autoimune
- Hemocromatose
- Doença de Wilson
- Deficiência de alfa 1-antitripsina

Para identificar causas potenciais de alteração de TGO/TGP:




**f. Cirrose Hepática**

A doença crônica parenquimatosa do fígado (DCPF) são pacientes com evidências clínicas, laboratoriais e radiológicas de cirrose hepática e sem avaliação histológica do parênquima hepático.

Clinicamente é classificada em:

- Compensada
- Descompensada: ocorrência de ascite, hemorragia digestiva varicosa, encefalopatia hepática (EH) e infecções tais como a peritonite bacteriana espontânea (PBE).

Abordagem do paciente:

1. Avaliação etiológica
2. Prevenção e rastreamento de complicações (Ascite/hidrotórax / Hemorragia digestiva / Infecções [PBE, infecção respiratória e urinária, de pele e tecido celular subcutâneo] / Encefalopatia Hepática / Insuficiência Renal Aguda / Coagulopatia)

EDA:

- Ausência de varizes + Child A - Repetir EDA de 3/3 anos

- Ausência de varizes + Child B/C - Repetir EDA de 1/1 ano
- VE de fino calibre (≤ 5 mm) + Child A - Considerar profilaxia com betabloqueador não seletivo (BBNS – propranolol 80-160mg/dia) até dose máxima tolerável. Na ausência de profilaxia repetir EDA de 1-2/1-2 anos
- VE fino calibre (≤ 5 mm) + Child B/C, Sinais vermelhos - Profilaxia com BBNS
- VE médio/grosso calibre (> 5 mm) + Child A - Profilaxia com BBNS ou ligadura elástica (LE) na presença de contraindicações aos BBNS
- VE médio/grosso calibre (> 5 mm) + Child B/C, Sinais vermelhos - Profilaxia com BBNS ou LE

Avaliação de pacientes cirróticos para transplante de fígado

- (Coleta de grupo sanguíneo; BT, Cr, TP com INR, Albumina e Na para cálculo do MELD e da Classificação Child-Pugh antes da avaliação por equipe de transplante
- Pontuação Child-Pugh B > 7 e MELD > 10
- Descompensação: ascite, HDA, infecções ou encefalopatia hepática
- Carcinoma hepatocelular (diagnóstico de acordo com os critérios de Barcelona e indicações de acordo com os critérios de Milão [nódulo único de até 5 cm ou até 3 nódulos de até 3 cm])

Rastreamento de Hepatocarcinoma

- Ultrassonografia de abdômen superior + alfafetoproteína de 6/6 mProfilaxia de infecções (PBE)
- Antecedente de PBE ou proteína de LA < 1,5 g/dL ou cirrose avançada Child 9 com BT > 3,0 g/dL ou Creatinina > 1,2 mg/mL ou Na ≤ 130 mEq/L

  Norfloxacin 400 mg/dia

  Ciprofloxacina 500 mg/dia

  Ciprofloxacina 750 mg/semana

  TMP/SMZ 800/160 mg/dia
- Profilaxia de síndrome hepatorenal (PBE)
- Profilaxia de infecções na hemorragia varicosa

Critérios Diagnósticos de Barcelona para Hepatocarcinoma

- Critério Histológico
- Critérios Não-Invasivos:
  - Radiológico: Duas técnicas de imagem coincidentes (USG/CT helicoidal/ RNM/ Angiografia) mostrando lesão focal > 2cm com hipervascularização arterial
- Combinado: Uma técnica de imagem mostrando lesão focal > 2cm com hipervascularização arterial + AFP > 400 ng/mL

3. Avaliação laboratorial:

De acordo com protocolos de complicações

Coleta de Na, K, U, Cr, HMG, Glicose

TGO, TGP, FA, GGT, PT e F, BT e F, Na Urinário

1. Hepatocelular (elevação preponderante de AST, ALT)

2. Colestático (elevação preponderante de FA, GGT)

Considerar biopsia hepática

4. Estadiamento: Classificação de Child/Pugh e MELD

Classificação de Child-Pugh modificada

| Pontos | 1 | 2 | 3 |
|---|---|---|---|
| Bilirrubina total, mg/dL (ìmol/L) | < 2 (< 34) | 2-3 (34-50) | >3 (>50) |
| Albumina sérica, g/L (ìmol/L) | > 35 (> 507) | 28-35 (406-507) | < 28 (< 406) |
| INR | < 1.7 | 1.71-2.20 | > 2.20 |
| Ascite | ausente | Ligeira/moderada (responde a diuréticos) | Severa (refratária a diuréticos) |
| Encefalopatia hepática | ausente | Grau I-II (ou tratada com fármacos) | Grau III-IV (ou refratária) |
| 5-6 pontos: Classe A 7-9 pontos: Classe B 1 0-15 pontos: Classe C | | | |

Model for End-stage Liver Disease (MELD):

x log BT (mg/dL) + 11.2 x log INR + 9.6 x log creatinina (mg/dL)

5. Tratamento:

O tratamento de PVHIV com cirrose, preferencialmente deve ser feito em conjunto com hepatologista.

- Ajustar as doses dos antirretrovirais
- Na doença hepática terminal (DHT), o uso de EFV pode aumentar o risco de sintomas do sistema nervoso central.
- A introdução de TARV é um benefício nas pessoas com cirrose.
- Tratar a causa subjacente da doença
- Tratamento dos sintomas e complicações associadas;

- Suporte nutricional
- Avaliação de elegibilidade para transplante de fígado

A taxas de cirrose nas PVHIV são mais altas.

**Ajuste de dose dos medicamentos ARV na insuficiência hepática:**

**ITRN**

- ABC
  - Child-Pugh Classe A: 200 mg 2 x dia (usar solução oral)
  - Child-Pugh Classe B ou C: contraindicado
- FTC
  - Sem ajuste de dose
- 3TC
  - Sem ajuste de dose
- TDF
  - Sem ajuste de dose
- TDF/FTC
  - Sem ajuste de dose
- ZDV
  - Reduzir dose cerca de 50% ou aumentar o intervalo entre doses para o dobro se Child-Pugh Classe C

**ITRNN**

- EFV
  - Sem ajuste de dose; usar com precaução em pessoas TDF/FTC/EFV com insuficiência hepática
- ETV
  - Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh
  - Classe C: sem dados
- NVP
  - Child-Pugh Classe B ou C: contraindicado
- RPV
  - Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose
  - Child-Pugh Classe C: sem dados

**IP**

- ATV
  - Child-Pugh Classe B: 300 mg 1 x dia

- Child-Pugh Classe C: não recomendado

RTV

- Como booster não está recomendado em pessoas com insuficiência hepática (Child-Pugh Classe B ou C)

DRV

- Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose
- Child-Pugh Classe C: não recomendado

- DRV/c
  - Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose
  - Child-Pugh Classe C: não recomendado
- Pessoas com exposição anterior a IP:
  - Child-Pugh Classe A: 700 mg 2x dia + RTV 100 mg 1x dia
  - Child-Pugh Classe B: 450 mg 2x dia + RTV 100 mg 1x dia
  - Child-Pugh Classe C: 300 mg 2x dia + RTV 100 mg 1x dia
- LPV/r
  - Sem recomendação de dose; usar com precaução em pessoas com insuficiência hepática
- RTV
  - Consultar recomendações para IP primária
- TPV
  - Child-Pugh Classe A: usar com precaução
  - Child-Pugh Classe B ou C: contraindicado

**IF**

- ENF
  - Sem ajuste de dose

**Inibidor CCR5**

- MVC
  - Sem recomendação de dose. As concentrações provavelmente vão aumentar em pessoas com insuficiência hepática.

**IINT**

- RAL
  - Sem ajuste de dose
- EVG
  - Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose
  - Child-Pugh Classe C: sem dados

- DTG
  - Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose
  - Child-Pugh Classe C: sem dados
- TDF/FTC/EVG/c
  - Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose
  - Child-Pugh Classe C: sem dados
- ABC/3TC/DTG
  - Usar medicamentos separadamente e referir para ajuste de dose

**g. Doença Obstrutiva Crônica**

A prevalência de DPOC em PVHIV varia de 3% a 21%. Cerca de 50% destes pacientes nunca foram tabagistas sugerindo que a DPOC deve ser pela inflamação associada ao HIV.

Devido à alta prevalência, na primeira consulta e nas consultas subsequentes deve-se investigar os fatores de risco (tabaco) e os sintomas crônicos da DPOC (dispneia, tosse com ou sem expectoração e / ou exposição)

Se esses sintomas estiverem presentes a espirometria deve ser realizada e se o FEV1 / FVC <0,70, confirma obstrução brônquica e, assim, o diagnóstico de DPOC.

PVHIV tabagistas (15 cigarros/dia) ou que pararam de fumar antes de 15 anos, e tenham entre 40 e 75 anos deve-se realizar Tomografia de tórax para avaliar a gravidade do enfisema excluir neoplasia do pulmão

Para saber mais sobre a prevenção do tabagismo (ver capitulo 3.23)

Orientar vacina para gripe e de pneumonia para pessoas com DPOC (ver cap xx)

Deve-se avaliar a interação medicamentosa entre drogas broncodilatadoras e alguns medicamentos antirretrovirais. www.drugdruginteractions.org

**h. Disfunção sexual**

As disfunções sexuais são frequentes nas PVHIV, a prevalência varia de 25 a 71% nos homens e nas mulheres de 10 a 20%.

A sexualidade é uma dimensão importante na qualidade de vida das PVHIV

A disfunção sexual pode estar relacionada ao:

1. Desejo (falta de desejo sexual ou libido; o desejo é discrepante do parceiro; aversão ao sexo)
2. Excitação (dificuldades físicas e/ou subjetivas na excitação sexual; dificuldade em atingir ou manter uma ereção suficiente para praticar o ato (Homem); disfunção erétil (H); ausência de ereções noturnas (H); dificuldades de lubrificação (Mulher); dificuldades em manter a excitação (M)
3. Orgasmo (dificuldades em experimentar o orgasmo)

4. Dor (dor com o ato sexual; dificuldades com a penetração anal/vaginal - ansiedade, tensão muscular; ausência de prazer sexual)

Em relação às causas:

- Problemas psicológicos ou sociológicos: Estigma, perturbação da imagem corporal, depressão, medo de transmitir o HIV
- Comorbilidades: Doença cardiovascular
- Fármacos, drogas, hábitos de vida:

Fármacos associados a disfunção sexual:

1) psicotrópicos (antidepressivos, antiepilépticos, antipsicóticos, benzodiazepínicos),

2) antidislipidémicos (estatinas, fibratos),

3) antihipertensores (IECA, bloqueadores beta, bloqueadores alfa),

4) outros (omeprazol, espironolactona, metoclopramida, finasteride, cimetidina);

5) antirretroviral é controverso

Sinais de hipogonadismo no homem: Sinais de insuficiência de testosterona (desejo sexual reduzido; diminuição da frequência de pensamentos e fantasias sexuais; ausência de ereções noturnas; diminuição da sensibilidade genital; perda de vitalidade; fadiga; perda de massa e força muscular e perda de pelo corporal)

Tratamento da disfunção erétil:

- Inibidores orais da PDE5 (Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil).
- Todos devem ser tomados 30 minutos antes do ato sexual
- Usar doses mais baixas no caso de uso concomitante de IP/r

— sildenafil (25 mg a cada 48h)

— tadalafil 5 mg de dose inicial com dose máxima de 10 mg em 72h, pode ser usado para terapêutica de manutenção diária

— vardenafil 2.5 mg de dose máxima em 72h

Tratamento da ejaculação prematura

- Considerar intervenções comportamentais e/ou aconselhamento

Psicossexual, ISRS, antidepressivos tricíclicos, clomipramina ou anestésicos tópicos.

- •. Usar doses baixas de clomipramina e outros antidepressivos tricíclicos se uso concomitante de IP/r

**i. Alterações neurocognitivas associada ao HIV (HAND):**

A classificação das HAND e recente e depende basicamente de duas variáveis: avaliação neuropsicológica e avaliação do impacto da doença nas atividades da vida diária:

a. Alteração neurocognitivas assintomática - Alteração de > 2 domínios cognitivos na avaliação neuropsicológica, sem comprometimento funcional nas atividades da vida diária.

b. Desordem neurocognitivas leve/moderada (MND, mild neurocognitivo disorder) - Alteração de > 2 domínios cognitivos na avaliação neuropsicológica, com comprometimento funcional leve a moderado, nas atividades da vida diária.

c. Demência associada ao HIV (HAD, HIV-associated dementia) - Alterações graves de > 2 domínios cognitivos, com comprometimento severo nas atividades da vida diária.

**Abordagem diagnostica:**

1. Triagem:

Realizar no momento do diagnóstico do HIV, antes de iniciar TARV, depois anualmente. Se risco para HAND, triagem a cada 6 meses

(IADL, instrumental activities of daily living, se essa ferramenta indica alteração (classificação como dependência parcial ou total) recomenda-se uma avaliação neuropsicológica formal.

- Memoria ("você tem perda de memória frequente? Esquece-se de eventos especiais ou reuniões, inclusive aquelas mais recentes? ");
- Lenhificação psicomotora ("você sente que está mais lento quando pensa, planeja atividades ou resolve problemas? "); e/ou
- Atenção ("você tem dificuldades para prestar atenção, por ex., ao conversar, ler um jornal ou assistir a um filme? ").

Se pelo menos uma resposta consistentemente afirmativa, recomenda-se continuar com a aplicação de um questionário que avalie o desempenho nas atividades cotidianas, conhecidas como atividades instrumentais da vida diária

- A avaliação do Mini-Exame do Estado Mental - habitualmente normal em pacientes com alteração neurocognitivas.
- A escala internacional para HAD (IHDS, International HIV Dementia Scale) e uma ferramenta desenhada para a triagem. Tem sensibilidade (~80%) e especificidade (~57%) razoáveis, de corte ≤10 para o diagnóstico de HAD.

**Diagnostico confirmatório**

Avaliação neuropsicológica – As PVHIV apresentam uma alta prevalência de condições ou comorbidades. Em decorrência desse fato é necessário excluir os quadros de confusão decorrentes: da presença de distúrbios psiquiátricos graves, abuso de medicamentos psicotrópicos e álcool, sequelas de doenças neurológicas oportunistas, outros quadros neurológicos (por ex., cerebrovascular e traumatismo cranio-encefalico), doenças infecciosas oportunistas ou outros quadros neurológicas atuais (por ex., encefalopatias metabólicas).

**Avaliação laboratorial**

Dosagem de vitamina B12, ácido fólico, TSH, T4 livre, VDRL, perfis bioquímicos (função renal, hepática e glicemia) e exames hematológicos completos.

**Exames de imagens e liquor**

Nenhum achado confirma o diagnóstico de HAND, no entanto os achados de redução do volume encefálico cortical e subcortical e/ou hipodensidades na substancia branca na tomografia ou hipersinal em T2 e FLAIR na ressonância magnética são sugestivos.

Liquor – excluir outras doenças neurológicas (IO) e quando disponível a realização de carga viral HIV e genotipagem podem orientar o tratamento.

**Tabela 1. Escala Instrumental para Atividades da Vida Diária. Adaptado de: Lopes dos Santos e Virtuoso Jr., 2008.**

| | |
|---|---|
| **[A] Em relação ao uso de telefone:** | 3 = recebe e faz ligações sem assistência<br>2 = necessita de assistência para realizar ligações telefônicas<br>1 = não tem o hábito de usar o telefone ou é incapaz de usá-lo |
| **[B] Em relação a viagens:** | 3 = realiza viagens sozinho<br>2 = somente viaja quando tem companhia<br>1 = não tem o hábito de viajar ou é incapaz de fazê-lo |
| **[C] Em relação à realização de compras:** | 3 = realiza compras quando lhe é fornecido transporte<br>2 = somente realiza compras quando tem companhia<br>1 = não tem o hábito de realizar compras ou é incapaz de fazê-lo |
| **[D] Em relação ao preparo de refeições:** | 3 = planeja e cozinha refeições completas<br>2 = somente prepara refeições pequenas ou quando tem ajuda<br>1 = não tem o hábito de preparar refeições ou é incapaz de fazê-lo |
| **[E] Em relação ao trabalho doméstico:** | 3 = realiza tarefas pesadas<br>2 = realiza tarefas leves, precisando de ajuda nas pesadas<br>1 = não tem o hábito de realizar trabalhos domésticos ou é incapaz de fazê-lo |
| **[F] Em relação ao uso de medicamentos:** | 3 = faz uso de medicamentos sem assistência<br>2 = necessita de lembretes ou de assistência<br>1 = é incapaz de controlar sozinho o uso de medicamentos |
| **[G] Em relação ao manuseio de dinheiro:** | 3 = paga contas sem auxílio<br>2 = necessita de assistência para pagar contas<br>1 = não tem o hábito de lidar com dinheiro ou é incapaz de manusear dinheiro, contas |
| **Pontuação Total:** | |

O escore final consiste na somatória dos itens A-G. O máximo escore possível e de 21 pontos.

Classificação:

- Dependência total: ≤ 7;
- Dependência parcial: > 7 até < 21;
- Independência: 21.

Para pacientes que habitualmente não realizam as atividades dos itens D-E, considerar o máximo escore possível de 15 e usar a seguinte classificação:

- Dependência total: ≤ 5;
- Dependência parcial: > 5 até < 15;

• Independência: 15

International HIV Dementia Scale. Adaptado de: Sacktor et al., 2005.

Registro de memória: mencionar 4 palavras que o paciente devera recordar (cão, chapéu, feijão, vermelho).

Apresentar cada palavra em 1 segundo.

Depois, peça para o paciente repetir as 4 palavras que você acabou de mencionar.

Repita as palavras que o paciente não lembrou imediatamente. Explique ao paciente que você perguntara por essas palavras alguns minutos depois.

Registro de memória: mencionar 4 palavras que o paciente deverá recordar (cão, chapéu, feijão, vermelho). Apresentar cada palavra em 1 segundo. Depois, peça para o paciente repetir as 4 palavras que você acabou de mencionar. Repita as palavras que o paciente não lembrou imediatamente. Explique ao paciente que você perguntará por essas palavras alguns minutos depois.

| | | |
|---|---|---|
| I. Rapidez motora: solicite que o paciente bata os dois primeiros dedos da mão não dominante tão ampla e rapidamente quanto possível. | Pontuação:<br>4 = 15 em 5 segundos<br>3 = 11-14 em 5 segundos<br>2 = 7-10 em 5 segundos<br>1 = 3-6 em 5 segundos<br>0 = 0-2 em 5 segundos | |
| II. Rapidez psicomotora: o paciente deverá realizar os seguintes movimentos com a mão não dominante tão rápido quanto possível:<br>1) Apertar a mão em punho sobre uma superfície plana;<br>2) Colocar a mão sobre uma superfície plana com a palma para baixo; e<br>3) Colocar a mão perpendicularmente à superfície plana sobre o lado do quinto dedo. Demonstrar e solicitar que o paciente pratique duas vezes esses movimentos. | Pontuação:<br>4 = 4 sequências em 10 segundos<br>3 = 3 sequências em 10 segundos<br>2 = 2 sequências em 10 segundos<br>1 = 1 sequência em 10 segundos<br>0 = incapaz de realizar | |
| III. Memória: perguntar ao paciente pelas 4 palavras mencionadas no início desta parte da avaliação. Para as palavras não recordadas, mencionar uma clave semântica, por ex.: animal (cão), peça de roupa (chapéu), alimento (feijão), cor (vermelho). | Pontuação:<br>1 ponto para cada palavra lembrada espontaneamente.<br>0,5 ponto para cada palavra lembrada após a clave semântica.<br>(Máximo = 4 pontos) | |
| Pontuação Total: | | |

Interpretação da International HIV Dementia Scale:

O escore final consiste na somatória dos itens 1-3. O máximo escore possível e de 12 pontos. Pacientes com pontuações menores ou iguais a 10 devem ser considerados para investigação de HAND.

## 3.23. Mudança do Estilo de Vida

### Aconselhamento dietético

O aconselhamento dietético:

- Devem ser realizadas a partir do diagnóstico da infecção pelo HIV
- Necessitam estar articuladas com um programa de exercícios físicos

- Devem-se considerar o estágio da infecção pelo HIV e as patologias associadas, tais como diabetes, hipertensão, obesidade, lipodistrofia, estilo de vida e atividade física habitual.
- Devem ser incorporadas às atividades de rotina de toda a equipe multiprofissional.
- Sempre que possível acompanhamento com nutricionista

Orientações gerais:

- As alterações à dieta não devem interferir com as necessidades dietéticas para uma absorção adequada dos antirretrovirais. No momento da prescrição, é importante que o médico esclareça o paciente sobre as recomendações dos ARV em relação à ingestão ou não de alimentos, especialmente aqueles que requerem ingestão de alimentos gordurosos, para melhor absorção dos medicamentos. É essencial informar que esses alimentos gordurosos devem ser constituídos de gorduras não saturadas (protetoras), preferencialmente azeite, abacate e frutos secos
- Tomar 2 litros de água ao dia, no mínimo.
- Mastigar bem os alimentos e procurar fazer as refeições em lugares tranquilos. Estabelecer horários fixos para as refeições.
- Fracionar a alimentação em três refeições e dois lanches ao dia.
- Manter o consumo calórico balanceado com o gasto energético
- Limitar o consumo de lípides saturados, colesterol e carbohidratos refinados
- Reduzir o consumo total de lípides a < 30% e o colesterol na dieta a < 300 mg/dia
- Reforçar o consumo de vegetais, fruta e cereais com fibra
- Diminuir o consumo de bebidas e alimentos com adição de açúcar
- Preparar refeições com pouco ou nenhum sal. Procurar consumir menos de 1,500 mg de sódio por dia
- Consumir alimentos ricos em ferro, tais como carne vermelha magra, legumes e vegetais de cor verde-escura.
- Consumir frutas e vegetais ricos em vitamina C (laranja, mamão, caju, acerola, kiwi).
- Consumir alimentos ricos em cálcio, como leite, coalhada, queijos, iogurtes, couve, gergelim, castanha-do-pará.
- Consumir cereais integrais como arroz, pão, aveia, trigo e quinua.
- Evitar a ingestão de grandes quantidades de café, chá preto, chocolate e alimentos com aditivos, como conservantes e corantes.
- Procurar evitar o consumo de bebidas alcoólicas e cigarros.
- Evitar o consumo de refrigerantes, doces, alimentos gordurosos e frituras em geral
- Reforçar o consumo de peixe, carne de aves (sem pele) e carne magra.
- Evitar compulsões alimentares

- Em pessoas desnutridas e com dislipidemia relacionada com o VIH, tratar a desnutrição primeiro e depois referenciar a um nutricionista.
- Pessoas obesas devem ser motivadas a perder peso. Dietas de privação não estão recomendadas (potencial para diminuir as respostas imunológicas).
- A desnutrição deve ser abordada sempre que presente.
- IMC
  - Normal: 18.5-24.9;
  - Excesso de peso: 25.0-29.9;
  - Obesidade: >30.0 Kg/m2

## Dieta, suplementos e vitaminas

Embora possam modular uma série de mecanismos fisiopatológicos relacionados com a aterosclerose, estudos prospectivos falharam em mostrar benefício do consumo sob forma de suplementação de vitaminas e ácidos graxos ômega 3 para a prevenção da doença cardiovascular (DCV). Ainda necessitamos de mais dados sobre a vitamina D e os ácidos alfa-linolênico, contudo à luz do conhecimento atual também não se pode recomendar o uso desses suplementos para prevenir a DCV.

**Recomendações para não consumo de suplementos de vitaminas para a prevenção da doença cardiovascular.**

- Não há evidencia de benefício de vitamina A ou betacaroteno para prevenção primaria ou secundaria da DCV
- Suplementos de vitamina B e ácido fólico não são efetivos para prevenção de DCV primária ou secundaria
- Não há evidencia de benefício de vitamina C para prevenção, progressão ou mortalidade por DCV
- Não é recomendada a suplementação de vitamina D para prevenção de DCV em pessoas com níveis sanguíneos normais desta vitamina. Da mesma forma, não há evidencias que sua suplementação em indivíduos com deficiências que sua suplementação em indivíduos com deficiência prevenirá a DCV

**Recomendações para consumo de produtos ricos em ácido graxos ômega-3**

- Suplementação com ômega-3 marinho (2-4 g/dia) ou até em doses mais elevadas deve ser recomendada para hipertrigliceridemia grave (> 500 mg/dl), com risco de pancreatite, refratária a medidas não farmacológicas e tratamento medicamentoso.
- Pelo menos 2 refeições a base de peixe por semana, como parte de uma dieta saudável, devem ser recomendadas para diminuir o risco cardiovascular. Tal recomendação é particularmente dirigida para indivíduos de alto risco, como os que já apresentaram infarto do miocárdio.

- Não se recomenda a suplementação de EPA +DHA (Os ácidos graxos ômegas-3 de origem marinha, ácido docosaexaenoico e ácido eicosapentaenoico) para indivíduos sob risco de doença cardiovascular utilizando tratamentos preventivos baseados em evidencia
- Estimular o consumo de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 de origem vegetal, como parte de uma dieta saudável, pode ser recomendado para reduzir o risco cardiovascular, embora o real benefício desta recomendação seja discutível e as evidências não sejam conclusivas.

Não se recomenda a suplementação com ALA (ácido graxo alfa linoleico) para a prevenção de DCV

**Gestante vivendo com o HIV**

A dieta das gestantes que vivem com HIV, deve conter os nutrientes essenciais para o adequado desenvolvimento do concepto. A quantidade de calorias deve basear-se no índice de massa corporal (IMC), na frequência e na intensidade de exercícios físicos, no padrão de crescimento fetal e visando ao ganho de peso adequado

A dieta também deve ser planejada e distribuída ao longo do dia. Recomenda-se fracionar a ingestão alimentar em três refeições grandes e três pequenas

As necessidades nutricionais e energéticas podem variar segundo a avaliação do estado nutricional pre gestacional

- Do estágio da infecção peço HIV
- Das comorbidades (DM, HAS, obesidade)
- Do estilo de vida
- Atividade física habitual
- Do IMC pre gestacional:
  - Entre 18,5 e 24,9 kg/m2 - o ganho de peso esperado ao longo da gestação é de 11,5 a 16 kg.
  - > 30 kg/m2, nessa faixa consideram-se seguro o ganho de peso até o final da gravidez entre 5 e 9 kg

A distribuição recomendada do conteúdo calórico é:

- 40 a 45% de carboidratos
- 15 a 20% de proteínas (no mínimo, 1,1 g/kg/dia)
- 30 a 40% de gorduras.

O consumo de álcool está contraindicado durante a gestação.

Suplementação de vitaminas e minerais

O uso de ácido fólico (600 mg a 5 mg/dia) desde o período pré-concepcional até a 12a semana de gravidez é recomendado para reduzir o risco de nascimento de uma criança com defeito no fechamento do tubo neural

A suplementação com outras vitaminas e sais minerais deverá ser realizada quando detectadas deficiências nutricionais

## Tabagismo

PVHIV tabagista tem um risco aumentado de duas vezes na mortalidade por doença cardiovascular (DCV) e neoplasias não relacionadas a AIDS (principalmente câncer de pulmão),

A expectativa de vida de um homem de 35 anos com HIV foi reduzida em quase oito anos devido ao tabagismo. No geral, os fumantes tinham o dobro do risco de mortalidade em comparação aos não-fumantes (razão de mortalidade [MRR] = 1,94; IC 95%, 1,56-2,41). O impacto do tabagismo sobre o risco de mortalidade aumentou significativamente com a idade (MMR a 35 = 0,6 idade; MMR aos 65 anos = 43,6).

Os benefícios de não fumar são claros, não-fumantes HIV em uso de TARV tem a mesma expectativa de não fumantes da população em geral.

O que aponta para potenciais benefícios de incluir intervenções de cessação do tabagismo nos cuidados de HIV.

A exposição passiva ao tabaco aumenta o risco de doenças cardiovasculares e deve ser evitada.

**Tratamento psicológico:**

Existem dois tipos de abordagem:

**Abordagem básica (PAAPA)** onde o objetivo é **perguntar** se fuma, **avaliar** o perfil de fumante, **aconselhar** a parar de fumar, **preparar** para a cessação e **acompanhar** o fumante para a interrupção do tabagismo. Esta abordagem deve ser sempre realizada pelo médico durante a consulta de rotina. Uma meta-análise envolvendo 29 estudos mostrou que as taxas de cessação foram de 19,9% para os que sofreram intervenção médica

**Abordagem intensiva específica:** é realizada por profissionais da saúde disponíveis e treinada para fazer um acompanhamento mais aprofundado com o paciente, inclusive o médico. Neste caso o profissional deverá ter um programa estruturado à disposição do paciente com sessões programadas (oito sessões em grupo/individual), e será utilizada medicação de referência nacional para tratamento do tabagismo, assim como a abordagem cognitivo-comportamental. Se possível deverá ser acompanhado até completar um ano de tratamento. A cognitivo-comportamental é uma abordagem psicológica que se baseia em trabalhar os pensamentos automáticos que o fumante tem e que o levam a buscar o cigarro. (Grupos antitabagismo)

**Tratamento Farmacológico do Tabagismo**

Existem evidências consistentes de que os fármacos antitabaco aumentam a taxa de sucesso na cessação do tabagismo. O seu uso duplica ou até quadruplica as possibilidades de

abstinência. Os repositores de nicotina (TRN), bupropiona e vareniclina são considerados de primeira linha no tratamento do tabagismo e são recomendados para prescrição em guias nacionais e internacionais.

Interação medicamentosa da bupropiona:

Com os inibidores de protease:

- Com o LPV/R – diminui em 57% a AUC da bupropiona
- Com o TPV/R - diminui em 46% a AUC da bupropiona

Deve-se ajustar a dose da bupropiona conforme resposta clinica

Com os ITRNN:

- Efavirenz – diminui em 55% a AUC da bupropiona. A dose deve ser baseada na resposta clínica.
- Nevirapina – sem dados
- Etravirina – sem dados

A vareniclina apesar de seu perfil metabólico não sugere a possibilidade de interações medicamentosas, não há estudos têm sido publicados sobre esta droga em pacientes submetidos à terapia antirretroviral.

## Atividade física, exercício e esporte

O indivíduo fisicamente ativo tende a ser mais saudável, com maior qualidade e expectativa de vida. A atividade física, o exercício físico e o esporte integram a abordagem médica para a prevenção das doenças cardiovasculares (DCVs). Nas PVHIV, a maioria dos estudos sobre atividade física descreve os benefícios da prática de exercícios físicos sobre o estado clínico geral, capacidade funcional e aptidão física relacionada à saúde, assim como sobre diversos aspectos psicológicos.

Principais benefícios da prática do exercício físico para as PVHA são:

- Não diminui a contagem do número de linfócitos T-CD4+, quando bem orientado e prescrito, com acompanhamento;
- Melhora transitória do sistema imunológico;
- Melhora a composição corporal tanto de pacientes em TARV como em acompanhamento, com diminuição da gordura da região central e da massa gorda total e aumento da massa magra total;
- Melhora a imagem corporal
- Melhora do estado nutricional (IMC);
- Melhora a aptidão cardiorrespiratória, aumentando o VO2 máximo;
- Melhora a força e a resistência muscular;
- Diminui a ansiedade e depressão;

- Estimula a aquisição de hábitos de vida saudáveis
- Melhora da qualidade de vida
- Prevenção da osteoporose;
- Controle de peso, diabetes e dislipidemia;

Principais efeitos dos exercícios:

| | Agudo | Crônico |
|---|---|---|
| Aumenta | Função endotelial<br>Débito cardíaco<br>Fluxo sanguíneo muscular<br>Fluxo sanguíneo coronariano<br>Proteção enzimática antioxidativa Sensibilidade à insulina Sensibilidade de barorreceptores<br>Lipólise<br>Taxa metabólica de repouso<br>Substâncias vasoativas (Bradicinina, NO)<br>Hormônio do crescimento<br>Síntese proteica | Função endotelial<br>VO2 máxima<br>Comprimento de telômeros<br>Proteção enzimática<br>Antioxidativa<br>Sensibilidade à insulina<br>Sensibilidade de barorreceptores<br>Flexibilidade e mobilidade articular<br>Melhor controle do peso corporal<br>Massa, força e potência muscular<br>Massa óssea<br>Estrutura óssea trabecular<br>Economia de nitrogênio (efeito poupador de proteína) |
| Diminui | Glicemia<br>Sistema autonômico Hipertensão arterial<br>Sistema autonômico<br>Marcadores Inflamatórios Hiperlipemia pós-prandial<br>Velocidade da onda de pulso<br>Hormônios grelina e pipar Y (reguladores do apetite) | Risco de quedas nos idosos<br>Ansiedade e sintomas<br>Associados à depressão<br>Hemoglobina glicosilada<br>Frequência cardíaca de repouso e de exercício submáximo<br>Pressão de pulso no exercício<br>Rigidez arterial<br>Lipemia<br>Risco de doenças degenerativas cognitivas (demência, Alzheimer) |

**Níveis recomendados de exercício físico para promoção e manutenção da saúde (adaptado de Powell KE et al.228)**

| Características do exercício | Benefícios à saúde | Comentário |
|---|---|---|
| < 150 min/semanais de intensidade leve a moderada | Algum | Algum exercício é certamente preferível ao sedentarismo |
| 150-300 min/semanais de intensidade moderada | Substancial | Exercício de maior duração e/ou intensidade confere maiores benefícios |
| > 300 min/semanais de intensidade moderada a alta | Adicional | Informação científica atual não delimita claramente um limite superior para os benefícios ou para que se torne danoso para um dado indivíduo aparentemente saudável |

**Exemplos de Classificação do Perfil de Exercício Física na infância (adaptado de Balassiano DH et al.232)**

| Escore | Definição | Infância/Adolescência |
|---|---|---|
| 0 | Sedentário ou muito pouco ativo | Pedaladas eventuais, dispensas frequentes da educação física escolar |
| 1 | Algo ativo | Frequência normal à educação física escolar e períodos curtos e intermitentes de prática desportiva ou de danças |
| 2 | Ativo ou moderadamente ativo | Participação regular, a maior parte do tempo, em escolinhas ou atividades desportivas ou em academias de dança ou de lutas |
| 3 | Mais ou muito ativo | Participação regular e frequente em várias atividades desportivas na maioria dos dias da semana |
| 4 | Bastante ativo ou competitivo | Participação, na maior parte do tempo, em treinamento e/ou competição desportiva ou prática regular e frequente de exercício predominantemente aeróbico |

## Prescrição de atividade física e exercício físico

**1. Atividade Física:**

Todo profissional de saúde pode orientar as PVHA para que pratiquem ao menos 30 minutos de atividade física moderada 5 vezes por semana ou 20 minutos de atividade física vigorosa 3 vezes por semana.

**2. Exercícios:**

Os exercícios podem ser prescritos em relação às suas características como:

- Tipo (aeróbico, resistência muscular, flexibilidade),
- Modalidade (caminhada, corrida, bicicleta, dança),
- Duração (tempo de execução),
- Frequência semanal
- Ajuste de sua intensidade

Treinamento aeróbico:

Os exercícios físicos aeróbicos devem ser realizados, no mínimo, cinco vezes por semana, com duração de pelo menos 30 minutos, de modo contínuo ou intervalado, com o objetivo de melhor a aptidão cardiorrespiratória e reduzir significativamente eventos cardiovasculares e contribuir para o controle dos fatores de risco.

Principais resultados decorrentes do treinamento aeróbio:

a) Parâmetros modificáveis: aumento da capacidade cardiorrespiratória (consumo de oxigênio - VO2), diminuição da massa corporal total e da fadiga.

b) Parâmetros não modificáveis: CD4 (linfócitos T CD4+).

Treinamento de força

Recomenda-se 3 vezes por semana, composto por 6 a 8 exercícios, com execução de 3 séries (múltiplas) de 8 a 12 repetições para os segmentos corporais expostos à lipodistrofica (membros inferiores, abdominal, peitoral, dorsal e braços). A avaliação deve ser realizada pelo teste de 1 repetição máxima (1RM) ou número máximo de 15 repetições (15R).

Principais resultados:

a) Parâmetros modificáveis: aumento da força e massa muscular.

b) Parâmetros não modificáveis: CD4 (linfócitos T CD4)

Treinamento combinado

Recomenda-se o treinamento aeróbio por 20 a 30 minutos, associado a 6-8 exercícios de força para membros superiores e inferiores, em séries múltiplas de 8 a 12 repetições. Os exercícios devem contemplar os segmentos corporais associados à lipodistrofia: membros inferiores, abdominal, peitoral, dorsal e braços.

Principais resultados:

a) Parâmetros modificáveis: aumento da capacidade cardiorrespiratória (consumo de oxigênio - VO2) e muscular (força e massa muscular).

b) Parâmetros não modificáveis: CD4 (linfócitos T CD4+) e carga viral

**Indicações e contraindicações dos exercícios físicos:**

Pacientes clinicamente estáveis poderão praticar exercícios físicos, desde que submetidos a avaliação e liberados pelo médico que os acompanham.

Deverá ser avaliado:

- Risco cardiovascular (pelo Escore de Risco de Framingham)
- Comorbidades relacionadas ao desenvolvimento de doença cardiovascular, como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo II e obesidade.
- Situações em que os exercícios físicos estejam contraindicados:
  - Imunodeficiência avançada na presença de infecção oportunista;
  - Presença de comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus tipo II não controladas;
  - Hepatopatia grave com plaquetopenia (risco de sangramento);
  - Alto risco cardiovascular (> 20%) ou outras situações clínicas analisadas pelo médico.

**Exercícios físicos em gestantes:**

A prática regular de exercícios físicos causa sensação de bem-estar, diminuição do ganho de peso, redução da adiposidade fetal, melhora do controle glicêmico e diminuição de problemas durante o trabalho de parto.

Atividade física de baixa intensidade deve ser encorajada para mulheres previamente sedentárias. Aquelas que já praticavam alguma atividade podem fazer exercícios de moderada intensidade durante a gravidez

Está contraindicada a prática de exercício físico durante a gravidez em caso de:

- Doença hipertensiva induzida pela gravidez sem controle adequado
- Ruptura prematura de membranas
- Trabalho de parto prematuro
- Sangramento uterino persistente após o segundo trimestre
- Incompetência istmo cervical
- Restrição de crescimento intrauterino
- Síndrome nefrótica
- Retinopatia pré-proliferativa grave e proliferativa
- Hipoglicemia sem aviso

- Neuropatia periférica avançada e disautonomia.

Pacientes que não tenham contraindicações para realizar exercícios devem fazê-los diariamente por pelo menos 30 min.

Orientar a prática de exercícios que não tenham alto risco de quedas ou traumas abdominais e que não levem ao aumento da pressão arterial, contrações uterinas ou sofrimento fetal

## Fatores de risco psicossocial

Existem fatores psicossociais que podem interferir a adesão ao estilo de vida saudável, orientações e tratamento.

Entre estes fatores podemos citar:

- Baixa autoestima
- A imagem da Aids – síndrome lipodistrofica
- Preconceito
- Estigma
- Condição socioeconómica baixa,
- Falta de apoio social,
- Estresse no trabalho e na vida familiar
- Depressão, ansiedade, hostilidade e personalidade tipo D (tendência permanente de apresentar emoções negativas (afetividade negativa) e inibição social
- As DCVs podem fragilizar os pacientes e desencadear distúrbios como depressão e ansiedade, criando um ciclo pernicioso.
- Comportamentos inadequados (estilo de vida inadequado e baixa adesão a tratamentos),
- Barreiras para acesso aos cuidados de saúde
- Alterações biológicas

Recomendações na abordagem dos fatores psicossociais:

- Mudança comportamental com estratégia cognitivo-comportamental (motivacional)
- Integração de educação e estratégias motivacionais com equipe multiprofissional sempre que possível
- Consulta psicológica ou psiquiátrica para casos mais expressivos de distúrbio
- Avaliação de fatores de risco psicossociais
- Tratamento farmacológico e psicoterápico nos pacientes com depressão, ansiedade, hostilidade de grande repercussão objetivando melhor qualidade de vida, apesar da falta de evidências

Dez passos para mudanças comportamentais:

1. Desenvolver uma aliança terapêutica.
2. Aconselhar todos os indivíduos em situação de risco ou com DCV (lipodistrofica)
3. Ajudar as pessoas a compreender a relação entre comportamento e saúde.
4. Ajudar as pessoas a avaliar as barreiras à mudança de comportamento.
5. Obter compromissos dos indivíduos para promover a mudança de comportamento.
6. Envolver pessoas em identificar e selecionar os fatores de risco a serem modificados.
7. Combinar estratégias, incluindo o reforço da capacidade individual para a mudança.
8. Projetar um plano de modificação do estilo de vida.
9. Envolver a equipe de saúde, sempre que possível.
10. Monitorar o progresso durante o seguimento.

## Obesidade

Em contraposição a perda de peso e da desnutrição do início da epidemia da Aids, hoje tem-se observado um aumento da frequência de sobrepeso e obesidade nas PVHIV em uso de antirretrovirais.

No Brasil a prevalência de sobrepeso e obesidades em PVHIV em uso de TARV variou de 30 a 36% e os fatores mais relacionados são a idade acima de 40 anos e DM.

A literatura recomenda a avaliação nutricional antes do início de TARV e após anualmente ou na troca de antirretroviral.

**Recomendações para obesidade e sobrepeso na prevenção primaria da DCV:**

- Três refeições (café da manhã, almoço e jantar) e dois lanches saudáveis por dia
- Ficar atento aos rótulos dos alimentos e escolher aqueles com menores quantidades de gorduras trans
- Evitar refrigerantes e sucos industrializados, bolos, biscoitos doces e recheados, sobremesas doces e outras guloseimas
- Dar preferência ao consumo de água nos intervalos das refeições
- Fazer pelo menos 30 minutos de atividade física todos os dias
- Aqueles com tendência a obesidade ou com perfil familiar, devem fazer 45-60 minutos de atividade física de intensidade moderada por dia; os que foram obesos e perderam peso devem fazer 60-90 minutos para evitar recuperar o peso
- Evitar o consumo excessivo de bebidas alcoólicas

Recomendações para obesidade e sobrepeso na prevenção secundária da doença cardiovascular

- Redução calórica de aproximadamente 500 kcal/dia

- Intensificação de exercícios físicos como caminhada, ciclismo, natação, aeróbica, 30 a 45 minutos, 3 a 5 vezes na semana
- Minimizar atividades sedentárias, como ficar sentado por longos períodos assistindo televisão, no computador ou jogando videogames
- Incentivar a alimentação saudável para crianças e adolescentes.
- Usar sibutramina para perda de peso em pacientes com doença cardiovascular
- Cirurgia bariátrica para pacientes selecionados

## 3.24. Infecção HIV e AIDS em pessoas idosas

O "envelhecimento" da epidemia do HIV trouxe novos desafios, tanto relacionado ao diagnostico, vinculação, retenção, tratamento e adesão à medida que as pessoas envelhecem.

Nas PVHIV consideramos "idosos" as pessoas com mais de 50 anos de idade diferentemente das pessoas sem HIV que é a partir dos 65 anos.

As PVHIV inecessitam de uma gestão do cuidado  exclusivas à medida que envelhecem.

A população geral esta envelhecndo e o aumento da prevalência do  HIV em adultos mais velhos está relacionada ao fato das pessoas poderem contrair o HIV em idades mais avançadas ou a TARV , que aumenta a sobrevida das PVHIV.

O risco de contrair o HIV em idades mais velhas, podem estar relacionadas a fato de:

- não perceberem-se em risco
- que as  mudanças biológicas com a idade podem levar a redução das defesas das mucosas e imunológicas (como exemplo a vaginite atrófica pós menopausa na mulher)
- que as mudanças no risco relacionados com o comportamento:
  - podem ocorrer estabelecimento de novas e múltiplas parcerias sexuais
  - redução no uso de preservativos relacionado a menor preocupação com a gravidez
  - melhora do desempenho sexual com o aumento da utilização de fármacos para a disfunção eréctil doença.

Nas pessoas idosas o diagnostico costuma ser tardio, devido a:

- Estigma, marginalização e falta de informação aos idosos
- Sub diagnostico (estereótipos, preconceito de profissionais de saude). Muitos profissionais de saude veem os idosos como de baixo risco para o HIV, acabando não ofertando a testagem

- O diagnóstico do HIV em idosos frequentemente é realizado na presença de uma doença relacionada ao HIV, após esgotarem-se todas as outras possibilidades de diagnóstico. Este fato é confirmado por alguns trabalhos que apontam:
  - 62% dos casos novos de idosos atendidos em serviço especializado em HIV/AIDS, o encaminhamento foi pós-internação. Os idosos apresentam com mais frequência AIDS no momento do diagnóstico da infecção pelo HIV do que os pacientes mais jovens (36% versus 5%)
  - Dificuldade de diferenciar as condições relacionadas à idade, daquelas relacionadas ao HIV e as que são relacionadas a ambos. O diagnóstico diferencial é um processo complexo, pois muitas doenças próprias da idade e do HIV são semelhantes, além do fato do idoso poder ter múltiplos diagnósticos.
  - A maioria dos sintomas físicos relacionados à infecção pelo HIV como fadiga, falta de ar, dor crônica, perda de peso, anorexia, alterações de memória, depressão, erupção cutânea e sintomas de aterosclerose podem ser relacionados apenas ao processo do envelhecimento, podendo ser tratados sem a identificação do HIV como um fator causal ou relacionado.
  - Da mesma forma, as infecções bacterianas, pneumonias, infecções por herpes vírus, inclusive herpes zoster, e outras infecções podem ser identificados como doenças da idade e tratadas sem conexão com o HIV. Como exemplos, temos a Pneumocistose que pode ser confundida com insuficiência cardíaca congestiva; a demência pelo HIV com Alzheimer ou Parkinson, status mental alterado, dificuldade de memória recente, ou intelecto diminuído que podem ser confundidos com Alzheimer; neuropatia periférica pelo HIV e mielopatia pelo HIV que se assemelham com outras doenças da idade.

**O HIV e a idade:**

A idade impacta na progressão da doença pelo HIV, pois a infecção pelo HIV induz alterações imuno-fenotípicas semelhantes a um envelhecimento acelerado. PVHIV podem apresentar características cromossômicas e imunológicas semelhantes aos induzidos pelo envelhecimento. A PVHIV pode apresentar uma fragilidade fenótipo definida clinicamente como uma diminuição da massa muscular, peso, força física, energia e atividade física

Embora ocorra um aumento da incidência e prevalência de comorbidades associadas à idade em PVHIV, a idade de diagnóstico de infarto do miocárdio e câncer não relacionados a Aids é o mesmo de uma pessoa sem HIV.

Não há evidência de que a resposta virológica a TARV difere em pacientes mais velhos e mais jovens. No entanto, a recuperação de células CD4 associada à TARV em PVHIV idosas é geralmente mais lenta e apresentam uma menor em magnitude do que em pacientes mais jovens. Portanto, recomenda-se a testagem do HIV para todos os adultos> 65 anos que nunca foram testadas para o HIV.

**A TARV em PVHIV idosas:**

- Existem poucos estudos sobre tratamento do HIV em idosos, mas sabe-se que alterações fisiológicas próprias da idade, como a perda da reserva funcional de órgãos vitais e deterioração do controle homeostático, além de alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas podem alterar o metabolismo das drogas e mudar a sua eficácia
- A TARV é recomendada para todos os pacientes, independentemente da contagem de linfócitos T CD4, especialmente em idosos devido ao risco maior de complicações não relacionadas ao HIV e ao potencial de uma menor resposta a TARV (menor incremento de células CD4)
- Risco maior de eventos adversos ao ARV e a uso de outras medicações concomitantes. Adultos idade> 50 anos devem ser monitorados para eficácia TARV e segurança de forma semelhante a outras PVHIV, porem em PVHIV mais velhas deve-se realizar um monitoramento cuidados pois podem apresentar um maior potencial de efeitos adversos (doença renal, hepática, doenças cardiovasculares, metabólicas e ossos)
- Maior risco de interações medicamentosas (polifarmácia no idoso). Recomenda-se avaliação regular de possíveis interações medicamentosas.
- A TARV deve ser introduzida o mais precocemente possível, a fim de maximizar a resposta virológica e minimizar o risco de resistência viral.
- A escolha do esquema antirretroviral deve basear-se na característica do paciente, presença de comorbidades e ao potencial de interações medicamentosas com as medicações em uso (exemplo: idosos com função renal diminuída poderá ser necessário o ajuste das doses)
- O metabolismo hepático e a eliminação renal são as principais vias de eliminação dos ARV e as funções hepáticas e renais diminuem com a idade e pode resultar na eliminação da droga prejudicada e aumento da exposição à droga

PVHIV idosas assim como os idosos não HIV, a polifarmácia é uma das principais causas de iatrogênicas, que podem estar relacionadas a:

- por erros de medicação (prescrição errada ou uso errado pelo paciente)
- não adesão às medicações
- toxicidade das medicações
- interações medicamentosas
- Na presença de sinais ou sintomas sempre considerar a possibilidade de eventos adversos aos ARV ou outras medicações e a possibilidade de interação medicamentosa. Lembrando que os estudos de interação medicamentosas foram realizadas em pacientes jovens e em idosos a magnitude da interação pode ser maior,

## 3.25. Câncer – métodos de triagem

Em decorrência do aumento da sobrevida de pessoas vivendo com HIV desde a introdução da TARV, observamos a diminuição de neoplasias relacionadas ao HIV, porem um aumento da incidência das neoplasias não relacionadas

| Problema | Paciente | Procedimento | Intervalo de screening | Comentários |
|---|---|---|---|---|
| Câncer anal [1] | Relação receptiva Anal, antecedente de HPV, histologia vulvar Ou cervical anormal | Toque retal e Papanicolau anal | 1-3 anos | Realizar anoscopia na presença de alterações patológicas |
| Câncer de mama[1] | Mulheres acima de 40 anos | Mamografia | Anual | |
| Câncer do colo uterino[1] | Mulheres sexualmente ativas | Papanicolau | Anual | Realizar colposcopia Na presença de alterações patológicas |
| Câncer colorretal[3] | Pessoas acima de 50 anos | Teste de sangue oculto nas fezes | Anual | Caso o resultado seja positivo, é recomendada a colonoscopia |
| Carcinoma hepatocelular[1] | Pacientes cirróticos e portadores de HBsAg positivos | Dosar alfafetoproteína e realizar ultrassom | Semestral | |

As neoplasias, tanto as relacionadas a Aids (ADCs) e aqueles não relacionados com Aids (NADCs) representam hoje uma das principais causas de morbidade e mortalidade nas PVHIV.

A incidencia dos diminuiu gradualmente, enquanto que entre o NADCs, linfoma de Hodgkin, neoplasias ano-genital associada com o HPV (carcinoma anal), hepatocarcinoma, neoplasia do pulmão e melanoma são os mais frequentes

A Imunossupressão influencia negativamente a história natural das neoplasias com aumento no risco, agressividade e mortalidade. O estudo INÍCIO confirmou que com o início da TARV reduz o risco de neoplasias, principalmente se CD4> 500 células /milímetros, a probabilidad de desenvolvimento NADCs é reduzida em 50%, desenvolver linfomas é reduzida em 70% e de desenvolver Sarcoma de Kaposi por mais de 90%

A TARV e a terapia antineoplasica proporciona beneficios em relação a resposta terapeutica das neoplasias, portanto todas as PVHIV devem ser rastreadas para os canceres.

As neoplasias não relacionadas ao HIV são uma das principais causas de mortalidade entre as PVHIV idosas.

Estima-se que 10% das PVHIV desenvolvem uma neoplasia.

Durante a era pre HAART as neoplasias mais comuns eram o Sarcoma de Kaposi, co cancer do colo de utero e o linfma não-Hodgkin. Em relação as neoplasias não relacionadas ao HIV, alguns te aumentado a prevalencia nas PVHIV atualmente:

- Cancer anal – de 10 a 30 vezes maior risco
- Cancer de pulmão, melanoma e carcinoma hepatocelular - de 2 a 5 vezes maior

Fatores de risco:

- Tabaco, consumo de álcool,
- co-infecções como o vírus do papiloma humano, HCV ou vírus Epstein-Barr (EBV)

Câncer Anal embora raro na população em geral, o câncer anal é um câncer emergente em PVHIV, principalemnte em:

- homens que fazem sexo com homens (HSH),
- mulheres com uma história de sexo anal receptivo
- mulheres com história de Papanicolaou cervical anormal
- homens e mulheres com verrugas genitais, independentemente da orientação sexual

É recomendado o rastreio do cancer anal nas PVHIV em risco com exame digital retal e citologia anal e anuscopia de alta resolução com biópsia deve ser realizada se disponível na presença de anormalidades citológicas, lesões intra-epiteliais de alto grau

**Linfoma de Hodgkin**

É um dos cânceres não definidores de Aids mais frequentes, com uma incidência de 15 a 30 vezes maior do que na população geral

Os fatores de risco incluem a infecção avançado, com contagens de CD4 abaixo de 100 células / ml ou uma história de baixo nadir de CD4 e carga viral elevada. Infecção pelo EBV

O tratamento inclui incio de TARV e quimioterapia (doxorrubicina, bleomicina, vinblastina e dacarbazina)

**Câncer de pulmão**

Pacientes infectados com o HIV tem cerca de 2 a 4 vezes maior risco de câncer de pulmão

O uso do tabaco é o principal fator de risco e a prevalência do tabagismo é maior na população infectada pelo HIV

O HIV também pode influenciar o curso clínico da neoplasia do pulmão, a neoplasia de pequenas celuals do pulmão parece comportar-se mais agressivamente

**Carcinoma hepatocelular**

A incidência de HCC é 8 vezes maior em pacientes infectados com o HIV em comparação com a população geral . Em comparação com indivíduos com infecção pelo HCV, na coinfecção HIV HCV ocorre uma progressão acelerada da fibrose hepática para cirrose e carcinoma hepatocelular com aumento de mortalidade

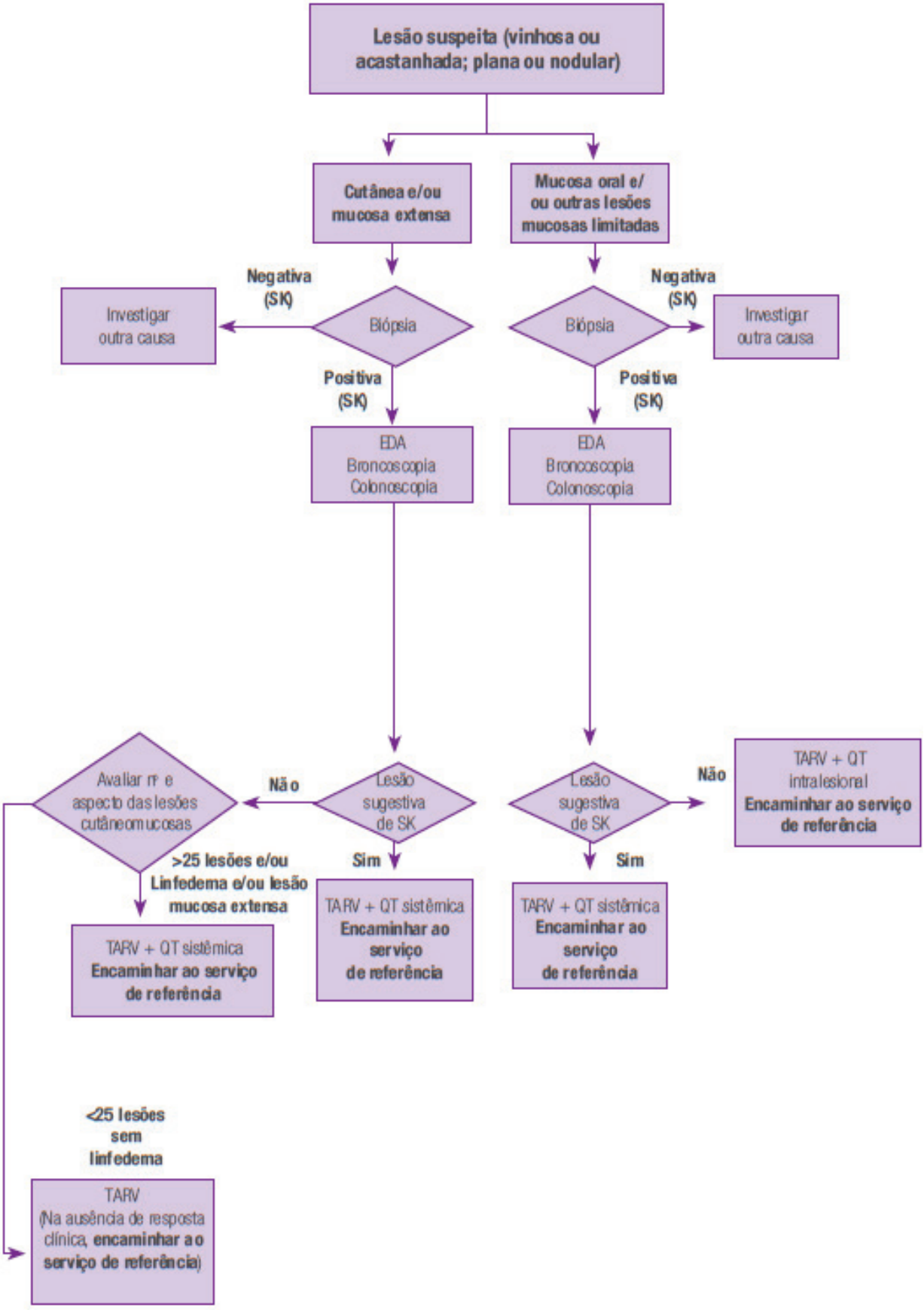
Todas as PVHIV deve ser rastreada com a pesquisa da hepatite C e pacientes com cirrose , independentemente da etiologia, deve a cada 6 mees realizar ultra-sonografia e na presença de nodulo tomografia computadorizada

A primeira medida preventiva para HCC é a erradicação do HCV

**Sarcoma de Kaposi (SK)**

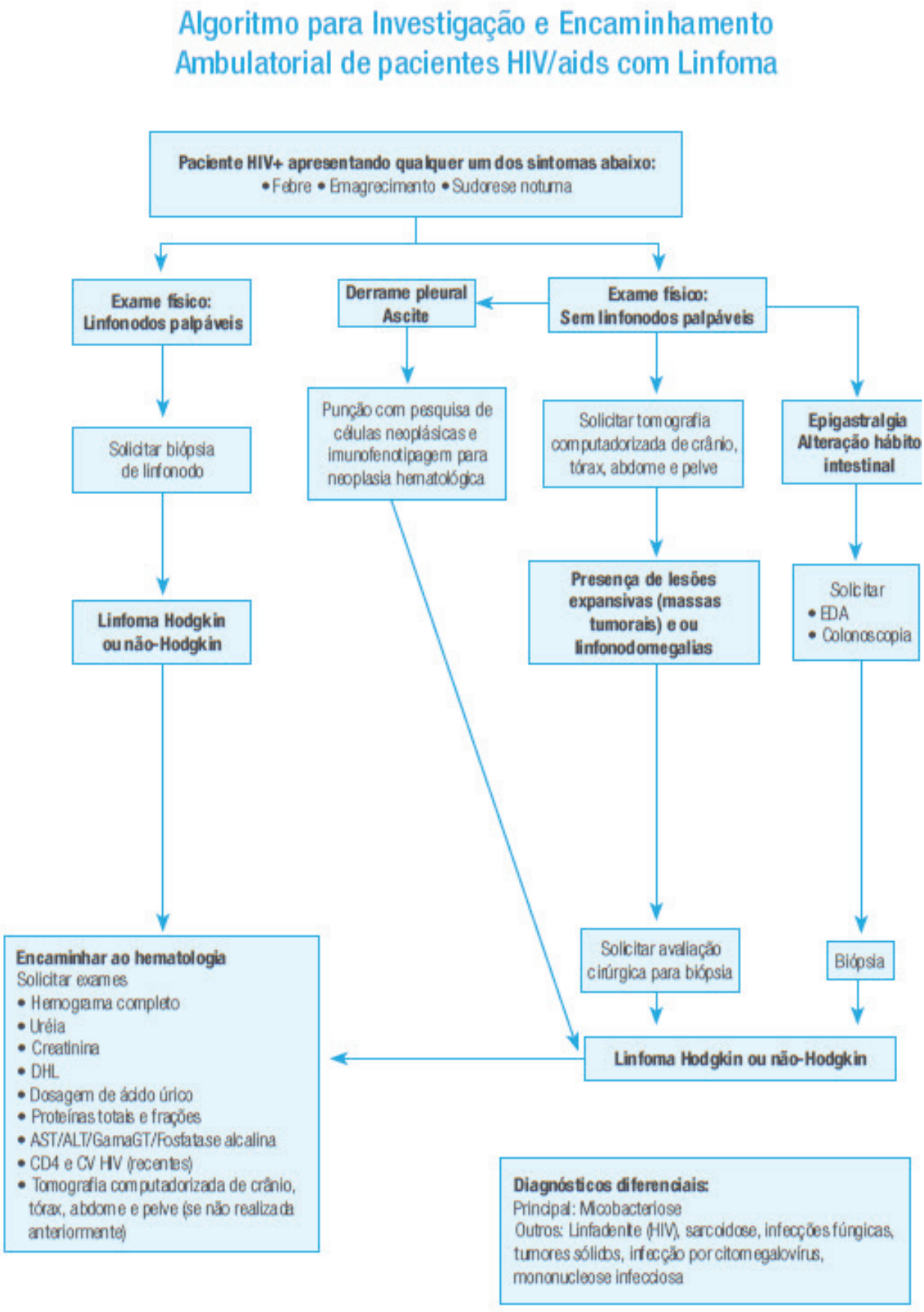
Deve-se iniciar imediatamente TARV. Alguns casos sem quimioterápico, apenas com TARV tem melhorado as lesões de SK. Deve-se ficar atento para o SK como uma manifestação da síndrome inflamatória de reconstituição imunológica (SIRS)

# Algoritmo para Investigação e Conduta em Pacientes HIV/aids com Sarcoma de Kaposi



**Linfoma não-Hodgkin**

Após o início da ART tem sido descrito SIRS



**Risco de interações medicamentosas entre a quimioterapia e terapia anti-retroviral Durante Tratamento do HIV**

O início da quimioterapia na PVHIV tem sido desafiador dado um número de toxicidades aditivas e interações medicamentosas. Existem poucas evidência para orientar as decisões clínicas sobre TARV e quimioterapia, uma vez que as PVHIV com neoplasia são excluídas dos ensaios clínicos.

As interações medicamentosas devem ser consideradas ao prescrever TARV dadas o potencial de interações significativas entre os agentes quimioterápicos e alguns medicamentos ARV (particularmente alguns inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa [NNRTI] e regimes com booster de ritonavir). No entanto, o inicio deve ser imediato

Recomenda-se cuidado compartilhado entre o oncologista e o infectologista

O raltegravir, dolutegravir e maraviroc têm baixo risco de interações e são opções razoáveis

**Interações medicamentosas consultar:**

www.drugdruginteractions.com

## Referências:


1.Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais. Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais. – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015. 85 p.: Il

2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Regulação, Avaliação e Controle de Sistemas Critérios e Parâmetros para o Planejamento e Programação de Ações e Serviços de Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde. Brasília, Ministério da Saúde, 2015. Série Parâmetros SUS –Volume 1.

3. EACS Linhas Orientadoras 8.0 outubros 2015

4. Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA MANEJO DA INFECÇÃO PELO HIV EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES Brasília – 2014

5. Arquivos Brasileiros de Cardiologia - Volume 101, Nº 6, Suplemento 2, dezembro 2013

6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Recomendações para a prática de atividades físicas para pessoas vivendo com HIV e aids / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. – Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 86 p.: il. – (Série F. Comunicação e educação em saúde) ISBN 978-85-334-1909-4 1. Atividade física. 2. Aids. 3. HIV. 4. Promoção da saúde. I. Título. II. Série

7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Manual de tratamento da lipoatrofia facial: recomendações para o preenchimento facial com polimetilmetacrilato em portadores de HIV/aids / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. – Brasília: Ministério da Saúde, 2009. 44 p.: il. Color. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos) ISBN 978-85-334-1622-2 1. Lipodistrofia. 2. HIV. 3. Aids. I. Título. II. Série

8. DIRETRIZES SBD | 2015-2016 - Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes2015-2016

9. EACS Linhas Orientadoras 8.0 outubros 2015

10. Helleberg M et al. Tabagismo e expectativa de vida entre os indivíduos infectados pelo HIV sob terapia anti-retroviral na Europa e América do Norte: o Collaboration ART Cohort. AIDS 28 (edição online). DOI: 10,1097 / QAD.0000000000000540 (2014).

11. Hipertensão, Revista de Hipertensão, volume 13 – número 1 janeiro/março – 2010

12. http://aidsinfo.nih.gov/guidelines on 3/26/2016

13. Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA MANEJO DA INFECÇÃO PELO HIV EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES Brasília – 2014

14. Silva,C. Guia de Investigação, Manejo e Prevenção das Comorbidades associadas ao HIV, São Paulo, 2014

15. Síndrome Lipodistrófica em HIV, 2011 – MS ttp://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2011/50427/vers_o_final_63134.pdf

16. Adler, W.H. and J.E. Nagel., *Acquired immunodeficiency syndrome in the elderly.* . Drugs Aging, 1994. **4**(6): p. 410-416.

17. Althoff KN, Jacobson LP, Cranston RD, et ai. Idade, comorbidades e AIDS prever um fenótipo de fragilidade em homens que fazem sexo com homens. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* Fev 2014; 69 (2): 189-198. Disponível em http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24127428.

18. Althoff KN, McGinnis KA, Wyatt CM, et al. Comparação de risco e idade no momento do diagnóstico de infarto do miocárdio, doença renal terminal, e câncer não definidoras de SIDA em pacientes HIV-infectados, versus adultos não infectados. *Clin Infect Dis.* 15 de fevereiro de 2015; 60 (4): 627-638.Disponível em http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25362204.

19. Bosch RJ, Bennett K, Collier AC, Zackin R, Benson CA. Fatores de pré-tratamento associado com 3 anos (144 semanas) virológica e respostas imunológicas à terapia anti-retroviral potente. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 01 de março de 2007; 44 (3): 268-277. Disponível em http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17146370.

20. Eldred, S. and L. West, *HIV prevalence in older adults.* Can Nurse, 2005. **101**(9): p. 20-23.

21. Ferro, S. and I.E. Salit, *HIV Infection in Patients Over 55 Years of Age.* Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 1992. **5**(4): p. 348-353.

22. Ferro, S. and I.E. Salit, *HIV Infection in Patients Over 55 Years of Age.* Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 1992. **5**(4): p. 348-353. Gross, J.B., *Estudo de pacientes portadores de HIV/AIDS após os 60 anos de idade em duas Unidades de Saúde do estado do Rio de Janeiro.2005*. 2005, Instituto Oswaldo Cruz: Rio de Janeiro. p. 119.

23. HAART, por idade e classe regime. *AIDS.* 23 de outubro de 2010; 24 (16): 2469-2479. Disponível em http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=20829678.

24. Liu JC, Leung JM, Ngan DA, et ai. Absolute comprimento dos telômeros de leucócitos em indivíduos infectados pelo HIV e não infectadas: evidência de senescência celular acelerada na doença pulmonar obstrutiva crônica associada ao HIV *PLoS One..* 2015; 10 (4): e0124426. Disponível em http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25885433.

25.Nogueras M, Navarro G, Anton E, et al. Aspectos epidemiológicos e clínicos, a resposta ao HAART, e sobrevivência em pacientes infectados pelo HIV diagnosticados na idade de 50 ou mais. *BMC Infect Dis.*2006; 6: 159. Disponível em

26. Phillips, A.N., et al., *More rapid progression to AIDS in older HIV-infected people: the role of CD4+ T-cell counts.* J Acquir Immune Defic Syndr., 1991. **4**(10): p. 970-975.

27. Rasmussen LD, de Maio de MT, Kronborg G, et al. Tendências temporais para o risco de doenças relacionadas com a idade graves em indivíduos com e sem infecção pelo HIV na Dinamarca: um estudo de coorte de base populacional nacional *Lancet HIV..* Julho 2015; 2 (7): e288-298. Disponível em http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26423253.

28. Schouten J, Wit FW, Stolte IG, et al. Comparação transversal da prevalência de comorbidades associadas à idade e seus fatores de risco entre indivíduos infectados pelo HIV e não infectadas:. Estudo de coorte AGEhIV *Clin Infect Dis.* 15 de dezembro de 2014; 59 (12): 1787-1797. Disponível em http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25182245.

29. Zanet DL, Thorne A, Cantor J, et al. Associação entre o comprimento dos telômeros curtos de leucócitos e infecção pelo HIV em um estudo de coorte: Não há evidências de uma relação com a terapia anti-retroviral *Clin Infect*

# 4. Saúde mental

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a saúde como "um estado de completo bem-estar físico, mental e social e não somente ausência de afecções e enfermidades". Consideramos que a saúde mental pressupõe o adequado manejo das situações de vida, inclusive sofrimento psíquico, de modo a não impedir a continuidade de um dia a dia com qualidade e a manutenção de relações afetivas e sociais positivas.

A promoção da saúde mental das PVHIV, em função de sua complexidade e especificidade, requer novos olhares e a construção de saberes interdisciplinares, bem como estratégias para a implementação de uma rede resolutiva, além de respostas políticas, técnicas e operacionais, cujo processo envolve os vários setores responsáveis pelas políticas públicas. É importante ressaltar que: sofrimento psíquico não é transtorno mental, assim como ausência de doença mental não é sinônimo de saúde mental.

A Clínica Ampliada é essencial para o manejo da saúde psíquica das PVIH. Trata-se de um trabalho com foco no sujeito e sua doença, sua família e em seu contexto de vida, com objetivo de produzir saúde e aumentar a autonomia. A integração da equipe multiprofissional, a construção de vínculo e a elaboração de projeto terapêutico conjunto é a base desta proposta que considera a vulnerabilidade de cada caso, e a ampliação dos recursos de intervenção sobre o processo saúde-doença.

Em geral, a equipe de um serviço de saúde mental é composta por psicólogo, psiquiatra, serviço social e enfermagem. Em termos gerais cabe ao psicólogo o acolhimento, informação, aconselhamento e desenvolvimento de ações educativas para PVHIV, parceiros e familiares, por meio de atividades individuais ou em grupo, além de acompanhamento e apoio psicológico e emocional nas várias etapas do tratamento (diagnóstico, início de terapia ARV, efeitos colaterais, surgimento de sintomas, problemas de adesão). Considerando a adoção do trabalho em equipe no modelo da Clínica Ampliada, o trabalho do psicólogo se estende em compreender, investigar e apoiar os vínculos entre um outro profissional (médico ou outro) com o paciente. Sendo assim, o psicólogo pode cooperar com a equipe utilizando seu saber e método no conjunto do grupo de trabalho. Desta forma, este profissional pode atuar também de modo matricial. Cabe a este profissional ainda seguimento e suporte psicólogo relacionada a vivência da doença, uso de álcool e drogas, gestação, dificuldade na retomada da vida afetiva, sexual e profissional. A contribuição do psicólogo é fundamental na identificação de aspectos subjetivos; na investigação e identificação dos vínculos afetivos com o meio social, família e instituição, os quais podem ser mais ou menos favoráveis para a condução de seu tratamento; reconhecer os fatores geradores de estresse decorrentes do atendimento as PVHIV. Propõe alternativas de enfrentamento com o usuário que pode se desdobrar em acompanhamentos de diferentes e de abordagens possíveis em conjunto com a equipe.

O serviço social se ocupa das atividades voltadas às necessidades de recursos sociais do usuário, tais aspectos uma vez não contemplados podem se tornar importantes impedimentos para que se organize, frente à utilização de recursos de lei, de referência empregatícia, de moradia e outros. Assim, a partir de diagnóstico social, o profissional pode atender o usuário num único contato, como pode planejar um acompanhamento para atender necessidades que demandem uma organização mais extensa de agenda. Tais cuidados visam evitar certa precarização do usuário que poderá funcionar como um agravante e produzir consequências ao seu auto cuidado e seguimento aos tratamentos. Assim, o profissional de serviço social participa ativamente na discussão de casos para que ajude na compreensão e na realização de propostas conjuntas à dimensão multifatorial que opera na relação com o autocuidado.

Por sua vez, o assistente social é essencial na avaliação das determinações e impacto social no processo saúde doença e na busca de estratégias para superar as desigualdades sociais, as várias formas de discriminação e garantia do acesso aos direitos sociais. O assistente social deve ter escuta e atenção centrada no usuário, promover o respeito a diversidade, inclusão de grupos socialmente discriminados e a ampliação dos espaços de participação democrática dos usuários e seus familiares dentro das instituições.

O papel da psiquiatria é realizar o diagnóstico, tratamento, prevenção e reabilitação de diversos distúrbios mentais (depressão, esquizofrenia, transtorno bipolar), sejam eles de origem orgânica ou funcional. O principal objetivo deste profissional é aliviar o sofrimento psíquico das pessoas sob seu cuidado.

A enfermagem também presente na saúde mental tem múltiplas funções: desde coordenar, planejar e supervisionar a assistência prestada pela equipe, até realizar educação em saúde, por meio de orientação do paciente e/ou familiar, com o intuito de estabelecer segurança para garantir a continuidade dos cuidados no ambiente domiciliar. E um técnico indispensável nas equipes multidisciplinares.

Muito pode ser feito pelas PVHIV no campo da saúde mental nos Serviços de Assistência Especializada:

a) Ações de promoção e prevenção direcionadas a todos os usuários do serviço;

b) Ações de cuidado específicas, realizadas por profissionais como psicólogos e psiquiatras ou por profissionais da equipe capacitados para realizar intervenções diante de demandas identificadas;

c) Articulação com ações desenvolvidas por outros serviços da rede especializada em saúde mental do SUS, como os Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) I, II ou III, Infantil e Álcool e Drogas, entre outros dispositivos de cuidado.

Para garantir um cuidado integral à PVHIV sugere-se às equipes:

- Aprofundar as noções de interdisciplinaridade, de integralidade, de cuidado em saúde e da política nacional de humanização

- Realizar atendimento individual, em grupos e envolvendo as redes sociais.
- Acolher as questões emocionais ou subjetivas (rol de responsabilidade de todos os profissionais)
- Apropriar-se do processo de construção ou aprimoramento de um modelo de saúde mental em que todos os profissionais da equipe tenham participação ativa e se relacionem com outros serviços (Atenção Básica, CAPs)
- Reconhecer o outro em suas múltiplas dimensões
- Avaliar as vulnerabilidades
- Considerar a história de vida de cada um, sua capacidade de escolhas e tomada de decisões, suas vivências da sexualidade, direitos sexuais e de reprodução, sem perder de vista as possibilidades de ampliar competências para a redução das vulnerabilidades
- O acompanhamento psicossocial e os atendimentos psicoterapêuticos devem levar em conta as necessidades e características de cada pessoa, com seus estilos e modos de vida, tipo de trabalho e orientação sexual.
- Deve-se ressaltar a importância dos insumos de prevenção (preservativo masculino, feminino, gel lubrificante, kits de redução de danos)
- Discutir prevenção combinada
- Aconselhar sobre direito reprodutivo
- Construir Projetos Terapêuticos Singulares
- Promover a inclusão dos usuários nas soluções para seus problemas, na sua autonomia, no empoderamento frente as situações de violações

A subjetividade e os aspectos psicológicos permeiam todas as situações da vida e podem ser desencadeantes, consequências, agravantes ou mantenedores dos sintomas físicos.

O estado mental do paciente com infecção pelo HIV pode apresentar-se alterado como consequência de várias condições

O desafio de viver com uma doença infecciosa crônica, sem perspectiva a média e em longo prazo de cura

- O impacto do diagnóstico de HIV
- Vivenciar situações de preconceito, estigma, discriminação e desrespeito aos direitos humanos constituem fatores etiológicos de sofrimento psíquico, transtornos mentais, e consequentemente situações de exclusão social, falta de pertencimento, perda da identidade social e psicológica, medo de revelar sua soropositividade, entre outros.
- Constituem fatores etiológicos de sofrimento psíquico, transtornos mentais, infecções e reinfecções pelo HIV e, consequentemente, de situações de

- Exclusão social
- A síndrome lipodistrófica, com impacto negativo na autoestima, na vivência da sexualidade, no relacionamento social, no ambiente de trabalho
- Efeitos do HIV no SNC (síndromes neuropsiquiátricas primárias);
- Efeitos resultantes da imunodeficiência no SNC (infecções oportunistas, neoplasias, vasculites);
- Impacto da doença sistêmica no funcionamento cerebral;
- Distúrbios endócrinos ou metabólicos que afetam o funcionamento cerebral;
- Efeitos dos antirretrovirais e outros medicamentos psiquiátricos na função cerebral;
- Transtornos psiquiátricos pré-existentes;
- Transtornos psiquiátricos e neurológicos que surgem após a infecção pelo HIV;
- Transtornos psiquiátricos decorrentes do uso de substâncias psicoativas ou decorrentes de sua retirada (abstinência).
- Transtornos decorrentes do uso álcool ou decorrentes de sua retirada (abstinência).

O desenvolvimento de sofrimento psíquico e transtornos mentais em PVHIV têm uma prevalência de 30%, mais frequentes do que na população geral.

## 4.1. Sofrimentos psíquicos e transtornos mentais em PVHIV:

### 1. Revelação do diagnóstico do HIV

O diagnóstico da infecção pelo HIV é um momento crítico no cuidado às PVHA. Alguns fatores podem influenciar a reação do indivíduo após a revelação diagnóstica, como, por exemplo, a forma como o resultado é comunicado, a história de alterações psicopatológicas prévias, as experiências da pessoa em situações de adversidade e o nível de suporte social. O fato do HIV ser sexualmente transmissível e estar associada a orientações sexuais diversas (homossexuais, bissexuais) e grupos mais vulneráveis (homens que fazem sexo com homens, travestis, profissionais do sexo, usuários de drogas) torna os portadores da doença vítimas de estigma e preconceito. Esses fatores tornam a revelação do diagnóstico de HIV/aids uma tarefa complexa.

Algumas dicas e recomendações que podem auxiliar profissionais de saúde:

- Formação e habilidades do profissional (sensibilidade, escuta ativa, preparo técnico com conhecimento dos principais aspectos relacionados à doença e processo de testagem, dar informações claras e precisas e questionar sobre o que foi orientado para se certificar se o outro compreendeu).

- Preparo do espaço/ambiente: infraestrutura mínima necessária que garanta a qualidade da atenção com privacidade, ter insumos de prevenção.
- Estar atento aos limites de cada um – avaliação do usuário: estar atento a capacidade cognitiva e de tolerância emocional (o quanto é capaz de suportar emoção ou sentimentos) do usuário, avaliar o quanto quer saber a doença, tratamento e prognóstico. Tratar o sujeito com singularidade. Conduzir o atendimento valorizando as prioridades do usuário, respeitando suas escolhas pessoais, capacidade de decisão e sua autonomia.
- Expressão de sentimentos: estimular a expressão de sentimentos, reconhecer e validar o sofrimento do usuário, identificando e reconhecendo, mas apontando a necessidade de lidar e conviver com os sentimentos. Não realizar comparações, juízos de valores, nem minimizar as perdas. Lembrando que num primeiro atendimento alguns projetos em curso ou aqueles idealizados para o futuro podem aparecer ameaçados. É comum diante de um diagnóstico positivo ideias de isolamento social, acabar com relacionamento amoroso ou vida sexual. Desencoraje esse tipo de comportamento e oriente com relação às medidas de prevenção. Quando for o caso, respeito ao silêncio. O profissional está ali para apoiá-lo.
- Rede de apoio social: investigar se terá apoio familiar (nuclear e estendida), se existem outras redes sociais. Ficar atento a revelação a terceiros.
- Relação da pessoa com o serviço de saúde: Valorizar e explicar a importância do tratamento imediato. Devendo sair do aconselhamento pós-teste com consulta agendada para acompanhamento no serviço de saúde da rede especializada. Reafirmar seu compromisso com ele e ofereça atendimento individualizado, retornos regulares, até que ele consiga chegar, entrar e se vincular ao serviço especializado ao qual foi encaminhado.
- Em alguns contextos – maternidade, penitenciaria, serviços de referência de tuberculose – a revelação pode ser mais complexa e deve-se pensar nas possibilidades de tempo e espaço para garantir o sigilo e prestar um atendimento de qualidade.

Revelar o diagnóstico do HIV é muito mais do que dizer "reagente" ou "não reagente", mas é ser continente para dar oportunidade ao usuário expressar seus sentimentos e suas dúvidas e reorganizar sua vida.

Sabe-se que a forma como o diagnóstico é revelado pode interferir em toda trajetória da doença, na relação do paciente com o próprio diagnóstico, na construção de vínculos entre profissional-paciente, na adesão ao tratamento, e portanto na qualidade de vida do paciente.

## 4.2. Revelação do diagnóstico do HIV para crianças e jovens

O processo de revelação diagnóstica deve ser iniciado o mais precocemente possível e guiado a partir das primeiras manifestações de curiosidade da criança. É desejável que a comunicação do diagnóstico à criança e ou adolescente seja tratada de forma individualizada, considerando as particularidades de cada um, seu nível de compreensão intelectual, estágio de desenvolvimento, assim como seu contexto social e familiar.

Cada pergunta deve ser respondida de forma simples e objetiva, com emprego de vocabulário que criança ou adolescente possam facilmente compreender. O momento da revelação é crítico, especialmente em crianças menores que não conseguem guardar segredos. Independente da idade, com linguagem adequada, informações sobre a importância da tomada das medicações e os mecanismos de ação dos vírus no organismo, são recomendadas. Os familiares e ou cuidadores devem consentir e participar ativamente do planejamento e construção de estratégias para a revelação diagnóstica dos filhos.

Após a revelação do diagnóstico do HIV deve-se direcionar ao acompanhamento pós-revelação diagnóstica. A divulgação da doença não se encerra no momento em que é nomeado o diagnóstico do HIV à criança ou ao adolescente

Os profissionais de saúde devem:

- Conhecer os processos do desenvolvimento infantil
- Pensar na melhor história e falar a mesma linguagem para a criança e adolescente
- Encontrar alternativas e criar possibilidades lúdicas para a condução do processo da revelação diagnóstica
- Elaborar em conjunto, um planejamento estratégico terapêutico para cada uma das crianças ou adolescente

## 4.3. Revelação do diagnóstico HIV para gestantes

As gestantes diante do diagnóstico do HIV enfrentam situações divergentes e conflitantes e na presença de obstáculos, a vivência do HIV resulta em diversos sentimentos negativos.

Uma revisão de estudos realizados na África e Ásia mostrou que uma proporção extremamente variável (17%-80%) das mulheres revela seu diagnóstico ao parceiro, sendo as proporções mais baixas de revelação entre mulheres diagnosticadas como parte do acompanhamento pré-natal e as maiores taxas encontrada entre aquelas que procuraram voluntariamente o aconselhamento e testagem.

Paiva ressalta que a vivência da gravidez reforçada pela concepção idealizada da maternidade é muitas vezes mais valorizada que a soropositividade, chegando a superá-

la através da ressignificação da doença, de suas conseqüências e do conhecimento da aids como uma das formas para o seu enfrentamento.

O estudo de Sherlock e Vieira mostra que as mães soropositivas tendem a preocupar-se mais com os filhos e deixam de lado o autocuidado.

Ribeiro destaca em seu estudo que a descoberta da soropositividade durante o pré-natal trouxe para as mulheres a emergência de sentimentos e emoções, reflexões, críticas, interpretações e reinterpretações de situações vividas.

Portanto o conjunto de adversidades enfrentadas por estas mulheres ao receberem o diagnóstico do HIV, no momento da gestação, influi sobre a sua condição de se auto cuidar e pode acarretar consequências à sua saúde e à do nascituro.

A revelação do diagnóstico marca um tempo de grandes emoções e sentimentos.

Segundo Costa os sentimentos das mulheres sob o impacto do diagnóstico em alguns casos são semelhantes e refletem desespero, medo da morte, medo da desfiguração física, culpa, preocupação com o filho relacionada à possibilidade de infecção e à sua criação futura, medo da discriminação e do preconceito.

Os elementos apontados como medidas de enfrentamento da doença em seu cotidiano foram: a crença religiosa, o apoio da família, a adesão ao tratamento medicamentoso e ao acompanhamento clínico e laboratorial, a adoção de comportamentos preventivos como o uso da camisinha, a incorporação das atividades de lazer, o convívio com outras pessoas portadoras do HIV em grupos de ajuda e a presença dos filhos.

Segundo Araujo, a família torna-se um ponto fundamental nesse processo por ser a fonte primária no compartilhamento do diagnóstico. No entanto, algumas não recebem o apoio necessário, o que as fragiliza, tornando-as susceptíveis a distúrbios emocionais, já que a gravidez é um momento em que as mulheres necessitam de um maior suporte. Outro fator importante constatado foi o apoio oferecido pelo parceiro sexual, facilitando, assim, a adesão ao tratamento para a profilaxia da TV.

O profissional de saúde deve estar atento quanto aos sentimentos da revelação do diagnóstico do HIV para a gestante, devendo apoia-la em todos os momentos, principalmente na revelação para parceiro ou familiares

## 4.4. Revelação a terceiros

A revelação do diagnóstico de HIV/AIDS para terceiros é um momento crítico para as PVHIV. Isso porque a revelação dessa notícia vem acompanhada por situações de estigma e discriminação, que são processos de desvalorização do ser humano e produzem iniquidades sociais. Viver livre de estigma e discriminação é um direito humano que deve ser respeitado pela equipe que atende o portador do vírus. Assim, considerar os diferentes aspectos éticos, sociais, morais e legais quando da avaliação da revelação do

diagnóstico de um paciente para terceiros em risco, é um processo a ser desenvolvido de forma conjunta pelo paciente portador e pela equipe.

É importante o trabalho da equipe multiprofissional que possibilitará a compreensão do significado e das funções do segredo para cada sujeito, incluindo a avaliação dos riscos e benefícios de sua manutenção ou divulgação. Compreender os sentidos da revelação que incluem o porquê, o que contar e para quem revelar a infecção pelo HIV. Assim como as dimensões entre o direito ao sigilo e a responsabilidade diante da exposição de terceiros, devem ser amplamente abordados junto as PVHIV, assim como aos jovens, em todos os âmbitos.

Para a revelação do diagnóstico do HIV os Serviços de saúde devem:

- Estabelecer políticas e diretrizes para a abertura do diagnóstico do HIV/aids
- Ter equipe multidisciplinar capacitada para a revelação do diagnóstico do HIV para adultos, jovens e crianças
- Deve abordar junto aos usuários a revelação do diagnóstico a terceiros
- Estar atento para a negativação da carga viral do HIV, como uma estratégia de prevenção para os casos que tem dificuldade de abrir seu diagnostico ao parceiro, lembrando que é processual.
- Construir projeto terapêutico singular em equipe
- Realizar discussão de casos nas reuniões de equipe

## 4. 5. Viver com HIV

Para alguns, o desejo de morrer pode aparecer:

- Logo após o conhecimento do status sorológico.
- Os efeitos adversos da medicação,
- A desesperança por não haver cura
- A imprevisibilidade acerca do futuro

O viver com o HIV pode deixar a PVHIV irritado, choro fácil, ansioso, queixas e preocupações excessivas em relação à saude física, isolamento social, queixas relacionadas a disfunções sexuais e dificuldades conjugais, profissionais ou acadêmicas.

Estas queixas podem estar relacionadas a:

- Início do tratamento antirretroviral
- Os efeitos adversos das medicações
- As coinfecções
- As limitações sociais e psicológicas
- Desenvolvimento de algum transtorno mental

Identificar o problema e tratá-lo é muito importante. Estudos mostram que indivíduos com depressão, ansiedade generalizada e pânico apresentam quase três vezes mais probabilidade de não aderirem ao tratamento antirretroviral do que aqueles que apresentam outros transtornos mentais.

É necessário distinguir as queixas associadas ao sofrimento psíquico das queixas associadas a um transtorno mental ou de um quadro orgânico (uso de medicamentos, coinfecções, etc)

## 4.6. Quadros Psiquiátricos em PVHIV

### 4.6.1. Delirium

O delirium é caracterizado por perturbação na consciência e alterações cognitivas que se desenvolvem em um curto período de tempo, de início geralmente abrupto e de curso flutuante, afetando o nível de consciência e a capacidade cognitiva. O delirium está associado a etiologia orgânica e as PVHA hospitalizadas que apresentam hipóxia, desnutrição, meningite criptocócica, infecções sistêmicas, tumores ou abscessos intracranianos, distúrbios metabólicos, uso de agentes anti-infecciosos (como aciclovir, anfotericina-B e pentamidina) e de drogas psicotrópicas têm mais risco de desenvolver um quadro de delirium do que as PVHA que não apresentam essas patologias.

**Tratamento**

Requer hospitalização

**Diagnóstico:**

Pode ser auxiliado pelo Mini exame do Estado Mental – o "Mini-Mental State Examination" (MEEM) ou por eletroencefalograma.

### 4.6.2. Depressão em PVHIV

Atualmente a depressão é considerada um dos transtornos psiquiátricos mais prevalentes do mundo. Nas PVHA o risco de desenvolver depressão é o dobro do que na população geral (estudos apontam uma variação de 5 a 47%)

A depressão em PVHA pode afetar tanto a adesão como a resposta ao tratamento, pois:

- Eleva o corticoide com diminuição de CD4 e CD8.
- Pessoas com transtorno psiquiátrico (depressão, ansiedade) e uso de substancias psicoativas apresentam mais alterações neuroendócrinas e prejuízos neurocognitivos.

- Apresentam mais doenças neurodegenerativas (Alzheimer, Parkinson, esclerose múltipla), doenças clinicas (cardiovasculares, obstrução pulmonar), doenças inflamatórias (reumatismo, artrite, psoríase, lúpus)
- Aumenta a produção de vasopressina, aumentando o risco de suicídio.

Ao avaliar sintomas depressivos em PVHA e importante diferenciar se o episódio depressivo é:

1) secundário a doença clinica ou ao uso de medicamentos (incluindo alguns antirretrovirais)
2) significativo e primário, desencadeado pelo adoecimento e/ou suas consequências;
3) uma reação de ajuste com sintomas depressivos reativos a situação e estresse provocada pela própria doença.

**Rastreio da depressão:**

O rastreio de depressão esta recomendado a todas as PVHIV face à elevada prevalência de depressão, e deve ser rastreado a cada 1 – 2 anos.

Pessoas com maior risco de depressão:

- Antecedentes familiares de depressão
- Antecedentes pessoais de depressão
- Idade avançada
- Adolescência
- História de abuso de drogas, psiquiátrica, neurológica ou com morbilidade somática grave
- Uso de EFV
- Uso de neurotrópicos e drogas recreativas
- Como parte de investigação de défice cognitivo,

**A depressão é caracterizada pela apresentação de 5 ou mais dos seguintes sintomas: segundo a Associação Psiquiátrica Americana (2004).**

- Humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias;
- Perda de interesse ou prazer (anedonia) em realizar quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias;
- Perda ou ganho de peso corporal significativo (mais de 5% no último mês);
- Prejuízo no sono (insônia ou hipersônia);
- Agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias;
- Fadiga ou perda de energia quase todos os dias;
- Sentimento de inutilidade ou culpa excessiva quase todos os dias;
- Baixa capacidade de concentração ou indecisão quase todos os dias;

- Pensamentos de morte, ideação suicida sem plano específico ou tentativa de suicídio;

Deve-se excluir as causas orgânicas (hipotiroidismo, doença de Addison, fármacos, défice de vitamina B12)

O episódio depressivo pode ser classificado de acordo com o número, gravidade e tempo de apresentação dos sintomas como leve, moderado ou grave.

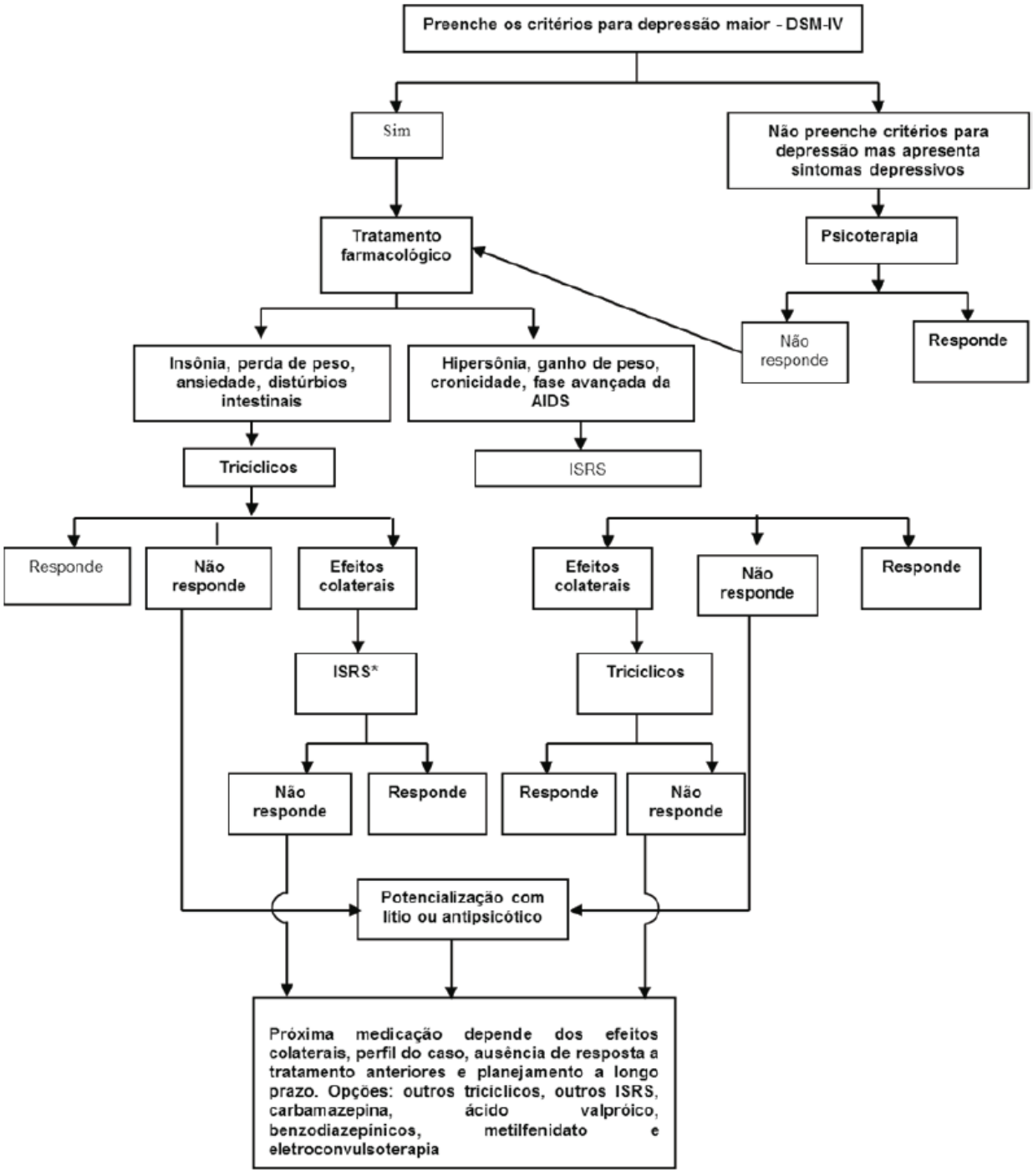
Tratamento da depressão:

O tratamento da depressão dependera da sua classificação:

- Sem depressão – realizar acompanhamento
- Leve – Oferta acompanhamento psicológico, considerar tratamento medicamentosos, recomendar atividade física
- Moderado – iniciar com antidepressivo
- Grave – acompanhamento com especialista

Acompanhamento com especialista de saude mental:

- Se não ocorrer resposta ao tratamento
- Na presença de ideação suicida
- Em casos complexos que envolvam abuso de drogas, ansiedade, perturbações da personalidade, demência, eventos traumáticos graves.




* ISRS: Inibidor seletivo de recaptura de serotonina.

Fluxograma para tratamento da depressão em pacientes HIV positivos. Adaptado de Barret, 1998.

**Antidepressivos:**

| Medicamentos | Dose inicial | Dose Padrão | Eventos adversos |
|---|---|---|---|
| Inibidores seletivos da receptação da serotonina | | | |
| Paroxetina | 10-20 mg | 20-40 mg | Insônia, agitação, sedação, náusea e ou efeitos gastrointestinais, disfunção sexual (maior com paroxetina), ganho de peso (maior com paroxetina) |
| Sertralina | 25-50 mg | 50-150 mg | |
| Citalopran | 10-20 mg | 20-40 mg | |
| Escitalopran | 5-10mg | 10 -20 mg | |
| Inibidores da recepção de ação dupla/mista | | | |
| Venlafaxina | 37,5 – 75 mg | 75-225 mg | Insônia e agitação (maior gravidade), sedação, náusea e ou efeitos gastrointestinais, disfunção sexual (maior com paroxetina), ganho de peso (maior com paroxetina) |
| Novos agentes de ação mista | | | |
| Mirtazapina | 30 mg | 30-60 mg | Sedação e ganho de peso (maior gravidade), insônia, agitação, sedação, náusea e ou efeitos gastrointestinais, disfunção sexual |

## Interações medicamentosas entre antidepressivos e TAR

| Antidepressivos | | ATV/r | DRV/c | DRV/r | LPV/r | SQV/r | EFV | ETV | NVP | RPV | MVC | DTG | EVG/c | RAL |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ISRS | citalopram | ↑[a] | ↑ | ↑ | ↑[a] | ↑[a] | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | escitalopram | ↑[a] | ↑ | ↑ | ↑[a] | ↑[a] | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | fluvoxamina | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | fluoxetina | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | paroxetina | ↑↓? | ↑↓? | ↓39% | ↑↓? | ↑↓? | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑↓? | ↔ |
| | sertralina | ↓ | ↑ | ↓49% | ↓ | ↓ | ↓39% | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| IRSN | duloxetina | ↑↓ | ↑ | ↑↓ | ↑↓ | ↑↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | venlafaxina | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | D | ↔ | ↑ | ↔ |
| ATC | amitriptilina | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑[b] | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | clomipramina | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑[b] | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | desipramina | ↑ | ↑ | ↑ | ↑5% | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | doxepina | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑[b] | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | imipramina | ↑[a] | ↑ | ↑ | ↑[a] | ↑[a] | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | nortriptilina | ↑[a] | ↑ | ↑ | ↑[a] | ↑[ab] | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | trimipramina | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| ATeC | maprotilina | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | mianserina | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| | mirtazapine | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |
| Outros | bupropiona | ↓ | ↔ | ↓ | ↓57% | ↓ | ↓55% | ↔ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑? | ↔ |
| | lamotrigina | ↓32% | ↔ | ↓ | ↓50% | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| | nefazodona | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓E | ↓ | E | E | ↔ | ↑ | ↔ |
| | extrac. óleo St. Jonh | D | D | D | D | D | D | D | D | D | D | D[c] | D | ↔ |
| | trazodona | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑[b] | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↔ | ↔ | ↑ | ↔ |

**Efeitos colaterais dos antirretrovirais que podem mimetizar a depressão:**

| Antirretroviral | Efeito que mimetiza a depressão |
|---|---|
| Abacavir<br>Amprenavir<br>Didanosina<br>Estavudina<br>Fosamprenavir<br>Indinavir<br>Nevirapina<br>Tenofovir<br>Saquinavir | Perda de peso |
| Efavirenz | Perda de peso<br>Fadiga<br>Insônia ou sonolência<br>Dificuldade de concentração<br>Alterações no humor<br>Alterações no sono |
| Lamivudina<br>Ritonavir<br>Zidovudina<br>Zidovudina/lamivudina | Perda de peso<br>Fadiga |

A depressão nas PVHIV ainda é subdiagnosticada pois, os sintomas mais frequentes (tristeza, desânimo, fadiga, dificuldade de concentração, prejuízos na memória, apatia, ansiedade, hipocondria e diminuição da libido), podem ser confundidos com eventos adversos dos medicamentos e com manifestações do HIV. (incluir referência)

A depressão é uma patologia crônica e recorrente, e a taxa de recidiva dos sintomas depressivos pode chegar a 80%, portanto, o acompanhamento deve ser prolongado.

### 4.6.3. Suicídio

O risco de suicídio em PVHA é 3 vezes maior do que na população geral. E pacientes em uso de TARV tem menor risco de cometerem suicídio. As comorbidades são os principais fatores de risco e os transtornos psiquiátricos mais freqüentes são os transtornos psicóticos, de personalidade, ansiedade, depressão e uso de substâncias psicoativas. (incluir referência)

Sinais de alerta: pessoas sem planos, tentativa anterior de suicídio, história anterior de diagnósticos psiquiátricos.

Diagnosticar e tratar precocemente os transtornos psiquiátricos é fundamental.

Realizar intervenções baseadas em estratégias de manejo e enfrentamento de estresse, busca por atividades prazerosas e planejamento de metas e projetos de vida

### 4.6.4. Transtornos ansiosos em PVHA

Os transtornos ansiosos podem chegar a 40% nas PVHA. As incertezas sobre a progressão da doença, seu curso clínico, temores relacionados à dor, sofrimento, alterações corporais, tratamento e morte podem gerar algum sintoma de ansiedade. (incluir referência)

Sintomas de ansiedade: inquietação ou sensação de estar com os nervos à flor da pele, irritabilidade, cansaço ou fadiga, dificuldade em se concentrar ou ter a sensação de "branco" na mente, tensão muscular e problemas no sono compõem um quadro de ansiedade.

Se persistirem por mais de 6 meses e gerarem prejuízos profissionais e/ou sociais, pode ser um quadro patológico de ansiedade como: Transtorno de pânico, fobias especificas ou sociais, transtorno obsessivo compulsivo (TOC), transtorno de estresse pos-traumatico e ansiedade generalizada.

A ansiedade influencia na adesão e resposta ao tratamento, está associada a diminuição de CD4/CD8 pelo aumento do cortisol, ocitocina e norapinefrina.

Em PVHA, alguns antirretrovirais, especialmente o efavirenz, podem desencadear sintomas semelhantes aos da ansiedade (agitação, agressividade e diminuição da atenção).

**Tratamento**

O tratamento farmacológico da ansiedade baseia-se no uso de antidepressivos e benzodiazepínicos; entretanto, a administração de psicotrópicos em PVHA deve ser cuidadosamente avaliada.

Abordagens psicoterápicas individuais e/ou grupais, que enfocam manejo da ansiedade e do estresse, técnicas de relaxamento, respiração e (auto) massagem mostram resultados significativos no tratamento da ansiedade e restabelecimento do bem-estar.

**Interações farmacológicas entre benzodiazepinicos e medicamentos antirretrovirais.**

| | | | |
|---|---|---|---|
| Aprazolan<br>Diazepan | Todos os IP | Aumento do benzodiazepínico possível com RTV 200 mg 2x/dia e aumento da meia-vida alprazolam 222% e AUC 248% | Considerar alternativas tais como lorazepam, oxazepam ou temazepam |
| Lorazepam<br>Oxazepam<br>Temazepam | Todos os IP | Sem dados | O metabolismo desses benzodiazepínicos não é pela via CYP450. Menor potencial de interação se comparados com outros benzodiazepínicos |
| Midazolam | Todos os IP | Aumento do midazolam é esperado SQV/r e aumento da AUC midazolam (oral) 1.144% e Cmax 327% | Não coadministrar midazolam oral e IP Midazolam parenteral podem ser usados com cautela em dose única e deve ser ministrado sob supervisão em situações de procedimentos para sedação |
| Triazolam | Todos os IP | Aumento do triazolam é esperado (ritonavir 200 mg 2x/dia). Meia-vida do triazolam aumenta 1.200% e AUC 2.000% | Não associar |

## 4.6.5. Transtornos psicóticos

A esquizofrenia e outros transtornos psicóticos são caracterizados por alterações cognitivas, delírios e alucinações, que podem complicar-se quando o usuário apresenta comorbidades relacionadas aos distúrbios do humor, ansiedade ou depressão.

A taxa de psicose em PVHA varia entre 0,5% e 15%, maior do que na população geral. Os quadros psicóticos em PVHIV é mais frequente nas fases avançadas da doença e seu desenvolvimento pode estar associado à doença psiquiátrica prévia, uso de substâncias psicoativas (álcool e/ou outras drogas), doenças autoimunes, lúpus eritematoso sistêmico, distúrbios endocrinológicos, distúrbios neurológicos, infecções e neoplasias do sistema nervoso central, além do uso de alguns antirretrovirais.

Medicamentos que podem ocasionar sintomas psicóticos:

Anti-infecciosos: Aciclovir (Alucinações auditivas e visuais), Cefalosporinas (Paranoia), Dapsona, Etionamida, Isoniazida, Pentamidina, Tiobendazol (Alucinações), Zidovudina (Mania e psicose), Efavirenz (Psicose)

Antineoplásicos: Vincristina (Alucinações visuais)

Outras medicações: Amantadina (Alucinações visuais), Barbitúricos, Corticosteroides (Alucinações).

**Tratamento:**

Os antipsicóticos mais utilizados são: halopendol, risperidona e olanzapina. Em pacientes que já desenvolveram um quadro psicótico, o uso do efavirenz deve ser cauteloso. Prestar atenção para o risco de interações medicamentosas e efeitos adversos dos neurolepticos.

### 4.6.6. Consumo de álcool e outras drogas em PVHA

O consumo de substâncias psicoativas e um dos um dos principais comportamentos de risco para a transmissão do HIV (associado a pratica de sexo sem preservativo e a diminuição da adesão a TARV ou descontinuidade do tratamento)

As interações entre antirretrovirais e drogas psicoativas podem alterar o metabolismo hepático dos medicamentos e reduzir ou aumentar a concentração sérica dos ARV:

- Uso de ansiolíticos potencializa a embriaguez
- Uso de metronidazol com álcool pode causar psicose tóxica aguda.
- Álcool pode aumentar nível sérico de abacavir e amprenavir, com DDI pode aumentar o risco de pancreatite, hipertrigliceridemia e neuropatia
- O ecstasy e anfetaminas interagem com os ARV aumentando o risco de morte.
- A cocaina tem sido associada a evolucao mais rapida da doença( adesão) e aumento da neurotoxicidade.
- O tabaco aumenta o risco de acidente cardiovascular e infarto, acelera doenças como a pneumonia, responde por cerca de 90% dos casos de cancer de pulmão, menor Cd4, maior carga viral, baixa adesao aos antirretrovirais e mais sintomas de depressão.

Os profissionais de saúde devem:

- Abordar o consumo de álcool e outras drogas durante as consultas.
- Orientar sobre a influência no CD4 e na carga viral, além dos possíveis riscos de interação com os antirretrovirais, da hepatotoxicidade (coinfecção HCV, HBV)
- Trabalhar com redução de danos associados ao uso de álcool e drogas.
- Disponibilizar insumos de prevenção

**Principais interações entre os ARV e drogas:**

| | |
|---|---|
| Abacavir<br>Didanosina<br>Indinavir | Álcool |
| Atazanavir | Sedativos (midazolam, triazolam)<br>Antidepressivos tricíclicos |
| Efavirenz | Álcool<br>Sedativos<br>Barbitúricos |
| Indinavir | Ecstasy<br>Sedativos (diazepam, triazolam) |
| Lopinavir | Ecstasy<br>Sedativos (midazolam e triazolam)<br>Anfetaminas |
| Nevirapina | Sedativos (clonazepam) |
| Ritonavir | Ecstasy<br>Quetaminas<br>Barbitúricos |
| Ritonavir | Sedativos (alprazolam, clonazepam, doxepam, lorazepam, temazepam, triazolam, oxazepam, diazepam, e proxicam)<br>Antidepressivos (fluoxetina, sertralina e paroxetina)<br>Anfetaminas |
| Saquinavir<br>Nelfinavir | Ecstasy<br>Sedativos (midazolam e triazolam) |

# Referencias:


A revelação do diagnóstico na perspectiva dos adolescentes vivendo com HIV/AIDS e seus pais e cuidadores www.scielo.br/pdf/csp/v22n3/17.pdf

Araujo, Maria Alix Leite; SILVEIRA, Cláudia Bastos da; SILVEIRA, Caroline Bastos da and MELO, Simone Paes de.Vivências de gestantes e puérperas com o diagnóstico do HIV. Rev. Bras enferm. [online]. 2008, vol.61, n.5, pp.589-594. ISSN 1984-0446. http://dx.doi.org/10.1590/S0034-71672008000500010

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Núcleo Técnico da Política Nacional de Humanização. HumanizaSUS : documento base para gestores e trabalhadores do SUS / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Núcleo Técnico da Política Nacional de Humanização. – 3. ed. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2006. 52 p. : il. color. (Série B. Textos Básicos de Saúde)

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Atenção em saúde mental nos serviços especializados em DST/Aids / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. – Brasília : Ministério da Saúde, 2012. 128 p. : il. – (Série B. Textos Básicos de Saúde)

Caderno de Recomendações da Avaliação Qualiaids

Daniel, H. & Parker, R. AIDS A Terceira Epidemia. São Paulo: Iglu, 1991.

DE, LES MORAIS - Revelação de diagnóstico de AIDS para terceiros: aspectos éticos, morais, legais e sociais, Revista HCPA, 2013

Diagnostica do HIV – Secretaria estadual de Saude de São Paulo - www.saude.sp.gov.br/...hiv...hiv/.../manual_revelacao_diagnostica.pdf

Entrevista com os familiares: um instrumento fundamental no planejamento da revelação diagnóstica do HIV/Aids para crianças e adolescentes - www.scielosp.org/pdf/csc/v17n10/22.pdf

Guimarães, MS.; Raxach, JC. A questão da adesão: os desafios impostos pela AIDS no Brasil e as respostas do governo, de pessoas e da sociedade. In: Impulso – Revista de Ciências Sociais e Humanas. V.13, n.32, p. 69-90, 2002.Kahhale, EP et al HIV-Aids: enfrentando um sofrimento psíquico. São Paulo: Editora Cortez, 2010.

Instituto Nacional do Câncer, Comunicação de Notícias Difíceis: compartilhando desafios na atenção a saúde. Rio de Janeiro: INCA, 2010.

Kovács, MJ, Dor e Cuidados Paliativos: Enfermagem, Medicina e Psicologia. In: Pimenta, CAM; Mota, DCF e Cruz DALM Comunicação em Cuidados Paliativos.São Paulo: Editora Manole, 2006. p 86 a 102.

Kübler-Ross, E. Sobre a morte e o morrer. 6.ed. São Paulo: Martins Fontes,1994.

Maisa dos Santos CostaI; Girlene Alves da SilvaII Gestante HIV positivo: o sentido da descoberta da soropositividade durante o pré-natal Revista REME, 2006, vl 9.3 DOI: http://www.dx.doi.org/S1415-27622005000300008

Pereira, MAG. Má notícia em saúde: um olhar sobre as representações dos profissionais de saúde e cidadãos. In: Texto Contexto Enfermagem. Santa Catarina. n 14, p. 33 – 37, 2005.

Revelação diagnostica do HIV – PCDT capitulo 5 - http://www.aids.gov.br/pcdt/pediatrico/5

Souza, TRC. Impacto Psicossocial da AIDS – Enfrentando Perdas Ressignificando a Vida. São Paulo: CRT DST/AIDS-SP, 2008.

www.qualiaids.fm.usp.br/.../apps/Caderno_de_Recomendações_qualiaids-2016_b.pd

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Núcleo Técnico da Política Nacional de Humanização. Humaniza SUS documento base para gestores e trabalhadores do SUS / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Núcleo Técnico da Política Nacional de Humanização. – 3. ed. – Brasília Editora do Ministério da Saúde, 2006. 52 p. il. color. (Série B. Textos Básicos de Saúde)

Brasil Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos[Internet]. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, Ministério da Saúde, 2013. [citado em 1out2016]. Disponível em http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55308/protocolofinal_31_7_2015_pdf_31327.pdf.

Brasil Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes [Internet]. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, Ministério da Saúde, 2013. [citado em 1out2016].

Brasil Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DE HIV, SÍFILIS E HEPATITES VIRAIS Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, Ministério da Saúde, 2013. [citado em 1out2016]. Disponível em http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55308/protocolofinal_31_7_2015_pdf_31327.pdf

# 5. Saúde sexual e reprodutiva

O tema da saúde sexual e reprodutiva deve ser discutido, preferencialmente, com ambos os parceiros, particularmente nos casais sorodiferentes. Para reduzir a transmissão horizontal do HIV uma tendência é a Prevenção combinada.

## Prevenção Combinada

É a conjugação de diferentes estratégias de prevenção, sejam comportamentais, biomédicas e/ou estruturais, para a prevenção do HIV/aids (WHO, 2014).

- Intervenções Biomédicas:

São estratégias voltadas à redução do risco de exposição mediante intervenção na interação entre o HIV e a pessoa passível à infecção:

  - Intervenções biomédicas clássicas: métodos de barreira física ao vírus. Exemplos: Distribuição de preservativos masculinos e femininos; Distribuição de gel lubrificante; Oferta de Testagem
  - Intervenções Biomédicas baseadas no uso do antirretroviral (ARV): Tratamento para Todas as Pessoas; Profilaxia Pós-Exposição - PEP; Profilaxia Pré-Exposição – PrEP.

- Intervenções Comportamentais:

São estratégias que contribuem para o aumento da informação e da percepção do risco à exposição ao HIV e para sua consequente redução, mediante incentivos a mudanças de comportamento do indivíduo e da comunidade ou grupo social em que está inserido

  - Incentivo ao uso de preservativos masculinos e femininos; Aconselhamento ao HIV/aids e outras IST; Incentivo à testagem; Adesão às intervenções biomédicas; Vinculação e retenção aos serviços de saúde; Redução de Danos para as pessoas que usam álcool e outras drogas; Estratégias de comunicação e educação entre pares; Campanhas de prevenção em HIV e outras IST.

- Intervenções Estruturais:

São estratégias voltadas a enfrentar fatores e condições socioculturais que influenciam diretamente a vulnerabilidade de indivíduos ou grupos sociais específicos ao HIV, mediante preconceito, estigma, discriminação ou qualquer outra forma de alienação dos direitos e garantias fundamentais à dignidade humana

  - Ações de enfrentamento ao racismo, sexismo, homofobia e demais preconceitos; promoção e defesa dos Direitos Humanos; Campanhas educativas e de conscientização.

## Direitos reprodutivos:

Constituídos como direitos humanos, pressupõem que as pessoas tenham uma vida sexual satisfatória e segura, com autonomia para reproduzir e decidir se, quando e com que frequência o fazem. Isto implica no direito de homens e mulheres serem informados e terem acesso a métodos contraceptivos da sua escolha, que sejam seguros, eficazes e aceitáveis.

O efetivo exercício dos direitos sexuais e reprodutivos demanda a implementação de políticas públicas que assegurem o acesso a informações e recursos adequados.

## Aconselhamento reprodutivo para a concepção e anticoncepção concepção

O aconselhamento reprodutivo tem por objetivo informar, orientar e proporcionar um espaço seguro de discussão para tomada de decisões relativas à concepção e anticoncepção. É fortemente recomendado entre as PVHIV em idade reprodutiva para minimizar o risco de transmissão vertical e sexual e para que a gravidez aconteça em condições clínicas e de prevenção ideais.

No processo de aconselhamento reprodutivo é importante:

1. Considerar as informações que o casal possui a respeito da concepção e contracepção no contexto das PVHIV, respeitando a particularidade de cada situação.
2. Recomendar a adoção de práticas sexuais seguras com o uso do preservativo para a prevenção de DST e HIV, independente da técnica conceptiva ou contraceptiva escolhida.
3. Avaliar sentimentos de ambivalência, frustração e medo, dentre outros, que requeiram apoio emocional.
4. Avaliar as vulnerabilidades individuais e sociais que dificultem a adoção do método escolhido (como por exemplo, uso de álcool e outras drogas).
5. Todo o processo de aconselhamento deve ser registrado em prontuário, com a descrição das orientações e também da reação e opinião do casal a respeito do assunto.
6. O aconselhamento para a concepção deve promover reflexões sobre as motivações do projeto parental, expectativas do casal (reais ou idealizadas), tentativas de concepção e investimento emocional e financeiro.
7. O aconselhamento contraceptivo é um momento importante do planejamento reprodutivo e vital para a redução de falhas na anticoncepção. Possibilita a escolha mais adequada a cada um, aumenta a satisfação e a adesão ao método escolhido e é uma das estratégias de prevenção de gestações não planejadas. O

aconselhamento anticoncepcional, a seleção adequada e o acesso aos métodos anticoncepcionais reduzem os riscos à saúde e propiciam a prevenção do aborto inseguro e diminuição da sobrecarga física, emocional e econômica.

## Planejamento reprodutivo na pré concepção

As estratégias para reduzir o risco de transmissão do HIV na fase anterior à concepção estão voltadas tanto para casais soroconcordantes como para sorodiscordante.

**Estratégias para casais sorodiscordante**

| Estratégias para reduzir o risco de transmissão do HIV na preconcepção em pares sorodiscordante | | | |
|---|---|---|---|
| **Pares sexuais** | **Método** | **Redução de risco** | **Nível de evidencia** |
| Mulher HIV+ e homem HIV– | Autoinseminação<br>Circuncisão medica | 100%<br>66% | 2 A<br>1 A |
| Homem HIV+ e mulher HIV- | Lavagem de esperma e inseminação intrauterina ou fertilização in vitro<br>Sexo sem preservativo no período fértil<br>TARV para parceiro HIV com sexo sem preservativo<br>PrEP (oral, uso diário FTC/TDF) para mulher negativa<br>Tratamento de DST | ~100%<br>Desconhecido<br>96%<br>63-75<br>Menor igual a 40% | 2 A<br>1 A<br>2 A<br>1 A<br>1 B |

Níveis de evidência e graus de recomendação para os aspectos de tratamento, prevenção ou etiologia:

1a Revisão sistemática de ensaios clínicos, com homogeneidade

1b Ensaios clínicos randomizados individuais com intervalos de confiança estreitos

1c Séries "tudo ou nada"

2a Revisão sistemática de estudos de coorte, com homogeneidade

2b Estudos de coorte individuais (inclui ensaios clínicos de baixa qualidade)

2c Pesquisa de desfechos e estudos ecológicos

3a Revisão sistemática de estudos caso-controle, com homogeneidade

3b Estudos caso-controle individuais

4 Séries de casos ou estudos de coorte / caso-controle com menor qualidade

5 Opinião de especialistas sem revisão crítica explícita, ou baseada em fisiologia, ou em pesquisa de

bancada.

Grau de recomendação

A Estudos consistentes de nível 1

B Estudos consistentes de nível 2 ou 3 ou extrapolação de estudos de nível 1

C Estudos de nível 4 ou extrapolação de estudos de nível 2 ou 3

D Evidência de nível 5 ou estudos inconsistentes ou inconclusivos de qualquer nível

## Estratégias para casais soroconcordantes:

Os casais soroconcordantes com tratamento eficaz (ambos com carga viral indetectável e ausência de DST e doença pélvica) podem realizar a concepção natural informada.

## Contracepção

Para que a orientação contraceptiva seja efetiva, o profissional deve considerar o desejo e a expectativa da usuária em relação ao método contraceptivo; a existência do desejo de ter filhos a curto, médio ou longo prazo; a adesão do usuário aos medicamentos de uso diário, mensal, trimestral; as vulnerabilidades individuais, sociais e programáticas; e as condições clínicas (comorbidades associadas) que podem ser agravadas pela prescrição de contracepção e uso de terapia antirretroviral.

Além de orientar sobre os métodos contraceptivos disponíveis no SUS é imprescindível informar e discutir sobre as taxas de falha/eficácia de cada método, os efeitos secundários, aceitabilidade, disponibilidade, facilidade de uso, reversibilidade e proteção às DST.

A escolha final do método a ser prescrito é sempre da usuária ou do casal

Métodos contraceptivos para mulheres vivendo com HIV:

1. Preservativos masculino e feminino

Permanecem como os únicos meios que oferecem dupla proteção, reduzem a transmissão do HIV e de outras DST, além de evitar a gestação. É recomendável associar outro método ao uso do preservativo.

2. DIU-Cobre ou do SIU-LNG

Em relação ao DIU-Cobre ou do SIU-LNG, quando a usuária apresenta aids, com CD4 geralmente abaixo de 200 células/mm3, sua inserção recai na categoria 3 e deve ser

postergada para o momento em que o CD4 for superior a este valor e/ou que a doença definidora de aids tenha sido resolvida.

No caso da mulher já estar utilizando previamente o DIU-Cobre/SIU-LNG e os valores do CD4 reduzirem para abaixo de 200 células/mm3, eles não precisam ser retirados, a continuação do método é considerada categoria 2.

3. Métodos hormonais orais (combinado ou apenas de progestagênio)

Os métodos hormonais orais (independente se combinado ou apenas progestagênio) não devem ser utilizados concomitantemente com TARV composta com ritonavir como adjuvante (especialmente o Lopinavir/ritonavir – LPV/r), nem com o Efavirenz (um ITRNN). Nesses casos ocorre redução de mais de 60% na biodisponibilidade dos contraceptivos hormonais

4. Métodos hormonais combinados não-orais (anel, adesivo e injetável mensal)

A OMS recomenda evitar métodos hormonais combinados não-orais (anel, adesivo e injetável mensal) em vigência de uso de IP, pois estes métodos não foram testados quanto a sua segurança.

5. Hormônio de progestagênio injetável trimestral

Atualmente é o mais utilizado por não comprometer a biodisponibilidade do hormônio nem interferir na progressão da aids em PVHIV.

6. Implante liberador de etonogestrel

A OMS autoriza o uso do implante liberador de etonogestrel em concomitância com qualquer antirretroviral, com algumas ressalvas. Com os inibidores de protease que apresentam o ritonavir como booster, há aumento da concentração de etonogestrel, o que potencializa seu efeito, mantendo sua eficácia. Como é um método de progestagênio isolado, não se espera aumento de efeitos adversos graves.

No entanto, quando o implante de ENG é utilizado com efavirenz, há redução de 50% das concentrações de ENG, o que pode prejudicar sua eficácia. Há duas possibilidades: a) evitar o uso deste método em usuárias de efavirenz ou b) trocar com 2 anos (a validade é de 3 anos).

7. Métodos definitivos

Os métodos anticoncepcionais definitivos são procedimentos que resultam na esterilização do homem (vasectomia) ou da mulher (ligadura de trompas).

8. Anticoncepção de urgência

Em mulheres que vivem com HIV o uso de contracepção de emergência está permitido, desde que seja considerada a possibilidade de interação com os antirretrovirais. O único estudo disponível avaliou a interação entre o Efavirenz e o levonorgestrel 0,75 mg de 12 em 12 horas, e demonstrou redução em torno de50% na biodisponibilidade do hormônio.

Em contrapartida ao uso fracionado, há quem prefira utilizar dose única de 1,5 mg do levonorgestrel nas usuárias de efavirenz, pela probabilidade de interferir menos

na biodisponibilidade do hormônio. Em ambas as formas de uso do levonorgestrel, a mulher deve ser alertada sobre a possível redução da eficácia quando estas medicações são utilizadas de forma concomitante.

## Serviços de saúde:

Para promover e proteger o direito à vida reprodutiva saudável das PVHIV, as unidades de saúde devem se adequar às necessidades e especificidades de seus usuários ao longo de seus ciclos de vida, considerando as características da atenção local vigente e os recursos humanos e materiais disponíveis

Os serviços devem:

- Promover ambiente acolhedor confiável e confidencial para que as pessoas possam discutir e tomar decisões conscientes.
- Sensibilizar os profissionais para uma escuta ativa, respeitando os desejos reprodutivos de modo que sejam capazes de informar, orientar e apoiar as PVHIV em suas escolhas.
- Garantir a confidencialidade e a isenção de julgamento dos usuários e de seus parceiros sexuais durante as consultas.
- Promover espaços de discussão e de atendimentos norteados pela escuta e acolhimento das diferenças.
- Mobilizar os recursos internos para garantir a integralidade do cuidado e articular as redes externas, incluindo outros serviços de saúde, para continuidade do cuidado, quando necessário.
- Estabelecer relações com os serviços de diagnóstico e tratamento, fortalecendo a rede de atenção. O trabalho em rede facilita o caminhar dos pacientes e potencializa a resolubilidade dos casos.
- Desenvolver estratégias de atendimento para usuários com deficiência de comunicação.
- Avaliar o processo de trabalho para promover as adequações necessárias e buscar garantir o bom desempenho dos profissionais e a eficácia das ações adotadas.
- Capacitar os profissionais para assistência em planejamento reprodutivo, com foco nos seguintes temas: conceito de direito reprodutivo; transmissão do HIV; aconselhamento reprodutivo com ênfase nas tecnologias de reprodução que reduzem o risco de transmissão sexual e métodos contraceptivos (métodos disponíveis, taxas de falha e eficácia de cada método, anticoncepção de emergência e métodos definitivos); assistência pré-natal e ao parto e violência sexual.
- Capacitar a equipe quanto aos direitos reprodutivos das PVHIV para diminuir o estigma, preconceito e a discriminação dos profissionais da saúde.

- Facilitar o acesso da equipe a manuais e diretrizes técnicas sobre direito reprodutivo e materiais educativos para os usuários.
- Incentivar a implementação de atividades educativas voltadas para usuários, que enfoquem a questão dos direitos sexuais e reprodutivos, informações sobre meios e métodos disponíveis para a regulação da fecundidade, a importância da dupla proteção e esclarecimentos sobre a legislação federal existente em relação ao planejamento reprodutivo.
- Garantir que o indivíduo tenha acesso às informações, bem como à compreensão delas.
- Utilizar estratégias de comunicação como, folhetos, cartilhas, sites, cartazes, vídeos, etc.
- Ofertar insumos e aconselhamento adequados para possibilitar uma decisão esclarecida referente à concepção ou contracepção.
- Garantir que a equipe de saúde tenha espaços para a construção de projetos terapêuticos singulares.
- Abordar o tema de direito reprodutivo nos espaços coletivos existentes na unidade como, sala de espera e grupos de discussão.
- Ofertar insumos de prevenção às DST/aids.
- Oferecer métodos contraceptivos e orientar sua utilização.
- Atender prontamente as situações em que haja um motivo expresso que o justifique como, por exemplo, disponibilizar de forma ágil e desburocratizada a contracepção de emergência.
- Desenvolver estratégias facilitando que as PVHIV aumentem suas possibilidades de atuarem como agentes de suas vidas sexuais e reprodutivas.
- Informar adequadamente sobre as estratégias para reduzir o risco de transmissão do HIV na preconcepção para seus parceiros e durante a gestação, parto e puerpério para o bebê.
- Individualizar as intervenções para a contracepção de acordo com cada situação apresentada, levando em consideração as vulnerabilidades sociais e individuais.
- Aconselhar os casais sorodiscordante com foco na diminuição de risco de infecção para o parceiro.
- Garantir ações de anticoncepção para todas as mulheres e homens em idade reprodutiva e adolescentes que o desejarem.
- Encorajar a revelação do diagnóstico da PVHIV para os parceiros sexuais, seja em relações estáveis ou não, dando ao outro a oportunidade de decidir sobre seus próprios riscos, além de facilitar o processo nos casos de exposição sexual e necessidade de prescrição da profilaxia medicamentosa.

- Orientar a concepção no momento mais oportuno e da forma mais segura possível.
- Estar atentos sobre o despertar da sexualidade no trabalho com crianças e adolescentes que vivem com HIV, esclarecendo e orientando sobre uma vida sexual saudável.
- Ressaltar que o preservativo é um meio de prevenção da gravidez, bem como de doenças sexualmente transmitidas, constituindo-se em um insumo de promoção ao autocuidado.

## Para saber mais:

Livro saude sexual e reprodutiva nas PVHIV

https://issuu.com/crtdstaidsspcrtaids/docs/livro_saude_reprodutiva

## Referencias:

Saúde Reprodutiva das Pessoas que Vivem e Convivem com HIV. São Paulo: Centro de Referência e Treinamento DST/Aids-SP, 2015 64 p. Série: Atenção às DST/AIDS. ISBN: 978-85-99792-26-1

# 6. Coinfecções

## 6.1. HIV/Tuberculose

Em 2014, a tuberculose (TB) foi apontada pela Organização Mundial de Saúde como a principal causa de óbito entre as doenças infectocontagiosas e a quinta causa geral de óbito, precedida por doenças coronarianas, acidentes vasculares cerebrais, infecção de trato respiratório baixo e doença pulmonar crônica obstrutiva. Dentre as 1,5 milhões de mortes por TB no mundo, 400 mil aconteceram em pessoas coinfectados com HIV[1].

A infecção pelo HIV aumenta o risco de adoecimento por *Mycobacterium tuberculosis* em 26 a 31 vezes[2,3] e este risco persiste aumentado mesmo para pacientes com bom controle imunológico. Nesta população, a TB pode com maior frequência acometer sítios extrapulmonares, com doença disseminada e grave.

Em 2014, o Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais e a Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Tuberculose publicaram a Carta de Brasília sobre as atividades colaborativas entre Tuberculose e HIV/AIDS no Brasil, que propôs definir municípios prioritários para redução da coinfecção TB-HIV, definir linha de cuidado da coinfecção TB-HIV e elaborar proposta para monitoramento das atividades colaborativas TB-HIV, com intenção de fortalecer os cinco eixos para o controle da coinfecção:

- Testagem de HIV em pessoas com TB
- Rastreamento de TB em pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA)
- Tratamento antirretroviral na pessoa coinfectado TB-HIV;
- Adesão ao tratamento na pessoa coinfectado TB-HIV;
- Diagnóstico e tratamento da infecção latente da tuberculose (ILTB)

### Descrição das ações prioritárias[4-6]:

| | |
|---|---|
| Testagem de HIV em pessoas com TB | A testagem para HIV deve ser ofertada a todas as pessoas com TB, na forma disponível, (sorologia ou teste rápido), com aconselhamento pré e pós teste e pronto encaminhamento dos pacientes com diagnóstico de HIV. |
| Investigação de TB em todas as consultas | Em todas as oportunidades, interrogar os pacientes com HIV sobre febre, tosse, sudorese noturna e emagrecimento de qualquer duração.<br>A presença de qualquer um dos sintomas indica a possibilidade de TB ativa e a necessidade de investigação do caso. |

| | |
|---|---|
| Diagnóstico microbiológico e realização de cultura para micobactérias | Colher amostra de escarro no momento da visita (e a 2ª amostra na manhã seguinte), encaminhar para baciloscopia e/ou teste rápido molecular conforme fluxograma local. Solicitar cultura de escarro, identificação da micobactéria e teste de sensibilidade no momento da coleta da primeira amostra. Estabelecer fluxos para recebimento dos resultados ágil, seguida de ação imediata. |
| Tratamento oportuno | Na coinfecção TB-HIV, deve-se priorizar o início do tratamento da TB, que deve ser imediato após o diagnóstico, seguida de notificação. A introdução da terapia antirretroviral (TARV) deve respeitar momento oportuno, determinado pela contagem de linfócitos T CD4+ ou, na sua indisponibilidade, de marcadores clínicos de imunossupressão. |
| Adesão ao tratamento, acolhimento e aconselhamento | Estratégias para adesão ao tratamento devem ser continuamente estimuladas. A elaboração de projeto terapêutico singular (PTS), em especial para situações social ou clinicamente difíceis (populações vulneráveis, desabrigados, usuários de álcool ou outras substâncias psicoativas, portadores de outras comorbidades clínicas ou psiquiátricas, entre outros) deve ser construída por equipe multidisciplinar. De forma geral, todos os pacientes devem ser estimulados a realizar tratamento diretamente observado (TDO) e devem ser educados acerca das formas de prevenção de transmissão da TB e do HIV, importância do tratamento regular e continuamente acolhidos em eventuais dúvidas e dificuldades. |
| Prova Tuberculínica | A prova tuberculínica (PT) deve ser realizada no diagnóstico de HIV, repetida quando da recuperação imunológica e repetida anualmente nos pacientes não reatores e sem tratamento prévio para TB. Preferencialmente deve estar disponível no Serviço de Atenção Especializada (SAE) e excepcionalmente poderá ser realizada em outro serviço de referência designado. |
| Tratamento da Infecção Latente da Tuberculose (ILTB) | O tratamento da ILTB deve ser realizado quando indicado e somente após exclusão de TB ativa.<br>Ao prescrever isoniazida, recomenda-se prescrever vitamina B6 (piridoxina) na dose de 50mg/dia para profilaxia de neuropatia periférica.<br>Notificação do tratamento em ficha e/ou sistema próprio |

## Considerações especiais no diagnóstico de TB em PVHA:

Devem ser seguidos os algoritmos nacionais para diagnóstico de TB utilizando teste rápido molecular para TB (TRM-TB), baciloscopia e cultura, observando-se que para PVHA, a cultura para micobactérias, identificação da espécie e teste de sensibilidade deve ser sempre solicitado no momento do diagnóstico.

Dada a prevalência de apresentações extrapulmonares da TB, é importante observar que a obtenção de materiais clínicos de outros sítios como biópsias, líquidos cavitários, aspirados e líquor devem ser sempre encaminhados para cultura. O TRM-TB deve ser utilizado no diagnóstico de TB pulmonar; pode ser utilizado também em líquor, aspirados e biópsias, mas não se indica seu uso em líquido pleural.[7]

Em crianças, o diagnóstico representa ainda maior desafio. Recomenda-se utilizar, além das ferramentas microbiológicas, moleculares, de imagem, prova tuberculínica, o escore que considera o tipo de exposição epidemiológica e dados clínicos.[8]

Os testes baseados na liberação de interferon gama (IGRA) não são capazes de distinguir ILTB de doença ativa e poderão ser utilizados, se disponíveis, para o diagnóstico de ILTB.

## Atendimento oportuno

A cada visita ao SAE, todos os pacientes devem ser interrogados sobre tosse, febre, sudorese noturna ou perda de peso de qualquer duração e encaminhados para investigação se qualquer destas queixas estiver presente.

Pacientes encaminhados ao SAE com diagnóstico de TB e HIV devem passar por avaliação de risco imediata, por profissional de saúde capacitado (a), a fim de determinar a urgência da consulta médica. Recomenda-se que[4]:

- paciente com TB encaminhado por outro serviço e já com tratamento tenha acesso à consulta médica em até sete dias, considerando-se a gravidade.
- paciente com TB encaminhado por de outro serviço e ainda sem tratamento para TB seja atendido por médico e inicie tratamento para TB no mesmo dia.
- a paciente com TB atendido na rede privada, sejam dispensados medicamentos para tuberculose, mediante apresentação de receita médica adequada.
- As ações colaborativas TB-HIV prevejam que pacientes coinfectados sejam atendidos e recebam os dois tratamentos no mesmo serviço.

## Disponibilização dos Medicamentos para Tuberculose nos Serviços de Atenção Especializada (SAE)

As redes de atenção à saúde devem se organizar para garantir a oferta dos medicamentos para o tratamento da TB na Unidade Dispensadora de Medicamentos (UDM) do SAE.

Já está disponível no Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM) gerencial a inclusão dos medicamentos da tuberculose, no endereço

Como estratégia para estimular a adesão ao tratamento, devem ser realizados esforços para disponibilizar medicamentos sintomáticos essenciais na própria unidade, tais como piridoxina, antieméticos, protetores gástricos, corticoide, anti-histamínicos, entre outros.

## Tratamento Diretamente Observado (TDO)

O TDO deve ser oferecido a todos os pacientes, no próprio SAE ou de forma compartilhada com a Atenção Básica (AB) ou outra unidade de saúde se mais conveniente para o paciente, de forma humanizada, respeitando-se a privacidade e sigilo diagnóstico e priorizando as necessidades do paciente, com flexibilização de horário, por exemplo.

Quando o tratamento de TB não estiver disponível na unidade cooperada - já que a AB via de regra só dispõe do esquema básico para TB (comprimidos combinados de rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol – RHZE/RH) - o SAE e a unidade cooperada deverão se organizar de forma que o esquema alternativo esteja disponível no local onde o paciente fará o tratamento (sem que o paciente tenha que levar a medicação até lá).

Para todos os pacientes, mas sobretudo para PVHA, o sucesso do tratamento demanda tomada diária e regular da medicação. Por este motivo, recomenda-se que o TDO seja diário.

Em situações excepcionais, quando o paciente não puder realizar TDO e este tampouco for possível de ser efetivado no domicílio, recomenda-se a dispensação dos medicamentos por intervalos curtos de tempo (semanalmente). Isto permite fortalecer o vínculo com a equipe de saúde, observar potenciais efeitos adversos mais precocemente e pode ser estratégia para melhorar adesão ao tratamento.

Nas situações de tratamento compartilhado, a comunicação entre o SAE e a unidade cooperada deve ser estreita e ágil, informando faltas e intercorrências tão logo aconteçam.

## TARV oportuno

Assim, como todas as pessoas que vivem com HIV/Aids, as pessoas coinfectadas com TB ativa devem iniciar TARV independentemente da forma clínica da tuberculose e da contagem de linfócitos T-CD4+. No entanto, algumas observações sobre o momento oportuno devem ser observadas.

Pessoas já em uso de TARV e que adoecem com TB não devem ter a TARV interrompida. Os ajustes necessários no esquema de TB ou da TARV devem ser realizados,

para contornar as potenciais interações medicamentosas (para pessoas em uso de inibidores de protease) sem, contudo, interromper o tratamento do HIV.

Para pessoas virgens de TARV ou que estejam em abandono do tratamento de HIV no momento do diagnóstico de TB, recomenda-se iniciar o tratamento da TB e introduzir TARV posteriormente.

Há evidências de que a introdução de TARV ao final da segunda semana de tratamento de TB, ainda que incorra em maior risco de síndrome inflamatória da reconstituição imune (SIRI)[9], diminui a mortalidade em pacientes severamente imunocomprometidos. Este benefício parece mais evidente em pessoas com contagem de LT-CD4+ inferior a 50 células/mm$^3$ [9].

## O Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas para o Manejo da Infecção pelo HIV estabelece o ponto de corte de 200 células T-CD4+ para introdução de TARV6,8.

- < 200 células/mm$^3$ ou sinais de imunodeficiência avançada, iniciar ARV na segunda semana após o início do tratamento para TB, exceto para meningite por TB, quando o início da TARV deve ser postergado para após 08 semanas de tratamento para TB, independentemente da contagem de LT-CD4+, para minimizar o risco de reconstituição imune grave e potencialmente fatal.
- > 200 células/mm$^3$: nesta situação, a TARV pode ser postergada até a 8ª semana de tratamento para TB, particularmente quando existam dificuldades relacionadas com toxicidades, interações medicamentosas e adesão.

O ideal é que a contagem de LT-CD4+ seja solicitada antes do início da TARV. Contudo, não se deve aguardar seu resultado para iniciar o tratamento. Quando o resultado do LT-CD4+ não estiver disponível, o grau de imunodeficiência poderá ser estimado pelo quadro clínico e resultados laboratoriais, entre estes: perda ponderal > 10% do peso, candidíase, prurigo, diarreia crônica e contagem de linfócitos totais <1.000 no hemograma[6]. Nessas situações, deve considerar-se imunossupressão avançada e a TARV deverá ser introduzida no15º dia do tratamento da TB ativa.

## TARV no tratamento de TB

Recomenda-se tentar manter o uso de rifamicinas (rifampicina ou rifabutina) sempre que possível, pois os desfechos são melhores para os esquemas de tratamento de TB que incluem estas drogas[10].

Desta forma, o esquema preferencial para tratamento da coinfecção HIV e TB em adultos é rifampicina (R) + isoniazida(H) + pirazinamida(Z) + etambutol(E) e lamivudin a+tenofovir+efavirenz[6].

A recomendação nacional é que para crianças abaixo de 10 anos, inclusive as infectadas pelo HIV, o tratamento da TB seja feito com três drogas, sem etambutol (RHZ)[8,11].

Muito embora a nevirapina incorra em risco aumentado de hepatotoxicidade em mulheres com contagem de LT-CD4+ > 250 celulas/mm$^3$ e em homens com LT-CD4+ > 400 celulas/mm$^3$; e quando coadministrada com rifampicina tenha seus níveis séricos diminuídos[12], esta ainda pode ser uma opção para o tratamento da coinfecção[13], especialmente em gestantes[6].

Esquemas com três inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN), tais como AZT+3TC+ABC devem ser considerados com cautela, dada sua baixa potência[6].

Quando o uso de inibidores de protease (IP) for a opção para o tratamento do HIV, a rifampicina deve ser substituída pela rifabutina. [6,8] É importante ter em mente que, ao optar por este esquema, o tratamento da tuberculose - que, na dose-fixa-combinada perfaz 4 comprimidos diários para pessoas com 50 kg ou mais - passa a ter 10 comprimidos, já que as drogas serão prescritas uma a uma.

A rifabutina tem seu nível sérico elevado quando coadministrada com IP. Assim, deve ser utilizada na dose de 150mg por dia, dose esta menor do que a habitual[14]. Por este motivo, a adesão a ambos os tratamentos é fundamental. Além disso, é importante atentar para efeitos adversos graves, como leucopenia, uveíte e hepatotoxicidade.

Esquemas com dose dobrada de lopinavir-ritonavir ou dose aumentada de ritonavir, ainda que tenham se mostrado efetivos na manutenção de carga viral indetectável, apresentaram níveis elevados de reações adversas graves e não têm sido recomendados, exceto em crianças, quando se pode aumentar a dose de ritonavir na proporção 1:1.[8]

O inibidor de integrase raltegravir (em dose dobrada, 800mg 12/12h) pode ser coadministrado com rifampicina[15], sem prejuízo no controle da replicação viral, mas ainda não está disponível para esta indicação no nosso meio. Estudos de fase 1 com dolutegravir sugerem que esta também possa vir a ser opção para coadministração com rifampicina ou rifabutina.[16]

Situações especiais como interações medicamentosas não contornáveis com as alternativas acima, intolerância, resistência ou efeito adverso grave a uma ou mais drogas do esquema básico de TB requerem ajustes no esquema para TB e devem ser discutidos caso a caso, com médicos das referências secundária e terciária (estas para os casos multirresistentes) de TB.

## Acompanhamento

O acompanhamento da coinfecção TB-HIV deve ser regular, periódico e se possível, por equipe multidisciplinar[4].

**Primeira consulta médica**

Recomenda-se que a primeira consulta médica seja realizada no dia em que o paciente procura o serviço ou no máximo em até sete dias.

**Retorno**

O primeiro retorno deve acontecer em até 15 dias, para avaliar tolerabilidade ao esquema, eventuais eventos adversos ou dificuldades com o tratamento.

A partir daí, as consultas deverão ser no mínimo mensais até o final do tratamento da TB ou com maior frequência, a critério médico.

**Consulta por outros integrantes da equipe multiprofissional**

Tem como objetivo promover a adesão ao tratamento, identificar intercorrências que possam interferir no uso correto dos medicamentos para TB ou HIV, orientar sobre acesso a incentivos ao tratamento (isenção tarifária para transporte público, cesta básica, etc) e benefícios sociais, quando cabível.

O atendimento de enfermagem antes e após a consulta médica representa oportunidade de, além de avaliar risco para eventual necessidade de atendimento preferencial (pacientes clinicamente instáveis ou bacilíferos), oferecer também oportunidade de escuta qualificada, de reforçar as recomendações para adesão, identificar contatos e estreitar o vínculo com a equipe e o serviço. Quando possível, os pacientes devem ter acesso à consulta com outros profissionais (enfermagem, assistente social, saúde mental), idealmente[4]:

- a cada semana nos dois primeiros meses.
- quinzenalmente no 3° mês.
- mensalmente a partir do 4° mês até o final do tratamento da TB.

## Clínica Ampliada e Projeto Terapêutico Singular

Consiste na elaboração de propostas terapêuticas articuladas ajustadas para cada paciente e suas circunstâncias de vida e adoecimento. Esta estratégia compreende a participação dos diferentes profissionais de equipe multidisciplinar, fundamental para a ampla abordagem dos diferentes aspectos que possam impactar no sucesso do tratamento.

Estas estratégias devem ser revistas continuamente, o que demanda comunicação regular entre a equipe e reavaliação do andamento de cada paciente.[17]

## Notificação de casos de TB

A TB é doença de notificação compulsória e a notificação deve ser feita tão logo o diagnóstico seja realizado ou o tratamento iniciado, o que acontecer primeiro. No estado de São Paulo, a notificação do caso deve ser realizado no sistema estadual online de

notificação e controle, TBWEB. As atualizações devem ser mensais, a cada internação, quando houver, e no encerramento do caso.

Para pacientes atendidos na rede privada, o SAE ou a unidade de saúde que dispensa o tratamento de TB deve realizar a notificação e atualização destes casos no TBWEB.

## Tratamento da Infecção Latente da Tuberculose (ILTB)

O tratamento da ILTB com isoniazida não apenas diminui a incidência de TB em PVHA mas também tem impacto na sobrevida.[3,18] Enquanto se observou, em estudo realizado no Rio de Janeiro, associação independente entre uso de TARV e redução no risco de adoecimento por TB em 59%, a associação de ARV e isoniazida incorreu em ganho de 24% nesta proteção.[3]

Desta forma, a investigação de ILTB com prova tuberculínica (PT) é indicada para todas as PVHA sem diagnóstico ou tratamento prévio para TB. Indica-se a realização da PT para todas as pessoas com diagnóstico de infecção pelo HIV. Se o resultado for menor que 5mm (não reator), o teste deve ser repetido quando houver recuperação imunológica, em geral seis meses após o início da TARV se esta for iniciada com baixa contagem de LT-CD4 ou sinais de imunuossupressão. Quando negativa, a PT deve ser repetida anualmente.

## PVHA com PT maior ou igual a 5mm devem ter TB ativa descartada e receber tratamento para TBL.4,6.

Recomenda-se somente tratar ILTB em PVHA somente após exaustiva investigação para TB ativa: os pacientes devem estar assintomáticos, sem alterações suspeitas de TB ao exame físico e com radiografia de tórax sem imagens sugestivas de doença. Recomenda-se tratamento de ILTB nas seguintes situações, sem realização e/ou independentemente do resultado da PT[19]:

- Contatos intradomiciliares ou institucionais com pacientes baciliferos, e
- PT < 5 mm com registro documental PT > 5mm anterior, sem tratamento prévio
- Radiografia de tórax com presença de cicatriz radiológica de TB, sem tratamento anterior para TB (afastada a possibilidade de TB ativa por meio de exames de escarro, comparação com radiografias anteriores e, se necessário, TC de torax), independentemente do resultado da PT.

Além disso, se PT não disponível, sugere-se considerar tratamento de TBL para PVHA nas seguintes situações, desde que descartada TB ativa[19]:

- Risco epidemiológico acrescido: locais com alta carga da doença, como presídios ou albergues;
- Pacientes com LT-CD4+ < 350cel/mm3

- Pacientes sem TARV ou em TARV com carga viral detectável (desde que afastada a dificuldades na adesão e elevação transitória da carga viral)

Quando a PT não for disponível, além das situações acima, outras situações de risco epidemiológico acrescido devem ser avaliadas caso a caso, ponderando-se riscos e benefícios do tratamento da ILTB.[19]

Atualmente, o tratamento da ILTB preconizado é isoniazida 5 a 10mg/kg/dia, na dose máxima de 300mg/dia, por 6 ou 9 meses.[11]

No tratamento da TB latente, o número total de doses tomadas é mais importante do que o tempo de tratamento, e alguma irregularidade nas tomadas é tolerada. Assim, recomenda-se que sejam feitos esforços para que o paciente complete o total de doses programadas. São considerados completos os tratamentos realizados com:

- 180 doses em até 9 meses ou
- 270 doses em até 12 meses

Situações especiais, como contato com TB resistente ou intolerância a isoniazida, devem ser discutidas ou encaminhadas às referências de TB.

A ILTB não demanda notificação compulsória, mas no estado de São Paulo e em alguns outros estados da federação há ficha própria para notificação. Isto permite avaliar e monitorar uma das principais ações para o controle e erradicação da TB. Em São Paulo, além da ficha específica, há sistema eletrônico específico para este fim, que deve ser alimentado mensalmente e com registro do encerramento do tratamento.

## Avaliação de Contatos de TB

A avaliação de contatos dos casos índice de TB, em especial aqueles bacilíferos, é estratégia fundamental para o controle da TB. Enquanto o SAE deve identificar os contatos, informando sua existência nos instrumentos de vigilância (TBWEB), cabe à Atenção Básica convocar e avaliar estas pessoas.[4] Para tanto, a visita domiciliar (VD) pode ser o momento oportuno para não apenas estabelecer a relação inicial entre os contatos a a unidade, mas também para avaliar condições de moradia e orientar medidas de prevenção de infecção no próprio domicílio. É importante ressaltar que a visita domiciliar e avaliação de contatos pelas unidades da Atenção Primária deve garantir a confidencialidade do diagnóstico de HIV do caso índice.[4]

## Referenciamento de Pacientes a Outros Serviços

Enquanto alguns SAE estejam capacitados para manejar mono e polirresistências e reações adversas mais graves, a orientação é que os casos de resistência aos medicamentos para TB, bem como reações adversas graves sejam encaminhados às referências secundárias para TB. Deve-se estabelecer comunicação estreita entre as diferentes equipes

envolvidas no atendimento ao paciente, para que o tratamento das duas (ou eventualmente outras) infecções seja manejado de forma adequada. Os pacientes com diagnóstico de TB multirresistente (resistência a rifampicina e isoniazida) devem ser encaminhados às referências terciárias para TB.

## Referências


1. WHO. Global tuberculosis report 2015 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2016 [Citado 1Out2016]. Disponível em: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.
2. WHO. WHO "Tuberculosis and HIV". [Internet]. Genebra: [Citado 1Ouct2016]. Disponível em: http://www.who.int/hiv/topics/tb/about_tb/en/.
3. Golub JE, Saraceni V, Cavalcante SC, et al. The impact of antiretroviral therapy and isoniazid preventive therapy on tuberculosis incidence in HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil. Aids 2007;21:1441-8.
4. Saúde Md. Recomendações para o manejo da coinfecção TB-HIV em serviços de atenção especializada a pessoas vivendo com HIV/AIDS. [Internet]. Brasília: Secretaria-Executiva – Brasília : Ministério da Saúde, 2013. [Citado 02Dez2014]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/recomendacoes_manejo_coinfeccao_tb_hiv.pdf.
5. Ministério da Saúde SdVeS, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2011 Set [Citado 28 dez 2013]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_de_recomendacoes_tb.pdf.
6. Saúde Md. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. [Internet]. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, Ministério da Saúde, 2013. [citado em 1out2016]. Disponível em http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55308/protocolofinal_31_7_2015_pdf_31327.pdf.
7. WHO. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB

in adults and children, policy update. [Internet]. Genebra: 2013 [Citado 1out2016]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112472/1/9789241506335_eng.pdf?ua=1.
8. Saúde Md. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes. [Internet]. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, Ministério da Saúde, 2014. [citado em 1out2016]. Disponível em http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2014/55939/09_12_2015_protocolo_pediatrico_pdf_25392.pdf.
9. Uthman OA, Okwundu C, Gbenga K, et al. Optimal Timing of Antiretroviral Therapy Initiation for HIV-Infected Adults With Newly Diagnosed Pulmonary Tuberculosis: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med 2015;163:32-9.

10. Okwera A, Whalen C, Byekwaso F, et al. Randomised trial of thiacetazone and rifampicin-containing regimens for pulmonary tuberculosis in HIV-infected Ugandans. The Makerere University-Case Western University Research Collaboration. Lancet 1994;344:1323-8.
11. Saúde Md. Boletim Epidemiológico [Internet]. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde; vol 44 número 2, 2014 [Citado 02Dez2014]. Disponível em: http://www.vigilanciaemsaude.ba.gov.br/sites/default/files/Boletim-Tuberculose-2014.pdf. In.
12. Lamorde M, Byakika-Kibwika P, Okaba-Kayom V, et al. Nevirapine pharmacokinetics when initiated at 200 mg or 400 mg daily in HIV-1 and tuberculosis co-infected Ugandan adults on rifampicin. J Antimicrob Chemother 2011;66:180-3.
13. Sinha S, Dhooria S, Kumar S, et al. The antiretroviral efficacy of highly active antiretroviral therapy and plasma nevirapine concentrations in HIV-TB co-infected Indian patients receiving rifampicin based antituberculosis treatment. AIDS Res Ther 2011;8:41.
14. Weiner M, Benator D, Burman W, et al. Association between acquired rifamycin resistance and the pharmacokinetics of rifabutin and isoniazid among patients with HIV and tuberculosis. Clin Infect Dis 2005;40:1481-91.
15. Grinsztejn B, De Castro N, Arnold V, et al. Raltegravir for the treatment of patients co-infected with HIV and tuberculosis (ANRS 12 180 Reflate TB): a multicentre, phase 2, non-comparative, open-label, randomised trial. Lancet Infect Dis 2014;14:459-67.
16. Dooley KE, Sayre P, Borland J, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of the HIV integrase inhibitor dolutegravir given twice daily with rifampin or once daily with rifabutin: results of a phase 1 study among healthy subjects. J Acquir Immune Defic Syndr 2013;62:21-7.
17. Saúde Md. Clínica Ampliada, Equipe de Referência e Projeto Terapêutico Singular. [Internet]. Brasília: Secretaria de Atenção à Saúde, Núcleo Técnico da Política Nacional de Humanização [Citado 1out2016]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/clinica_ampliada_2ed.pdf.
18. Danel C, Moh R, Gabillard D, et al. A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa. N Engl J Med 2015;373:808-22.
19. Saúde Md. Nota Informativa número 8 de 2014 CGPNCT/DEVEP/SVS/MS [Internet]. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis, Coordernação Geral do Programa Nacional de Controle da Tuberculose, Ministério da Saúde, Setembro de 2014. [Citado 1out2016].Disponível em: https://docs.google.com/file/d/0Bx_AUPC-2IRQdzBmdFVPNmFZaVE/edit?pli=1.

## 6.2 Coinfecção hepatites virais

As coinfecções do HIV com as hepatites virais B (VHB) e C (VHC) são frequentemente observadas em virtude desses vírus apresentarem similaridade em suas formas de transmissão.

Recomendações

- Considerar medidas preventivas para a transmissão parenteral e sexual, incluindo o uso de preservativos para evitar possível reinfecção HIV e contágio com outros vírus;
- Rastrear todas as PVHIV para a infeção por HCV no momento de diagnóstico e anualmente.
  - Teste de anticorpo anti-VHC positivo realizar CV de VHC e genótipo.
  - Teste de anticorpo anti-VHC negativo com aumento inexplicado do valor de transaminases e um teste de anti-VHC negativo, deve ser realizada a CV VHC para deteção precoce de uma infeção recente.( Principalmente nas pessoas com fatores de risco (uso de drogas por via EV, sexo com trauma da mucosa, sexo anal sem usar preservativo, infeção de transmissão sexual recente)
  - Às pessoas com anticorpos antiHCV e CV HCV detetável deve ser proposto tratamento, no sentido de induzir uma resposta virológica
  - Eventualmente, pacientes infectados pelo HIV, com doença avançada pelo HIV e com ausência do anti-VHC devem ser testados para a presença do RNA-VHC, pois em situações de importante imunossupressão (geralmente em pacientes com contagem de células CD4 abaixo de 100 células), podem ter replicação ativa pelo VHC, na ausência de anti-VHC;
- Rastrear todas as PVHIV para hepatite A e B
  - anti-Hbc positivo com AgHBs negativo, em particular, as que têm aumento do valor das transaminsases, deve-se realizar CV VHB para além de AgHbs, no sentido de se excluir hepatite B oculta
  - PVHIV sem anticorpos IgG anti-VHA ou anticorpos anti-HBS recomenda-se vacinação, independentemente do valor de CD4. Nas pessoas com contagens < 200 células/µl e com replicação de CV, a TARV deve ser iniciada antes da respetiva vacinação.
  - A ausência de dados sobre o impato da imunização nos casos de anti-Hbc IgG positivo isolado (AgHbs negativo, antiHbc positivo e anti-Hbs negativo) não recomenda a vacinação nesta população.
  - A infeção oculta pelo VHB (AgHbs negativo com CV VHB positivo) deve ser excluída em todas as pessoas com anti-Hbc isolada.
  - PVHIV vacinadas contra o HBV com resposta insuficiente (anti-Hbs < 10 IU/L), deve ser considerada revacinação. Uma dose dupla (40 µg) em 3-4 momentos (mês 0, 1, 6

e 12) pode ajudar a aumentar a resposta à vacina contra o VHB. As pessoas que não seroconvertem após a vacinação e que permanecem em risco de infeção pelo VHB, devem fazer rastreio anual desta infeção. TARV contendo TDF tem sido associada à prevenção da infeção pelo VHB nestas pessoas.

  - hepatite delta deve ser rastreada em todas as pessoas com AgHbs positiva de áreas endêmicas..

- Cirrose hepática:
  - realizar a cada 6 meses ecografia hepática (tomografia se nódulos e αfetoproteína o valor é controverso)
  - realização por rotina de endoscopia alta para deteção de varizes esofágicas no momento do diagnóstico, sobretudo se existe evidência de hipertensão portal e regularmente a cada 3-4 meses se não existirem na 1ª avaliação
  - Na doença hepática avançada, as PVHIV, requerem as mesmas medidas no tratamento das varizes esofágicas, síndrome hepatorenal, encefalopatia hepática ou ascite que as pessoas sem infeção pelo HIV
  - Realizar ajuste de dose de TARV na Insuficiência Hepática.
  - As pessoas com CHC ou um pontuação MELD > 15*, células CD4 > 100 células/µl e opções de TARV eficazes e duráveis devem ser avaliadas para transplante hepático. O resultado do transplante HIV/HBV é prometedor, enquanto que a sobrevivência pós-transplante nas pessoas com coinfeção HIV/HCV tem-se mostrado inferior, quando comparados com as pessoas monoinfetadas
- TARV:
  - PVHIV coinfetadas com VHB e/ou VHC beneficiam do início precoce de TARV, uma vez que há redução da progressão da fibrose hepática com a reconstituição imunitária e a supressão da CV HIV (na HBV iniciar com TDF).
  - A interrupção de TARV tem sido associada ao risco acrescido eventos relacionados e não relacionados com Aids. Existe a possibilidade de reativação grave da HBV seguida de descompensação hepática se suspenso TDF.
- As complicações renais são frequentes
- Prevenção e apoio:
  - Apoio psiquiátrico, psicológico, social e médico deve ser disponibilizado às pessoas que consomem álcool ou drogas com vista à sua interrupção ou redução de danos (importante a articulação com CAPs).
  - Estratégia de prevenção combinada, com ênfase ao uso de preservativos pois HBV e HIV, ocasioanlemte HCV são sexualmente transmissíveis, A informação sobre o risco de transmissão de VHC devido a práticas sexuais com traumatismo da mucosa associadas a contato com sangue deve ser fornecida e

estratégias redutoras do risco discutidas, incluindo as estratégias relativas ao uso recreativo de drogas por via EV.

- Vírus Delta: fibrose hepática (> F2) e tratamento prolongado (> 18 meses) com IFN-Peg deve ser considerada uma associação TARV que inclua TDF. Devido à sua atividade anti-VHB, o TDF deve ser associado ao IFN-Peg no sentido de reduzir a CV VHB. CV VHD persistentemente negativa e seroconversão anti-Hbs são os objetivos terpêuticos ideais para o tratamento da hepatite Delta, mesmo que só sejam observados numa minoria de pessoas
- A eficácia de tratamento deve ser monitorizada com medições de CV HBV e HCV, e com avaliações bioquímicas e de fibrose hepática.

## Hepatite A

Em relação ao vírus da hepatite A (VHA) a transmissão ocorre provavelmente durante a atividade sexual, devido ao contato fecal-oral. A prevalência de anticorpos da hepatite A (VHA) em pacientes coinfectados varia de 74% a 78%. Estudo realizado no Estado do Rio de Janeiro em 2004 detectou que a prevalência média de pacientes portadores do HIV que também são positivos para o VHA foi de 79,8%.

Na coinfecção HIV e HAV existe evidência de maior viremia com títulos mais elevados de RNA-HVA, independentemente da carga viral do HIV e do CD4, porém sem nenhum impacto da infecção pelo HVA sobre a taxa de progressão do HIV. Esses pacientes devem ser cuidadosamente monitorados, pois a hepatite poderá ser sintomática e de longa duração, observando-se que vários estudos apontam frequência maior de complicações e internações.

A vacina da hepatite A é menos imunogênica em pacientes com hepatopatia crônica,imunocomprometidos, receptores de transplante e idade avançada, com uma soroconversão entre 26% e 93%.

A vacina da hepatite A é indicada em pacientes susceptíveis com CD4 > 200 células/mm3, principalmente na presença de hepatopatia crônica. Pacientes com CD4 < 200 células/mm³ deverão ser vacinados após incremento de CD4 com o uso dos antirretrovirais. Se já forem vacinados deverá ser considerada a revacinação quando o CD4 for > 200 células/mm³. A vacina consiste de duas doses, com intervalo de 6 meses da primeira dose. Não se recomenda realizar sorologia para avaliação da resposta vacinal, nem a administração de doses adicionais.

Para os contactantes infectados por HIV, não imunizados contra o VHA deve-se administrar simultaneamente imunoglobulina e vacina da hepatite A (a vacina deverá ser realizada se CD4 >200 células/mm³).

Para prevenir a transmissão da hepatite A recomenda-se adoção de medidas de higiene pessoal e uso de preservativo nas relações sexuais.

## Hepatite B

A presença do HIV parece alterar a evolução natural da hepatite B como consequência da redução dos linfócitos CD4, reduzindo as chances de negativação antigênica do HBV após infecção aguda. Nesses casos aumenta o risco de cronificação do HBV, de concentrações mais elevadas de viremia (carga viral), de reativação da hepatite, de progressão mais acelerada da doença hepática e de surgimento mais precoce do hepatocarcinoma.

- Indivíduos infectados pelo HIV que desenvolvem hepatite aguda pelo HBV têm cinco a seis vezes mais chance de se tornarem portadores crônicos do HBV, quando comparados a indivíduos soronegativos para o HIV
- O HIV aumenta a replicação do HBV, levando à forma mais grave de doença hepática.
- Uma vez portador do HBV, tende-se a evoluir com menores taxas de soroconversão espontânea do HBeAg/anti-HBe, HBsAg/anti-HBs – e apresentar altas taxas de replicação viral
- Formas mais graves de doença hepática também têm sido associadas à síndrome de reconstituição imune após a terapia antirretroviral (TARV), ocasionando piora nas provas de função hepática, possivelmente em decorrência do aumento da atividade necroinflamatória
- Pacientes coinfectados HBV/HIV podem evoluir com "HBV oculto" caracterizado por baixa carga viral de HBV-DNA e HBsAg não reagente, estando autorizada a realização de exame para quantificação do HBV-DNA em regime semestral para elucidação diagnóstica.
- A infecção pelo HIV está associada a uma pior resposta do tratamento da infecção pelo HBV com interferon-alfa, aumento da toxicidade hepática e menor eficácia da TARV
- A influência deletéria da infecção pelo HIV em pacientes com HVB crônica leva a rápida progressão da doença hepática, declínio mais acelerado das células CD4 e progressão mais rápida da doença causada pelo HIV.
- A presença do HBsAg em PVHIV, triplica o risco de mortalidade por causa hepática, principalmente por hepatocarcinoma.

Deve-se solicitar o screening sorológico da hepatite B para toda PVHIV. Nos casos de positividade isolada dos anti-HBcAg, pode-se realizar a carga viral para HBV e, se tiver presença de atividade, pode-se considerar como evidência de infecção pelo HBV.

## Tratamento da HVB em pacientes portadores do HIV

Não existem, até o presente momento, estudos que validem de forma definitiva os critérios clínicos e laboratoriais para a indicação de tratamento da hepatite B em pacientes

coinfectados pelo HIV. Na ausência desses estudos, sugere-se que sejam seguidos os mesmos critérios utilizados para tratamento da população de pacientes monoinfectados pelo VHB, ou seja: carga viral do VHB, aumento das enzimas hepáticas (particularmente ALT) e presença de alterações histológicas sugestivas de hepatite crônica.

Critérios para indicação de tratamento da infecção crônica por VHB* em PVHIV

- DNA VHB > 104 cópias/ ml (ou > 2.000 UI/ml) **;
- Níveis de ALT >19 UI/l para mulheres e > 31 IU/l para homens;
- Diagnóstico histológico com fibrose de F1 a F4, ou pacientes sem fibrose, mas com atividade necroinflamatória > 2 (score Metavir); e
- Pacientes com cirrose.

**Tratamento:**

Para pacientes que necessitam de tratamento para hepatite B e HIV concomitantemente,acredita-se que a terapia combinada com dois análogos, por exemplo tenofovir e lamivudina seja a opção mais adequada;

- Para pacientes que necessitam de tratamento para a infecção pelo VHB e ainda não necessitam medicação antirretroviral, não se recomenda a utilização de tenofovir ou lamivudina, pois esses medicamentos são ativos contra o HIV e sua utilização em monoterapia poderia determinar o surgimento de resistência precoce ao HIV.
- De forma geral, recomenda-se que o interferon deva ser utilizado quando o paciente apresentar elevação significativa de ALT, carga viral baixa e presença de doença hepática sem maior progressão histológica. Pacientes com genótipo A parecem também ser bons respondedores a esse esquema.
- Importante enfatizar que a utilização do interferon é contraindicada em pacientes com cirrose hepática descompensada e deverá ser utilizado com cautela nos pacientes cirróticos compensados; e
- Recomenda-se avaliar a indicação mais precoce do tratamento antirretroviral, tilizando-se tenofovir e lamivudina, para pacientes com CD4 entre 350 e 500, assintomáticos e sem outra indicação de início da terapia antirretroviral.

## Monitorização da resposta ao tratamento

A monitorização da resposta ao tratamento da HVB em PVHIV poderá ser feita utilizando:

- A avaliação de soroconversão para anti-HBeAg (nos pacientes HBeAg reagentes ao início do tratamento);
- A normalização de ALT (nos pacientes com elevação dessa enzima ao início do tratamento); e
- A supressão ou redução significativa da carga viral do VHB. De forma geral, a

quantificação do DNA-VHB é a forma mais importante de monitoramento da resposta terapêutica. Quando se utilizam inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos define-se como boa resposta inicial quando se obtém queda de pelo menos 1 log10 após 1 a 3 meses de tratamento. A quantificação do DNA deveria ser feita a cada 3 meses preferencialmente. Deve-se suspeitar de resistência a esses medicamentos quando, durante seu uso regular, se observar elevação da carga viral (superior a 1 log10), elevação de enzimas ou piora da função hepática (em pacientes cirróticos). hepática (em pacientes cirróticos). Nessa situação a realização de testes de resistência é recomendável. Importante verificar que a técnica utilizada para quantificação da carga viral seja mantida durante o seguimento de um mesmo paciente, visto que diferenças entre essas técnicas poderão comprometer a interpretação dos resultados.

Durante o seguimento ambulatorial de PVHIH e também portadores crônicos do VHB, recomenda-se a realização periódica de dosagem de alfafetoproteína (a cada seis meses) e exame de imagem (ultrassom de abdômen) a cada ano (ou seis meses), para o rastreamento de hepatocarcinoma.

## Prevenção da hepatite B na coinfecção HIV

- Recomenda-se a vacina para toda PVHIV HBsAg negativo, sem anti-HBsAg;. Iniciar a vacina contra hepatite B no esquema zero, um dois, seis a 12 meses, utilizandoo dobro das doses para a idade. Os intervalos mínimos desse esquemadevem respeitar um mês entre a primeira e segunda doses e entre a segunda e a terceira; dois meses entre a terceira e a quarta doses, desde que o intervalo de tempo decorrido entre a primeira e a terceira doses seja maior de seis meses.
- Recém-nascidos de mães infectadas pelo HIV devem iniciar o esquema clássico logo após o nascimento, com a dose habitual (10mcg). Se o diagnóstico de infecção pelo HIV desta criança for confirmado posteriormente, aplicar uma quarta dose dobrada, de seis a 12 meses após a terceira dose.
- A vacina produz imunidade superior a 90%, porém a resposta pode ser pior em pessoas com CD4 < 200 células/ml.
- Alguns autores recomendam a vacina em pacientes com anti-HBc positivo isoladamente;
- Em pacientes com CD4 <200 a vacina deverá ser iniciada após só após o CD4 >200 células/ml.
- Deve-se realizar anti-HBsAg entre 4 e 12 semanas depois de acabar o ciclo da vacina. Posteriormente, o anti-HBsAg deve ser realizado anualmente, pois o paciente pode perder a imunidade.
- Pacientes que não respondem ao primeiro ciclo deve adicionar booster ou um novo ciclo.

- PVHIV que serão submetidos à quimioterapia devem realizar sorologia completa para hepatite B e, se o HBsAg for positivo, deve-se realizar a carga viral para VHB e iniciar tratamento, independentemente da quantificação viral. Nos pacientes com anti-HBcAg positivo isoladamente, deve-se realizar carga viral do VHB. Se negativos, devem ser monitorizados cuidadosamente com carga viral do VHB e as transaminases. Em casos de reativação, iniciar tratamento rapidamente.
- Imunização passiva é realizada com imunoglobulina hiperimune anti-hepatite B, a qual oferece proteção de até 75%. Idealmente deve ser administrada nas primeiras 12-24h horas associada a vacina de hepatite B. Após a exposição com material biológico a imunização passiva contra o VHB deve ter início em no máximo 7 dias após o acidente e até 14 dias após exposição sexual.

**Gestantes:**

Devem receber combinação de antirretroviral com dois medicamentos ativos contra HIV e HBV. Devem ser aconselhadas sobre os sinais e sintomas de toxicidade hepática (transaminase devem ser monitoradas 1 mês após inicio de TARv, a cada 3 meses durante a gestação.

Se contraindicado TDF, pode ser substituído por AZT ou ABC

**Recem nascidos**

Os Recem nascidos devem, dentro das primeiras 12 horas, receber imunoglobulina e primeira dose da vacina hepatite B e as demais 2, 4 e meses. A avaliação de soroconversão deve ser feita mediante anti-HBs e HBsAg entre nove e 18 meses de vida.

Para saber mais : http://www.aids.gov.br/pcdtHepatite B

## Hepatite C

A infecção pelo HIV pode facilitar a transmissão parenteral e sexual do VHC, aumentando a infecciosidade em decorrência de cargas virais mais elevadas do HCV no sangue e sêmen. Deve-se aconselhar os pacientes sobre as medidas preventivas da transmissão parenteral e sexual do VHC (cuidados parenterais e uso sistemático de preservativos), mesmo em pacientes anti-VHC reagentes, para se evitar a possível reinfecção.

A coinfecção HIV/VHC está associada com menores taxas de clearance viral espontâneo, progressão acelerada da doença hepática e piores resultados terapêuticos. Os pacientes portadores do VHC e do HIV são considerados candidatos ao tratamento do VHC visto que a coinfecção com o HIV parece acelerar a evolução da doença hepática.

O paciente deve ser imunizado para as hepatites A e B e deve receber insumos e orientações para praticar sexo seguro e evitar a ingestão de álcool.

As consultas devem ser realizadas a cada dois a quatro meses, considerando o estado clinico do paciente, o tratamento em curso e a gravidade da doença. Em abordagem

individualizada, o profissional de saúde deve oferecer acolhimento e aconselhamento, estabelecendo uma relação de confiança com o paciente para a promoção da saúde e a atenção integral

*Recomenda-se que os serviços estimulem a adesão do paciente ao tratamento, com o envolvimento de todos os profissionais.*

*Deve ser avaliado durante o tratamento:*

- adesão,
- eventos adversos e
- interações medicamentosas.

**Exames complementares recomendados a todos os pacientes portadores de hepatite C crônica, que devem ser solicitados em primeira consulta e durante o acompanhamento ambulatorial**

| Exames | Primeira consulta | HCV sem cirrose | HCV com cirrose |
|---|---|---|---|
| Anti-HAV/HBsAg/Anti-HBc/ Anti-HBs | X | Conforme risco | Conforme risco |
| β-HCG | X | 6/6 meses (mulheres em idade reprodutiva) | 6/6 meses (mulheres em idade reprodutiva) |
| Endoscopia digestiva alta | x | | 6-12 meses |
| Biópsia hepática | Avaliar caso a caso | Avaliar caso a caso | Avaliar caso a caso |
| Elastografia hepática | Individualizar*** | Individualizar*** | Individualizar*** |
| Hemograma | x | 6/6 meses | 3-4 meses |
| Coagulograma | x | 6/6 meses | 3-4 meses |
| Na (sódio)/K (potássio)/ureia/ creatinina | x | 6/6 meses | 3-4 meses |
| Clearance de creatinina | x | 6/6 meses | 3-4 meses |
| AST/TGO (aspartato amino-transferase), | x | 6/6 meses | 3-4 meses |
| Fosfatase alcalina/gama glutamil transferase/ | x | 6/6 meses | 3-4 meses |
| bilirrubina total e frações | x | A critério clinico | A critério clinico |
| Glicemia de jejum | x | 6/6 meses | 3-4 meses |
| Proteína total/albumina | x | 6/6 meses | 3-4 meses |
| Urina tipo 1 | x | A cada 12 meses | A cada 12 meses |
| TSH/T4L | A cada 12 meses | A critério clinico | A critério clinico |

| | | | |
|---|---|---|---|
| HCV-RNA quantitativo (carga viral) | Na confirmação do diagnóstico | no pré-tratamento e durante e após o tratamento, | no pré-tratamento e durante e após o tratamento, |
| Lipídios (colesterol total e frações, triglicérides), | A cada 12 meses | A critério clinico | A critério clinico |
| ferritina/ferro sérico/ saturação transferrina | A cada 12 meses | A critério clinico | A critério clinico |
| Ultrassonografia de abdome total (para rastreamento do câncer hepático) | x | A cada 6 meses | A cada 6 meses |
| Alfafetoproteína (para rastreamento do câncer hepático) | x | A cada 6 meses | A cada 6 meses |

**Indicações de tratamento:**

Na coinfecção HCV/ HIV a indicação de tratamento é independentemente do grau de fibrose hepática.

**Contraindicações ao tratamento:**

Com modalidade que contém alfapeguinterferona 2a ou 2b

- Consumo atual de álcool ou drogas;
- Cardiopatia grave;
- Disfunção tireoidiana não controlada;
- Distúrbios psiquiátricos não tratados;
- Neoplasia recente;
- Insuficiência hepática;
- Antecedente de transplante que não de fígado;
- Distúrbios hematológicos: anemia, leucopenia, plaquetopenia;
- Doença autoimune.

Com os antivirais de ação direta (sofosbuvir, simeprevir, daclatasvir)

- Arritmia cardíaca

Tratamento de acordo com o genótipo:

| Genotipo | modalidade | Tempo de tratamento |
|---|---|---|
| Genótipo 1 | Sofosbuvir + daclatasvir | 12 semanas |
| Genótipo 1 com Cirrose Child-Pugh B e C experimentado com BOC/TEL | Sofosbuvir + daclatasvir | 24 semanas |

| | | |
|---|---|---|
| Genótipo 2 | Sofosbuvir + ribavirina | 12 semanas |
| Genótipo 3 | Sofosbuvir + PR 12 semanas<br>Sofosbuvir + daclatasvir (se contraindicado PR) | 24 semanas<br>12 semanas |
| Genótipo 4 | Daclatasvir + PEG-IFN + ribavirina<br>Sofosbuvir + daclatasvir (PR contraindicado) | 24 semanas<br>12 semanas |

Acréscimo da ribavirina aos regimes sofosbuvir + simeprevir e sofosbuvir + daclatasvir poderá ser realizado especialmente em pacientes portadores de cirrose hepática, pacientes com resposta nula à terapia prévia e pacientes portadores de coinfecção com HIV, independentemente do grau de fibrose.

O ajuste posológico do daclatasvir para pacientes coinfectados HIV/HCV em uso de terapia antirretroviral (TARV) que contenha efavirenz,etravirina, nevirapina ou atazanavir/ritonavir, atazanavir/cobicistate está recomendado e será regulamentado por Nota Técnica específica a partir do registro da apresentação de 30mg do medicamento.

**Posologia**

- Alfapeguinterferona 2a 40 KDa – 180 mcg/semana via SC
- Alfapeguinterferona 2b 12 KDa – 1,5mcg/kg/semana via SC
- Ribavirina comprimidos de 250mg – 11mg/kg/dia VO ou 1g (<75kg) e 1,2g
- (>75 kg)
- Sofosbuvir comprimidos de 400mg – 400mg/dia VO
- Daclatasvir comprimidos de 60mg – 60mg/dia VO
- Simeprevir comprimidos de 150mg – 150mg/dia VO

**Gestantes**

A incidência de transmissão perinatal aumenta entre 10-20%. Devem ser acompanhadas sobre o risco de hepatotoxicidade pelo menos a cada 3 meses. O tratamento atual disponível para o HCV não são recomendados durante a gestação.

**Recem nascido**

Avaliado com anti HCV após os 18 meses de idade

**Interação medicamentosa:**

Interação medicamentosa entre daclatasvir e efavirenz e daclatasvir e atazanavir/ritonavi:

- ajuste de dose do daclatasvir quando em utilização de:
  - atazanavir/ritonavir - redução de dose para 30 mg

- efavirenz,- aumento de dose para 90 mg.
- fosamprenavir/ritonavir devem ter seu tratamento modificado para darunavir/ritonavir, durante o período de tratamento da hepatite C com os novos antivirais orais de ação direta.

Pode-se considerar no paciente com doença hepática avançada ou que, a critério clínico, necessitem de tratamento imediato da hepatite C: modificar o tratamento antirretroviral de efavirenz ou atazanavir/ritonavir para lopinavir/ritonavir, durante o tratamento da hepatite C com os novos antivirais orais de ação direta.

**Uso de TARV para o HIV concomitante ao uso de drogas contra o HCV , DAA**

| ARV | DAA | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Daclastavir | Sofosbuvir | Simeprevir | Ombitasvir / Paritaprevir / ritonavir mais Dasabuvir |
| 3TC | √ | √ | √ | √ |
| ABC | √ | √ | √ | √ |
| TDF | √ | √ | √ | √ |
| ATV/ r | √<br>↓ DCV da dose para 30 mg / dia | √ | X | √<br>Tome ATV 300 mg pela manhã no mesmo tempo que ombitasvir / paritaprevir / r mais dasubuvir; descontinuar RTV ou COBI em regime de HIV até que a terapia de HCV completo |
| DRV/ r | √ | √ | X | X |
| FPV/r | √ | √ | X | X |
| LPV/r | √ | √ | X | X |
| SQV/r | √<br>↓ DCV da dose para 30 mg / d | √ | X | X |
| TPV/r | ? | x | x | x |
| EFV | √<br>↑ dose de DCV a 90 mg / dia | √ | X | X |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| ETR | √<br>↑ dose de DCV a 90 mg / dia | √ | X | X |
| NVP | √<br>↑ dose de DCV a 90 mg / dia | √ | X | X |
| DTC | √ | √ | √ | √ |
| RAL | √ | √ | √ | √ |
| MVC | √ | √ | √ | X |

Símbolos:

√ = agentes anti-retrovirais que podem ser utilizados concomitantemente Agentes

X = ARV não recomendado

? = Dados limitados ou não disponíveis sobre as interacções PK com ARV drogas

Para saber mais : http://www.aids.gov.br/pcdtHepatite C

## Referencias:

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. – Brasília : Ministério da Saúde, 2015. 101p.

## 6.3 HTLV

### Coinfecção entre HIV/HTLV-1

O risco para o desenvolvimento de mielopatia ssociada ao HTLV (HAM) ou a paresia paratropicall espástica (TSP) é menor que 1% em pessoas portadoras do HTLV-1, mesmo considerando o longo período de incubação. No entanto, parece que os pacientes coinfectados com o HIV apresentam um risco maior de doença neurológica

## Coinfecção entre HIV e HTLV-2

Os dados disponíveis sugerem que não há impacto detectável na progressão da AIDS, mas é provável que o HTLV-2 tenha um efeito protetor sobre a evolução da doença, em contraste com os resultados observados na coinfecção com o HTLV-

Considerações com repercussões de ordem prática

- Todos os indivíduos infectados pelo HIV deveriam ser testados para anticorpos anti-HTLV-1/2; • Um terço dos pacientes coinfectados (HIV/HTLV-1) pode apresentar dissociação CD4 e estadiamento clínico. Ou seja, mesmo com contagem de CD4 normal podem apresentar infecção oportunista;
- Indivíduos coinfectados pelo HIV/HTLV-1 podem apresentar a doença neurológica relacionada ao HTLV-1 como doença inicial; e
- O aumento da contagem de células CD4 que ocorre na coinfecção pode ter relevância clínica, uma vez que é o principal marcador utilizado pelos médicos para definir o momento ideal de iniciar a terapia antirretroviral ou a introdução de profilaxia contra infecções oportunistas

Para saber mais: http://www.aids.gov.br/publicacao/2016/protocolo-de-uso-da-zidovudina-para-tratamento-do-adulto-com-leucemialinfoma-associa

# 7. Transplante em PVHIV

Diante do significativo aumento da sobrevida das PVHIV, o transplante passou a ser considerado uma alternativa de tratamento nesta população e tem-se obervado um número crescente de PVHIV candidatos ao transplante e um grande avanço no conhecimento da doença e tratamento.

Outro aspecto preocupante no contexto dos transplantes neste grupo de pacientes é a necessidade do uso de imunossupressores e sua possível ação aumentando a replicação do HIV, além do risco de infecções oportunistas e do desenvolvimento de neoplasias. Porém, a experiência clínica nessa área mostra que a utilização dessas drogas para PVHIV parece ser seguro.

Porem existem algumas preocupações:

- Interações medicamentosas: imunossupressores x TARV;
- Evolução do enxerto – rejeição;
- Infecções oportunistas no pós-transplante.

Em relação as Doenças Oportunistas e Malignidades no Pós-Transplante no Contexto da Infecção pelo HIV, tem-se uma preocupação especial: CMV, EBV, HSV-1, HSV-2, HHV-6 e HHV-8

- Vírus latentes: reativação e replicação;
- Vigilância e profilaxia;
  - CMV: HIV+: retinite; pós-Tx: pneumonite, colite e hepatite.
  - EBV: HIV+: linfoma de SNC; pós-Tx: doença linfoproliferativa

HHV-8: Sarcoma de Kaposi.

HPV: alto risco de neoplasias associadas ( a TARV não diminuiu incidência de neoplasias anais e de colo de útero) no HIV + Imunossupressão = curso acelerado de neoplasias.

Outras IO :

Fungos: pneumocistose, histoplasmose, criptococose, candida;

Micobactérias;

Parasitas: toxoplasma, criptosporidium, leishmania.

Nos EUA e Europa os dados são encorajadores com boa evolução do paciente e do enxerto;

Trasplante Hepatico:

Recomendações do Consenso Internacional (BII) para Indicações de Transplante de Fígado em Pacientes HIV+

Momento ideal para transplantar ainda desconhecido. ;

Child-Pugh e MELD (Model for End-stage Liver Disease): não validados para pacientes HIV-positivos.

Todo paciente HIV-positivo em Insuficiência Hepática terminal é candidato ao transplante;

Aqueles com CD4<100: controle HIV deve ser priorizado;

Candidatos ao Transplante:

sem IO prévia (exceto candidíase esofágica e TB);

CD4 > 100 céls/mm3;

HCV RNA < 200 céls/ml;

opções terapêuticas de HAART futuras;

abstenção de drogas e álcool > 6 meses.

Manejo pré e pós-Tx deve envolver equipe multidisciplinar.

## Transplante renal

O número de PVHIV com doença renal crônica com necessidade de terapia dialítica vem aumentando progressivamente. Diante desta nova realidade, o transplante renal, antes considerado uma contraindicação absoluta para tais pacientes, passou a ser considerado uma alternativa de terapia substitutiva da função renal. Questões sobre o uso de imunossupressores neste grupo de pacientes e sua possível ação aumentando a replicação do HIV, além do risco de infecções oportunistas e de desenvolvimento de neoplasias, são amplamente discutidas. Porém, a experiência clínica nessa área mostra que a utilização dessas drogas para pacientes soropositivos parece ser segura, inclusive com relatos de ação antirretroviral de algumas das drogas imunossupressoras.

Critérios para seleção de pacientes HIV positivos para transplante renal:

Contagem de linfócitos CD4+ > 200 células/mm3 por pelo menos 6 meses

Carga viral indetectável (< 50 cópias RNA/mL) por pelo menos 6 meses

Tratamento com esquema HAART por pelo menos 6 meses

Ausência de doenças definidoras de AIDS após início da terapia HAART

## Interações medicamentosas entre imunossupressores e TARV:

São descritas na literatura complexas interações farmacocinéticas e farmacodinâmicas entre osimunossupressores e TARV, havendo assim a necessidade de monitoração rigorosa dos níveis terapêuticos tanto para manter a infecção pelo HIV controlada quanto para evitar rejeição e toxicidade pelos imunossupressores

As interações farmacocinéticas mais clássicas são com os inibidores de protease e inibidores da calcineurina (ciclosporina e tacrolimo) ou inibidores de mTOR (sirolimo e everolimo), pois ambos são metabolizados pelo citocromo P450, o que contribui para o aumento dos níveis sanguíneos dos imunossupressores, sugerindo que as PVHIV devem inicar o uso de inibidores da calcineurina quatro semanas antes do transplante, com monitoração dos níveis terapêuticos da droga para ajuste pré-transplante.

As potenciais interações medicamentosas entre as principais drogas imunossupressoras utilizadas no contexto do transplante de órgãos e das principais drogas antirretrovirais.

www.drugdrugsinteraction.com

# 8. Imunização

O calendário de vacinação para as pessoas que vivem com HIV, foi indicado pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI) e pactuado com o Departamento de DST-Aids-Hepatites Virais para as crianças, adolescentes e adultos .

Os imunobiológicos recomendados estão disponíveis nas salas de vacinação na rotina dos serviços de saúde e nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE), conforme indicação.

Deve ser levada em consideração a situação clínica imunológica das PVHIV ao ser indicada a vacinação.

Como regra geral, devem ser evitadas vacinas com vírus vivo ou atenuado em pacientes com CD4<200. As outras vacinas podem ser aplicadas com segurança, mas se for possível aguardar até CD4>350 para a vacinação, a resposta imune será mais eficaz. Evitar vacinação no período de até 1 mês antes da coleta de Carga Viral HIV, pois pode haver aumento transitório da mesma.

## Imunizações para PVHA

| Esquema vacinal básico para pacientes maiores de 13 anos infectados pelo HIV | |
|---|---|
| **Vacina** | **Recomendação** |
| Tríplice viral1 | Uma ou duas doses nos suscetíveis com LT-CD+ > 200 células/mm3 |
| Varicela2 | Duas doses com intervalo de três meses nos suscetíveis com LT-CD4+ > 200 células/mm3 |
| Febre amarela3 | Individualizar o risco/benefício conforme a situação imunológica do paciente e a situação epidemiológica da região e, em caso de exposição, vacinar quando LT-CD4+ > 200 células/mm3 |
| Dupla do tipo adulto (dT) | Três doses (0, 2, 4 meses) e reforço a cada 10 anos |
| Haemophilus influenzae tipo b (Hib) | Duas doses com intervalo de dois meses nos menores de 19 anos não vacinados |
| Hepatite A | Duas doses (0 e 6 meses) em indivíduos suscetíveis à hepatite A (anti-HAV negativo), portadores de hepatopatia crônica, incluindo portadores crônicos do vírus da hepatite B e/ou C |

| | |
|---|---|
| Hepatite B | Dose dobrada recomendada pelo fabricante, administrada em quatro doses (0, 1, 2 e 6 ou 12 meses) em todos os indivíduos suscetíveis à hepatite B (anti-HBc negativo, anti-HBs negativo)* |
| Streptococcus pneumoniae (23-valente) | Uma dose para indivíduos com contagem de LT-CD4+ > 200 células/mm3. Apenas um reforço após cinco anos |
| Influenza | Uma dose anual da vacina inativada contra o vírus influenza |
| HPV | A vacinação de pessoas vivendo pelo HIV/AIDS está indicada em meninas, na idade de 9 e 26 anos, independente da contagem de LT-CD4+, com esquema de três doses, em intervalos de zero, dois e seis meses e nos meninos , adolescentes e jovens também de 9 a 26 anos. |

[1] Considerando os atuais surtos de sarampo na Europa e nos EUA, eventuais viajantes HIV+ que receberam apenas uma dose em seu histórico vacinal devem receber uma segunda dose se estiverem com LT-CD4+ > 200 células/mm3.

[2] Existem poucos dados que respaldem seu uso de rotina em adultos e adolescentes HIV+ suscetíveis à varicela. É contraindicada em gestantes.

[3] Contraindicada em gestantes.

*A imunogenicidade e eficácia da vacina contra hepatite B são inferiores em pacientes imunodeprimidos em relação aos imunocompetentes. Doses maiores e número aumentado de doses são necessários à indução de anticorpos em níveis protetores. Por esse motivo, são recomendadas quatro doses de vacina contra hepatite B, com o dobro da dose habitual.

## Observações:

- **Adultos e adolescentes** que vivem com HIV podem receber todas as vacinas do calendário nacional, desde que não apresentem deficiência imunológica importante.
- Sempre que possível, deve-se adiar a administração de vacinas em pacientes sintomáticos ou com imunodeficiência grave (contagem de LT-CD4+ < 200 células/$mm^3$), até que um grau satisfatório de reconstituição imune seja obtido com o uso de terapia antirretroviral, o que proporciona melhora na resposta vacinal e redução do risco de complicações pós-vacinais.
- A administração de vacinas com vírus vivos atenuados (poliomielite oral, varicela, rubéola, febre amarela, sarampo e caxumba) em pacientes com imunodeficiência deve ser condicionada à análise individual de risco-benefício e não deve ser realizada em casos de imunodepressão grave.

**Calendario vacinal da criança exposta e criança com HIV e adolescente esta no Capitulo 11**

# 9. Adesão

A adesão é um processo dinâmico e multifatorial que abrange aspectos físicos, psicológicos, sociais, culturais e comportamentais, constitui hoje um dos maiores desafios na atenção às PVHIV. Para a sua promoção requer decisões compartilhadas e corresponsabilizadas entre a pessoa que vive com HIV, a equipe de saúde e a rede social, além da necessidade, por parte dos serviços, de novos arranjos e oferta de atividades específicas em adesão. A adesão varia ao longo do tempo: muitos pacientes experimentam fases de maior ou menor adesão.

Adesão é Fator-Chave de sucesso para:

- Alcançar supressão viral
- Prevenir a resistência (transmitida e secundária)
- Prevenir a transmissão do HIV

A adesão a um medicamento envolve sua tomada na dose e frequência prescritas, e envolve também:

- Comparecimento às consultas agendadas com a equipe multidisciplinar;
- Realização de exames de seguimento em tempo oportuno;
- Retirada dos medicamentos na data prevista;
- Tomar doses do medicamento em quantidade e horários corretos;
- Não ajustar a dose por conta própria.

## Sinais de alerta para a não adesão são:

- Não retirada de TARV na data prevista ou;
- Falta as consultas médicas.

Portanto deve-se realizar a identificação precoce da não adesão e a busca de faltosos.

Dimensões relacionados a adesão:

- ao tratamento
- à doença
- ao paciente
- ao serviço

Principais fatores que inteferem negativamente na adesão:

- Complexidade do regime terapêutico (diferentes drogas, quantidade de doses)
- Precariedade ou ausência de suporte social
- Baixa escolaridade

- Não aceitação da soropositividade
- Presença de transtornos mentais, como ansiedade e depressão
- Efeitos colaterais do medicamento
- Relação insatisfatória do usuário com o profissional de saúde e serviços prestados
- Crenças negativas e informações inadequadas referentes ao tratamento e à doença
- Dificuldade de adequação à rotina diária do tratamento
- Abuso de álcool e outras drogas
- Falta de recursos humanos na equipe
- Dificuldade de transporte do paciente
- Falta de material educativo
- Medo de sofrer com a discriminação
- Dificuldade de acesso ao serviço e aos medicamentos
- Faixa etária do paciente (criança, adolescente e idoso)
- Estigma relacionado à maternidade/paternidade para PVHA
- Exclusão social

## Estratégias de adesão

As estratégias de adesão devem ser baseadas nas diretrizes do SUS: humanização, integralidade, equidade (Reconhecer e respeitar as diferenças individuais)

Pacientes em situação de maior risco para não adesão merecem atenção diferenciada, no início do tratamento, troca de esquema e na vigência de regimes complexos de terapia antirretroviral.

Inicio do tratamento:

- No inicio de tratamento: preparar o usuário conforme as suas necessidades, mesmo para aqueles considerados inicialmente como “aderentes”.
- Agendar consultas breves em ate 15 dias (pode ser realizada por qualquer membro da equipe), para avaliar o uso da TARV e eventos adversos.
- Esclarecer sobre uso adequado da TARV, os efeitos colaterais, além da possibilidade de interação medicamentosa.
- E necessário avaliar junto ao usuário a presença de comorbidades, rotina de vida, interação medicamentosa que podem contraindicar o uso de um ARV
- Definir com o usuário a melhor forma de contato, para que reforce a adesão (telefone, email, whatts, etc)
- Compartilhar o cuidado do usuário de forma multidisciplinar (trabalho em equipe)

- Avaliar o conhecimento do paciente sobre a doença do HIV, prevenção e tratamento e, com base nessa avaliação, ofertar informações relacionadas com o HIV. ( história natural da doença, a carga viral do HIV e contagem de CD4 e os resultados clínicos esperados, de acordo com estes parâmetros, e as conseqüências terapêuticas e de prevenção de não-adesão.)
- Identificar facilitadores, potenciais barreiras à adesão e necessárias competências de gestão de medicação antes de iniciar a medicação ARV (avaliar se existe alterações cognitivas, comportamentais e psicossociais, nível de escolaridade, consumo de álcool e uso de substância ativa, a não revelação do diagostico do HIV. Avaliar as crenças, percepções e expectativas sobre a tomada de TARV (por exemplo, o impacto sobre a saúde, os efeitos secundários, as questões de divulgação, as consequências da não-adesão).

## Estrategias para adesão e retenção:

- Organizar a atenção para além do atendimento individual nos serviços, envolvendo seus grupos e redes sociais, ampliando as possibilidades de enfrentamento à doença e de adesão ao tratamento
- A adesão, como componente da convivência com a infecção pelo HIV, deve ser tratada como parte das discussões iniciais entre equipe de cuidado e paciente.
- Avaliar o modo de viver de cada usuário
- Adaptar o esquema de medicação de modo que o mesmo se adéque ao estilo de vida do paciente, e não tentar alterar o estilo de vida da pessoa para que esta se adapte ao esquema de medicação.
- A prescrição da terapia antirretroviral merece uma abordagem da equipe interdisciplinar, com a finalidade de facilitar a adesão adequada desde o momento em que o usuário tem a necessidade do uso da TARV
- O paciente deve ter acesso a equipe multidisciplinar
- O Projeto Terapêutico deve ser elaborado junto ao paciente, pois, quando este entende seu tratamento e participa das decisões a respeito do mesmo, torna-se mais propenso a aderir ao tratamento.
- Avaliar a adesão em cada visita (Monitorizar a carga viral, retirada do arv na farmácia, etc)
- Aumentar a motivação do paciente para a adesão (a motivação do paciente leva a um crescimento da percepção da importância da adesão e fortalecer a confiança ajuda a construir habilidades de autoadministração.)
- Identificar os fatores relacionados a não adesão

- Compreender que o usuário é sujeito de seu autocuidado
- Esquemas terapêuticos simplificados, como doses fixas combinadas,
- Conhecimento e compreensão sobre a enfermidade e o tratamento
- Acolhimento e escuta ativa do paciente pela equipe multidisciplinar
- Vínculo com os profissionais de saúde, equipe e o serviço de saúde
- Capacitação adequada da equipe multidisciplinar
- Acesso facilitado aos ARV por meio do funcionamento e localização adequada da UDM
- Parceria com Organizações da Sociedade Civil (OSC) Acesso facilitado aos ARV por meio do funcionamento e localização adequada da UDM
- Parceria com Organizações da Sociedade Civil (OSC)
- Ofertar alternativas diversificadas de promoção da adesão como a redução do intervalo entre as consultas médicas, horário flexível para o uso do medicamento, encaminhamento para grupo de adesão, visitas domiciliares ou mudança do esquema terapêutico, se possível
- Ofertar portas-pílula, tabelas e mapas de dose para ajudar os pacientes a se organizarem com suas medicações.
- Nas situações em que o paciente ficar sem medicamentos por razões imprevistas, é importante que haja disponibilidade de consulta médica para o mesmo dia ou que o paciente seja atendido por profissional de nível superior que se encarregue de fornecer os medicamentos previamente prescritos após orientações.
- Atendimento individual com foco na adesão
- Interconsulta ou consulta conjunta de profi ssionais
- Tratamento diretamente observado (convencional ou modifi cado)
- Realização de grupos terapêuticos, operativos, temáticos e de convivência
- Realização de atividades em sala de espera
- As atividades dos serviços de saúde devem ser organizadas de forma a facilitar a adesão dos usuários não só ao tratamento, mas ao próprio serviço, oferecendo alternativas de atendimento diversificadas e estabelecendo fluxo diferenciado para pessoas com maiores dificuldades. Para tanto, alguns fatores merecem especial atenção: flexibilidade de horário, atenção diferenciada para os diversos grupos populacionais e garantia de cuidado multidisciplinar.
- Dose individualizada com identificação no rótulo sobre a tomada (horário e interação com alimentos) por meio de figuras ilustrativas para os usuários com maior dificuldade de entendimento
- Utilização do SICLOM para monitoramento de retirada do medicamento

- Recomenda-se que a equipe multidisciplinar realize reuniões periódicas para encaminhamentos, discussão de casos
- O abandono da TARV pode ocorrer em paralelo ao abandono do acompanhamento clínico, incluindo o comparecimento às consultas, a realização de exames e qualquer outra ação relacionada ao autocuidado.
- Para cuidadores, tanto de crianças e adolescentes quanto de idosos, é importante que, além d melhorar sua qualidade de vida.
- As alterações corporais terminam por reforçar estigmas e dificultar a adesão ao tratamento, podendo levar ao abandono deste ou impedir seu início, em razão do medo
- DOTs pode ser utilizada em pessoas em uso e abuso de álcool e outras drogas, pessoas privadas de liberdade
- Lembretes de texto interativos ou telefonemas antes dos agendamento (24-48h)
- Triagem de rotina para a depressão

## Avaliação de adesão

A avaliação da adesão é responsabilidade de toda a equipe envolvida no cuidado

A investigação sobre a adesão deve ser feita em um ambiente de diálogo, evitando atitudes e recomendações restritivas e autoritárias.

Não está estabelecido um método padronizado para a avaliação da adesão. A ausência de sistematização dificulta sua verificação e torna seu monitoramento um processo delicado na prática clínica. Atualmente, utilizam-se algumas estratégias ou indicadores, nos quais a adesão é investigada de forma indireta. A aferição é sempre imperfeita e nenhum método isolado fornece um resultado preciso. Todos apresentam vantagens e desvantagens, e o ideal é trabalhar com múltiplas abordagens para se traçar o perfil de uso das medicações; contagem eletrônica, contagem de comprimidos, autorelato do usuário, avaliação do profissional, monitoramento laboratorial. Um dos métodos mais utilizados para estimar a adesão ao tratamento na prática clínica é o autorrelato do paciente.

Deve ser abordado o comportamento nos finais de semana, a ingestão de álcool e/ou de outras drogas, incompatibilidade com horário de trabalho, sigilo sobre o uso dos medicamentos, entre outros.

Oscilações nos resultados dos exames de CD4+ e carga viral podem constituir-se em indicadores de não adesão.

Monitoramento:

O monitoramento sistemático da vinculação, retenção no cuidado, a adesão ART, e as taxas de supressão viral é recomendado para identificar e enfrentar os obstáculos e para otimizar os resultados individuais e coletivos.

A monitorização através da integração de dados de vigilância com sistemas de dados clínicos mostra-se promissor para melhorar os resultados de saúde.

Para saber mais: www3.crt.saude.sp.gov.br/arquivos/pdf/publicacoes_dst_aids/Adesao.pdf

# 10. Adolescentes e a Transição do ambulatório de criança adolescente para o de adulto

Algumas especificidades no cuidado do adolescente:

- A farmacocinética dos ARV podem ser afetadas devido as mudanças fisiológicas da puberdade (o sexo feminino desenvolve mais gordura corporal e o masculino mais massa muscular), portanto a escolha da TARV deve ser baseada pela classificação da maturidade sexual (pag xx) e não pela idade, pois existe a possibilidade de toxicidade associada.
- As PVHIV adolescentes são mais vulneráveis à adesão, muitas vezes relacionados a problemas do desenvolvimento psicossocial e cognitivo
- Em comparação com os adultos, esses jovens têm menores taxas de supressão viral e maiores taxas de recaída virológica e perda de seguimento.
- Os desafios no tratamento de adolescentes por TV incluem ampla resistência a drogas, esquemas complexos, e as consequências a longo prazo do HIV e da exposição ART.
- Os adolescentes que adquiriram o HIV por transmissão horizontal seguem um curso clínico semelhante ao dos adultos mas deve-se ficar atentos as especificidades do Adolescer
- A TARV deve ser adaptado individualmente para o adolescente e maximamente supressiva.
- Discutir regularmente Saúde reprodutiva, incluindo cuidados pré-concepção e métodos contraceptivos, e as técnicas de sexo seguro para prevenir a transmissão do HIV
- Ficar atento para potenciais interações entre a terapia anti-retroviral e contraceptivos hormonais que podem reduzir a eficácia contraceptiva
- As IST incluindo o HPV, deve ser abordado em todos os adolescentes, em especial para os HSH. Todas as adolescentes do sexo feminino que vivem com HIV, preferencialmente devem ser encaminhadas ao ginecologista ao menstruarem para que se inicie a abordagem da sexualidade e do direito reprodutivo e todas devem ser imunizadas para o HPV (ver XXX)
- A possibilidade de gravidez planejada e não planejada também devem ser considerados na escolha de um regime de ART para uma menina adolescente. (cap xx)

Com aumento da sobrevida e da qualidade de vida os adolescentes e adultos jovens com HIV realizam a transição para o ambulatório adulto.

A transição se mal conduzida, pode impactar negativamente no cuidado, com má adesão, abandono do seguimento, com consequências ligadas ao aumento de

intercorrências clínicas, progressão de doença e mortalidade. Um relatório do Reino Unido sugere um risco aumentado de mortalidade após a transição. . Nos Estados Unidos, 19,8% (ou 91/647) dos participantes abandonaram o acompanhamento após a transição para clínicas de adultos em idade 21 anos. Para a transição do adolescente do ambulatório pediátrico/hebeatrico é desafiador e deve-se realizar um PTS entre as duas equipes.

A Transição é "um processo multifacetado, ativo que atende às necessidades médicas, psicossociais, cognitivos e educacionais ou de formação profissional de adolescentes que se deslocam de a criança focada para o sistema de cuidados de saúde com foco no adulto.".

Não existe um modelo definitivo de como realizar a transição

Caracteristicas dos adolescentes e adultos jovens:

- Longa exposição a TARV – eventos adversos, comorbidades, resistência virologica, opções terapêuticas reduzidas, necessitando de acesso a novas classes de antirretrovirais e esquemas mais complexos.
- Viver com HIV - orfandade, institucionalização, famílias desestruturadas, vivencias estigma e discriminação.

Diretrizes para a transição:

- Processual, uma transferência gradual do serviço pediátrico para o serviço de atenção a adultos
- A equipe de saude que cuida das crianças e adolescentes devem preparar os adolescentes para a transição para ambientes de cuidados de adulto
- Intencional e planejada – construção de PTS
- É necessário abordar as necessidades médicas, psicossociais, vocacionais e educacionais
- Não pode ser determinada pela faixa etária, mas pelo preparo e amadurecimento do adolescente
- Requer flexibilidade e interação entre os serviços.
- Requer que o serviço adulto entenda as questões relacionadas a adolescencia
- Que o serviço pediátrico inicie o processo de autonomia
- Deve ser tratado de forma cuidadosa, visando à adaptação do adolescente à nova etapa do seu cuidado.
- Otimizar a comunicação entre equipe de saude pediátricos / adolescentes e equipe de saude para adultos;
- Identificar os profissionais que têm experiência no cuidado de adolescentes e jovens adultos;
- Enfrentar as barreiras do paciente / familiares causadas pela falta de informação, o estigma ou medo da revelação do HIV a terceiros, preocupações relacionadas as diferenças de práticas entre os serviços;

- Preparar os jovens para a gestão do auto cuidado, desenvolvendo a autonomia, inclusive aconselhando-os sobre o uso adequado do serviço de saude, a importância do pronto reconhecimento dos sintomas, bem como a importância da adesão
- O jovem tem que ter o seu diagnostico revelado
- Implementar a avaliação contínua para avaliar o processo da transição;
- Implementar intervenções que podem estar associadas  a melhores resultados, tais como grupos de apoio e consulta de saúde mental;
- Realizar educação permanente com a temática da transição.
- As equipes tanto pediátricas, como de adultos devem utilizar a mesma linguagem
- Iniciar a discussão da transição antes do processo da transição de cuidados com os funcionários e familiares; e o adolescente deverá ser ouvido e participar de todo o processo.

## Referencias:


Agwu AL, Lee G, Fleishman JA, et ai. Envelhecimento e perda de follow-up entre os jovens que vivem com o vírus da imunodeficiência humana na Pesquisa HIV rede. J Adolesc Saúde. 2015; 56 (3): 345-351.Disponível em http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25703322.

Flynn PM, Rudy BJ, Lindsey JC, et al. Observação a longo prazo de adolescentes que iniciam HAART terapia:. Três anos de follow-up AIDS Res Hum Retroviruses. 2007; 23 (10): 1208-1214. Disponível em http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17961106.

Hosek SG, Harper GW, DOMANICO R. Preditores de adesão à medicação entre os jovens infectados pelo HIV. Psychol Saúde Med. 2005; 10 (2): 166-179. Disponível em http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25705113.

Kapetanovic S, Wiegand RE, Dominguez K, et al. Associações de diagnósticos psiquiátricos clinicamente documentados e comportamentos de risco à saúde em terapia anti-retroviral experiente perinatal jovens infectados pelo HIV altamente ativa. DST Assistência ao Paciente SIDA. 2011; 25 (8): 493-501.Disponível em http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21745118

Peixe R, Judd A, Jungmann E, O'Leary C, Foster C, HIVYP rede. Mortalidade em jovens perinatal infectadas pelo HIV na Inglaterra seguintes transição para atendimento de adultos:. Uma auditoria HIV Jovens Network (HYPNet) HIV Med. 2013. Disponível em http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24112550.

Ulrico F. Gunthard, MD 1 ; Michael S. Saag, MD 2 ; Constance A. Benson, MD 3 ; Carlos del Rio, MD 4 ; Joseph J. Eron, MD 5 ; Joel E. Gallant, MD, MPH 6 ; Jennifer F. Hoy, MBBS, FRACP 7 ; Michael J. Mugavero, MD, MHSC 2 ;Paul E. Sax, MD 8 ; Melanie A. Thompson, MD 9 ; Rajesh T. Gandhi, MD 10 ; Raphael J. Landovitz, MD 11 ; Davey M. Smith, MD 12 ; Donna M. Jacobsen, BS 13 ; Paul A. Volberding, MD 14 JAMA. 2016; 316 (2): 191-210. doi: 10,1001 / jama.2016.8900.

# 11. Gestante HIV Positivo e criança exposta ao risco de transmissão vertical do HIV

A transmissão vertical do HIV (TVHIV) acontece pela passagem do vírus da mãe para a criança durante a gestação, o parto ou a amamentação (inclusive aleitamento materno cruzado). Aproximadamente 35% das transmissões ocorrem durante a gestação, e 65% no periparto. A amamentação contribui com um acréscimo no risco de transmissão de 7% a 22% por exposição (mamada).(1)

Quando não são realizadas todas as intervenções recomendadas pelos consensos clínicos, a taxa de TVHIV pode atingir cerca de 25% a 30% dos recém-nascidos de gestantes HIV positivas, e este percentual pode ser reduzido a níveis inferiores a 2%, se aplicadas todas as medidas preconizadas e em momento oportuno, durante o pré-natal, parto e puerpério,(2,3) como: o uso da terapia antirretroviral (TARV) durante a gestação; uso da zidovudina (AZT) injetável durante o trabalho de parto; realização de parto cesárea, quando indicado; quimioprofilaxia oral no recém-nascido exposto; e a não amamentação (inibição de lactação materna associada ao fornecimento de fórmula láctea infantil até os seis meses de idade).(2)

Vários fatores podem estar associados ao aumento do risco de transmissão do HIV, de mãe para filho,(4) como: a carga viral elevada, genótipo e fenótipo viral e resistência viral; estado clínico, nutricional e imunológico materno, presença de IST e outras coinfecções; ruptura das membranas amnióticas por tempo prolongado, via do parto e presença de hemorragia intraparto; prematuridade e baixo peso ao nascer; aleitamento materno ou cruzado. As normas preconizadas para assistência ao pré-natal e ao parto encontram-se disponíveis no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais do Ministério da Saúde.(5)

É muito importante que seja oferecido o teste do HIV para todas as gestantes, durante o pré-natal (no 1º, 2º e 3º trimestre) e no momento do parto. As gestantes devem ser esclarecidas sobre os benefícios do diagnóstico precoce do HIV e, nesse sentido, os serviços de pré-natal devem disponibilizar o acesso ao teste e promover ações de aconselhamento. As gestantes cujos resultados sejam reagentes para o HIV devem ser encaminhadas para o seguimento ao pré-natal em serviços de atenção especializada em IST/aids de referência.

Quando for utilizado os testes rápidos (TR) para o diagnóstico do HIV, estes devem ser executados de maneira sequencial. Realiza-se um teste rápido T1, e, caso este seja não reagente, o diagnóstico está definido como "amostra não reagente para HIV". Caso o T1 seja reagente, deve-se realizar o teste rápido T2 (de marca diferente do teste utilizado como T1). Se o resultado de T2 também for reagente, o diagnóstico está definido como "amostra reagente para HIV", e a pessoa deverá ser encaminhada para a realização do exame de carga viral de HIV. Se o T2 apresentar resultado não reagente, ou seja, resultados

discordantes entre T1 e T2, deve-se repetir o fluxograma; persistindo a discordância dos resultados, uma amostra deve ser colhida por punção venosa e enviada ao laboratório para ser submetida a um dos fluxogramas definidos para laboratório.[5]

De acordo com a literatura, apesar de raros, podem ocorrer resultados falso-positivos nos testes para HIV em gestantes em função da presença de aloanticorpos. A realização do teste de carga viral do HIV está indicada após a confirmação da infecção pelo HIV por qualquer um dos fluxogramas de diagnóstico. Sendo o resultado da carga viral superior a 1.000 cópias/mL, o teste de genotipagem deverá ser solicitado e o sangue imediatamente coletado. Após essa conduta, deve-se introduzir a terapia antirretroviral.[5]

Para mais detalhes sobre o uso de testes rápidos no diagnóstico da infecção pelo HIV, consultar o "Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV", disponível em http://www.aids.gov.br/pagina/publicacoes.

**Importante:** Em gestantes, parturientes e puérperas ao se utilizar apenas um teste rápido para a testagem, não é necessário esperar a realização de testes confirmatórios para **instituir as medidas profiláticas.**[1] Pode iniciar os procedimentos para evitar a transmissão vertical do HIV e, em seguida, colher o sangue para confirmação diagnóstica da infecção pelo HIV.

Um dos objetivos da avaliação inicial de uma pessoa recém-diagnosticada com a infecção pelo HIV é estabelecer uma boa relação profissional-paciente. O uso de uma linguagem acessível ao paciente é fundamental para explicar os aspectos essenciais da infecção causada pelo HIV, bem como a importância do acompanhamento clínico-laboratorial e da terapia antirretroviral (TARV), contribuindo para a adesão ao seguimento e ao tratamento.[5]

Os itens listados no Quadro 1 servem como um roteiro para orientar a abordagem no acompanhamento inicial da gestante infectada pelo HIV e devem ser abordados pela equipe multidisciplinar de saúde, de acordo com a organização local.[5]

**Quadro 1.** Aspectos a serem abordados no atendimento da gestante que vive com HIV.

| Necessidades e informações para o manejo | Aspectos a serem abordados no atendimento inicial |
|---|---|
| **Reação emocional ao diagnóstico** | Avaliar o nível de conhecimento sobre HIV/aids, explicar dúvidas de forma clara<br>Avaliar o apoio familiar e social, assegurando confidencialidade e sigilo |

| | |
|---|---|
| **Informações específicas sobre a infecção pelo HIV** | Documentação do teste<br>Tempo provável de soropositividade<br>Situações de risco para a infecção<br>Presença ou história de infecções oportunistas relacionadas ao HIV<br>Contagem de LT-CD4+ e carga viral, genotipagem e TARV<br>História de uso anterior de ARV: tempo de uso, adesão, eventos adversos prévios, etc.<br>Cartão de Imunizações<br>Compreensão sobre a doença: explicação sobre transmissão vertical e horizontal, história natural, significado da contagem LT-CD4+, carga viral, TARV e genotipagem<br>Utilização de preservativos<br>História de sífilis e outras IST |
| **Necessidades e informações para o manejo** | Aspectos a serem abordados no atendimento inicial |
| **Abordagem do risco** | Uso de tabaco, álcool e outras drogas<br>Interesse em reduzir os danos à saúde |
| **Hábitos de vida** | Rotinas diárias<br>Hábitos nutricionais<br>Atividade física |
| **História clínica atual e passada** | História de doença mental<br>História de tuberculose: PPD[1], doença e tratamento, companheiro com diagnóstico atual de tuberculose<br>Dislipidemias, diabetes, hipertensão arterial sistêmica, doenças autoimunes, distúrbios da tireoide<br>Câncer de mama e câncer de colo uterino<br>Hospitalizações prévias<br>Uso de práticas integrativas |
| **História reprodutiva** | História de infecções ginecológicas<br>Fatores de risco para gestação<br>Menarca e ciclos menstruais<br>Uso de contraceptivos<br>Gestações, partos e interrupções de gestações |

| | |
|---|---|
| **História social** | Rede de apoio social (família, amigos, ONG)<br>Condições de domicílio<br>Condições de alimentação<br>Emprego/profissão<br>Aspectos legais |
| **História familiar** | Doenças cardiovasculares<br>Dislipidemias<br>Diabetes Mellitus<br>Doenças autoimunes |

Fonte: DDAHV/SVS/MS.

Nota: [1]Para mais informações sobre a indisponibilidade de PPD, consultar a Nota Informativa nº 8, de 2014/CGPNCT/DEVEP/ SVS/MS e o Ofício Circular nº 2/2015/CGPNCT/DEVIT/SVS/MS.

**Importante:** Orientar para avaliação da parceria sexual e filhos(as).

Como a infecção pelo HIV é de caráter sistêmico, é necessário, além do exame físico geral, observar atentamente os sinais clínicos sugestivos de manifestações da doença. O Quadro 2 lista os sistemas que frequentemente expressam alguma manifestação clínica associada à infecção pelo HIV.[5]

**Quadro 2.** Órgãos e sistemas comumente associados a manifestações da infecção pelo HIV no exame inicial, em pacientes assintomáticos.

| Órgãos e sistemas | Manifestações associadas/orientação |
|---|---|
| Pele | Pesquisar sinais de dermatite seborreica, foliculite, micose cutânea, molusco contagioso, Sarcoma de Kaposi |
| Cabeça e pescoço | Pesquisar candidíase oral e/ou leucoplasia pilosa na orofaringe<br>Realizar, sempre que possível, a fundoscopia quando LT-CD4+ ↖ 50 células/ $mm^3$ |
| Linfonodos | Pesquisar linfadenopatias |
| Abdome | Pesquisar hepatomegalia ou esplenomegalia, massas palpáveis |
| Sistema neurológico | Pesquisar sinais focais e avaliar estado cognitivo |
| Trato genital inferior | Examinar a região vaginal, anal e perianal, pesquisando corrimento, úlceras e lesões sugestivas de infecção pelo HPV ou de neoplasias |

Fonte: DDAHV/SVS/MS.

A abordagem laboratorial no início do acompanhamento clínico-obstétrico de gestantes infectadas pelo HIV tem como objetivo avaliar a condição geral de saúde da mulher e identificar o status da infecção pelo HIV (situação imunológica e virológica

inicial), a presença de comorbidades e de fatores que possam interferir na evolução da gravidez.[5]

A carga viral (CV) é um dos fatores associados ao risco de transmissão vertical do HIV e auxilia na definição da via de parto. A taxa de transmissão é inferior a 1% em gestantes em uso de antirretrovirais que mantêm níveis de carga viral abaixo de 1.000 cópias/mL, sendo, portanto, muito baixa quando a carga viral estiver indetectável. Além disso, a carga viral é utilizada para monitoramento da gestante infectada pelo HIV, auxiliando na avaliação da resposta ao tratamento antirretroviral.[5]

Durante o seguimento da gestante infectada pelo HIV, devem ser realizados pelo menos três exames de carga viral durante a gestação:[5]

- Na primeira consulta do pré-natal, para estabelecer a magnitude da viremia;
- Entre quatro e oito semanas após a introdução do esquema antirretroviral, para avaliar a resposta ao tratamento;
- A partir da 34ª semana, para indicação da via de parto.

Quando o esquema antirretroviral for modificado por qualquer motivo, o seguimento virológico (acompanhamento com carga viral) deve ser realizado entre quatro e oito semanas após a mudança de esquema e a partir da 34ª semana, para definir a via de parto.[5]

A frequência da contagem de células LT-CD4+ em gestantes vivendo com HIV/aids deverá seguir as recomendações do item 3.4.1 do "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em adultos", disponível em http://www.aids.gov.br/pcdt.

O número mínimo de consultas de pré-natal recomendado é de pelo menos seis, sendo a primeira consulta realizada idealmente até a 14ª semana de gestação.[5]

O Quadro 3 apresenta os exames sugeridos para estruturar a abordagem laboratorial inicial e sua frequência de realização durante as consultas de pré-natal.[5]

**Quadro 3.** Periodicidade de realização de exames durante a gestação.

| Exame | Trimestre | | | | Comentário |
|---|---|---|---|---|---|
| | Inicial | 1º | 2º | 3º | |
| Hemograma | X | X | X | X | |
| Tipagem sanguínea | X | | | | |
| Coombs indireto | X | | | | Se o resultado for positivo, realizar imunização |
| Glicemia de jejum | X | X | X | X | |
| Teste de tolerância à glicose 75 g | | | X | | Entre a 24ª e a 28ª semana |
| Exame sumário de urina e urocultura | X | X | X | X | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Provas de função hepática | X | X | X | X | Em caso de uso de nevirapina, deve-se realizar o controle quinzenal nas primeiras 18 semanas. Após esse período, o controle deve ser mensal |
| Prova de função renal (ureia e creatinina) | X | | | | Bimestral, se em uso de TDF |
| Contagem de LT–CD4+ | X | | X | | Para maiores informações sobre a frequência de solicitação de contagem de LT-CD4+, consultar o item 3.4.1 do "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos", disponível em http://www.aids.gov. br/pcdt |
| Carga viral (RNA – HIV) | X | | X | | A solicitação de CV-HIV deverá ser realizada na primeira consulta. Para gestantes em início ou modificação de TARV, uma segunda amostra deverá ser solicitada após oito semanas. Para as gestantes em seguimento clínico, a frequência de solicitação deverá ser a cada seis meses. Idealmente, uma CV--HIV deverá ser coletada ao redor da 34ª semana de gestação para auxílio na definição de via de parto. Caso a CV-HIV seja detectável, avaliar adesão e a possibilidade de realizar genotipagem (CV > 1.000 cópias/mL) |
| Genotipagem | X | | | | Coletar antes do início da TARV e nos casos de falha virológica (CV > 1.000 cópias/mL em duas coletas). Iniciar TARV em gestantes virgens de tratamento enquanto se aguarda o resultado de genotipagem |
| Teste treponêmico (ex.: TR, FTA-Abs, Elisa) e teste não treponêmico (ex.: VDRL) | X | | X | X | Realizar testagem na admissão para o parto |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Anti-HAV | X | | | | Na primeira consulta; imunizar em caso de resultado negativo em gestantes coinfectadas pelo HBV ou HCV |
| Anti-HBs e HBsAg | X | | | | Na primeira consulta: imunizar em caso de resultado negativo |
| Anti-HCV | X | | | | Na primeira consulta |
| Sorologia para toxoplasmose (IgM, IgG) | X | X | X | X | Sorologia trimestral para IgG no caso de resultado inicial negativo |
| Sorologia para Chagas | X | | | | Na primeira consulta, indicada em áreas endêmicas |
| Citopatológico do colo do útero | X | | | | Repetir e encaminhar para colposcopia (e, se necessário, biópsia) em caso de resultado alterado (ASCUS ou NIC) |
| Swab vaginal e anal para pesquisa de estreptococo do grupo B | X | | | X | Entre a 35ª e a 37ª semana. Se a cultura for positiva, indicar profilaxia com penicilina G cristalina endovenosa durante o trabalho de parto |
| Exame especular com realização de teste de pH e teste das aminas (teste do cheiro ou de Whiff) | X | | | X | Sempre que houver sinais e sintomas de vaginose bacteriana |
| PPD[1] (Reação de Mantoux) | X | | | | PPD > 5 mm: realizar a investigação de tuberculose ativa. Caso a investigação seja negativa, indicar a profilaxia com isoniazida associada à piridoxina. Na ausência de PPD[(1)], iniciar isoniazida em casos específicos |
| Legenda: ASCUS: sigla em inglês para "Células escamosas atípicas de significância indeterminada"; NIC: sigla em inglês para "Neoplasia intraepitelial cervical". | | | | | |

Fonte: DDAHV/SVS/MS.

Nota: [(1)]Para mais informações sobre a indisponibilidade de PPD, consultar a Nota Informativa nº 8, de 2014/CGPNCT/DEVEP/ SVS/MS e o Ofício Circular nº 2/2015/CGPNCT/DEVIT/SVS/MS.

**Importante:** Caso o PPD não esteja disponível, e se afastada a possibilidade de tuberculose (TB) ativa, deve-se considerar a instituição da profilaxia com isoniazida (INH) nas seguintes situações:[(5)]

- Gestantes vulneráveis que vivem confinadas ou em situação precária de moradia (imigrantes ou não);

- Gestantes que convivam com tossidores crônicos;
- Gestantes em uso prolongado de corticoides e drogas imunossupressoras.

Para as gestantes infectadas pelo HIV e com tosse prolongada, independentemente da contagem de linfócitos T-CD4+, deve ser solicitado escarro para realização do teste rápido da tuberculose e pesquisa direta do bacilo de Koch (BK).[5]

As imunizações podem ser indicadas na gestação de mulheres vivendo com HIV/aids (Quadro 4), no entanto, é preciso considerar as condições imunológicas da gestante. Na infecção pelo HIV, à medida que aumenta a imunossupressão, reduz-se a possibilidade de resposta imunológica consistente.[5]

Sempre que possível, deve-se adiar a administração de vacinas em pacientes sintomáticos ou com imunodeficiência grave, com contagem de LT-CD4+ inferior a 200 células/mm3, até que um grau satisfatório de reconstituição imune seja obtido com o uso de TARV, o que proporciona melhora na resposta vacinal e reduz o risco de complicações pós-vacinais.[5]

Pode ocorrer elevação transitória da carga viral após a imunização, fenômeno denominado transativação heteróloga, o qual tem duração de aproximadamente quatro semanas, conforme demonstrado em alguns estudos. Essa elevação da viremia, mesmo que transitória, pode aumentar o risco de transmissão do HIV intraútero, sendo mais uma razão para postergar o início do esquema vacinal para após o início do tratamento antirretroviral. Além disso, devido à transativação heteróloga, a vacinação deve ser evitada no final da gestação, já que este é o período de maior risco de transmissão fetal.[5]

As vacinas com vírus vivo atenuado são contraindicadas na gestação. Portanto, a vacina da febre amarela deve ser evitada; porém, em regiões de risco elevado, ela poderá ser realizada, devido à alta morbimortalidade da doença, a partir do terceiro trimestre da gestação, sempre considerando a relação risco-benefício.[5]

**Quadro 4.** Imunizações recomendadas em gestantes vivendo com HIV/aids.

| Imunização | Recomendação |
|---|---|
| Vacina para pneumococo | Indicada para pessoas vivendo com HIV/aids |
| Vacina para tétano e difteria (dT) | Recomendada. Indicado o reforço caso a última dose tenha sido administrada há mais de cinco anos |
| Vacina acelular contra difteria, tétano e coqueluche (dTpa) | Se a gestante não for vacinada ou o estado vacinal for desconhecido, indicar três doses (esquema padrão) e considerar uma dose de dTpa. Caso a gestante precise do reforço de difteria e tétano, poderá realizá-lo contendo as três vacinas (dTpa) após a 27ª semana, conforme orientações sobre imunização contra a coqueluche em gestantes |

| | |
|---|---|
| Vacina para hepatite B | Recomendada para as gestantes suscetíveis (Anti-HBs negativas) em situação de risco. A dose deve ser o dobro daquela recomendada pelo fabricante: momento 0, 1, 2 e 6 ou 12 meses |
| Imunoglobulina humana para vírus da hepatite B (HBIG) | Recomendada para as gestantes suscetíveis (anti-HBs negativas), as usuárias de drogas que compartilham seringas e agulhas, aquelas que tenham tido contato sexual desprotegido com pessoas HBsAg positivas ou em caso de vítimas de violência sexual. Deve ser iniciada ainda nos primeiros 14 dias de exposição |
| Vacina para hepatite A | Recomendada para as gestantes suscetíveis (anti-HAV negativas) coinfectadas com hepatite B ou C. Realizar duas doses com intervalo de seis meses |
| Influenza/H1N1 | Recomendada anualmente para os infectados pelo HIV, antes do período da influenza. Vacina inativada trivalente, uma dose anual, pode ser feita na gestação |
| Imunoglobulina para vírus da varicela-zoster (VVZ) | Recomendada para as gestantes suscetíveis (anti-VVZ negativas), após exposição |
| Febre amarela | A vacinação está contraindicada em gestantes, independentemente do estado vacinal. Na impossibilidade de adiar a vacinação, como em situações de emergência epidemiológica, vigência de surtos, epidemias ou viagem para área de risco de contrair a doença, o médico deverá avaliar o benefício e o risco da vacinação |

Fonte: DDAHV/SVS/MS.

A vacina de HPV não está indicada para as gestantes. No entanto, em situação de vacinação inadvertida, não se recomenda a interrupção da gestação. A gestante deve ser acompanhada durante o pré-natal. O esquema deve ser completado após o parto.[5]

Para mais informações, consultar o calendário nacional de imunizações, disponível em **http://www.saude.gov.br/pni** e documentos específicos.

A terapia antirretroviral (TARV) está indicada para toda gestante infectada pelo HIV, independentemente de critérios clínicos e imunológicos, e não deverá ser suspensa após o parto, independentemente do nível de LT-CD4+ no momento do início do tratamento. A utilização da TARV reduz a transmissão vertical do HIV.[5]

Apesar de a TARV reduzir significativamente a possibilidade de transmissão sexual do HIV, deve ser destacado que, mesmo em uso desta terapia, há fatores que podem aumentar a esta forma de transmissão, como a presença de infecções sexualmente

transmissíveis. Portanto, o uso de preservativos deve ser sempre estimulado, mesmo em pacientes que apresentem supressão viral.[5]

A TARV poderá ser iniciada na gestante antes mesmo de se ter os resultados dos exames de LT-CD4+ e carga viral, principalmente nos casos de gestantes que iniciam tardiamente acompanhamento pré-natal, com o objetivo de alcançar a supressão viral o mais rapidamente possível. Esta terapia deve ser iniciada com a associação de três antirretrovirais, independentemente da situação virológica, clínica ou imunológica da paciente.[5]

A genotipagem pré-tratamento **está indicada para todas as gestantes infectadas pelo HIV**, de forma a orientar o esquema terapêutico inicial. A realização de genotipagens para gestante deve ser considerada uma prioridade dentro da rede de assistência, uma vez que a escolha de um esquema antirretroviral eficaz tem impacto direto na transmissão do HIV. Contudo, ressalta-se que o início do tratamento não deve ser retardado pela não obtenção do resultado desse exame.[5]

Os esquemas terapêuticos para gestantes encontram-se descritos em outro capítulo deste manual.

Em mulheres com carga viral desconhecida ou maior que 1.000 cópias/mL após 34 semanas de gestação, a cesárea eletiva na 38ª semana de gestação diminui o risco de transmissão vertical. Para gestantes em uso de antirretrovirais e com supressão da carga viral sustentada, caso não haja indicação de cesárea por outro motivo, a via de parto vaginal pode ser indicada. O Quadro 5 apresenta os cuidados específicos durante o parto vaginal e cesariana em gestantes vivendo com HIV/aids.[5]

Quadro 5. Cuidados específicos durante o parto vaginal e cesariana em gestantes vivendo com HIV/aids.

| Cuidados específicos durante o parto vaginal | Cuidados específicos na cesariana eletiva |
|---|---|
| Assim como na gestação, estão contraindicados todos os procedimentos invasivos durante o trabalho de parto (amniocentese, amniotomia, escalpo cefálico). O parto instrumentalizado deve ser evitado, mas quando indicado, o fórceps deve ser preferido ao vácuo-extrator. A aplicação do fórceps (ou vácuo-extrator) só será admitida se houver uma indicação obstétrica precisa e que supere os riscos maiores de infecção da criança pelo procedimento. Havendo condições favoráveis para o parto vaginal e estando este indicado, iniciar o AZT intravenoso logo que a parturiente chegar ao serviço, conforme o | Confirmar a idade gestacional adequadamente, a fim de se evitar a prematuridade iatrogênica. Utilizar parâmetros obstétricos, como data da última menstruação correta, altura uterina, ultrassonografia precoce (preferencialmente no 1º trimestre, ou antes da 20ª semana). |

| | |
|---|---|
| protocolo estabelecido, e manter a infusão até a ligadura do cordão umbilical. | |
| 2.Diante da integridade da bolsa amniótica, a progressão normal do trabalho de parto é preferível à sua indução, pelo risco de ruptura artificial das membranas e aumento de risco de transmissão vertical do HIV. | 2.2. A cesárea eletiva deve ser realizada na 38ª semana de gestação, a fim de se evitar a prematuridade e/ou o trabalho de parto e a ruptura prematura das membranas. |
| 3.3. O trabalho de parto deve ser monitorado cuidadosamente, evitando toques desnecessários e repetidos (usar o partograma). Deve-se evitar que as parturientes permaneçam com bolsa rota por tempo prolongado, visto que a taxa de transmissão vertical aumenta progressivamente após quatro horas de bolsa rota. | 3.3. Caso a gestante tenha indicação para a cesárea eletiva, inicie o trabalho de parto antes da data prevista para a cirurgia e chegue à maternidade com dilatação cervical mínima (menor que 4 cm), o obstetra deve iniciar a infusão intravenosa do AZT e realizar a cesárea, se possível, após três horas de infusão. |
| 4.4. O uso de fármacos que aumentam a atividade uterina não está contraindicado, mas deve ser utilizado segundo os padrões de segurança já conhecidos. A amniotomia artificial deve ser evitada, a menos que extremamente necessária. A ligadura do cordão umbilical deve ser imediata à expulsão do feto, não devendo ser executada, sob nenhuma hipótese, a ordenha do cordão. | 4.4. Sempre que possível, proceder ao parto empelicado (retirada do neonato mantendo as membranas corioamnióticas íntegras). |
| 5.5. A episiotomia só será realizada após avaliação judiciosa de sua necessidade. Sendo realizada, a mesma deverá ser protegida por compressas umedecidas com degermante (o mesmo utilizado para degermar a vagina e períneo durante o parto). Manter a episiotomia coberta pela compressa umedecida deve ser tarefa de um auxiliar, visto ser impossível para um único profissional dar assistência ao parto e evitar o contato direto do nascituro com a episiotomia. | 5.5. Não realizar ordenha do cordão umbilical, ligando-o imediatamente após a retirada do RN. Realizar a completa hemostasia de todos os vasos da parede abdominal e a troca das compressas ou campos secundários antes de se realizar a histerotomia, minimizando o contato posterior do recém-nascido com sangue materno. |
| | 6.6. Utilizar antibiótico profilático, tanto na cesárea eletiva quanto naquela de urgência: dose única endovenosa de 2 g de cefalotina ou cefazolina, após o clampeamento do cordão. |

Fonte: DDAHV/SVS/MS.

As precauções básicas e universais são medidas de prevenção que devem ser adotadas em qualquer paciente, independentemente do diagnóstico definido ou presumido de doenças infecciosas, quando da manipulação de sangue, secreções, excreções, mucosas ou pele não íntegra.[5]

Durante o parto (vaginal ou cesárea) da mulher infectada pelo HIV, devem-se tomar os seguintes cuidados:[5]

- Preferir sempre o uso de tesouras, em vez de bisturi;
- Nunca utilizar lâmina de bisturi desmontada (fora do cabo);
- Preferir fios de sutura agulhados;
- Evitar agulhas retas de sutura, por causa do maior risco de acidente percutâneo;
- Utilizar sempre pinças auxiliares nas suturas, evitando manipulação dos tecidos com os dedos, durante a sutura da episiotomia (quando esta for necessária), durante o fechamento por planos na operação cesariana e outros procedimentos;
- Evitar sutura por dois cirurgiões, simultaneamente, no mesmo campo cirúrgico;
- Atentar para que a passagem de materiais perfurocortantes (bisturi, porta-agulhas montados, etc.) do auxiliar para o cirurgião seja feita por meio de cubas, após aviso verbal;
- Utilizar equipamentos de proteção individual (EPI) na manipulação da placenta, do cordão umbilical e nos cuidados imediatos ao recém-nascido, devido à possibilidade de exposição a sangue e líquido amniótico.

O AZT injetável é indicado para a prevenção de transmissão vertical e deve ser administrado em todas as gestantes durante o início do trabalho de parto até o clampeamento do cordão umbilical. O Quadro 6 apresenta os esquemas posológicos do AZT injetável na parturiente HIV positivo.[5]

Os ARV devem ser mantidos nos horários habituais, via oral com um pouco de água, durante o trabalho de parto ou no dia da cesárea programada.[5]

**Quadro 6.** Esquema posológico da zidovudina injetável (AZT) na parturiente HIV positivo.

| Dose de ataque (2 mg/kg) na primeira hora | | |
|---|---|---|
| **Peso paciente** | **Quantidade de zidovudina** | **Número gotas/min** |
| 40 kg | 8 mL | 36 |
| 50 kg | 10 mL | 37 |
| 60 kg | 12 mL | 37 |
| 70 kg | 14 mL | 38 |
| 80 kg | 16 mL | 39 |
| 90 kg | 18 mL | 39 |

| Manutenção (1 mg/kg/hora) em infusão contínua | | |
|---|---|---|
| 40 kg | 4 mL | 35 |
| 50 kg | 5 mL | 35 |
| 60 kg | 6 mL | 35 |
| 70 kg | 7 mL | 36 |
| 80 kg | 8 mL | 36 |
| 90 kg | 9 mL | 36 |

Fonte: DDAHV/SVS/MS.

## Esquema posológico de AZT injetável[5]

- Apresentação comercial do AZT injetável (IV): frasco ampola de 200 mg com 20 mL (10 mg/mL). A dose de ataque na primeira hora é de 2 mg/kg e manutenção com infusão continua de 1 mg/kg, diluído em 100 mL de soro glicosado a 5%.
- A parturiente deve receber AZT endovenoso desde o início do trabalho de parto até o clampeamento do cordão umbilical.
- A concentração não deve exceder 4 mg/mL.

## Esquema alternativo ao AZT injetável[5]

O esquema alternativo ao AZT injetável deve ser utilizado apenas em situações de indisponibilidade dessa apresentação do medicamento no momento do parto. A dose de zidovudina é 300 mg, por via oral, no começo do trabalho de parto ou na admissão, seguida de 300 mg a cada três horas, até o clampeamento do cordão umbilical.

A inibição farmacológica da lactação deve ser realizada imediatamente após o parto, utilizando-se cabergolina 1,0 mg via oral, em dose única (dois comprimidos de 0,5 mg por via oral).[5]

Essa indicação ocorre pelas vantagens que a cabergolina apresenta em relação a outros medicamentos, tais como efetividade, comodidade posológica e raros efeitos colaterais (gástricos), devendo ser ministrada antes da alta hospitalar. Além disso, trata-se de medicamento cujo custo é ressarcido ao serviço de saúde, mediante a informação do código do procedimento no preenchimento da Autorização de Internação Hospitalar (AIH) do parto.[5]

Diante da ocorrência de lactação rebote, fenômeno pouco comum, pode-se realizar uma nova dose do inibidor.[5]

O enfaixamento das mamas consiste em realizar compressão das mamas com atadura, imediatamente após o parto, com o cuidado de não restringir os movimentos respiratórios

ou causar desconforto materno. O enfaixamento é recomendado por um período de dez dias, evitando-se a manipulação e estimulação das mamas. Esse procedimento pode ser considerado como medida de exceção, apenas para os casos em que a cabergolina não estiver disponível.[5]

Em relação aos cuidados específicos no puerpério, deve ressaltado a orientação da puérpera quanto à importância de seu acompanhamento clínico e ginecológico, assim como sobre o seguimento da criança até a definição de situação imunológica. É muito comum, após o parto, haver diminuição da adesão da mulher ao tratamento, principalmente o não comparecimento a consultas agendadas em serviço de referência para HIV, quando o diagnóstico é feito na maternidade. O comparecimento às consultas deve ser estimulado e monitorado, lançando-se mão de busca ativa, se necessário.[5]

O seguimento obstétrico da mulher com HIV positivo no puerpério, salvo em situações especiais de complicações ocorridas durante o parto e o puerpério imediato, é igual ao de qualquer outra mulher, devendo-se prever o retorno entre o 5º e o 8º dia e no 42º dia pós-parto. A puérpera deve ter alta da maternidade com consulta agendada no serviço de saúde especializado para seu acompanhamento e o da criança.[5]

É necessário considerar que mulheres que não amamentam tendem a ter um período menor de amenorreia, podendo voltar a ovular a partir de quatro semanas após o parto. Assim, considerando os direitos sexuais e reprodutivos dessas mulheres, estas devem ser acompanhadas nas ações de planejamento familiar, para que façam escolhas reprodutivas de forma consciente e segura.[5]

A notificação da Infecção pelo HIV em gestantes e crianças expostas ao risco de transmissão vertical tornou-se compulsória a partir de setembro de 2000, por meio da Portaria Ministerial - GM/MS Nº 993.

## Criança exposta ao risco de transmissão vertical do HIV

Criança exposta ao risco de transmissão vertical do HIV é toda criança nascida de mãe infectada, ou que tenha sido amamentada por mulher infectada pelo HIV (inclui o aleitamento materno cruzado).

A criança será considerada:

1. **Infectada** quando existirem dois resultados de cargas virais detectáveis (acima de 5.000 cópias/mL) em momentos diferentes, em crianças ≤ 18 meses de idade ou sorologia reagente após os 18 meses de vida;
2. **Não infectada** quando existirem dois resultados de cargas virais indetectáveis ou sorologia não reagente aos 18 meses de vida. Nas crianças não infectadas, além das duas cargas virais indetectáveis, para fins de encerramento da vigilância epidemiológica, é necessária a realização de sorologia anti-HIV, com resultado não reagente, á partir dos 12 meses de idade.

## Manejo clínico do recém-nascido exposto ao HIV materno

A sequência de atividades recomendadas abaixo dependerá das condições de nascimento do recém-nascido (RN):[5]

1. Limpar, com compressas macias, todo o sangue e secreções visíveis na superfície corporal do RN logo após o nascimento, e encaminhá-lo imediatamente para banho em água corrente, ainda na sala de parto, utilizando uma torneira, por exemplo.
2. Quando for necessária a realização de aspiração de vias aéreas do RN, deve-se proceder delicadamente, evitando traumatismo em mucosas.
3. Iniciar a primeira dose do AZT solução oral, preferencialmente, ainda na sala de parto, logo após os cuidados imediatos, ou nas primeiras quatro horas após o nascimento, devendo ser mantido o tratamento durante as primeiras quatro semanas de vida (Quadro 7).
4. Em crianças expostas ao HIV cujas mães não fizeram uso de ARV durante o pré-natal ou não têm carga viral menor que 1.000 cópias/mL documentada no último trimestre de gestação, acrescentar **nevirapina** ao esquema da profilaxia, com início o mais precoce possível, nas primeiras 48 horas de vida, conforme preconiza o "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas PCDT para o Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes 2014" (Quadro 7).
5. Dada à possibilidade de ocorrência de anemia no RN em uso de AZT, recomenda-se a realização de hemograma completo, possibilitando avaliação prévia ao início da profilaxia e o monitoramento após seis e 16 semanas.
6. É recomendado o alojamento conjunto em período integral, com intuito de fortalecer o vínculo mãe-filho.
7. A amamentação está contraindicada e o leite materno deverá ser substituído por fórmula infantil após as devidas orientações. Em situações especiais, pode ser utilizado leite humano pasteurizado, proveniente de Banco de Leite credenciado pelo Ministério da Saúde, como no caso de RN pré-termo ou de baixo peso.
8. Sugere-se consultar o "Guia prático de preparo de alimentos para crianças menores de 12 meses que não podem ser amamentadas" do Ministério da Saúde, disponível em http://www.aids.gov.br/sites/default/files/aids_versao_internet.pdf, para alternativas ao uso de fórmula infantil e a introdução de outros alimentos.
9. O aleitamento cruzado (amamentação da criança por outra nutriz), o aleitamento misto e o uso de leite humano com pasteurização domiciliar são terminantemente contraindicados.
10. A data da primeira consulta, no serviço especializado para seguimento de crianças expostas ao HIV, deve ser entre o 7º e 0 10º dia de vida,[6] não devendo

ultrapassar 30 dias após o nascimento. Devem-se anotar no resumo de alta do RN as informações do pré-natal, as condições do parto, o tempo de uso do AZT injetável na mãe, tempo de início de profilaxia pelo RN com doses e periodicidade, além das mensurações antropométricas, o tipo de alimento fornecido à criança e outras informações importantes relativas às condições do nascimento. Essas informações deverão ser anotadas em papel timbrado da maternidade e encaminhadas ao serviço de assistência especializado (SAE), juntamente com o resumo de alta.

11. Devem-se preencher, na ficha de notificação da gestante HIV positiva e criança exposta, os dados inerentes ao nascimento da criança e enviá-la ao núcleo de vigilância epidemiológica da maternidade (quando houver) ou do município.
12. Para mais informações quanto ao acompanhamento, diagnóstico de infecção pelo HIV, monitoramento de efeitos adversos associados à exposição perinatal aos ARV e uso de alimentação por fórmula infantil, consultar o "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes 2014", do Ministério da Saúde, disponível em http://www.aids.gov.br/pcdt.

**Observação:** Não existem evidências de benefício quando a administração do ARV ao neonato é iniciada após 48 horas de vida. A indicação da quimioprofilaxia após esse período ficará a critério médico.[5]

**Quadro 7.** Esquema posológico de AZT e nevirapina no RN, por via oral.

| Antirretroviral | Doses |
|---|---|
| AZT[a] | RN com 35 semanas ou mais: 4 mg/kg/dose de 12/12h |
| | RN entre 30 e 35 semanas: 2 mg/kg/dose de 12/12h por 14 dias e 3 mg/kg/dose de 12/12h a partir do 15º dia |
| | RN com menos de 30 semanas: 2 mg/kg/dose de 12/12h |
| Nevirapina[b] | Peso de nascimento > 2 kg: 12 mg/dose (1,2 mL) |
| | Peso de nascimento 1,5-2 kg: 8 mg/dose (0,8 mL) |
| | Peso de nascimento < 1,5 kg: não usar NVP |
| [a]Por quatro semanas até definição do diagnóstico<br>[b]Três doses (1ª dose até 48h, 2ª dose 48h após a 1ª dose, 3ª dose 96 h após a 2ª dose). A nevirapina deverá ser indicada nos casos de carga viral materna maior que 1.000 cópias/mL ou desconhecida no último trimestre de gestação. | |

Fonte: PCDT para manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes, 2014

Excepcionalmente, quando a criança não tiver condições de receber o medicamento por via oral, pode ser utilizado o AZT injetável, nas seguintes doses:[5]

- RN com 35 semanas de idade gestacional ou mais: 3 mg/kg/dose IV 12/12h;
- RN entre 30 e 35 semanas de idade gestacional: 1,5 mg/kg/dose IV 12/12h nos primeiros 14 dias de vida e 2,3 mg/kg/dose IV 12/12h a partir do 15º dia;

- RN com menos de 30 semanas de idade gestacional: 1,5 mg/kg/dose IV 12/12h.

Nesse caso não se associa a nevirapina, mesmo quando indicada, pois esta só se encontra disponível em apresentação oral.[5]

A transmissão pós-natal do HIV pode ocorrer, principalmente, por meio do aleitamento materno. Considerando-se que essa via contribui substancialmente para a transmissão vertical do HIV, é conveniente realizar o aconselhamento da puérpera/mãe soronegativa no momento do parto.[5]

Devem-se avaliar as vulnerabilidades e orientar a prevenção da infecção do HIV após o parto, principalmente com o uso de preservativos, reduzindo a possibilidade de infecção durante a amamentação. Se a infecção materna for aguda durante a amamentação, o risco de infecção da criança é maior devido ao rápido aumento da carga viral e queda na contagem de LT-CD4+. A mãe deve ser orientada para a interrupção da amamentação assim que o diagnóstico for realizado.[5]

Existem relatos de caso de transmissão do HIV por meio da pré-mastigação de alimentos ofertados para crianças, mais comumente durante o período de desmame. Essa prática, considerada um potencial fator de risco para a transmissão do HIV, deve ser pesquisada rotineiramente e desestimulada. [5]

A partir de quatro a seis semanas de vida até a definição do diagnóstico da infecção pelo HIV, a criança deve receber quimioprofilaxia para pneumonia pelo *Pneumocystis jirovecii*, com sulfametoxazol (SMX) + trimetoprima (TMP), na dosagem de 25-40 mg/kg/dia de SMX e 5-10 mg/kg/dia de TMP, divididos em duas doses diárias, três vezes por semana, ou em dias alternados (Quadro 8).[5]

**Quadro 8.** Recomendações para profilaxia primária de *Pneumocystis jirovecii* para crianças nascidas de mães infectadas pelo HIV.

| Idade | Situação clínica | Recomendação |
|---|---|---|
| Nascimento até 4 a 6 semanas | | Não indicar profilaxia |
| 4 a 6 semanas a 4 meses | | Indicar profilaxia |
| 4 a 12 meses | Criança infectada pelo HIV ou infecção indeterminada | Iniciar ou manter profilaxia |
| | Criança não infectada (2 CV indetectáveis) | Não indicar profilaxia/ suspender profilaxia |
| Após os 12 meses | Criança infectada | Indicar de acordo com contagem de LT-CD4+ |
| Indicação de profilaxia primária: SMX-TMP 750 mg de SMX/m²/dia de 12/12h, 3x/semana em dias consecutivos, ou às 2ªs, 4ªs e 6ªs feiras | | |

Fonte: PCDT para manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes, 2014

A criança exposta ao HIV deverá ser vacinada, na maternidade, para o vírus da hepatite B e tuberculose (vacina BCG-ID), preferencialmente nas primeiras 12 horas de vida. Recomenda-se que, durante o acompanhamento, a criança assintomática receba todas as vacinas do calendário oficial.[5]

Aspectos que deverão ser observados:[5]

- A vacina BCG pode ser administrada, imediatamente após o nascimento, em todas as crianças com peso de nascimento superior a 2.000 g (os linfócitos T podem ser encontrados no sangue periférico a partir da 28ª semana de idade fetal e permitem uma boa resposta celular no RN a termo).
- A resposta de crianças prematuras a doses múltiplas de vacina contra a hepatite B, entretanto, pode ser menor do que a observada em recém-nascidos a termo e crianças maiores.

A imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHHB) está indicada nas primeiras doze horas de vida para recém-nascidos de qualquer peso ou idade gestacional, filhos de mãe HBsAg positivas. A dose da imunoglobulina é 0,5 mL intramuscular, no músculo vasto lateral.[5]

A vacina contra a hepatite B deverá ser administrada simultaneamente, na dose de 0,5 mL, intramuscular, no músculo vasto lateral do outro membro.[5]

Quando o resultado da sorologia do HBsAg da mãe for desconhecido, deve-se administrar imediatamente a vacina contra a hepatite B, independentemente do peso ou idade gestacional e, simultaneamente, solicitar a pesquisa de antígeno materno, indicando-se a imunoglobulina até o 7º dia de vida, se o resultado for positivo.[5]

Em caso de vacinação de menores de 2.000 g, mais uma dose de vacina contra a hepatite B deverá ser acrescentada ao esquema normal, administrada no segundo mês de vida e após 30, 60 e 180 dias, totalizando quatro doses.[5]

A dose de imunoglobulina antivaricela-zoster (IGHVZ) 125 unidades por via intramuscular (IM) está indicada nas seguintes situações:[5]

- Para os RN cujas mães tenham apresentado quadro clínico de varicela de cinco dias antes a dois dias depois do parto;
- Para RN pré-termos, nascidos entre 28 semanas e 36 semanas de gestação, expostos à varicela, quando a mãe tiver história negativa para esse agravo;
- Para RN pré-termos, nascidos com menos de 28 semanas de gestação, expostos à varicela, independentemente da história materna desse agravo.

A imunoglobulina antitetânica (IGHT) está indicada na dose de 250 UI, por via IM, para RN que apresentem situação de risco para tétano e cujas mães sejam desconhecidas ou não tenham história vacinal que garanta proteção contra o tétano neonatal (dT: vacina dupla tipo adulto - esquema de três doses há menos de um ano ou reforço há menos de cinco anos).[5]

Nos casos em que o RN permanece internado na unidade neonatal, todas as vacinas do Programa Nacional de Imunizações (PNI) poderão ser administradas nesta unidade, se o recém-nascido atingir a idade cronológica apropriada para a vacinação, segundo o calendário nacional de imunizações.[5]

A vacina antipoliomielite, a ser utilizada aos 60 dias de vida nas unidades neonatais, deverá ser a VIP (vacina inativada contra a poliomielite, de uso intramuscular). Três doses com intervalo de dois meses, iniciando aos dois meses e reforço aos 15 meses e entre quatro e seis anos.[5]

A vacina pentavalente está indicada, conforme calendário do PNI, no 2º, 4º e 6º meses de vida e reforço no 15º mês.[5]

A vacina peneumocócica 10 valente conjugada está indicada no 2º, 4º e 6º meses de vida e reforço no 12º e 15º meses.[5]

A imunização do pré-termo extremo – crianças nascidas com menos de 1.000 g ou menos de 31 semanas de gestação – é feita com DTP acelular; VIP.[5]

## Seguimento ambulatorial e laboratorial da criança exposta a transmissão vertical do HIV

O seguimento do recém-nascido deve ser **mensal nos primeiros seis meses e no mínimo, bimestral entre seis a doze meses.** Esse intervalo deverá ser reavaliado em situações específicas impostas pela condição clínica da criança.[6]

As crianças que se revelarem **não infectadas** durante o acompanhamento, devem permanecer nas unidades especializadas, até 18 a 24 meses. Após essa fase, poderão ser encaminhadas às unidades básicas de saúde, devendo retornar a unidade especializada anualmente até o final da adolescência, para monitoramento decorrente da exposição às drogas antirretrovirais em fase muito precoce da vida (intrauterina e neonatal).[6]

Considerando-se que essa modalidade de tratamento ainda é relativamente nova na prática da medicina, não existe total conhecimento das possíveis repercussões a médio e longo prazo de tais exposições. Até o momento, não temos ocorrência de efeitos colaterais graves, em proporções significativas, nas crianças expostas que estão em seguimento tardio, que pudessem contra indicar o uso dos antirretrovirais.[6]

Em todas as consultas deve ser realizada a:[6]

- Anamnese completa, com avaliação das queixas atuais, intercorrências no período interconsulta, alimentação, desenvolvimento neuropsicomotor, vacinação, uso de medicação.
- Avaliação de forma minuciosa, sintomas que possam sugerir indícios de outras infecções congênitas (sífilis, toxoplasmose, citomegalovirose, entre outras) ou

coinfecções (tuberculose), devendo, sempre que possível, acontecer a investigação do núcleo familiar com relação a dados de história e epidemiologia.

- O monitoramento criterioso de sinais e sintomas sugestivos de toxicidade mitocondrial deve estar também sempre presente, podendo ser estes de intensidade variáveis além de pouco específicos. Quando mais graves, podem ser identificados por: sintomas cardíacos (miocardiopatia e disfunção de ventrículo esquerdo), gastrointestinais (hepatite com esteatose hepática), neurológicos (encefalopatia, convulsões afebris, retardo de desenvolvimento), além de miopatia, retinopatia, pancreatite e acidose láctica.

Após a anamnese, segue-se:

- Exame físico completo e detalhado, com avaliação antropométrica com medidas de peso, estatura, perímetro cefálico;
- Análise do desenvolvimento neuropsicomotor;
- Avaliação de sinais clínicos de alerta da infecção pelo HIV como presença de adenomegalias, hepatoesplenomegalia, distrofia, candidíase oral e/ou genital, atraso de desenvolvimento, entre outros.

A criança exposta ao HIV deve seguir um roteiro de acompanhamento laboratorial, proposto no Guia de Tratamento para Crianças e Adolescentes Infectados pelo HIV do Ministério da Saúde. A realização destas tem como objetivo realizar a triagem diagnóstica para definição da infecção pelo HIV, a identificação de coinfecções, além do monitoramento dos efeitos adversos possíveis da exposição aos antiretrovirais tanto a nível intrauterino, quanto neonatal. No Quadro 8 são apresentados os exames e a época programada para realização.[6]

**Quadro 8.** Exames a serem realizados para criança exposta a transmissão vertical do HIV segundo idade.[6]

| Exames | Idade | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Nascimento | 1 – 2 meses | 4 – 5 meses | 6 – 12 meses | 12 – 18 meses |
| Hemograma | X | X | X | X | X |
| Provas de função Hepática* | X | X | | | X |
| Glicemia | X | X | X | | X |
| Sorologia HIV** | | X | X | | X*** |
| Carga Viral§ | | X | X | | |
| TORCHE | X | | | | |
| Sífilis | X | | | | |
| HBV e HCV# | X | | | | |
| CD4/CD8 | | X | X | | |
| HTLV ½ | X | | | | |

* As provas de função hepática sugeridas são Transaminase Glutâmica Oxalacética (TGO), Transaminase Glutâmica Pirúvica (TGP), Gama-Glutamil Transferase (Gama-GT) e Fosfatase Alcalina (FA).

** Realizar sempre que houver dúvidas em relação ao estado sorológico da mãe (crianças abandonadas, abrigadas ou mãe sem realização de pré natal) e após no seguimento para investigação da infecção pelo HIV, em crianças realmente expostas ao HIV.

*** Caso o resultado da sorologia seja positivo ou indeterminado entre 12-18 meses, repetir após 03 meses.

§ Caso a carga viral seja detectável, deve-se repetir imediatamente. Caso essa seja indetectável, repeti-la após os 04 meses, quando o primeiro teste tiver sido realizado após 1 a 2 meses de idade. Quando não tiver sido realizado dentro dessa idade, repeti--la em casos do primeiro resultado indetectável, após 02 meses da inicial. O fluxo explicativo da solicitação das cargas virais será exposto abaixo.

£ TORCH, inclui sorologia para toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes simples.

# Realizar as sorologias para crianças expostas a duplas patologias (hepatites, sífilis, toxoplasmose, entre outras), conforme recomendações do Ministério da Saúde para investigação e seguimento de coinfecções.

## Caso tenha sorologia positiva para HTLV ½, repeti-la após 12 a 18 meses, para avaliação de coinfecção.

| Calendário vacinal de crianças expostas ou infectadas pelo hiv(7) | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Grupo alvo** | **Idade** | **Bcg** | **Hepatite B** | **Penta** | **Vip** | **Hib** | **Pneumo 10** | **Rotavírus** | |
| criança | Ao nascer | Dose única | Dose ao Nascer | | | | | | |
| 2 meses | | 1ª dose | 1ª dose | | 1ª dose | 1ª dose | | | |
| 3 meses | | | | | | | 1ª dose | | |
| 4 meses | | 2ª dose | 2ª dose | | 2ª dose | 2ª dose | | | |
| | | | | | | | 2ª dose | | |
| 5 meses | | 3ª dose | 3ª dose | | 3ª dose | | | 1ª dose | |
| | | | | | | | | 2ª dose | |
| 6 meses | | | | | | | | | |
| 7 meses | | | | | Reforço | | | | |
| 9 meses | | 1º reforço | 1º reforço | | | | Reforço | | |
| 12 meses | | | | | | | | | |
| 15 meses | | 2º reforço (com DTP) | | | | | | | |
| 18 meses | | | 2º reforço | | | | 2ª dose | | |
| 2 anos | | | | | | | | | |
| 4 anos | | | | | | | | | |
| 6 anos | | | | | | | | | |
| Adolescente | 10 a 19 anos | | 3 doses (1) | | | 2 doses (1) | | | |

Notas: 1Se não tiver recebido o esquema completo na infância

*Em destaque nas colunas rosa as vacinas que somente são disponibilizadas para HIV.

| | Meningo C | Influenza | Febre amarela | Triplice viral | Varicela | Hepatite A | Pneumo 23 | HPV | DT |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | Dose incial | | | | | | | | |
| | | 1ª dose | 1ª dose | 1ª dose | | | | | |
| | | 2ª dose (com te-tra viral) | 2ª dose (com tetra viral) | | | | | | |
| | | | | 2ª dose | | | | | |
| | | | | | 1ª dose | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | 2ª dose | | | | |
| | 2 doses (1) | | 1 dose a cada 10 anos | 2 doses (1) | 2 doses (1) | | | 3 doses | Reforço a cada 10 anos |

## Diagnóstico da infecção pelo HIV em crianças com idade menor ou igual a 18 meses(8)

A identificação precoce da criança infectada verticalmente é essencial para o início da terapia antirretroviral, para a profilaxia das infecções oportunistas e o manejo das intercorrências infecciosas e dos distúrbios nutricionais.

Será considerada infectada a criança com 18 meses ou menos de idade, quando se obtiver resultado detectável em duas amostras obtidas em momentos diferentes, testadas pelos seguintes métodos:

- quantificação do RNA viral plasmático – carga viral;
- detecção do DNA pró-viral e carga viral.

A carga viral, para fins diagnósticos em crianças com idade inferior a 18 meses, deve ser feita considerando as indicações a seguir:[6,7]

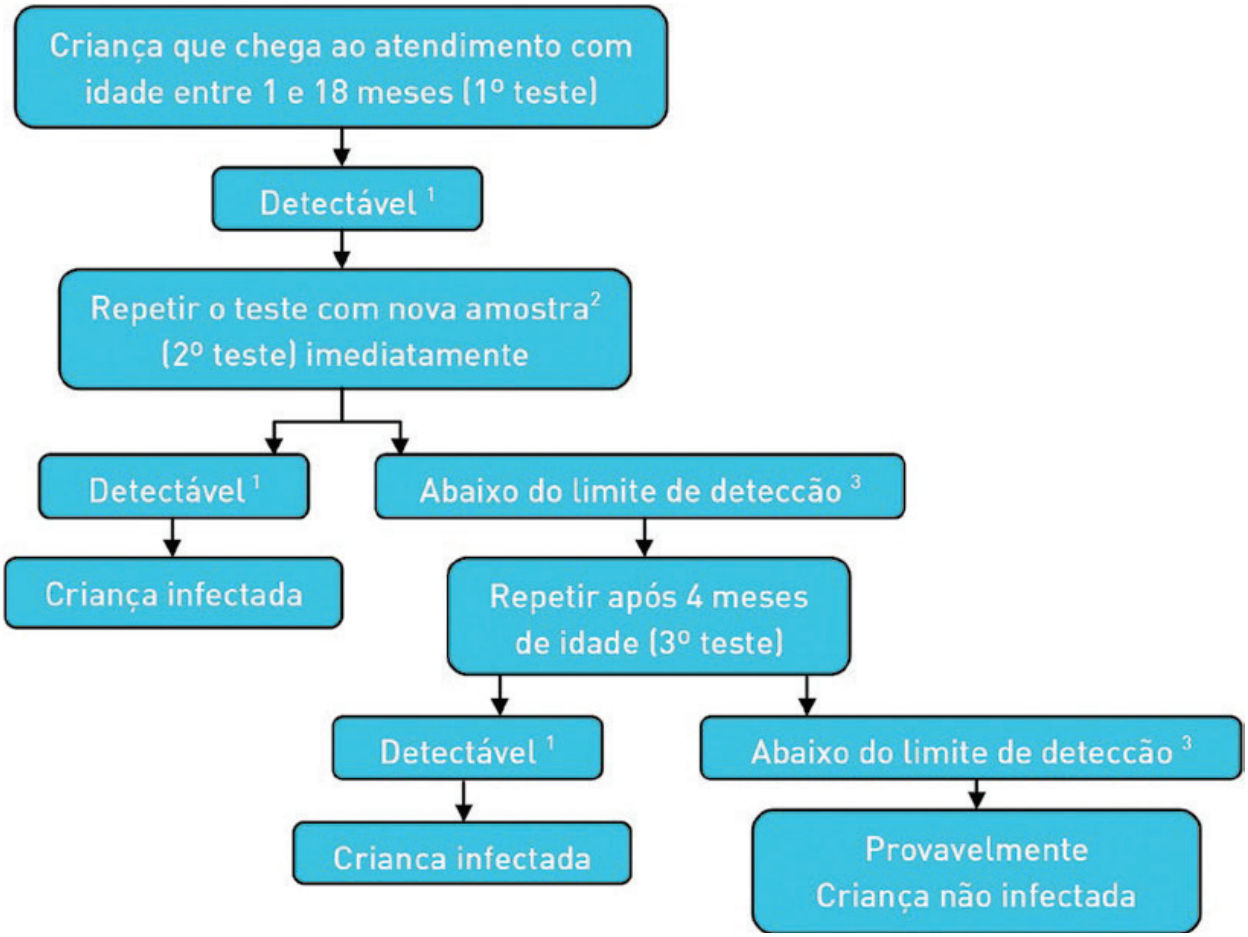
- a primeira carga viral deve ser colhida com 4 semanas de vida ou preferencialmente 6 semanas, se a criança tiver recebido profilaxia antirretroviral. Os resultados são interpretados conforme Figuras 1 e 2;
- em recém-nascidos sintomáticos, a carga viral pode ser colhida em qualquer momento;
- em crianças que foram amamentadas deve-se realizar, imediatamente, a primeira carga viral;
- em crianças cuja primeira amostra tenha sido colhida em idade superior a 4 meses, a segunda coleta pode ser realizada com intervalo mínimo de 1 mês.
- caso a carga viral tenha um resultado detectável, esta deve ser repetida com nova amostra assim que possível. Se a segunda carga viral também for detectável, considera-se a criança como infectada pelo HIV;
- caso a primeira carga viral tenha um resultado indetectável, esta deverá ser repetida após o 4° mês de vida. Se a segunda carga viral também for indetectável, considera-se a criança não infectada;
- a documentação da sororeversão da criança não infectada pelo HIV deve ser realizada com uma sorologia para HIV não reagente após 12 meses. A proporção de crianças que sororevertem entre 15 e 18 meses de idade é próxima a 100%, e 95% aos 12 meses. Em raras situações, crianças não infectadas pelo HIV podem apresentar anticorpos maternos residuais até 24 meses de vida (sororevertores tardios). Estas crianças geralmente apresentam o teste de triagem (ELISA) positivo, mas o teste confirmatório (IFA ou WB) indeterminado. Nestas situações, deve repetir a sorologia até a sua negativação.
- resultados positivos com carga viral abaixo de 5.000 cópias/mL devem ser cuidadosamente analisados, devido à possibilidade de um resultado falso-

positivo;

- Em raras situações, crianças não infectadas pelo HIV podem apresentar anticorpos maternos residuais até 24 meses de vida (sororevertores tardios). Essas crianças geralmente apresentam o IE reagente, mas o teste confirmatório (WB, IB ou IBR) indeterminado. Nessas situações, deve-se repetir a sorologia até a obtenção de resultado não reagente.

Criança com carga viral detectável no primeiro teste, seguir o algoritmo apresentado na Figura 1, se indetectável, seguir o algoritmo da Figura 2.[6,7]

**Figura 1**. Algoritmo para utilização de testes para quantificação de RNA viral – carga viral em crianças entre 1 e 18 meses: carga viral detectável no 1º teste.



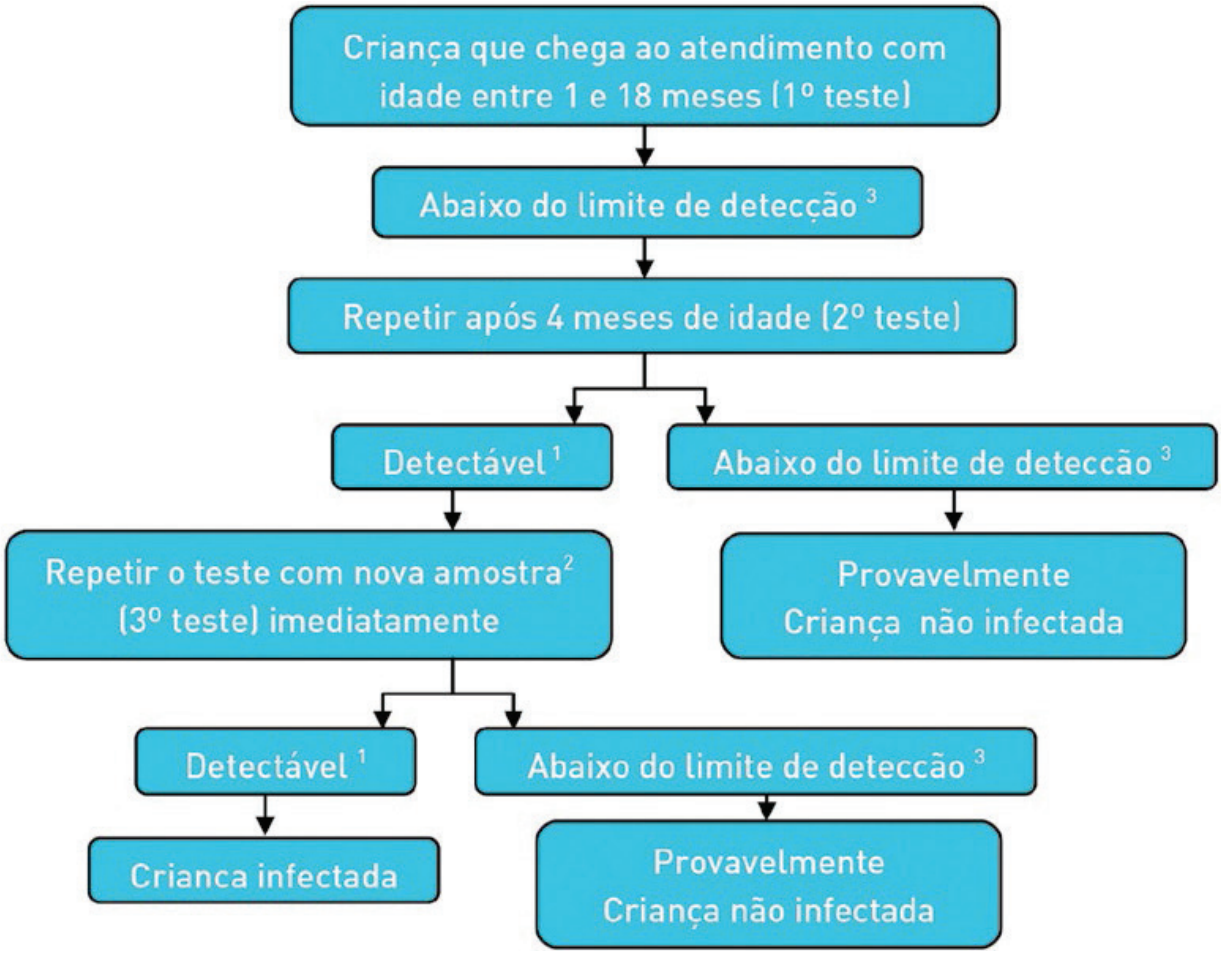

Notas:

1) Este algoritmo foi elaborado para o uso de testes de quantificação do RNA viral plasmático – carga viral. Valores até 5.000 cópias/mL sugerem resultados falso-positivos e devem ser cuidadosamente analisados dentro do contexto clínico, demandando nova determinação assim que possível.

2) Para garantir a qualidade dos procedimentos e considerando-se a possibilidade de contaminação e/ou troca de amostra, bem como a necessidade de confirmação do resultado obtido, recomenda-se a coleta de nova amostra e a priorização da repetição do teste no menor espaço de tempo possível.

3) Manter o acompanhamento clínico nas crianças consideradas como provavelmente não infectadas, de acordo com as recomendações estabelecidas, e fazer sorologia anti-HIV naquelas com mais de 12 meses.

**Figura 2.** Algoritmo para utilização de testes para quantificação de RNA viral – carga viral em crianças entre 1 e 18 meses: carga viral abaixo do limite de detecção no primeiro teste.




Notas: Ver notas da Figura 1

Espera-se a negativação da sorologia, com desaparecimento dos anticorpos circulantes maternos, na criança não infectada, após 12 a 18 meses de vida.[6]

Caso a criança tenha sido amamentada, esse algoritmo deve ser iniciado após 02 meses da interrupção do aleitamento materno, visando minimizar a ocorrência de falso-negativos. É importante que nas consultas o pediatra confirme que a criança não foi amamentada.[6]

Em crianças com idade superior a 18 meses, não amamentadas, a investigação poderá ser realizada apenas com a utilização da sorologia, já que os anticorpos maternos circulantes já deverão ter desaparecido.[6]

Nas crianças amamentadas poderá haver ainda a presença dos anticorpos maternos, o que inviabiliza a possibilidade do uso apenas da sorologia, sendo necessário nestas situações o uso do fluxograma da carga viral.[6]

**Figura 3:** Fluxograma para investigação com uso de sorologia em crianças maiores de 18 meses de idade, não amamentadas (Ministério da Saúde).[6,7]

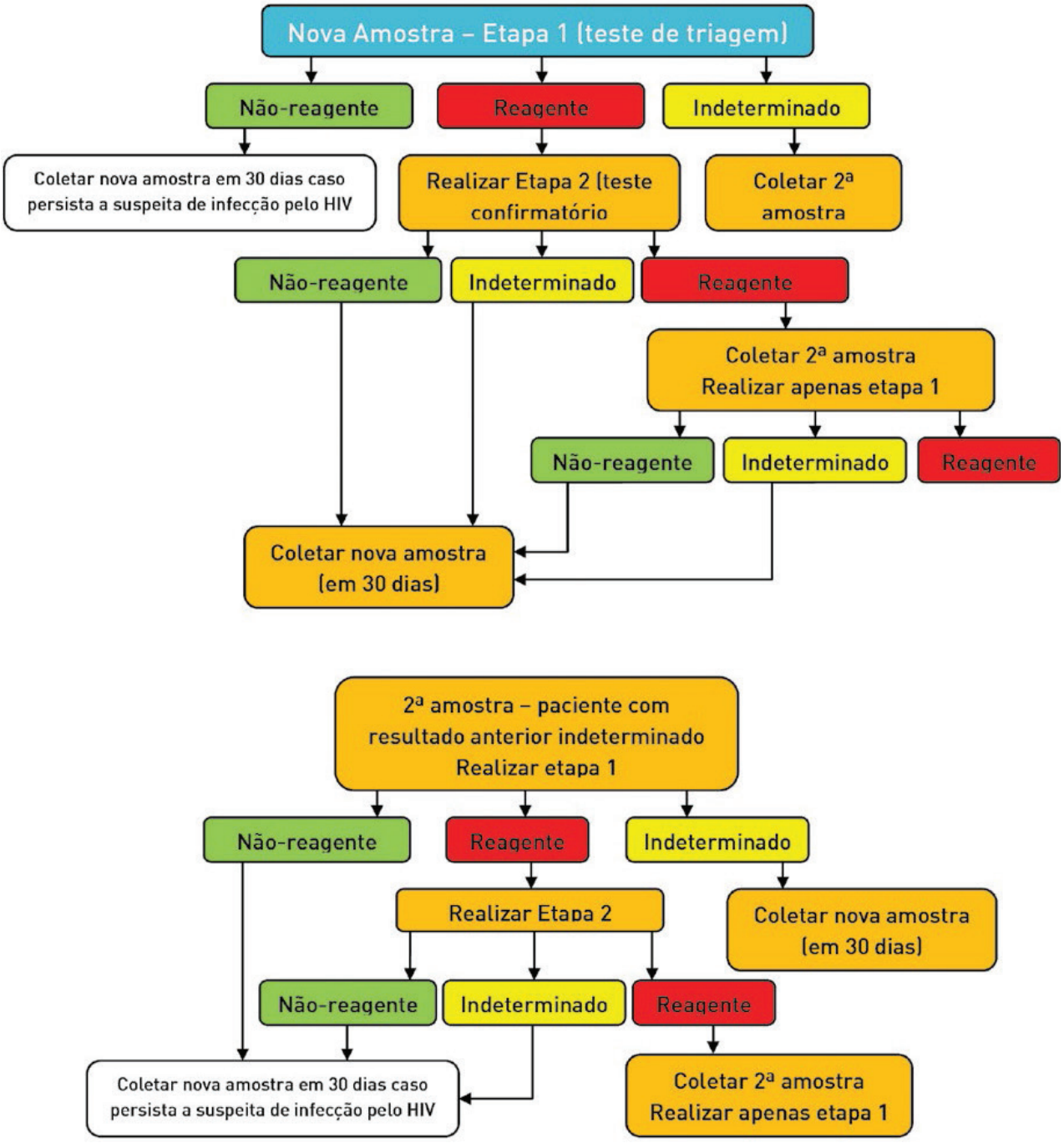
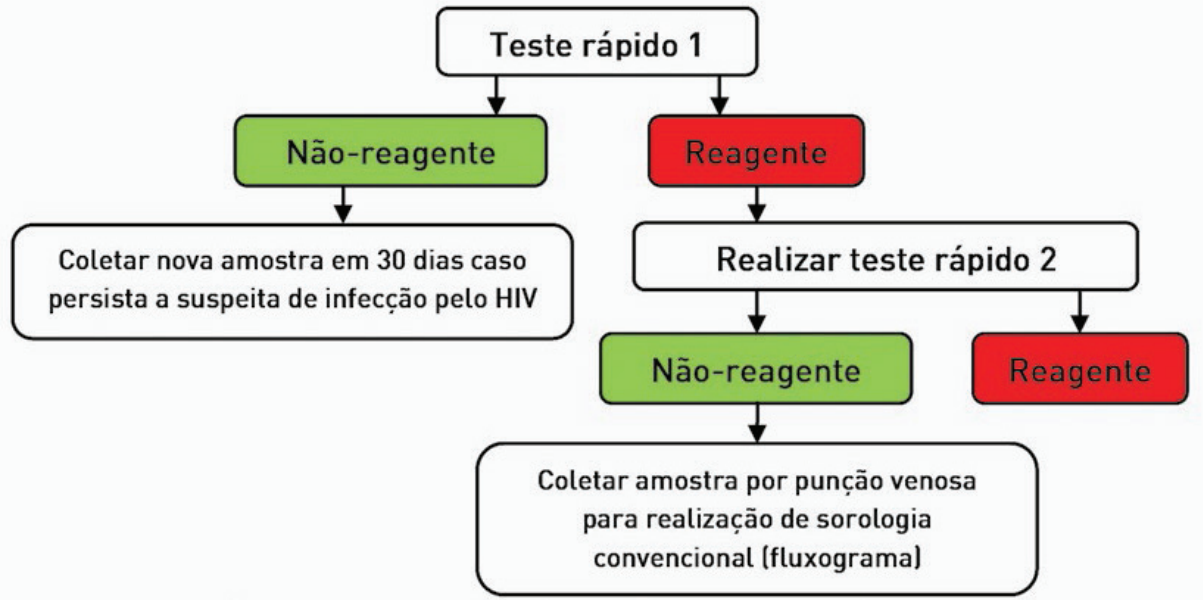


**Figura 4:** Fluxograma para investigação com uso de teste rápido para HIV, em crianças maiores de 18 meses de idade, não amamentadas (Ministério da Saúde). [6,7]




A alta da criança exposta é possível, após exclusão total do diagnóstico da infecção pelo HIV, com negativação da sorologia, devendo a criança estar entre 12 a 18 meses, sendo então encaminhada para acompanhamento em unidade básica de saúde, para seguimento de puericultura, acompanhada de resumo de alta, com descrição dos exames mais relevantes realizados o que inclui a carga viral e sorologias.[6]

A família deverá ser orientada a retornar anualmente ao serviço especializado para seguimento anual de monitoramento do aparecimento de efeitos adversos tardios da exposição aos antirretrovirais.[6]

- Recomendações importantes para os serviços especializados em DST/Aids:
- que seja investigado junto aos pacientes do sexo masculino infectados pelo HIV, se suas parceiras foram testadas e, as não testadas, que sejam encaminhadas para oferta de teste anti-HIV;
- que todas as mulheres infectadas pelo HIV sejam investigadas em relação a existência de filhos menores de 20 anos de idade e se todos realizaram o teste anti-HIV;
- que seja investigado em todas as pacientes do sexo feminino com diagnóstico recente do HIV e óbito por aids, a existência de filhos menores de 20 anos de idade e, se estes, realizaram testagem para o HIV; no caso de pacientes do sexo masculino nessa situação, suas parceiras devem ser encaminhadas para testagem;
- que seja realizado o monitoramento da gestação e do aleitamento materno em mulheres soronegativas, parceiras de homens infectados pelo HIV, assim como, orientação periódica do casal para prática sexual protegida, alertado para o risco de transmissão vertical do HIV e possibilidade de profilaxia pós-exposição (PEP) nos casos necessários;

- que seja realizado testagem para o HIV periodicamente em mulheres soronegativas, parceiras de homens infectados, com prática sexual desprotegida;
- que o Serviço Ambulatorial de Especialidade (SAE) que realiza pré-natal ou acompanhamento de gestante infectada pelo HIV, avalie a possibilidade de seguimento das gestantes com sorologia negativa para o HIV, parceiras de pacientes infectados pelo HIV matriculados no SAE, com testagem mensal para estas mulheres, orientação e monitoramento de infecções sexualmente transmissíveis (IST);
- que o SAE realize o seguimento de mulheres soronegativas, parceiras de pacientes infectados pelo HIV matriculados no serviço, durante o período de aleitamento materno, com testagem mensal para o HIV e orientação até seis meses após o término da amamentação;
- que os serviços orientem o uso de preservativo nas relações sexuais em gestantes e mulheres em aleitamento materno com sorologia negativa para o HIV, parceiras de pacientes infectados pelo HIV;
- que seja utilizada a PEP nas situações indicadas, para gestantes ou mulheres em amamentação, ressaltando-se que a mesma não está contraindicada nessas situações. Quando a PEP for introduzida durante o aleitamento materno, esse deve ser imediatamente suspenso, conforme o "Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para profilaxia antirretroviral pós-exposição de risco à infecção pelo HIV
- " – Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais – Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde;
- que a amamentação seja imediatamente interrompida no caso da mulher adquirir o HIV durante o período de aleitamento;
- que não seja realizada a pré-mastigação de alimentos da mãe infectada pelo HIV para a criança exposta, uma vez que esta prática é um potencial fator de risco para transmissão do HIV;
- que todas as crianças expostas sejam notificadas e acompanhadas nos serviços até a definição do *status* sorológico;
- que as crianças e adolescentes, menores de 20 anos de idade, com sorologia desconhecida para o HIV, filhos de pais infectados pelo HIV, sejam encaminhados para investigação do *status* sorológico, com aconselhamento pré-teste;
- que seja realizado seguimento com teste rápido/carga viral no caso de crianças com exposição a amamentação até seis meses após o término/interrupção, a escolha do teste a ser utilizado deverá ser guiada pelas características do caso, ou seja, criança com teste rápido reagente, dentro dos 6 meses após a interrupção do aleitamento materno, deverá realizar carga viral para continuidade da

investigação;

- que as crianças infectadas pelo HIV sejam acompanhadas por equipe multiprofissional;
- que a transição de adolescentes com infecção pelo HIV para os serviços de adultos seja um processo gradual, não determinado apenas pela idade, mas pelas particularidades de cada adolescentes e não deve ser concomitante a qualquer evento médico importante (Guia de referências técnicas e programáticas para eliminação da transmissão vertical do HIV – CRT-DST/Aids – PE-DST/Aids – CCD–SES-SP);
- que os SAE busquem estratégias para implementar o processo de vinculação e retenção nos serviços e adesão as terapias atirretrovirais (TARV) de crianças e adolescentes infectados pelo HIV, para alcançar um tratamento com efetividade, através de uma aliança com estes pacientes;
- que as crianças expostas e não infectadas pelo HIV (após a investigação com sorologia negativa para o HIV) sejam acolhidas adequadamente, reforçando a importância da prevenção, com seguimento anual no serviço especializado até a adolescência (Guia de referências técnicas e programáticas para eliminação da transmissão vertical do HIV – CRT-DST/Aids – PE-DST/Aids – CCD–SES-SP) e identificação de como a criança está sendo afetada no aspecto biopsicossocial em relação ao HIV e a revelação diagnóstica da situação sorológica dos pais – "segredo familiar".

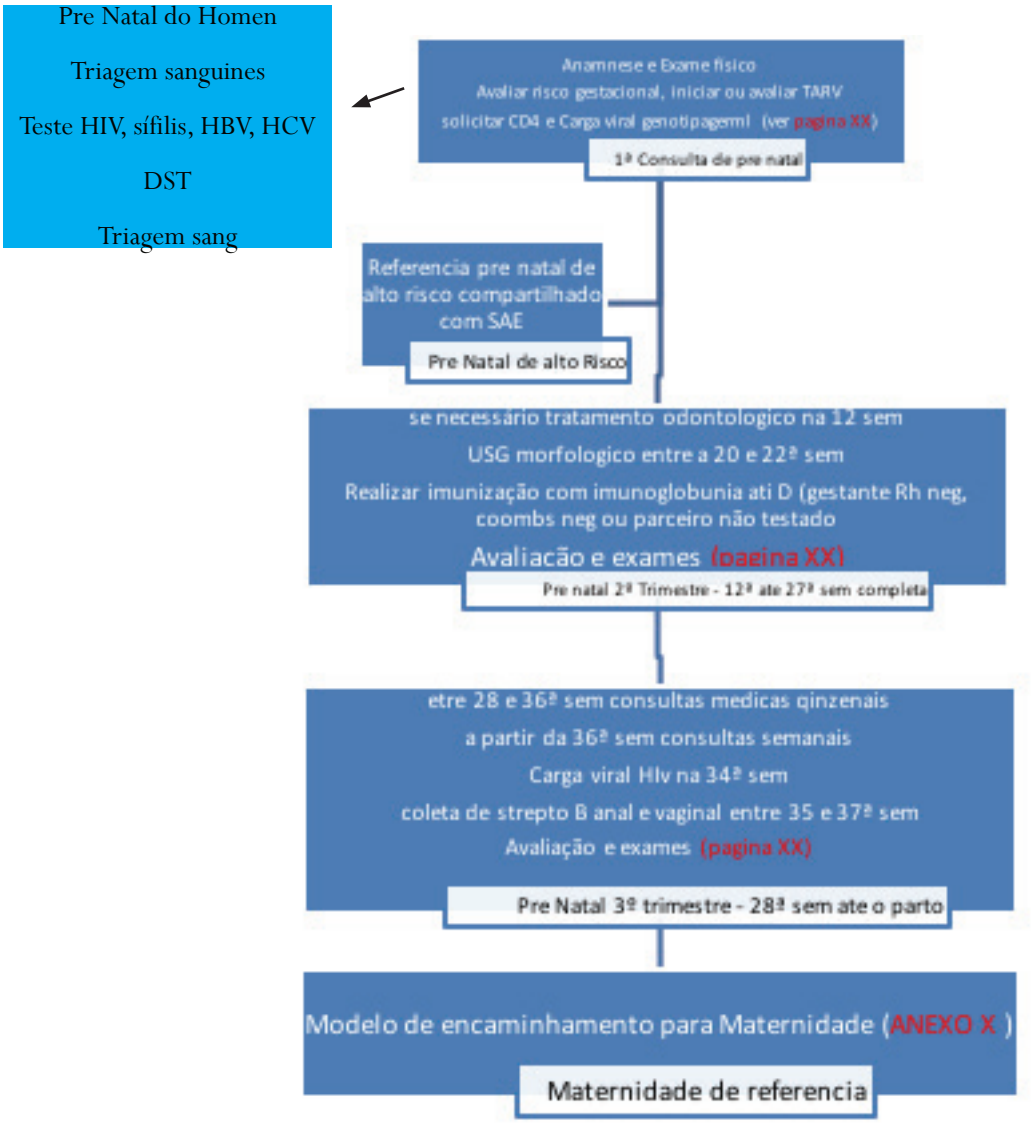
## Referências:


1. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST e Aids. Curso básico de vigilância epidemiológica em sífilis congênita, sífilis em gestante, infecção pelo HIV em gestantes e crianças expostas. Brasília, DF; 2009.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Plano Operacional para Redução da Transmissão Vertical do HIV e da Sífilis no Brasil. Brasília; 2007.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Protocolo para a prevenção de transmissão vertical de HIV e sífilis: manual de bolso Brasília: Ministério da Saúde, 2007. 180 p.: il. – (Série B. Textos Básicos de Saúde).
4. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde. Brasília, 2014, p. 285-341.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical do HIV, sífilis e hepatites virais. Brasília: Ministério da Saúde, 2015, 139p.
6. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro

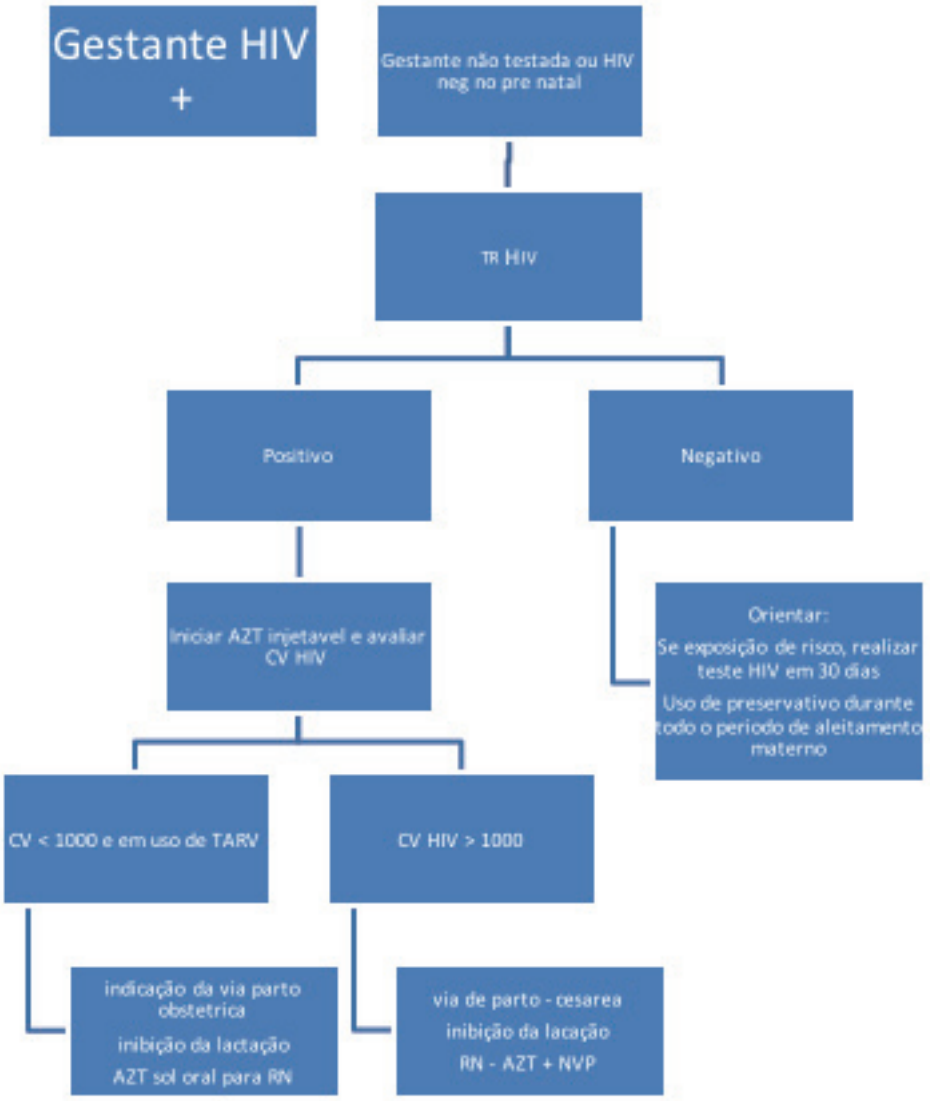
de Referência e Treinamento em DST/Aids. Programa Estadual de DST/Aids. Guia de referências técnicas e programáticas para eliminação da transmissão vertical do HIV. São Paulo, 2014, 240p.

7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticaspara manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes. Brasília: Ministério da Saúde, 2014, 242p.
8. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV. Brasília; 2013, p. 36-49.

## Transmissão vertical do HIV



# Maternidade




Na alta da maternidade – garantir consulta agendada para a mãe e RN

Preencher notificação da mãe e do RN

Resumo de alta da mãe e do RN

# 12. Profilaxias pós exposição sexual (PEP) e profilaxia pré exposição sexual (PrEP)

As Intervenções Biomédicas são consideradas profiláticas e voltadas à redução do risco de exposição, de transmissão ou de infecção pelo HIV, que envolvem o emprego de tecnologias cujo alvo é a interação vírus-hospedeiro.

Estão classificadas em ***intervenções:***

- ***Clássicas*** : relacionadas a métodos de barreira física ao vírus,
- ***Novas tecnologias de prevenção.*** Tratamento para Todos, a Profilaxia Pós-Exposição e Profilaxia Pré-Exposição. São intervenções inovadoras que surgem como complemento às intervenções clássicas já consagradas e que garantem uma abordagem abrangente ao enfrentamento do HIV/aids

## 12.1. Profilaxia Pós-Exposição – PEP

A PEP é uma medida de prevenção da infecção pelo HIV que consiste no uso de medicamentos antirretrovirais em situações de exposição ao vírus.

- **Objetivo:** ampliar as oportunidades de prevenir a transmissão do HIV
- **P**úblico: pessoas expostas  a situações de risco.seja

Profilaxia pós exposição sexual

Profilaxia pós acidente ocupacional

Profilaxia pós violência sexual

## 1. Indicação da PEP - Avaliação do risco da exposição:

**1. O tipo de material biológico envolvido; Requerem PEP**

Sangue e outros materiais contendo sangue

**Sêmen**

Fluidos vaginais

Líquidos de serosas: peritoneal, pleural, pericárdico; líquor, líquido amniótico, líquido articular

**2. O tipo de exposição;**

Exposição percutânea ou mucosa:

Exposição sexual, respingos nos olhos, nariz ou boca e cutâneas envolvendo pele não integra ou mordeduras com presença de sangue

**3. O tempo transcorrido entre a exposição e o atendimento;**

O primeiro atendimento após a exposição ao HIV é uma emergência médica.

A PEP deve ser iniciada o mais precocemente possível, idealmente nas primeiras 2 horas após a exposição, tendo como limite as 72 horas subsequentes à exposição.

**4. A condição sorológica para o HIV da pessoa exposta e da pessoa fonte.**

- Indivíduo fonte negativo: PEP não indicada, contudo, caso haja história de nos últimos 30 dias exposição de risco , a PEP poderá estar indicada.
- Indivíduo desconhecido: qualquer situação em que a infecção pelo HIV não possa ser descartada, a PEP está indicada.

## 2. Exposições que não requerem profilaxia

- Quando o indivíduo exposto já é HIV+
- Quando a fonte é HIV-
- Exposição a fluidos sem risco de transmissão do HIV: suor, lágrima, urina, fezes, vômitos, secreções nasais e saliva (exceto em ambientes odontológicos)

## 3. Esquema preferencial

Tenofovir (TDF) + Lamivudina (3TC) + Atazanavir/ritonavir (ATV/r)

O espaço é abaixo de 28 dias.

Fonte sabidamente HIV+

- Sem uso ARV ou carga viral indetectável: Utilizar esquema padrão.
- Em caso de CV detectável: Utilizar esquema ARV de resgate.

## 4. Seguimento clínico-laboratorial

Considerar: toxicidade dos ARV, diagnóstico da infecção aguda, prevenção secundária e exames laboratoriais:

- Repetir anti-HIV em 30 e 90 dias após exposição de risco.
- Realização de hemograma, transaminases, ureia, creatinina e glicemia no início e em duas semanas após a introdução da PEP.
- Adesão.

## 5. A eficácia da PEP depende:

- adesão
- conclusão do uso das medicações - hoje abaixo do ideal
- tempo de inicio – quanto mais precoce melhor eficácia
- risco de exposição
- possível resistência aos medicamentos

Não podemos dizer que a eficácia é de 100%

Para o enfrentamento das dificuldades de adesão, comuns nesta medida de prevenção, é importante a disponibilidade da equipe para acompanhamento do usuário/a no período de administração da profilaxia e o seguimento do caso conforme protocolo vigente.

## 6. Efeitos adversos mais comuns

Esquema bem tolerado: pode ocorrer icterícia, náusea, cefaleia, fadiga

Recomendações: Aumentar a ingesta líquida; Não tomar omeprazol quando em PEP; Se necessário, substituir por ranitidina e aumentar o tempo entre este medicamento e os ARV para 12h.

## 7. Outras medidas no atendimento ao indivíduo exposto

- Cuidados com a área exposta.
- Anticoncepção de emergência.
- Profilaxia das infecções sexualmente transmissíveis.
- Imunização para tétano.

## 8. Gestantes e aleitamento materno

- Nenhum dos antirretrovirais recomendados no esquema preferencial (TDF, 3TC, ATV/r) são contra-indicados em gestantes.
- As mulheres que estejam amamentando devem ser esclarecidas sobre os riscos potenciais de transmissão do HIV pelo leite materno. Em tais situações, deve- se orientá-las para a interrupção da amamentação

## 9. Notificações

1. Acidente Ocupacional – SINAN
2. Violência Sexual
3. HIV – SINAN

E demais infecções investigadas.

Os dados epidemiológicos revelam que alguns grupos populacionais apresentam maior prevalência de HIV sendo considerados populações-chave para o desenvolvimento de estratégias de prevenção. Essas populações são: Profissionais do Sexo; Gays e Homens que fazem sexo com homens; Pessoas que usam drogas; Transexuais e Travestis

## 10. Organização da rede para a PEP

- Aposta no uso de prevenção combinada para alcance das metas 90, 90, 90, a partir de 2013.
- Utilizar as novas tecnologias aplicadas em prevenção combinada.

A rede de atendimento de PEP deve contar necessariamente com serviços de atendimento 24 horas para a realização do primeiro atendimento de PEP, com devido encaminhamento para seguimento clínico.

·Os demais serviços como: SAE; Unidades Básicas de Saúde (UBS); Policlínicas; e CTA podem ser portas de entrada para a PEP e, para isso, precisam organizar o processo de trabalho para incluir a livre demanda.

A estruturação da rede de PEP requer sensibilização, articulação e compromisso entre todos os atores envolvidos: gestão, coordenação e equipes da rede de atenção. · Para maior acesso, é imprescindível que se promova ampla divulgação da PEP para população em geral.

O esquema preferencial da PEP deve estar disponível em todos os serviços que comporão a rede:Caso o serviço seja uma UDM (Unidade Dispensadora de Medicamentos Antirretrovirais ,está deverá ser cadastrada no SICLOM ( Sistema de Controle Logístico de Medicamentos Antirretrovirais ) e realizar a dispensação por meio do sistema Caso

o novo serviço de PEP não seja uma UDM esse deverá ser vinculado a uma UDM e possibilitar a alimentação sistemática dos dados referentes ao uso dos ARV

Desafios

- Expansão da PEP através de maior divulgação e aumento do número de serviços de emergência e seguimento
- Trabalhar com o conceito de prevenção combinada e continuada
- Identificar pessoas vulneráveis e oferecer cuidado contínuo com o intuito de tentar evitar uma possível infecção

### Para saber Mais:

*Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Antirretroviral Pós-Exposição de Risco à Infecção pelo HIV* (BRASIL, 2015)

## 12.2 Profilaxia Pré-Exposição – PrEP

A profilaxia pré-exposição sexual do HIV (PrEP) consiste no uso de antirretrovirais (ARV) orais para reduzir o risco de adquirir a infecção por HIV. Essa estratégia se mostrou eficaz em pessoas com risco acrescido de adquirir a infecção.

Recomendações para PrEP:

- Recomendação da OMS de 2012 como opção de prevenção para população com substancial risco de aquisição do HIV: Casais sorodiscordantes, HSH e mulheres transgêneros.
- Recomendação do CDC de 2014 como opção de prevenção para população com substancial risco de aquisição do HIV: HSH, Heterossexuais em risco, UDI, Casais sorodiscordantes para concepção, Adolescentes (dados insuficientes)
- Potenciais candidatos: HSH com histórico de relações anais desprotegidas, Indivíduos em um relacionamento com parceiro HIV+, Transexuais com comportamento sexual de risco, Indivíduos que trocam sexo por drogas, dinheiro ou moradia, Usuários de drogas injetáveis que compartilham instrumentos, Indivíduos que usam drogas estimulantes associadas a comportamento de risco, Indivíduos com diagnóstico de IST no último ano, Indivíduos com várias prescrições de PEP
- No Brasil em Outubro 2015 foi criado o Comitê Técnico Assessor de PrEP e estamos aguardado a publicação do protocolo clínico e diretrizes terapêuticas (PCDT), diretrizes baseadas em evidências científicas, efetividade e sustentabilidade como política de saúde pública

Critérios para indicação da PrEP a pessoas em risco substancial de se infectar pelo hiv devido a:

- Práticas sexuais:
  - Anais e vaginais penetrativas sem uso consistente do preservativo que ocorrem com relativa frequência entre parcerias eventuais e/ou desconhecidas;
  - Anais e vaginais penetrativas e desprotegidas com parceria estável ou habitual que tem múltiplas parcerias, parcerias desconhecidas ou pertencentes a algum grupo social com maior prevalência do HIV (homens que fazem sexo com homens, travestis, profissionais do sexo e usuários de drogas);
  - Com parcerias infectadas pelo HIV
- Contextos de maior exposição
  - Indivíduos com reduzida autonomia para se proteger de um substancial risco de infecção durante a prática sexual, como profissionais do sexo, homens que fazem sexo com homens em locais públicos, e adictos de drogas e álcool, mulheres e homens com práticas sexuais em contextos de violência, como presídios e situação de rua, entre outros;
  - Indivíduos com relato frequente de rompimento de preservativos, ocorrência de infecções de transmissão sexual e uso de profilaxia pós-exposição sexual.

**Baseado em evidências d efetividade e aceitabilidade a PrEP se destina a:**

| | | Publicação Guideline OMS | | |
|---|---|---|---|---|
| | | 2012 | 2014 | 2015 |
| Racional | | Projetos demonstrativos | Ensaios clínicos randomizados | Revisões sistemáticas |
| População chave | Casais sorodiscordantes | | | |
| | Homens que fazem sexo com homens | | | |
| | Transgêneros | | | |
| | Pessoas que injetam drogas | | | |
| | Profissionais do sexo | | | |
| | População privada de liberdade | | | |
| | Pessoas com risco substancial de infecção pelo HIV | | | |

Medicação utilizada:

Tenofovir ( TDF ) 300 mg + Emtricitabina ( FTC ) 200 mg co-formulados em um único comp (TDF/FTC) que deverá ser utilizado uma vez ao dia, preferencialmente no mesmo horário com ou sem alimento.

Possíveis eventos adversos:

- cefaléia, náuseas, flatulência, vômitos, tonturas, fadiga e dor nas costas.
- Laboratorialmente: aumento leve e transitório de transaminases.

Em relação a tolerância e segurança:

  - No início do uso, entre 1-18.5% - náuseas, vômitos e tonturas
  - Alterações renais - 0.2% elevação da creatinina grau 2-4 entre 5469 participantes
  - Alterações ósseas – de 0.4 a 1.5% perda de densidade óssea total quadril, coluna, fêmur. Não ocorreu aumento do risco de fraturas

- O tenofovir componente da PrEP não é recomendado para pessoas com osteopenia ou osteoporose ou uma taxa de depuração da creatinina inferior a 60 mL / min e deve ser usado com precaução em pacientes com hepatite B crónica.
- Com a interrupção da medicação ocorre retorno ao basal porem dados de acompanhamento a longo prazo são necessários.
- A resistência foi rara nos ensaios clínicos de PrEP, a infecção aguda não diagnosticada ao iniciar ARV. Resistência: K65R (TDF) ou M184V/I (FTC)
- Interação medicamentosa:
- Tenofovir com aciclovir, valaciclovir, cidofovir, ganciclovir, valganciclovir, trimetoprima, sulfametoxazol , aminoglicosídeos, AINH ou outras drogas que alterem a função renal; concentração sérica dessas drogas ou de TDF podem aumentar. Ajuste de drogas de acordo com ClCr.

Procedimentos necessários para início da PrEP / 1º consulta:

- Teste rápido anti–HIV
- Sinais vitais
- Anamnese completa
- Exame físico completo (triagem de IST)
- Coleta de exames laboratoriais (hemograma, transaminases, uréia, creatinina, urina I, sorologia para sífilis, hepatites B e C)
- Pesquisar e tratar IST
- Aconselhamento reprodutivo
- Histórico de fraturas ósseas patológicas não relacionadas a trauma, excluir.
- Discutir sobre uso de álcool e drogas

Procedimentos para a prescrição da PrEP:

- Pelo menos dois testes anti HIV convencionais ou rápidos ( exceto oral ) negativos em dias diferentes
- Atenção para a possibilidade de infecção aguda pelo HIV
- Não incluir indivíduos sintomáticos

- Em caso de dúvida, se possível, colher carga viral do HIV
- Sempre colher sorologia para Hepatite B e caso negativa indicar vacinação, caso HBsAg positivo encaminhar indivíduo para avaliação e seguimento de hepatite B. Vacina para hepatite A poderá ser recomedada conforme a susceptibilidade e a vacina do HPV segundo calendário vacinal.
- Calcular Depuração da creatinina através da fórmula de Cockcroft-Gault e só indicar PreP quando valor > 60ml/min - TFG = (140 - idade) X (peso) X K / 72 X Cr. Para mulheres: a fórmula x 0,85

Procedimentos para seguimento a cada 3 meses:

- Avaliação de sintomas, efeitos colaterais e adesão
- Sinais vitais
- Exame físico
- Teste rápido para HIV e sífilis
- Creatinina e anti HCV semestralmente
- Aconselhamento sobre redução de riscos e adesão
- Oferta de preservativos
- Dispensação de TDF/FTC para mais 90 dias

Na suspeita de infecção pelo HIV realizar carga viral para HIV.

Adesão:

A PrEP é altamente eficaz quando utilizada corretamente. Quanto maior a adesão do indivíduo ao medicamento melhor a sua efetividade., portanto estratégias para ajudar na adesão são necessárias.

Dados sugerem que para homens até 4 comprimidos por semana protegem e para mulheres é necessário uso diário

Proteção da PrEP:

A proteção contra a infecção pelo HIV através de relação sexual anal ocorre a partir do 7º dia do uso da PrEP e através de relação sexual vaginal ocorre a partir do 21° dia do uso de PrEP

Atualmente novas tecnologias em desenvolvimento para PrEP :

- Novas drogas orais: maraviroque
- ARV de longa ação: cabotegravir injetável
- Aneis vaginais (dapivirina) que podem ser combinados com anticoncepcionais
- Filmes vaginais
- Microbicidas para uso anal
- Anticorpos neutralizantes

A PrEP apresenta viabilidade para funcionamento. A previsão de incorparação pelos serviços está em discussão.

E temos como desafios:

- Trabalhar com prevenção combinada
- Identificar candidatos para a PrEP
- Organização dos serviços para seguimento de população vulnerável
- Conceito de Prevenção Continuada

Para saber mais: http://www.aids.gov.br/publicacao/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-profilaxia-antirretroviral-pos-ex-0

# 13. Glossário

3TC lamivudina
ABC abacavir
AINES antiinfl amatórios não-esteroidais
ALT ou TGP alanina transaminase ou transaminase glutâmica pirúvica sérica
ANVISA Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Ministério da Saúde, Brasil
ARV - antirretroviral
AST ou TGO aspartato transaminase ou
ATP adenosina trifosfato
ATV/r atazanavir com reforço de ritonavir
AZT zidovudina
BCG Bacillus Calmette-Guérin
BK bacilo de Kock
CCR5 correceptor de quimiocina R5
CDC Centers for Disease Control and Prevention - Estados Unidos
CMV citomegalovirus
CT colesterol total
CV carga viral
d4T estavudina
ddI didanosina
DIP – Doença inflamatoria Pelvica
DM - Diabetes Mellitus
DRC - Doença Renal Crônica
DRV/r darunavir com reforço de ritonavir
DST- Doença sexualmente transmissivel
dT vacina dupla adulto
DTP vacina difteria, tétano e coqueluche de células inteiras
EFZ efavirenz
ELISA enzyme-linked immunosorbent assay
EV endovenoso
FA fosfatase alcalina
FDA U.S. Food and Drug Administration - Estados Unidos
FPV/r fosamprenavir com reforço de ritonavir
GGT gama glutamil transpeptidase
HAART highly active antiretroviral therapy

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

HBIG imunoglobulina específi ca anti-Hepatite B

HiB Haemophilus infl uenzae b

HIV vírus da Imunodefi ciência Humana

HLA human leukocyte antigen

HNR - Hiperplasia nodular regenerativa

HPV papilomavírus humano

HTLV Vírus T-linfotrópico humano

IFA indirect fluorescent-antibody technique

ILTB infecção latente da tuberculose

IM intramuscular

IMC índice de massa corporal

IMIG imunoglobulina intramuscular

INF- interferon gama

INH isoniazida

IO infecção oportunista

IO- infecções oportunistas

IP/r inibidor de protease com reforço de ritonavir

ISRS inibidores da recaptação de serotonina

IST – Infecções Sexualmente Transmissiveis

ITRN inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo

ITRNN inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo

IV intravenoso

IVIG imunoglobulina intravenosa

LBA lavado bronco-alveolar

LDH acetato de desidrogenase

LPV/r lopinavir com reforço de ritonavir

LT-CD4+ linfócitos T CD4+

MDR Multi-droga Resistente

MEV - Mudança do Estilo de Vida

MS Ministério da Saúde do Brasil

MVQ maraviroque

NFV nelfi navir

NVP nevirapina

OMS Organização Mundial da Saúde

PCDT protocolo clínico e diretrizes terapêuticas

PCR Polymerase Chain Reaction

PEP - Profilaxias pós exposição sexual

PNI Programa Nacional de Imunizações - Ministério da Saúde, Brasil

PrEP - profilaxia pré exposição sexual

PT prova tuberculínica

PTS - projeto terapêutico singular

PVHIV – Pessoas vivendo com HIV

RAL raltegravir

RCV - Risco cardiovascular

RD- Redução de Danos

RENAGENO Rede Nacional de Genotipagem - Ministério da Saúde, Brasil

RIP rifampicina+isoniazida+pirazinamida

RN recém-nascido

RX radiografi a

SAE Serviço de Assistência Especializada em DST/aids

SIR - Síndrome inflamatória de reconstituição imune

SL síndrome lipodistrófica

SMX-TMP sulfametoxazol+trimetoprima (coformulação)

SNC sistema nervoso central

SUS Sistema Único de Saúde

T20 enfuvirtida

TARV terapia antirretroviral

TB tuberculose

TC tomografia computadorizada

TDF tenofovir

TDO terapia diretamente observada

TG triglicerídeos

TPV/r tipranavir com reforço de ritonavir

VDRL Venereal Disease Research Laboratory

VHB vírus da Hepatite B

VHC vírus da Hepatite C

VHS velocidade de hemossedimentação

VIP vacina

VO via oral

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-99792-29-2
9 788599 792292

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-99792-32-2
9 788599 792322