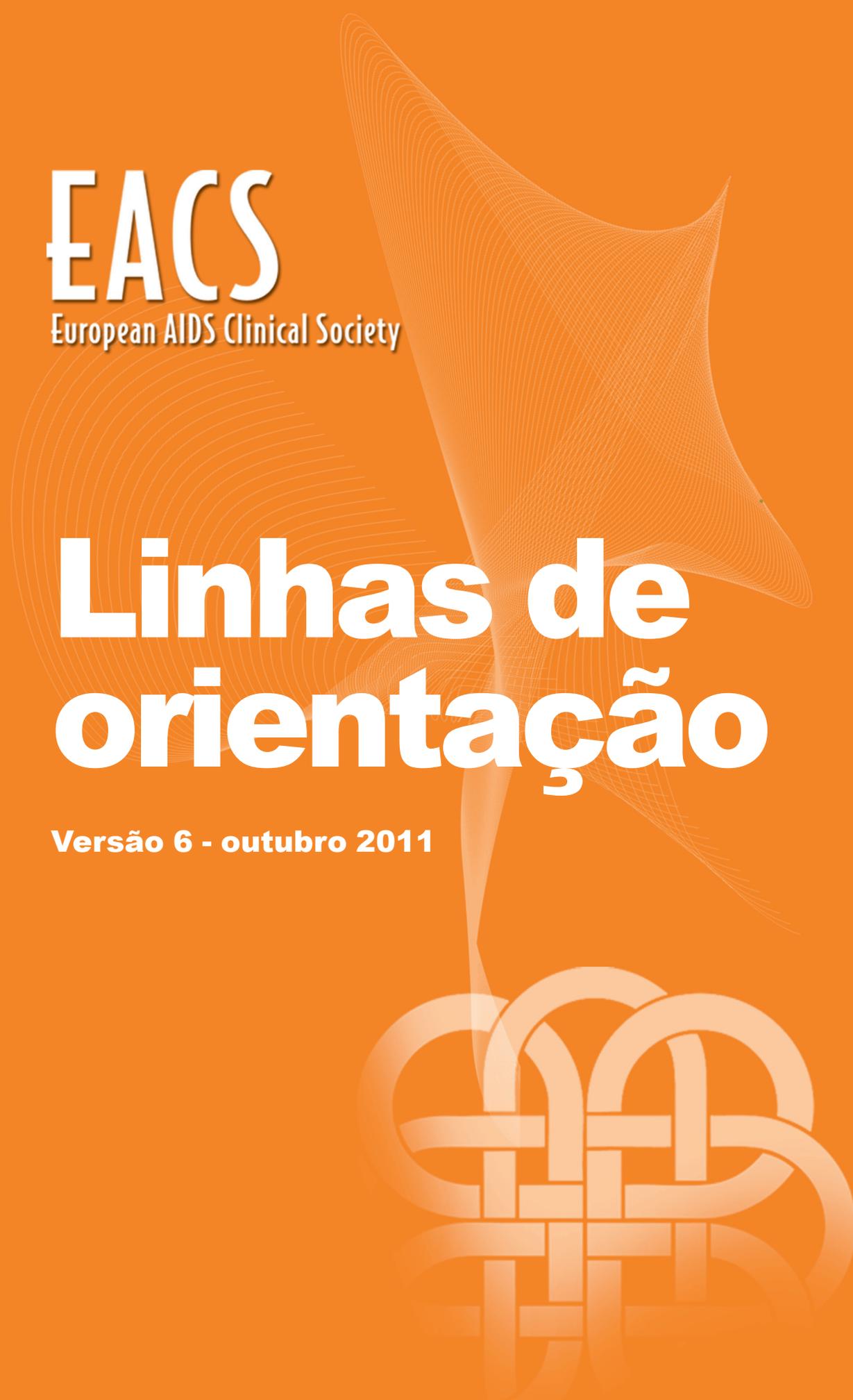


The logo for the European AIDS Clinical Society (EACS) features the letters 'EACS' in a bold, white, sans-serif font. The 'E' is stylized with a horizontal bar that extends to the left and then curves back to the right, creating a unique graphic element.

EACS

European AIDS Clinical Society

The background of the cover is a solid orange color. It features several abstract, light-colored graphics: a large, flowing, mesh-like shape in the upper right; a series of concentric, wavy lines in the middle left; and a complex, interlocking knot-like structure at the bottom right.

Linhas de orientação

Versão 6 - outubro 2011

A Sociedade Clínica Europeia para a SIDA (EACS) é uma associação europeia sem fins lucrativos de médicos e investigadores no campo da infecção pelo VIH/SIDA. Tem como objectivo reunir cientistas de toda a Europa de forma a facilit

tar a partilha dos conhecimentos médicos e científicos mais recentes relativos aos aspectos clínicos da infecção pelo VIH/SIDA e das suas complicações.

Membros da Comissão Executiva

Peter Reiss (Presidente)	Amesterdão, <i>Holanda</i>
Manuel Bategay (Vice-president)	Basileia, <i>Suíça</i>
Nathan Clumeck (Tesoureiro)	Bruxelas, <i>Bélgica</i>
Fiona Mulcahy (Secretária)	Dublin, <i>Irlanda</i>

José Arribas	Madrid, <i>Espanha</i>
Antonella d'Arminio Monforte	Milão, <i>Itália</i>
José Gatell	Barcelona, <i>Espanha</i>
Anna Maria Geretti	Londres, <i>Reino Unido</i>
Christine Katlama	Paris, <i>França</i>
Jens D. Lundgren	Copenhaga, <i>Dinamarca</i>
Anton Pozniak	Londres, <i>Reino Unido</i>
Jürgen Rockstroh	Bona, <i>Alemanha</i>
Mike Youle	Londres, <i>Reino Unido</i>

Índice

▪ Membros da Comissão Executiva.....	2	▪ Tratamento de doentes seropositivos para VIH com cirrose.....	40
▪ Membros do painel.....	4	- Recomendações de ajustes de dose dos medicamentos antirretrovirais em doentes com insuficiência hepática (Apêndice)	
▪ Abreviaturas usadas no documento.....	5	- Diagnóstico e tratamento de síndrome hepatorenal (SHR) (Apêndice)	
Parte I Avaliação de doentes com infecção pelo VIH na primeira consulta e nas consultas de seguimento.....		▪ Lipodistrofia: prevenção e tratamento.....	42
Parte II Tratamento com antirretrovirais de doentes com infecção pelo VIH.....		▪ Viagens.....	43
▪ Avaliação da preparação do doente para iniciar a TARV.....	10	▪ Vacinação.....	44
▪ Comentários ao mapa da “Avaliação da preparação do doente para iniciar TARV”.....	11	- Fármacos antimaláricos e TARV (Apêndice)	
▪ Recomendações para o início do tratamento antirretroviral em doentes infectados pelo VIH sem exposição anterior a TARV.....	12	▪ Hiperlactatemia: diagnóstico, prevenção e tratamento.....	45
▪ Combinação terapêutica inicial para doentes adultos sem exposição anterior a terapêutica antirretroviral.....	13	- Tratamento da hiperlactatemia e tratamento da acidose láctica (Apêndice)	
▪ Infecção aguda pelo VIH.....	14	▪ Avaliação da disfunção sexual em pessoas que vivem com VIH.....	46
▪ Estratégias de substituição para doentes com supressão virológica.....	15	▪ Tratamento da disfunção sexual em homens que vivem com VIH.....	47
▪ Falência virológica.....	16	▪ Alterações neurocognitivas: diagnóstico e tratamento.....	48
▪ Tratamento de mulheres grávidas infectadas pelo VIH.....	17	- Escala AIVD (Actividades instrumentais da vida diária) (Apêndice)	
▪ Terapêutica antirretroviral na co-infecção TB/VIH.....	18	Parte IV Gestão clínica e tratamento de co-infecção por hepatite B ou C crónica em adultos infectados pelo VIH.....	
▪ Profilaxia pós-exposição.....	19	▪ Recomendações gerais para doentes co-infectados com VIH e hepatite.....	50
▪ Fármacos antirretrovirais e classes de medicamentos: efeitos secundários frequentes/graves.....	20	▪ Abordagem e indicações terapêuticas da infecção por VHB em doentes seropositivos para VIH.....	52
▪ Interações farmacológicas entre medicamentos a infecção pelo VIH e outros medicamentos.....	22	▪ Tratamento da infecção por VHB crónica em pessoas seropositivas para VIH.....	53
- Interações entre antidepressivos e antirretrovirais (Apêndice)		▪ Recomendações para o tratamento da hepatite C na co-infecção com VIH.....	54
- Recomendações de ajustes de dose dos medicamentos antirretrovirais em doentes com insuficiência hepática (Apêndice)		▪ Procedimentos diagnósticos para a hepatite C na co-infecção com VIH.....	56
- Ajuste da dose dos antirretrovirais na insuficiência renal (Apêndice)		▪ Proposta de duração óptima do tratamento do VHC em doentes com co-infecção VHC/VIH.....	57
Parte III Prevenção e tratamento das co-morbilidades não infecciosas na infecção pelo VIH.....		▪ Algoritmo para tratamento de pessoas com hepatite aguda por VHC com co-infecção por VIH.....	58
▪ Aspectos específicos da infecção pelo VIH a ter em consideração na abordagem das co-morbilidades “não infecciosas”.....	24	▪ Definições da resposta ao tratamento com Peg-IFN e ribavirina.....	59
- Uso de drogas e dependência (Apêndice)		▪ Classificação e tipos de intervenção em doentes com co-infecção VHC/VIH que não respondem ao tratamento/recidivantes a anteriores terapêuticas com interferão.....	60
▪ Cancro - métodos de rastreio.....	25	Apêndice	
- Intervenções nos estilos de vida (Apêndice)		▪ Intervenções nos estilos de vida.....	I
▪ Prevenção da DCV.....	26	▪ Interações entre antidepressivos e antirretrovirais.....	II
▪ Hipertensão: diagnóstico e tratamento.....	27	▪ Ajuste da dose dos antirretrovirais na insuficiência renal.....	III
▪ Diabetes tipo 2: diagnóstico e tratamento.....	29	▪ Indicações e análises para tubulopatia proximal renal (TPR)....	V
▪ Intervenções para tratamento da diabetes.....	30	▪ Recomendações de ajustes de dose dos medicamentos antirretrovirais em doentes com insuficiência hepática.....	VI
▪ Dyslipidaemia: tratamento.....	31	▪ Diagnóstico e tratamento de síndrome hepatorenal (SHR)....	VIII
▪ Depressão: diagnóstico e tratamento.....	32	▪ Fármacos antimaláricos e TARV.....	IX
▪ Classificação, doses, segurança e efeitos colaterais dos antidepressivos.....	34	▪ Uso de drogas e dependência.....	X
- Interações entre antidepressivos e antirretrovirais (Apêndice)		▪ Tratamento da hiperlactatemia e tratamento da acidose láctica.....	XI
▪ Doença óssea: diagnóstico, prevenção e tratamento.....	35	▪ Escala AIVD (Actividades instrumentais da vida diária).....	XII
▪ Deficiência de vitamina D: diagnóstico e tratamento.....	36	▪ Tratamento de doentes seropositivos com cirrose hepática... ..	XIV
▪ Doença renal: diagnóstico.....	37	▪ Referências.....	XVI
▪ TARV: Nefrotoxicidade associada a fármacos.....	38	▪ Conflitos de interesse.....	XVII
- Ajuste da dose dos antirretrovirais na insuficiência renal (Apêndice)			
- Indicações e análises para tubulopatia proximal renal (TPR) (Apêndice)			
▪ Seguimento e tratamento do doente infectado pelo VIH com aumento de ALT/AST.....	39		

Membros do painel

Tratamento do VIH

Presidente: Nathan Clumeck	Bruxelas, <i>Bélgica</i>
Antonella d'Arminio Monforte	Milão, <i>Itália</i>
José Arribas	Madrid, <i>Espanha</i>
Manuel Battégay,	Basileia, <i>Suíça</i>
Nikos Dedes	Atenas, <i>Grécia</i>
José Gatell	Barcelona, <i>Espanha</i>
Anna Maria Geretti	Londres, <i>Reino Unido</i>
Christine Katlama	Paris, <i>França</i>
Jens D. Lundgren	Copenhaga, <i>Dinamarca</i>
Anton Pozniak	Londres, <i>Reino Unido</i>
François Raffi	Nantes, <i>França</i>

Co-morbilidades

Presidente: Jens D. Lundgren	Copenhaga, <i>Dinamarca</i>
Manuel Battégay,	Basileia, <i>Suíça</i>
Georg Behrens	Hanôver, <i>Alemanha</i>
Mark Bower	Londres, <i>Reino Unido</i>
Paola Cinque	Milão, <i>Itália</i>
Simon Collins	Londres, <i>Reino Unido</i>
Juliet Compston	Cambridge, <i>Reino Unido</i>
Gilbert Deray	Paris, <i>França</i>
Stéphane De Wit	Bruxelas, <i>Bélgica</i>
Christoph A. Fux	Berna, <i>Suíça</i>
Giovanni Guaraldi	Modena, <i>Itália</i>
Patrick Mallon	Dublin, <i>Irlanda</i>
Esteban Martinez	Barcelona, <i>Espanha</i>
Socrates Papapoulos	Leiden, <i>Holanda</i>
Renaud du Pasquier	Lausanne, <i>Suíça</i>
Neil Poulter	Londres, <i>Reino Unido</i>
Peter Reiss	Amesterdão, <i>Holanda</i>
Alessandra Vigano	Milão, <i>Itália</i>
Ian Williams	Londres, <i>Reino Unido</i>
Alan Winston	Londres, <i>Reino Unido</i>

Co-infecções

Presidente: Jürgen Rockstroh	Bona, <i>Alemanha</i>
Sanjay Bhagani	Londres, <i>Reino Unido</i>
Raffaele Bruno	Pavia, <i>Itália</i>
Diego García	Alicante, <i>Espanha</i>
Maxime Journiac	Paris, <i>França</i>
Karine Lacombe	Paris, <i>França</i>
Stefan Mauss	Dusseldorf, <i>Alemanha</i>
Lars Peters	Copenhaga, <i>Dinamarca</i>
Massimo Puoti	Brescia, <i>Itália</i>
Vicente Soriano	Madrid, <i>Espanha</i>
Cristina Tural	Barcelona, <i>Espanha</i>

Agradecimentos: os painéis responsáveis pelas linhas de orientação da EACS receberam comentários e sugestões úteis por parte de: T Brown, D Burger e C Marzolini

Abreviaturas usadas no documento

MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRAIS - ABREVIATURAS

- 3TC = lamivudina
- ABC = abacavir
- ATV = atazanavir
- CDF = combinação de doses fixas
- d4T = estavudina
- ddI = didanosina
- DRV = darunavir
- EFV = efavirenze
- ENF = enfuvirtide
- ETV = etravirina
- FPV = fosamprenavir
- FTC = emtricitabina
- IDV = indinavir
- IP = inibidores da protease
- IP/r = inibidores da protease potenciados com ritonavir
- ITRN = inibidores da transcriptase reversa nucleós(t)idos
- ITRNN = inibidores da transcriptase reversa não-nucleósidos
- LPV = lopinavir
- MVC = maraviroc
- NFV = nelfinavir
- NVP = nevirapina
- RAL = raltegravir
- RTV = ritonavir (utilizado como potenciador = /r)
- SQV = saquinavir
- TDF = tenofovir
- TPV = tipranavir
- ZDV = zidovudina

OUTRAS ABREVIATURAS

- ALP = fosfatase alcalina
- ALT = alanina aminotransferase
- aMDRD = fórmula de determinação da clearance da creatinina
- AST = aspartato aminotransferase
- AU/C = rácio de albumina/creatinina na urina
- CMV = citomegalovírus
- CT = colesterol total
- CV = carga viral
- CXR = RX tórax
- DCI = doença cardíaca isquémica
- DMO = densidade mineral óssea
- DPOC = doença pulmonar obstrutiva crónica
- DRC = doença renal crónica
- DVC = doença cardiovascular
- DXA = densitometria
- ECA = enzima de conversão da angiotensina
- ECG = electrocardiograma
- FRAX = instrumento de avaliação do risco de fractura (Fracture Risk Assessment Tool)
- HDL-c = HDL-colesterol
- Hemog = hemograma
- HIVAN = nefropatia associada ao VIH
- HPT = hormona paratiroideia
- HPV = papilomavírus humano
- IGRA = ensaio de libertação de interferão-gama
- IMC = índice de massa corporal
- IST = infecções sexualmente transmissíveis
- IV = intravenoso
- LCR = líquido cefalorraquidiano
- LDL-c = LDL-colesterol
- LGV = linfogranuloma venéreo
- Mg = magnésio
- MSM = homens que têm relações sexuais com homens
- PPD = derivado proteico purificado
- PSA = antigénio específico da próstata
- PU/C = rácio de proteínas/creatinina na urina
- RBV = ribavirina
- RHS = reacção de hipersensibilidade
- SNC = sistema nervoso central
- TARV = terapêutica antirretroviral
- TDM = monitorização de farmacoterapia
- TG = triglicéridos
- TFGe = taxa de filtração glomerular estimada
- VHB = vírus da hepatite B
- VHC = vírus da hepatite C
- WB = western blot
- Zn = zinco

Parte I Avaliação de doentes com infecção pelo VIH na primeira consulta e nas consultas de seguimento

	Avaliação	No diagnóstico do VIH	Antes de iniciar TARV	Frequência do seguimento	Comentário	Ver página
HISTÓRIA						
Clínica	História clínica completa incluindo	+	+		Repetir avaliação se o doente for transferido	
	• História familiar (ex., DCV prematura, diabetes, hipertensão, DRC)	+			DCV prematura: Eventos cardiovasculares em familiares em 1.º grau: homem < 55, mulher < 65 anos	<u>26</u>
	• Medicções concomitantes ⁽¹⁾	+	+	A cada consulta		<u>22</u>
	• Comorbilidades passadas e actuais	+	+		Considerar RX tórax em caso de história de doença pulmonar anterior	
	• Histórico de vacinações	+			Medir títulos de anticorpos e disponibilizar vacinações, se estiver indicado	<u>44</u>
Psicossocial	• Estilo de vida (consumo de álcool, tabaco, dieta, exercício aeróbico, consumo de drogas)	+	+	6-12 m	Estilos de vida adversos devem ser abordados com mais frequência	Apêndice: Intervenções nos estilos de vida
	• Emprego	+	+			
	• Social e bem-estar	+	+	Conforme indicado	Facultar apoio e aconselhamento, se necessário	
	• Morbilidade psicológica	+	+	A cada consulta	Facultar aconselhamento, se necessário	
	• Parceiro/a e crianças	+			Testar parceiro/a e crianças, caso estejam em risco	
	• História sexual	+		6-12 m	Abordar questões relacionadas com disfunção sexual	<u>46</u>
Saúde sexual e reprodutiva	• Sexo seguro	+		Conforme indicado	O risco de transmissão sexual deve ser abordado, quando estiver indicado	
	• Estado do/a parceiro/a e revelação do estatuto serológico	+		Conforme indicado		
	• Problemas de concepção	+	+	Conforme indicado		

	Avaliação	No diagnóstico do VIH	Antes de iniciar TARV	Frequência do seguimento	Comentário	Ver página
DOENÇA POR VIH						
Virologia	• Confirmação de teste de Ac positivos para o VIH	+				
	• Carga viral do VIH no plasma	+	+	3-6 m	Monitorização mais frequente da carga da CV do VIH no início da TARV	12-21
	• Determinação do sub-tipo e teste de resistência genotípica	+	+	Em falha virológica	Realizar teste de resistência genotípica antes de iniciar TARV, se não tiver sido previamente testado ou se estiver em risco de superinfecção	
	• Teste de tropismo R5 (se disponível)	+/-	+		Rastreio, caso se esteja a considerar um antagonista R5 na combinação terapêutica	
Imunologia	• Contagem absoluta e percentagem de células CD4 (opcional: CD8 e %)	+	+	3-6 m ⁽ⁱⁱ⁾	Considerar monitorização menos frequente de doentes estáveis sob TARV, com contagens de CD4 elevadas ⁽ⁱⁱ⁾	
	• HLA B5701 (se disponível)	+	+/-		Rastreio antes de iniciar TARV com abacavir, caso não tenha sido previamente testado	12-21
CO-INFECÇÕES						
IST	• Serologia da sífilis	+		Anual/conforme indicado	Considerar rastreio mais frequente, se houver risco	
	• Rastreio de IST	+		Anual/conforme indicado	Rastreio, caso esteja em risco	
Hepatite viral	• Serologia da hep. A	+			Rastreio se houver risco, vacinar se não existir imunidade	44
	• Rastreio da hep. C	+		Anual/conforme indicado	Rastreio anual se o risco persistir Medir CV de VHC se a serologia VHC for positiva ou em caso de suspeita de infecção aguda Se VHC-ARN positive	46
	• Rastreio da hep. B	+	+		Vacinar se não existir imunidade Rastreio anual em doentes susceptíveis Se hep. B sAg positive	52
Tuberculose	• RX tórax	+			Considerar RX tórax de rotina em doentes de populações com alta prevalência de TB	
	• PPD se contagem de CD4 > 400	+		Repetir o rastreio em caso de exposição		
	• IGRA em populações de alto risco seleccionadas (se estiver disponível)	+				

	Avaliação	No diagnóstico do VIH	Antes de iniciar TARV	Frequência do seguimento	Comentário	Ver página
Outros	• Serologia do vírus varicela zoster	+			Facultar vacinação quando estiver indicado	44
	• Serologia de sarampo/rubéola	+			Facultar vacinação quando estiver indicado	44
	• Serologia de toxoplasma	+				
	• Serologia de CMV	+				
	• Serologia de leishmania	+/-			Rastreio consoante história de viagens/origem	
	• Parasitas tropicais: ex., serologia de schistosoma e estrombolíde	+/-			Rastreio consoante história de viagens/origem	
CO-MORBILIDADES NÃO INFECCIOSAS						
Hematologia	• Hemog	+	+	3-12 m		
	• Hemoglobinopatias	+			Rastreio de doentes em risco	
	• G6PD	+			Rastreio de doentes em risco	
Composição corporal	• Índice de massa corporal	+	+	Anual		Apêndice: Intervenções nos estilos de vida
Doença cardiovascular	• Avaliação do risco (classificação de Framingham ⁽ⁱⁱⁱ⁾)	+	+	Anual	Deve ser realizada em todos os homens com idade > 40 anos e mulheres com idade > 50 anos sem DCV	26
	• ECG	+	+/-		Considerar ECG basal antes de iniciar IPs associados a potenciais problemas da condução	
Hipertensão	• Tensão arterial	+	+	Anual		27
Lípidos	• CT, HDL-c, LDL-c, TG ^(iv)	+	+	Anual	Repetir em jejum caso seja necessário (ou seja, ≥ 8 h sem ingestão calórica)	31
Glicose	• Glicose plasmática	+	+	6-12 m	Considerar teste de tolerância à glicose oral/ HbA1c caso se verifiquem níveis de glicose em jejum de 5,7-6,9 mmol/l (100-125 mg/dl)	29
Doença hepática	• Avaliação do risco ^(v)	+	+	Anual	Monitorização mais frequente antes de iniciar e durante o tratamento com fármacos hepatotóxicos	39
	• ALT/AST, FA, bilirrubina	+	+	3-12 m		
	• Avaliação do risco ^(vi)	+	+	Anual		37
Doença renal	• TFGe (aMDRD) ^(vii)	+	+	3-12 m	Monitorização mais frequente se factores de risco para DRC presentes e/ou anteriores ao início e durante o tratamento com fármacos hepatotóxicos ^(xi)	
	• Análise de tira de urina ^(viii)	+	+	Anual	A cada 6 meses se TFGe < 60 ml/min; se proteinúria ≥ 1+ e/ou TFGe < 60 ml/min, fazer PUC ou AU/C ^(viii)	

	Avaliação	No diagnóstico do VIH	Antes de iniciar TARV	Frequência do seguimento	Comentário	Ver página
Doença óssea	<ul style="list-style-type: none"> • Perfil ósseo: cálcio, PO4, ALP • Avaliação do risco ^(x) (FRAX® ^(xi)) em doentes > 40 anos) 	+	+	6-12 m		<u>35</u>
Vitamina D	<ul style="list-style-type: none"> • 25-OH vitamina D 	+		Conforme indicado	Rastreio de doentes em risco	<u>36</u>
Alterações neurocognitivas	<ul style="list-style-type: none"> • Perguntas de rastreio 	+	+	2 anos	Rastrear todos os doentes sem condições que muito provavelmente possam gerar confusão. Se anormal ou sintomático, consultar a página do algoritmo para prosseguir a avaliação	<u>48</u>
Depressão	<ul style="list-style-type: none"> • Perguntas de rastreio 	+	+	1-2 anos	Rastreio de doentes em risco	<u>32</u>
Cancro	<ul style="list-style-type: none"> • Mamografia 			1-3 anos	Mulheres dos 50-70 anos	<u>25</u>
	<ul style="list-style-type: none"> • Colpocitologia cervical 			1-3 anos	Mulheres sexualmente activas	
	<ul style="list-style-type: none"> • Anoscopia e PAP (MSM) 			1-3 anos	Evidência de benefício incerta	
	<ul style="list-style-type: none"> • Ecografia e alfa-fetoproteína • Outros 			6 m	Pessoas com cirrose	<u>40</u>
					Controverso	

- i Reverter todos os medicamentos concomitantes que possam ter o potencial de interagir com os fármacos antirretrovirais ou aumentar as co-morbilidades.
- ii Se sob TRAV e estável, com CV indetectável e contagem de CD4 > 350 x 10⁶/mm³, considerar monitorização da contagem de CD4 menos frequente a cada 6-12 meses.
- iii Está a ser desenvolvida uma equação de risco a partir de populações com VIH (ver : www.cphiv.dk/tools.aspx). De notar que se os doentes recebem medicação para controlar a dislipidemia e/ou hipertensão, a interpretação da estimativa de risco deve ser feita com cautela.
- iv Um método de cálculo do colesterol-LDL nos casos em que os TG não estão elevados pode ser encontrado em www.cphiv.dk/tools.aspx.
- v Os factores de risco para doença hepática crónica incluem: álcool, hepatite viral, obesidade, diabetes, resistência à insulina, hiperlipidemia, fármacos hepatotóxicos
- vi Os factores de risco para doença renal crónica incluem: hipertensão, diabetes, DCV, história familiar, etnia negra, hepatite viral, fármacos nefrotóxicos concomitantes
- vii eTFG: utilizar a modificação abreviada da dieta na fórmula da doença renal (AMDRD) com base na creatinina sérica, sexo, idade e etnia (ver: www.cphiv.dk/tools.aspx).
- viii Alguns peritos recomendam o AUC ou PU/C como teste de rastreio da proteinúria em todos os doentes. AUC: rácio de albumina/creatinina urinária (mg/mmol) detecta predominantemente doença glomerular. Tratamento de doentes com diabetes. PU/C: taxa de proteína urinária/creatinina em (mg/mmol) detecta a proteína urinária total incluindo proteínas de origem glomerular ou tubular.
- ix É necessário rastreio adicional nos doentes medicados com tenofovir (ver p. 38).
- x Factores de risco clássicos: idade mais avançada, sexo feminino, hipogonadismo, história familiar de fractura da anca, IMC baixo ($\leq 19 \text{ kg/m}^2$), deficiência de vitamina D, tabagismo, inactividade física, história de fractura de baixo impacto, consumo excessivo de álcool (> 3 unidades/dia), exposição a esteróides (mínimo 5 mg durante > 3 meses)
- xi Ferramenta de avaliação do risco de fracturas da OMS (FRAX®): (www.shef.ac.uk/FRAX).

Parte II Tratamento antirretroviral em doentes com infecção pelo VIH

Avaliação da preparação do doente para iniciar TARV ⁽ⁱ⁾

Objectivo: Facilitar a tomada de decisão e iniciar TARV nos doentes que são elegíveis de acordo com as linhas de orientação internacionais.

Antes de iniciar TARV, rastrear cuidadosamente eventuais obstáculos à tomada de decisão e à adesão:

Factores relacionados com o doente:

Depressão ⁽ⁱⁱ⁾

A. Consumo excessivo de álcool e drogas recreativas ⁽ⁱⁱⁱ⁾

B. Problemas cognitivos ^(iv)

C. Baixo nível de literacia

Factores relacionados com o sistema:

D. Seguro de saúde e fornecimento de medicamentos

E. Continuidade do fornecimento de medicamentos

F. Apoio social e revelação do estatuto serológico

Identificar, discutir e reduzir os problemas sempre que possível!

Avaliar a preparação do doente e apoiar a progressão entre as etapas: ^(v)

"Gostaria de falar sobre o tratamento para a infecção pelo VIH." <pausa> "O que pensa sobre este assunto?" ^(vi)

Não esquecer de:

- Estabelecer um plano antes de cada consulta
- Usar perguntas abertas sempre que possível
- Usar a técnica WEMS ^(vii)

Pré-contemplação: "Não preciso de medicação, sinto-me bem." "Não quero pensar nisso."

Apoio: Mostrar respeito pela atitude do doente/Tentar entender as convicções relativas à saúde e à terapêutica/Estabelecer confiança/Fornecer informação breve e individualizada/Marcar outra consulta.

Insistir de novo

Contemplação: Estou a ponderar a situação e sinto-me profundamente dividido/a sobre o que fazer"

Apoio: Permitir a ambivalência/Apoiar a análise dos prós e contras em conjunto com o doente/Avaliar a necessidade de informação e apoiar a procura de informação/Marcar outra consulta.

NÃO



Insistir de novo

Preparação: "Quero iniciar, penso que os medicamentos me irão permitir ter uma vida normal"

Apoio: Reforçar a decisão/Tomar uma decisão partilhada sobre a combinação mais conveniente/Informar: adesão, resistência, efeitos secundários/Discutir a integração do plano na vida diária/Avaliar a auto-eficácia

Perguntar: Pensa que vai conseguir tomar regularmente a terapêutica?

Usar: EVA 0-10 ^(viii)

0 5 10

NÃO



Os doentes que se apresentam na consulta podem estar em diferentes estádios de preparação: pré-contemplação, contemplação ou preparação [Modelo transteórico; Prochaska J.O. Am Psychol 47:1102-1114, 1992]. O primeiro passo é determinar o estádio e, em seguida apoiar/intervir de acordo com as circunstâncias. A apresentação tardia ou muito tardia é uma excepção, ou seja com uma contagem de células CD4 < 200 ou CD4 < 50/mm³. Neste caso, não se deve adiar o início da TARV; o médico deve tentar identificar os obstáculos mais importantes à adesão que podem estar presentes e apoiar o doente para o início imediato da terapêutica.

Considerar o treino das aptidões necessárias para aderir ao tratamento:

- Treino da toma dos medicamentos, possivelmente com a ajuda de WMEMS (2-4 semanas) ^(ix)
- Toma observada directamente com apoio educacional
- Usar auxiliares: caixas para comprimidos, alarmes de telemóveis, envolver pessoas quando apropriado

INÍCIO E MANUTENÇÃO DA ADESÃO

Rastreo: De problemas de adesão em cada consulta ^(x)

Apoio: Discutir os efeitos adversos, informar sobre os marcadores de evolução, discutir a integração do plano de medicação na vida quotidiana

Reforço/estímulo: Realçar os aspectos positivos alcançados

Comentários ao mapa da “Avaliação da preparação do doente para iniciar TARV”

- i Este quadro destina-se a facilitar o início da TARV. Este quadro destina-se a facilitar o início da TARV. Os assuntos referidos neste quadro, tais como a tomada de decisões ou as barreiras à adesão, devem ser avaliados no contexto clínico. Por exemplo, o médico deve avaliar se a TARV deve ser iniciada imediatamente apesar da identificação de possíveis barreiras à adesão ou se o adiamento do início é justificado. Ter em consideração o nível cultural do doente.
 - ii Perguntar: *"Durante o último mês tem-se sentido muitas vezes mal por ter poucos interesses ou prazer em fazer as coisas?"* *"Durante o último mês tem-se sentido muitas vezes por ter pouco interesse ou prazer em fazer as coisas?"* *"É algo em que gostaria de ser ajudado?"* Se as respostas foram positivas, então a sensibilidade é de 96 % e a especificidade de 89 % (Arroll B et al. BMJ 327:1144-1146. 2003).
 - iii Perguntar: *"Já pensou em reduzir?"*; *"Já se sentiu irritado quando as pessoas lhe falam sobre o facto de beber?"*; *"Já se sentiu culpado pelo facto de beber?"*; *"Acontece-lhe beber logo quando acorda pela manhã (para se pôr de pé)"*. Uma resposta afirmativa a mais de duas perguntas CAGE (em inglês, Cut down [reduzir], Annoyed [irritado], Guilty [culpado] e Eye opener [para se pôr de pé]) significa uma sensibilidade e especificidade para o problema do uso de álcool de mais de 90 % (Kitchens JM. JAMA 272(22): 1782-1787 1994). Fazer perguntas semelhantes para as drogas recreativas.
 - iv Perguntar: *"Tem problemas em concentrar-se no dia-a-dia?"*; *"Sente que pensa mais lentamente?"*; *"Sente problemas de memória?"*; *"Os seus familiares ou amigos disseram que notam em si problemas de memória ou dificuldade de concentração?"*
 - v Os doentes que se apresentam na consulta podem estar em diferentes estádios de preparação: pré-contemplação, contemplação ou preparação [Modelo transteórico; Prochaska JO. Am Psychol 47:1102-1114, 1992]. O primeiro passo é determinar o estágio e, em seguida apoiar/intervir de acordo com as circunstâncias. A apresentação tardia ou muito tardia é uma exceção, ou seja com uma contagem de células CD4 < 200 ou < 50 CD4/mm³. Neste caso, não se deve adiar o início da TARV; o médico deve tentar identificar os obstáculos mais importantes à adesão que podem estar presentes e apoiar o doente para o início imediato da terapêutica.
 - vi Esta é uma sugestão de uma pergunta aberta que pretende avaliar a fase de preparação do doente. A discussão subsequente indicará quais das três fases iniciais o doente atingiu:
 - vii WEMS: esperar e escutar (Waiting) (> 3 s), reformular (Echoing), espelhar as emoções (Mirroring), sintetizar (Summarising) (Langewitz W et al. BMJ 325:682-683. 2002).
 - viii EVA (= Escala Visual Análoga; escala de 0 a 10, ou seja, . 0 = não irei conseguir, 10 = tenho a certeza de que irei conseguir).
 - ix O treino da toma dos medicamentos/treino MEMS pode ser feito com vitaminas antes de iniciar TARV.
 - x Sugestão para perguntas relativas à adesão: *"Nas últimas quatro semanas saltou uma dose de medicação para o VIH: todos os dias, mais de uma vez por semana, uma vez por semana, uma vez a cada duas semanas, uma vez por mês, nunca?"* *"Saltou mais de uma dose de seguida?"* (Glass TR et al. Antiviral Therapy 13(1):77-85. 2008).
- Adaptado de: J. Fehr, D. Nicca, F. Raffi, R. Spirig, W. Langewitz, D. Haerry, M. Battegay, NEAT, 2008.

Recomendações para o início do tratamento antirretroviral em doentes infectados pelo VIH sem exposição anterior a TARV ⁽ⁱ⁾

As recomendações são classificadas tendo em consideração o grau de progressão da infecção por VIH e a presença de, ou alto risco de desenvolvimento, de diversos tipos de patologias (co-morbilidades)

Condição	Contagem de linfócitos CD4+ ^(ii,iii)	
	350-500	> 500
Infecção pelo VIH assintomática	C	D
Infecção pelo VIH sintomática (CDC, condições B ou C) incl. tuberculose	R	R
Primo-infecção pelo VIH	C	C
Gravidez (antes do terceiro trimestre)	R	R
Patologias (prováveis ou possíveis) associadas ao VIH, além de doença CDC, estágio B ou C:		
Doença renal associada ao VIH	R	R
Alterações neurocognitivas associadas ao VIH	R	R
Linfoma de Hodgkin	R	R
Cancros associados ao HPV	R	R
Outros cancros não definidores de SIDA que necessitam de quimio e/ou radioterapia	C	C
Doença auto-imune – inexplicada de outra forma	C	C
Alto risco de DCV (risco estimado aos 10 anos > 20%) ou história de DCV	C	C
Hepatite viral crónica		
Infecção pelo VHB que necessite de tratamento	R	R
Infecção pelo VHB que não necessite de tratamento	C/R ^(iv)	D
Infecção pelo VHC para a qual esteja a ser considerado ou administrado tratamento	R ^(v)	D ^(vi)
Infecção pelo VHC para a qual o tratamento não seja executável	R	C

i O início da TARV pode ser considerado de forma individualizada independentemente da contagem de CD4 e do nível plasmático de ARN do VIH, sobretudo se o doente solicitar o início da terapêutica antirretroviral e estiver pronto para iniciá-la, e/ou por quaisquer outros motivos pessoais. **Em casais serodiscordantes, o início precoce da TARV como uma vertente da estratégia global para reduzir a transmissão do VIH ao/à parceiro/a seronegativo/a deve ser considerado e discutido de forma activa.**

É necessário tempo disponível para preparar o doente, para otimizar a adesão e o cumprimento do tratamento.

Recomenda-se a realização do teste de resistência genotípica e a determinação do subtipo antes do início da TARV, idealmente na altura do diagnóstico da infecção pelo VIH ou antes do início da TARV. Se o teste genotípico não estiver disponível, recomenda-se a inclusão de um IP potenciado por ritonavir como regime de primeira linha.

Antes de iniciar o tratamento, o nível da CV do VIH e a contagem de CD4 devem ser repetidos para obter valores basais de forma a avaliar a resposta subsequente.

ii **A TARV é sempre recomendada em qualquer pessoa seropositiva para o VIH que tenha uma contagem de células CD4 inferior a 350 células/mm³.**

iii **C=** deve considerar-se a utilização da TARV; em doentes nestas circunstâncias, alguns peritos recomendam começar o tratamento enquanto outros preferem adiar; este equilíbrio clínico reflecte que embora alguma evidência apoie o início da TARV, esta terapêutica tem de ser equilibrada tendo em consideração o risco de reacções farmacológicas adversas conhecidas ou desconhecidas decorrentes da utilização de TARV. Por este motivo, o rácio risco/benefício nestas circunstâncias ainda não se encontra bem definido.

D= adiar o início da TARV.

R= recomenda-se a utilização da TARV.

iv Recomenda-se o início da TARV em doentes Ag HBe positivos.

v Recomenda-se o início da TARV para otimizar o resultado do tratamento do VHC.

vi Deve ser dada prioridade ao tratamento do VHC para tentar a erradicação e a TARV deve ser adiada.

Combinação terapêutica inicial para doentes adultos sem exposição anterior a terapêutica antirretroviral

Regimes terapêuticos recomendados (*)

Um fármaco da coluna A deve ser combinado com os fármacos listados na coluna B (**)

A	B	Observações
ITRNN	ITRN	
• EFV (i)	ABC/3TC (vi) ou TDF/FTC	• TDF/FTC co-formulado • ABC/3TC co-formulado • EFV/TDF/FTC co-formulado
• NVP (iii)	TDF/FTC	• TDF/FTC co-formulado
IP potenciado com ritonavir		
• ATV/r (iii) • DRV/r (iii) • LPV/r (iv)	ABC/3TC (vi) ou TDF/FTC	• ATV/r: 300/100 mg 1 x dia • DRV/r: 800/100 mg 1 x dia • LPV/r: 400/100 mg 2 x dia ou 800/200 mg 1 x dia
ITI		
• RAL	TDF/FTC	• RAL: 400 mg 2 x dia

Componentes alternativos

IP potenciado com ritonavir	Observações
• SQV/r	1000/100 mg 2 x dia
• FPV/r	700/100 mg 2 x dia ou 1400/200 mg 1 x dia
ITRN	
• TDF-3TC • ZDV/3TC • ddl/3TC ou ddl/FTC (vii)	ZDV/3TC co-formulado
Inibidor CCR5	
MVC (v)	Apenas se tropismo para CCR5 (vii)

* Apenas são tidos em consideração os fármacos actualmente licenciados para início da terapêutica pela EMA Europeia.

** Os fármacos genéricos para o VIH estão a ficar cada vez mais disponíveis e podem ser utilizados desde que substituam o mesmo fármaco e não alterem as combinações de dose fixa recomendadas.

i EFV: não está recomendado em grávidas ou mulheres sem um método contraceptivo seguro e consistente; não é activo contra o VIH-2 e VIH-1 grupo O.

ii NVP: Usar com extremo cuidado em mulheres com contagens de células CD4 > 250 e em homens com contagem de células CD4 > 400 mm³ e unicamente se os benefícios da terapêutica superem os riscos; não é activo contra o VIH-2 nem VIH-1 grupo O.

iii O estudo Castle (LPV/r vs. ATV/r) demonstrou melhor tolerabilidade do ATV/r e o estudo Artemis (LPV/r vs. DRV/r) mostrou melhor eficácia e maior tolerabilidade do DRV/r.

iv O estudo aleatorizado ACTG 5142 demonstrou menor eficácia virológica de LPV/r vs. EFV, embora não tenham sido encontradas mutações de resistência aos IP na falência de tratamento com o LPV/r e dois nucleósidos. Contudo, foram observadas mutações nos IP na combinação LPV/r + EFV.

v Não licenciado na Europa para doentes sem exposição anterior a terapêutica antirretroviral.

vi ABC contra-indicado se HLA B*5701 positivo. Mesmo se HLA B*5701 negativo, é obrigatório o aconselhamento sobre risco RHS. O abacavir deve ser utilizado com cuidado em doentes com elevado risco cardiovascular e/ou doentes com uma carga viral superior a 100 000 cópias/ml.

vii Apenas em caso de indisponibilidade ou intolerância a outros ITRN recomendados.

Infecção aguda pelo VIH

Definição de primo-infecção aguda pelo VIH

- Exposição de risco elevado nas 2-8 semanas anteriores, e quadro clínico,
- e VIH detectável no plasma (Ag p24 e/ou carga viral do VIH > 10 000 c/ml)
- e teste serológico negativo ou indeterminado (ELISA negativo ou positivo fraco e WB ≤ 1 banda)
- Recomendação: confirmar a infecção pelo VIH com o teste de anticorpos (Western Blot) 2 semanas mais tarde.

Tratamento:

- O tratamento está indicado se:
 - tiverem ocorrido doenças definidoras de SIDA
 - houver confirmação de que a contagem das células CD4 < 350/mm³ no terceiro mês ou seguintes
- O tratamento deve ser considerado se:
 - houver doença grave/sintomas prolongados (em especial sintomas do SNC)
- Se se considerar o tratamento da primo-infecção aguda, o doente deve ser preferencialmente incluído num ensaio clínico.
- Tratamento facultativo se baseado apenas em considerações teóricas. Na maioria das situações esperar até ao sexto mês (com monitorização da contagem de células CD4 e da carga viral do VIH no plasma) e seguir os critérios para o início do tratamento na infecção crónica pelo VIH. Alguns especialistas recomendam o tratamento como um instrumento para prevenir a transmissão do VIH.
- O tratamento deve ser para toda a vida.
- Monitorizar cuidadosamente no caso de interrupção do tratamento.

Teste de resistência:

- Recomendado em todas as situações desde o momento do diagnóstico da infecção aguda pelo VIH, mesmo se o tratamento não for iniciado.
- Se não puder ser realizado, guardar uma amostra de plasma para análises.

Transmissão:

- Identificar infecções sexualmente transmissíveis (IST), incluindo sífilis, gonorreia, clamídia (uretrite e LGV), HPV, hepatite B e hepatite C.
- Aconselhar doentes recém-diagnosticados sobre o elevado risco de transmissão e medidas de prevenção (preservativos), incluindo a notificação e rastreio dos parceiros.

Opções terapêuticas para doentes em supressão virológica (carga viral plasmática confirmada < 50 c/ml)

Indicação:

1. Mudança por toxicidade

- Toxicidade documentada
- Gestão de potenciais interações medicamentosas
- Efeitos secundários
- Gravidez planeada

2. Mudança para prevenção da toxicidade a longo prazo

- Prevenção da toxicidade a longo prazo (mudança preventiva)
- Idade avançada e/ou comorbilidade com um possível impacto negativo do(s) medicamento(s) no regime terapêutico actual como, por exemplo, no risco cardiovascular, parâmetros metabólicos.

3. Mudança para simplificação

- Desejo de simplificação do esquema terapêutico
- Regime actual já não recomendado

Princípios:

1. Um IP potenciado pode ser mudado para simplificação, prevenção ou melhoria de anomalias metabólicas ou para facilitação da adesão para atazanavir não potenciado, um ITRNN ou raltegravir apenas se a actividade total dos 2 ITRN que permanecem no regime terapêutico não puder ser garantida.
2. Simplificação de um esquema multifármacos complexo em doentes com experiência anterior de terapêutica antirretroviral com **1)** substituição dos medicamentos difíceis de administrar (enfuvirtide) e/ou com fraca actividade (ITRN no caso de resistência múltipla aos ITRN) e/ou baixa tolerabilidade e **2)** adição de novo(s) agente(s) bem tolerado(s), mais simples e activo(s).
3. Mudança do ITRN de 2xdia para 1xdia para simplificação, prevenção da toxicidade a longo prazo
4. Substituição dentro da mesma classe de medicamentos, se o efeito adverso relatado for específico de um fármaco
5. Mudança de IP/r para ITRNN para simplificação, prevenção ou melhoria de alterações metabólicas, facilitação da adesão. A NVP tem a vantagem do seu perfil metabólico. O EFV tem a vantagem da possível combinação fixa de 3 medicamentos (Atripla®).
6. Rever a história completa anterior da medicação antirretroviral e os resultados dos testes de resistência disponíveis
7. Evitar mudar para um fármaco com uma barreira genética baixa na presença de uma base terapêutica comprometida pela possibilidade de resistência de classes arquivadas.

Estratégias não recomendadas:

- a. Terapêutica intermitente, interrupções terapêuticas sequenciais ou prolongadas
- b. Combinações de dois fármacos, ou seja, 1 ITRN + 1 ITRNN ou 1 ITRN + 1 IP sem ritonavir ou 1 ITRN + RAL, ou 2 ITRN
- c. Combinações triplas de ITRN

Outras estratégias:

Monoterapia IP/r com LPV/r 2 x dia, ou DRV/r 1 x dia pode representar uma opção em doentes com intolerância aos ITRN ou para simplificação do tratamento. Esta estratégia só se aplica em doentes sem história de falência anterior à terapêutica baseada em IP e que tenham tido carga viral < 50 c/ml durante, pelo menos, os últimos 6 meses.

Falência virológica

Definição	Confirmação de carga viral do VIH no plasma > 50 cópias/ml 6 meses após o início do tratamento (início ou mudança) em doentes medicados com TARV ⁽ⁱ⁾
Medidas gerais	<ul style="list-style-type: none"> • Rever a potência esperada para o regime terapêutico • Avaliar a adesão, o cumprimento, a tolerabilidade, as interações medicamentosas, as interações entre medicamentos e alimentos, e as questões psicossociais • Realizar teste de resistência na falência da terapêutica (normalmente, disponíveis rotineiramente para níveis de CV > 350-500 c/ml e em laboratórios especializados para níveis de viremia mais baixos) e obter resultados de restes anteriores de resistências • Teste de tropismo • Ponderar a realização de TDM • Analisar a história da terapêutica antirretroviral • Identificar opções de tratamento, medicamentos/combinções activas e potencialmente activas
Controlo da falência virológica (FV)	<p>Se a carga viral do VIH no plasma > 50 mas < 500-1000 cópias/ml</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verificar a adesão • Verificar a carga viral do VIH no plasma 1 a 2 meses mais tarde <p>Se o genótipo não for possível, ponderar mudar o regime terapêutico com base no tratamento anterior e nos antecedentes de resistências.</p> <p>Se se confirmar o valor da carga viral do VIH > 500-1000 cópias/ml mudar a combinação o mais rapidamente possível. A alteração da combinação terapêutica irá depender dos resultados dos testes de resistência:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sem mutações resistentes: verificar novamente a adesão, efectuar TDM • Com mutações resistentes: mudar para uma combinação supressiva com base no historial dos medicamentos; é aconselhada a discussão com especialistas nas várias áreas <p>Objectivo do novo regime terapêutico: Carga viral VIH no plasma < 400 c/ml após 3 meses, carga viral do VIH no plasma < 50 c/ml após 6 meses</p>
Em caso de mutações de resistência documentadas	<p>Recomendações gerais:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Usar pelo menos 2 e, de preferência, 3 medicamentos activos na nova combinação terapêutica (incluindo medicamentos activos de classes usadas anteriormente) • Qualquer combinação deve conter pelo menos 1 IP/r totalmente activo (por exemplo, darunavir/r) mais um medicamento de uma classe não usada previamente, por exemplo, um inibidor da fusão, da integrase ou um antagonista CCR5 (se o teste do tropismo mostrar apenas o vírus R5), ou 1 ITRNN (por exemplo, etravirina), avaliado por teste de genotipagem • Adiar a mudança se estiverem disponíveis < 2 medicamentos activos, de acordo com os dados de resistência, excepto em doentes com uma baixa contagem de CD4 (< 100/mm³) ou com um elevado risco de deterioração clínica, para os quais o objectivo é a preservação da função imunitária através de uma redução parcial da carga viral do VIH no plasma (redução > 1 log) através da reciclagem de fármacos • Se as opções forem limitadas, considerar medicamentos experimentais e novos, dando prioridade aos ensaios clínicos (mas evitar a monoterapia funcional) • Não se recomenda a interrupção do tratamento • Considerar a continuação do 3TC ou FTC em determinados situações, mesmo no caso de mutação resistente documentada (M184V/I) <p>Se houver muitas opções disponíveis, o critério para a melhor escolha inclui: simplicidade do regime, avaliação dos riscos de toxicidade, interações medicamentosas e futura terapêutica de resgate</p>

i Dependendo do tipo de teste de carga viral, este limite poderá ser maior ou menor.

Tratamento de mulheres grávidas infectadas pelo VIH

As mulheres grávidas devem ser monitorizadas todos os meses, o mais cuidadosamente possível até à data prevista do parto.

Critérios para iniciar TARV em mulheres grávidas (ver diferentes cenários)	Iguais às das outras mulheres
Objectivo do tratamento em mulheres grávidas	Supressão completa da carga viral do VIH no plasma até ao terceiro trimestre e em especial na altura do parto
Teste de resistência	Como para as outras mulheres, ou seja, antes de começar a TARV e em caso de falência virológica
CENÁRIO	
1. Mulheres medicadas com TARV que engravidam	1. Manter a TARV mas mudar os medicamentos que são potencialmente teratogénicos
2. Mulheres sem experiência prévia de tratamento que engravidam e preenchem os critérios (CD4) para iniciar TARV	2. A solução ideal é começar a TARV no segundo trimestre da gravidez
3. Mulheres sem experiência prévia de tratamento que engravidam e não preenchem os critérios (CD4) para iniciar TARV	3. Iniciar a TARV na 28. ^a semana de gravidez (o mais tardar 12 semanas antes do parto); começar mais cedo se a carga viral no plasma for elevada ou se existir o risco de parto prematuro
4. Mulheres que começam a ser seguidas após a 28. ^a semana de gravidez	4. Iniciar TARV imediatamente
Regime antirretroviral na gravidez	<p>Igual às das outras mulheres,</p> <ul style="list-style-type: none"> • Excepção: evitar o EFV • Não se deve iniciar a NVP, mas a continuação é possível se tiver sido iniciada antes da gravidez • Entre os IP/r, dar preferência ao LPV/r ou SQV/r ou ATV/r • RAL, DRV/r: pouca informação disponível em mulheres grávidas • Se possível, a ZDV deve fazer parte do regime terapêutico
Medicamentos contra-indicados durante a gravidez	Efavirenze, ddl + d4T, combinações triplas de ITRN
Zidovudina IV durante o trabalho de parto	Benefício incerto se carga viral do VIH no plasma < 50 c/ml
Dose única de nevirapina durante o trabalho de parto	Não recomendada
Parto por cesariana	Benefício incerto se carga viral do VIH no plasma < 50 c/ml da 34. ^a -36. ^a semanas Neste caso, considerar apenas o parto vaginal

TARV na co-infecção TB/VIH

Cronograma sugerido para o início da TARV na co-infecção TB/VIH de acordo com a contagem de células CD4/mm³

CONTAGEM DE CÉLULAS CD4/mm ³	QUANDO COMEÇAR A TARV
< 100	Logo que possível e idealmente no prazo de 2 semanas ⁽ⁱ⁾
100-350	Assim que for praticável, mas pode esperar até que se cumpram 2 meses de tratamento da TB, especialmente se houver dificuldades com interações medicamentosas, adesão ou toxicidades
> 350	Ao critério do médico

Uso concomitante de medicamentos anti-TB e antirretrovirais

- **ITRNs:** sem interação significativa com a rifampicina ou rifabutina
- **ITRNN:**
 - EFV e rifampicina: EFV 800 mg/dia se peso > 60 kg, 600 mg/dia se < 60 kg; rifampicina na dose padrão. Alguns médicos preferem não adaptar as doses de efavirenze, uma vez que os dados são controversos. De qualquer modo, recomenda-se a realização de TDM após 2 semanas
 - EFV e rifabutina: EFV na dose padrão; rifabutina 450 mg/dia
 - NVP: não recomendado
 - Etravirina: não recomendado
- **IPs:**
 - e rifampicina: não recomendado
 - e rifabutina: rifabutina 150 mg x 3 por semana com ATV/r, DRV/r, LPV/r ou SQV/r; IP/r na dose padrão; monitorizar enzimas hepáticas e, sempre que possível, realização de TDM para o IP
- **Raltegravir:**
 - e rifampicina: usar com cuidado (apenas se não houver alternativa), se usar: raltegravir 800 mg 2 x dia
 - e rifabutina: pode ser administrada com raltegravir, ambos em doses normais
- **Maraviroc:**
 - e rifampicina: usar com cuidado na dose dupla de 600 mg 2 x dia de maraviroc
 - e rifabutina: doses padrão
- **Enfuvirtide:** sem interação significativa com a rifampicina ou rifabutina

Quando existem combinações não recomendadas, consultar especialista em tratamento da infecção pelo VIH. Deve realizar-se TDM dos ITRNN e IP sempre que os esquemas terapêuticos incluam um destes fármacos. Os níveis dos fármacos anti-TB devem ser avaliados quando houver suspeita clínica relacionada com a absorção ou com a resposta à terapêutica da TB.

Combinação terapêutica antirretroviral de primeira linha recomendada em doentes a fazer medicação para a TB

Entre os esquemas recomendados para os doentes sem exposição anterior a terapêutica antirretroviral, deve ser dada preferência ao EFV/TDF/FTC com adaptação da dose de EFV se necessário (consultar acima).

Alternativa

- Recomenda-se o uso de IP/r + TDF/FTC, com rifabutina em vez de rifampicina
- Usar com cuidado
 1. Raltegravir 800 mg 2 x dia + TDF/FTC com rifampicina
 2. Se a carga viral no plasma < 100 000 c/ml, uma combinação de dose fixa de ZDV/ABC/3TC 2 x dia +/- tenofovir pode também representar uma alternativa de curta duração até o tratamento da TB estar concluído.

Se não for possível utilizar estes medicamentos devido a resistência/intolerância, procurar apoio especializado.

ⁱ Ter em atenção a síndrome de reconstituição imunológica em doentes que iniciem terapêutica antirretroviral com baixos níveis de CD4 e no início precoce. Os corticóides podem ser ponderados como tratamento de síndrome de reconstituição imunológica em algumas situações.

Profilaxia pós-exposição

	A PROFILAXIA PÓS-EXPOSIÇÃO (PPE) É RECOMENDADA SE	
	Natureza da exposição	Estado do doente transmissor
Sangue	Picada subcutânea ou intramuscular com uma agulha IV ou IM ou um dispositivo intravascular	VIH + Ou estatuto serológico desconhecido mas com factores de risco para o VIH
	<ul style="list-style-type: none"> • Ferida percutânea com um instrumento cortante ou perfurante (lanceta), agulha IM ou SC, agulha de sutura • Contacto > 15 min das membranas mucosas ou pele não intacta 	VIH +
Secreções genitais	Sexo anal ou vaginal	VIH + Ou estatuto serológico desconhecido mas com factores de risco para o VIH
	Sexo oral receptivo com ejaculação	VIH +
Utilização de drogas intravenosas	Troca de seringas, agulhas e material de preparação de drogas ou qualquer outros material	VIH +

- Recomenda-se a realização urgente de serologia para VHC e VIH (se o estatuto serológico para o VIH não for conhecido),
- Se o caso índice for VIH+ e estiver sob terapia com antirretrovirais, pedir teste de resistência se CV for detectável
- Individualizar a PPE de acordo com a história de tratamento da fonte e testes de resistência anteriores
- A PPE deve ser iniciada idealmente < 4 horas após a exposição e não depois de 48 horas
- Duração da PPE: 4 semanas
- Regime PPE padrão: TDF/FTC (alternativa: ZDV/3TC) + comprimidos LPV/r 400/100 mg 2 x dia
- Rastreio completo de infecções de transmissão sexual em caso de exposição sexual
- Seguimento:
 - Serologia para VIH, VHB e VHC, teste de gravidez (mulheres) nas primeiras 48 horas após a exposição
 - Reavaliação da indicação da PPE por um especialista na área do VIH dentro de 48-72 horas
 - Avaliar a tolerabilidade da combinação terapêutica PPE
 - Transaminases, PCR de VCR e serologia de VHC no primeiro mês se o caso índice for positivo para o VHC (confirmado ou suspeito)
 - Repetir a serologia para o VIH após 2 e 4 meses, a serologia da sífilis após 1 mês em caso de exposição sexual

Fármacos antirretrovirais e classes de medicamentos: efeitos secundários frequentes/**graves** ⁽¹⁾ 1/2

	Pele	Digestivo	Fígado	CV	Músculo-esquelético	Geniturinário	S. nervoso	Gordura corporal	Metabólicos	Outros
ITRN										
ZDV	Pigmentação ungueal	Náuseas	Esteatose		Miopatia			Lipoatrofia	Dislipidemia Hiperlactatemia	Anemia
d4T		Pancreatite	Esteatose				Neuropatia periférica		Dislipidemia Hiperlactatemia	
ddl		Pancreatite	Esteatose, fibrose hepática	DCI					Hiperlactatemia	
3TC										
FTC										
ABC	Rash *			DCI						*: Hipersensibilidade sistémica (HLA B*5701 dependente)
TDF					↓ IMC, osteomalacia	↓ TFG				
ITRNN										
EFV	Rash		Hepatite				Depressão, ideação suicida		Dislipidemia	Teratogénese
NVP	Rash		Hepatite				Tonturas, perturbações do sono		Ginecomastia	Nível de vitamina D reduzido Hipersensibilidade sistémica (CD4, sexo, dependente de experiência com a TARV)
ETV	Rash									

Fármacos antirretrovirais e classes de medicamentos: efeitos secundários frequentes/**graves** ⁽ⁱ⁾ 2/2

	Pele	Digestivo	Fígado	CV	Músculo-esquelético	Geniturinário	S. nervoso	Gordura corporal	Metabólicos	Outros
IP										
IDV	Pele seca		Icterícia	DCI		Nefrolitíase		↑ gordura abdominal	Dislipidemia	
	Distrofia ungueal								Diabetes mellitus	
SQVI									Dislipidemia	
LPV		Náuseas e diarreia ⁽ⁱⁱ⁾		DCI					Dislipidemia	
FPV	Rash			DCI					Dislipidemia	
ATV			Icterícia			Nefrolitíase		↑ gordura abdominal	Dislipidemia	
DRV	Rash								Dislipidemia	
TPV			Hepatite				Hemorragia intracraniana		Dislipidemia	
Inibidores da fusão										
ENF	Reacções no local da injeção									Hipersensibilidade, ↑ risco de pneumonia
Inibidores da integrase										
RAL		Náuseas			Miopatia		Cefaleias			
Inibidores CCR5										
MVC			Hepatite	DCI						↑ risco de infeções

i "Eventos graves" (eventos que podem pôr a vida do doente em risco e representam uma emergência médica e constituem uma emergência médica) estão assinalados a vermelho. "Eventos frequentes" (eventos esperados em pelo menos 10% dos doentes tratados) estão assinalados a negro.

ii A frequência e a gravidade diferem de agente para agente.

Interacções farmacológicas entre medicamentos a infecção pelo VIH e outros medicamentos ⁽ⁱ⁾

	Fármacos não-VIH	ATV	DRV	LPV	RTV ⁽ⁱⁱ⁾	EFV	ETV	NVP	MVC	RAL
FÁRMACOS CARDIOVASCULARES	atorvastatina	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓*	↔	↔
	fluvastatina	↔*	↔*	↔*	↔*		↑*		↔*	↔*
	pravastatina	↔*	↑	↔	↔	↓	↓*	↔*	↔	↔
	rosuvastatina	↑	↑*	↑	↑	↔	↑*	↔	↔	↔
	simvastatina	↑	↑	↑	↑	↓	↓*	↓*	↔	↔
	amlodipina	↑* ⁽ⁱⁱⁱ⁾	↑*	↑*	↑*	↓*	↓*	↓*	↔*	↔
	diltiazem	↑ ⁽ⁱⁱⁱ⁾	↑*	↑	↑	↓	↓*	↓	E*	↔
	metoprolol	↑*	↑*	↑*	↑*	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
	verapamil	↑* ⁽ⁱⁱⁱ⁾	↑*	↑*	↑*	↓*	↓*	↓*	E*	↔*
	varfarina	↑ ou ↓*	↓	↓	↓	↑ ou ↓*	↑*	↑ ou ↓*	↔*	↔*
FÁRMACOS COM ACÇÃO NO SNC	diazepam	↑*	↑*	↑*	↑*	↓*	↑*	↓*	↔*	↔*
	midazolam	↑	↑	↑	↑	↑			↔	↔
	triazolam	↑	↑	↑	↑	↑			↔*	↔*
	citalopram	↑*	↑*	↑*	↑*	↓*	↑*	↓*	↔*	↔*
	mirtazapina	↑*	↑*	↑*	↑*	↓*	↓*	↓*	↔*	↔*
	paroxetina	↑*	↓	↑*	↑	↔	↔	↔*	↔*	↔*
	sertralina	↑*	↓	↑*	↑	↓	↓*	↓*	↔*	↔*
	pimozide	↑	↑	↑	↑	↑			↔*	↔*
	carbamazepina	↑D	↑	↑D	↑	↓D	D	↓D	D	D
	lamotrigina	↔**	↔*	↓	↓	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
	fenitoína	D	D	D	↓	↓D	D	↓D	D	D
ANTI-INFECIOSOS	claritromicina	↑E	↑	↑	↑	↓	↓E	↓	E	↔*
	fluconazol	↔	↔*	↔	↔	↔	E	E	↔	↔
	itraconazol	↑E	↑E	↑E	↑	↓	↓E	↓	E	↔
	rifabutina	↑	↑E	↑	↑	↓	D			↔
	rifampicina	D	D	D	D	D	D	D	D	D
	voriconazol	↓	↓	↓	↓	↓E	↓E	↓E	E	↔
DIVERSOS	anti-ácidos	D	↔	↔		↔	↔*	↔	↔*	E
	IBP	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔*	E
	Bloqueantes H2	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔*	E
	alfuzosina	↑	↑	↑	↑	↓*	↓*	↓*	↔*	↔*
	buprenorfina	↑	↑	↔	↑	↓	↓*	↓*	↔	↔
	budesonida inal.	↑	↑	↑	↑	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
	derivados de ergot	↑	↑	↑	↑	↑	↑*		↔*	↔*
	etinilestradiol	↑**	↓	↓	↓		↔	↓	↔	↔
	fluticasona inal.	↑	↑	↑	↑	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
	metadona	↔	↓	↓	↓	↓	↔	↓	↔*	↔
	salmeterol inal.	↑	↑	↑	↑	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
	sildenafil	↑*	↑	↑	↑	↓*	↓	↓*	↔*	↔
Hipericão	D	D	D	D	D	D	D	D	↔	

Comentários:

- i Esta tabela apresenta um resumo das interações farmacológicas entre a terapêutica para a infecção pelo VIH e alguns medicamentos frequentemente prescritos, bem como interações farmacológicas com especial relevância clínica. Esta não é uma tabela exaustiva; para mais interações farmacológicas e dados de interação farmacocinética e de ajustes de dosagem mais detalhados, consulte www.hiv-druginteractions.org.
- ii Ritonavir doseado como um potenciador farmacocinético ou como um agente antirretroviral.
- iii Recomenda-se a monitorização por ECG.

Legenda:

- ↑ = aumento da exposição a fármaco não-VIH
- ↓ = diminuição da exposição a fármaco não-VIH
- ↔ = nenhum efeito significativo
- E = aumento da exposição a fármaco VIH
- D = diminuição da exposição a fármaco VIH
- * = previsão baseada apenas nos perfis metabólicos dos fármacos, sem dados clínicos do estudo de interação, ausência de * indica que estão disponíveis dados clínicos
- ** = efeito com ATV não potenciado. ATV potenciado ↓ lamotrigina e etinilestradiol

Legenda de cores:

- vermelho = estes fármacos não devem ser administrados em simultâneo
- amarelo = potencial interação que pode necessitar de monitorização apertada ou de alteração da dosagem ou do momento de administração do fármaco
- verde = não é esperada nenhuma interação clinicamente significativa

Nota: as "luzes de semáforo" utilizadas para classificar o significado clínico da interação farmacológica referem-se a www.hiv-druginteractions.org

Parte III Prevenção e tratamento das co-morbilidades não infecciosas na infecção pelo VIH

Aspectos específicos da infecção pelo VIH a ter em consideração na abordagem das co-morbilidades "não infecciosas"

As co-morbilidades não infecciosas incluem as doenças cardiovascular, renal, hepática, metabólica, neoplásica, óssea, perturbações do sistema nervoso central e disfunção sexual. Embora o VIH e outras infecções possam estar envolvidos na sua patogenia, esta secção das linhas de orientação EACS foca-se noutros métodos preventivos e/ou terapêuticos que não o uso de antivirais e outros agentes anti-infecciosos em adolescentes e adultos infectados pelo VIH.

Estas co-morbilidades têm vindo a assumir cada vez mais importância nas pessoas com infecção pelo VIH, devido ao aumento da esperança de vida resultante da eficácia da TARV. Adicionalmente, vários factores associados ao VIH, demonstrados e propostos, podem contribuir para o desenvolvimento destas patologias, factores que incluem a activação imunitária, inflamação e coagulação associadas à replicação não-controlada do VIH, as co-infecções (por ex., VHC), a própria TARV e a imunodeficiência persistente.

Os profissionais de saúde envolvidos na assistência às pessoas com infecção pelo VIH que não estejam familiarizados com o uso da TARV devem consultar um especialista no tratamento da infecção pelo VIH antes de iniciar ou modificar qualquer tipo de tratamento nas pessoas seropositivas

Do mesmo modo, muitos médicos especialistas no tratamento da infecção pelo VIH não são especialistas em co-morbilidades não infecciosas, devendo por isso procurar, sempre que for adequado, aconselhamento junto dos respectivos especialistas. As situações em que este aconselhamento é recomendado estão indicadas nestas linhas orientadoras.

A prevenção e o tratamento destas doenças numa pessoa seropositiva para o VIH envolvem muitas vezes situações de polimedicação, o que aumenta o risco de adesão subótima, e compromete assim o benefício continuado da TARV. Além disso, antes da introdução de qualquer novo tratamento, deve ponderar-se cuidadosamente a possibilidade de interacções com a TARV em curso. Para este fim, consulte www.hiv-druginteractions.org.

Estas linhas de orientação destinam-se a fornecer o melhor guia para a gestão clínica, reconhecendo-se que o nível de evidência nas quais se baseiam é variável. De facto, existe reduzida evidência resultante de ensaios clínicos randomizados sobre a melhor gestão das co-morbilidades não infecciosas relacionadas com a infecção pelo VIH. Neste sentido, a gestão e o tratamento actual derivam principalmente das linhas de orientação gerais, que representam a opinião consensual colectiva de um painel de especialistas no campo da infecção pelo VIH e das respectivas co-morbilidades, não havendo qualquer tentativa de classificar as evidências e pontos fortes subjacentes às recomendações do painel.

Dependendo dos achados da investigação clínica futura, estas linhas de orientação serão actualizadas com regularidade. A versão online das linhas de orientação, em www.europeanaidsclinicalsociety.org, contém informação mais detalhada, links para outros websites relevantes e será actualizada regularmente.

As presentes linhas de orientação dão destaque às co-morbilidades não infecciosas observadas com maior frequência na prática clínica em pessoas infectadas pelo VIH e aquelas para as quais deve ter-se em consideração alguns aspectos específicos. Outras patologias que não são discutidas em pormenor, mas que podem vir a ser incluídas em futuras versões das linhas de orientação são:

- Questões da saúde das mulheres ainda não abrangidas
- Neuropatia, que pode ser causada por infecções (ex. VIH), alguns medicamentos antirretrovirais (ver p. 20), outros fármacos neuropáticos e doenças metabólicas (ex., diabetes)

Cancro - métodos de rastreio ⁽ⁱ⁾

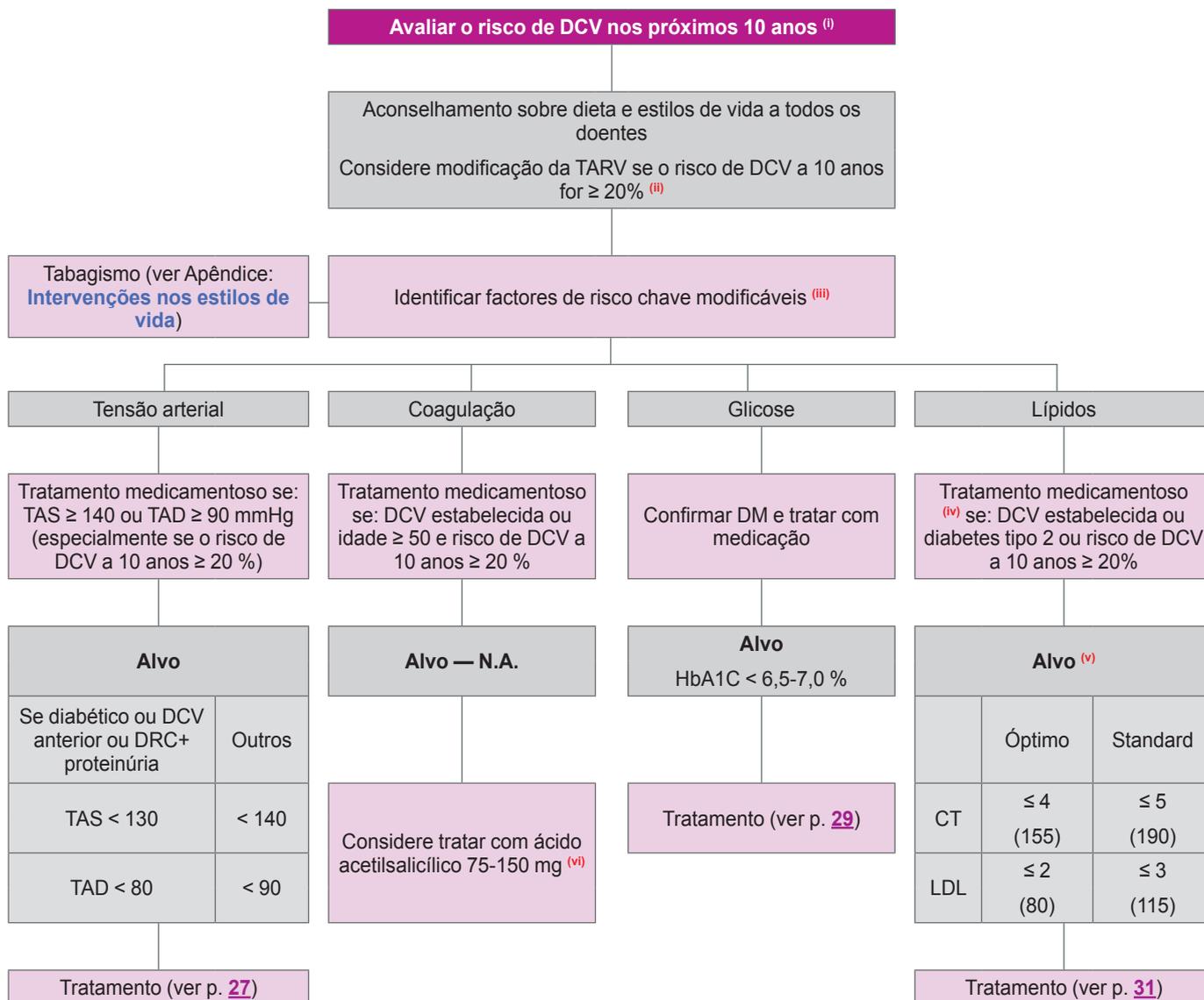
Problema	Doentes	Procedimento	Evidência do benefício	Intervalo de rastreio	Comentários adicionais
Cancro anal	Homens homossexuais	Exame digital rectal ± teste de Papanicolau	Desconhecido — defendido por alguns especialistas	1-3 anos	Se teste de Papanicolau anormal, anuscopia
Cancro da mama	Mulheres dos 50-70 anos	Mamografia	↓ mortalidade por cancro da mama	1-3 anos	
Cancro do colo do útero	Mulheres sexualmente activas	Teste de Papanicolau	↓ mortalidade por cancro do colo do útero	1-3 anos	O grupo etário alvo deve incluir pelo menos o grupo dos 30 aos 59 anos. Intervalo de rastreio maior se testes de rastreio anteriores repetidamente negativos.
Cancro colorrectal	Pessoas dos 50-75 anos	Pesquisa de sangue oculto nas fezes	↓ mortalidade por cancro colorrectal	1-3 anos	O benefício é marginal
Carcinoma hepatocelular	Pessoas com cirrose	Ecografia e alfa-fetoproteína	Diagnóstico precoce, que permite melhoria da possibilidade para erradicação cirúrgica	De seis em seis meses	
Cancro da próstata	Homens > 50 anos	Exame digital rectal ± antígeno específico da próstata (PSA)	A utilização do PSA é controversa	1-3 anos	Prós: ↑ diagnóstico precoce Contras: tratamento excessivo, sem ↓ mortalidade relacionada com o cancro

i. Recomendações de rastreio derivadas da população em geral. Estes rastreios devem ser feitos preferencialmente como parte de programas nacionais de rastreio da população geral. Apesar de o linfoma não Hodgkin ter uma maior incidência em doentes infectados por VIH do que na população em geral, não se sabe actualmente se o seu rastreio pode ser realizado.

Deve proceder-se regularmente ao exame cuidadoso da pele de forma a detectar-se cancros, tais como o sarcoma de Kaposi, o carcinoma basocelular e o melanoma maligno.

Prevenção da DCV

Princípios: A intensidade dos esforços para prevenir a DCV depende do risco subjacente de DCV, risco que pode ser estimado ⁽ⁱ⁾. Os esforços preventivos são variados e requerem o envolvimento de um especialista, em particular se o risco de DCV for elevado e sempre no caso dos doentes com antecedentes de DCV.



i Usar a equação de Framingham; foi desenvolvida uma equação de risco a partir de populações com VIH (ver www.cphiv.dk/tools.aspx). Esta avaliação, bem como as considerações descritas na figura, deve ser repetida anualmente em todos os doentes que estão a ser tratados (ver p. 6) para garantir que todas as intervenções são iniciadas de forma atempada.

ii As opções para modificação da TARV incluem: (1) substituir IP/r por ITRNN ou por outro IP/r que cause menos alterações metabólicas (ver p. 20); (2) considerar substituir d4T, ZDV ou ABC por TDF.

iii Dos factores de risco descritos, o tratamento medicamentoso está reservado para determinados subgrupos em que os benefícios ultrapassem os potenciais riscos. De notar que existe uma vantagem combinada de várias intervenções em grupos-alvo identificados. A redução de 10 mmHg na tensão arterial sistólica, de 1 mmol/l (39 mg/dl) de redução no colesterol total e o uso de ácido acetilsalicílico tem um efeito aditivo em que cada um reduz o risco de DCI em 20-25 %. Estudos observacionais sugerem que a cessação tabágica tem como resultado as maiores reduções do risco de DCI-50% - redução que é aditiva à de outras intervenções.

iv Ver a discussão sobre o tratamento medicamentoso de doentes com baixo risco de DCV www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm

v Os valores desejáveis são indicadores e não são definitivos — expressos como mmol/l com mg/dl entre parêntesis. Caso a LDL não possa ser calculada devido a um nível elevado de triglicéridos, o valor alvo do colesterol não-HDL-c (colesterol total menos HDL-c) que deve ser usado é 0,8 mmol/l (30 mg/dl) mais elevado do que o correspondente valor de LDL-c. Não são apresentados os valores de triglicéridos, dado a sua contribuição independente para o risco de DCV ser incerta, pelo que há incerteza se essa situação deve ou não ser tratada (ver p. 31).

vi A evidência do benefício quando utilizado em pessoas com antecedentes de DCV (incluindo diabéticos) é menos convincente.

Hipertensão: diagnóstico e tratamento - 1/2

TENSÃO ARTERIAL (MMHG) ⁽ⁱ⁾ + DIAGNÓSTICO E ESTRATIFICAÇÃO DA HIPERTENSÃO					
Outros factores de risco e antecedentes da doença	Normal: TAS 120-129 ou TAD 80-84	Normal alto: TAS 130-139 ou TAD 85-89	Grau 1: TAS 140-159 ou TAD 90-99	Grau 2: TAS 160-179 ou TAD 100-109	Grau 3: TAS > 180 ou TAD > 110
Sem outros factores de risco	Risco médio	Risco médio	Aumento baixo de risco	Aumento moderado de risco	Aumento elevado de risco
1-2 factores de risco ^(iv)	Sem necessidade de intervir	Sem necessidade de intervir	Mudanças no estilo de vida durante alguns meses ⁽ⁱⁱ⁾ , depois possivelmente medicação ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Mudanças no estilo de vida durante alguns meses ⁽ⁱⁱ⁾ , depois medicação ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Iniciar imediatamente medicação ⁽ⁱⁱⁱ⁾ e mudanças no estilo de vida ⁽ⁱⁱ⁾
3 ou mais factores de risco ^(iv) ou doença de órgãos-alvo ^(v) ou diabetes	Aumento baixo de risco	Aumento baixo de risco	Aumento moderado de risco	Aumento moderado de risco	Aumento muito elevado de risco
Patologias clínicas associadas ^(vi)	Mudanças no estilo de vida ⁽ⁱⁱ⁾	Mudanças no estilo de vida ⁽ⁱⁱ⁾	Mudanças no estilo de vida durante alguns meses ⁽ⁱⁱ⁾ , depois medicação ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Mudanças no estilo de vida durante alguns meses ⁽ⁱⁱ⁾ , depois medicação ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Iniciar imediatamente medicação ⁽ⁱⁱⁱ⁾ e mudanças no estilo de vida ⁽ⁱⁱ⁾
	Aumento elevado de risco	Aumento elevado de risco	Aumento elevado de risco	Aumento elevado de risco	Aumento muito elevado de risco
	Medicação ⁽ⁱⁱⁱ⁾ e mudanças no estilo de vida ⁽ⁱⁱ⁾	Medicação ⁽ⁱⁱⁱ⁾ e mudanças no estilo de vida ⁽ⁱⁱ⁾	Medicação ⁽ⁱⁱⁱ⁾ e mudanças no estilo de vida ⁽ⁱⁱ⁾	Medicação ⁽ⁱⁱⁱ⁾ e mudanças no estilo de vida ⁽ⁱⁱ⁾	Iniciar imediatamente medicação ⁽ⁱⁱⁱ⁾ e mudanças no estilo de vida ⁽ⁱⁱ⁾
	Aumento elevado de risco	Aumento muito elevado de risco	Aumento muito elevado de risco	Aumento muito elevado de risco	Aumento muito elevado de risco
	Medicação ⁽ⁱⁱⁱ⁾ e mudanças no estilo de vida ⁽ⁱⁱ⁾	Iniciar imediatamente medicação ⁽ⁱⁱⁱ⁾ e mudanças no estilo de vida ⁽ⁱⁱ⁾	Iniciar imediatamente medicação ⁽ⁱⁱⁱ⁾ e mudanças no estilo de vida ⁽ⁱⁱ⁾	Iniciar imediatamente medicação ⁽ⁱⁱⁱ⁾ e mudanças no estilo de vida ⁽ⁱⁱ⁾	Iniciar imediatamente medicação ⁽ⁱⁱⁱ⁾ e mudanças no estilo de vida ⁽ⁱⁱ⁾

i TAS = tensão arterial sistólica; TAD = tensão arterial diastólica. Devem ser utilizadas medições repetidas para efeitos de estratificação.

ii Intervenções no estilo de vida recomendadas - ver Apêndice: **Intervenções nos estilos de vidas**. Tabela adaptada de J. Hypertension 2003; 21:1779-86.

iii **Ver página seguinte**

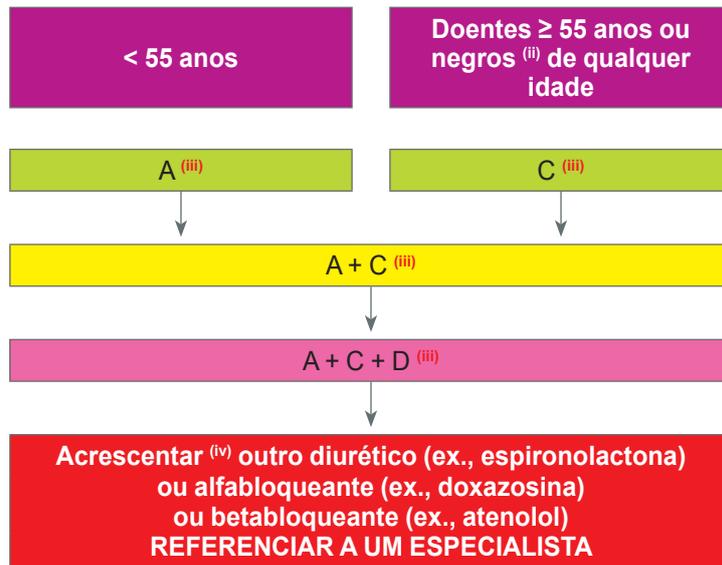
iv Os factores de risco incluem a idade (> 45 anos para os homens e > 55 anos para as mulheres), tabagismo, história familiar de DCV prematura.

v Doenças dos órgãos-alvo: hipertrofia ventricular esquerda, evidência ecográfica de espessamento da parede arterial, microalbuminúria.

vi Patologias clínicas associadas: DCV, doença cardíaca isquémica, doença renal, doença vascular periférica, retinopatia avançada.

Atenção: cuidado com as interações medicamentosas entre os anti-hipertensores e a TARV.

Escolha dos medicamentos ⁽ⁱ⁾ para os doentes com hipertensão recentemente diagnosticada



Abreviaturas + detalhes:

- A Inibidor da ECA (ex., perindopril, lisinopril ou ramipril) ou bloqueantes dos receptores da angiotensina (BRA) de baixo custo (ex., losartan e candesartan)
- C Bloqueador dos canais de cálcio diidropiridínico (ex., amlodipina). Se não for bem tolerado, verapamil (nota: dosear com cuidado com IPs, uma vez que pode haver aumento das concentrações plasmáticas, conduzindo a reacções tóxicas), ou o diltiazem.
- D Diurético tipo tiazida, ex. indapamida ou clortalidona

i Existem vários fármacos anti-hipertensores que interagem com a farmacocinética da TARV — verifique sempre as interacções farmacológicas

ii Doentes negros refere-se a doentes de ascendência africana ou das Caraíbas e não a doentes mestiços, asiáticos ou chineses

iii Esperar 2-6 semanas para avaliar se se atingiu o objectivo (p. 26) pretendido — em caso negativo, prosseguir para o passo seguinte.

iv O manuseio de 4-5 medicamentos para tratar a HTA requer formação especializada.

Diabetes tipo 2: diagnóstico e tratamento

Critérios de diagnóstico ⁽ⁱ⁾

	Glicose plasmática em jejum mmol/l (mg/dl) ⁽ⁱⁱ⁾	Teste de tolerância à glucose oral (TTGO) valor 2 h mmol/l (mg/dl) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	HbA1c ^(iv)
Diabetes	≥ 7,0 (126) OU →	≥ 11,1 (200)	≥ 6,5 %
Tolerância diminuída à glucose (TDG)	< 7,0 (126) E →	7,8 – 11,0 (140 – 199)	Pré-diabetes
Glicemia em jejum alterada (GJA)	5,7 – 6,9 (100 – 125)	< 7,8 (140)	5,7-6,4 %

i Tal como definidos pela OMS e pela *International Diabetes Federation* (2005)

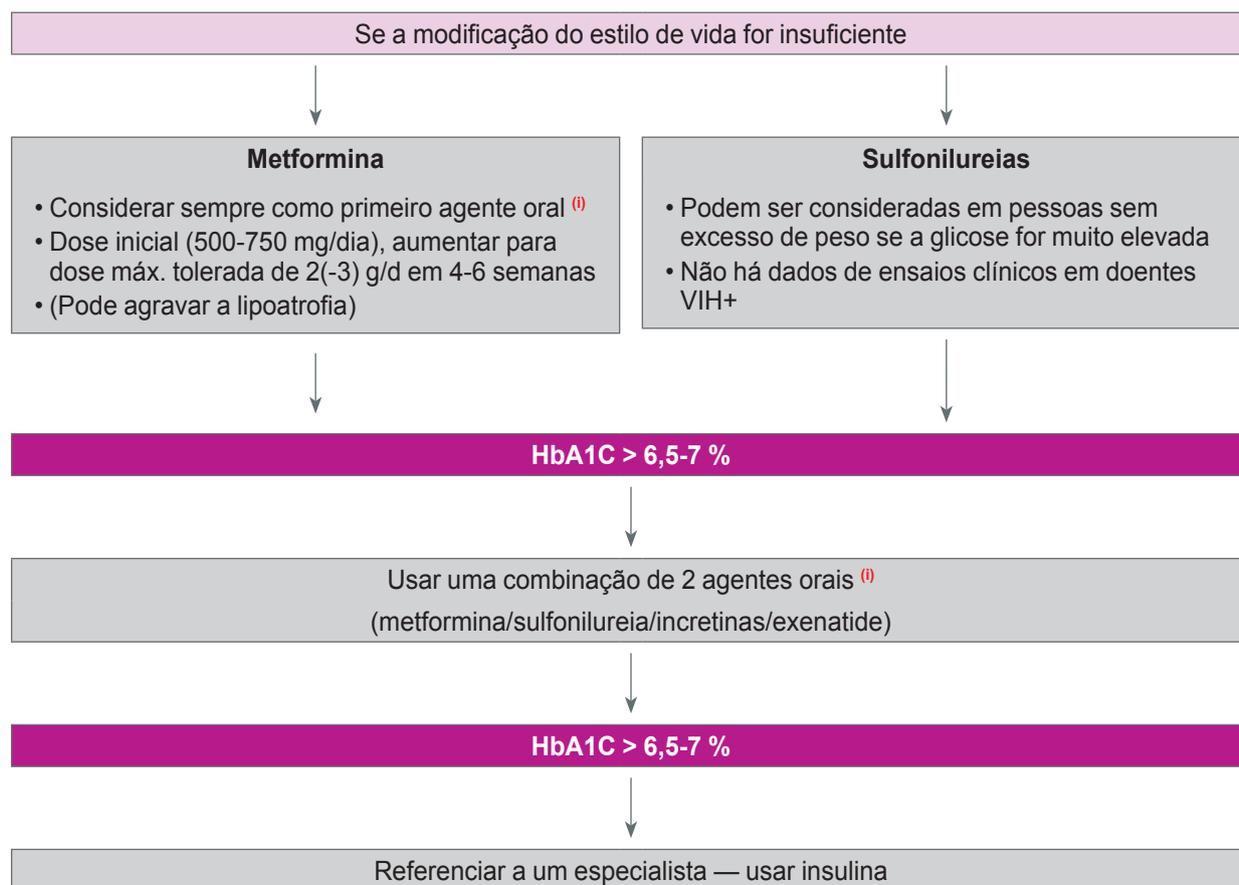
ii Um valor anormal deve levar à repetição do teste antes da confirmação do diagnóstico.

iii Recomendado em doentes com glicemia em jejum de 5,7-6,9 mmol/l (100-125 mg/dl), já que pode identificar doentes com diabetes declarada.

iv Não utilizar HbA1c na presença de hemoglobinopatias, aumento do turnover dos eritrócitos e disfunção hepática ou renal grave. Valores falsamente elevados ocorrem em doentes que tomam suplementos com ferro, vitamina C e E, bem como em doentes mais velhos (idade > 70: HbA1c +0,4 %)

Tanto a tolerância diminuída à glucose como a glicemia em jejum alterada aumentam 4 a 6 vezes a morbilidade e mortalidade cardiovascular, bem como o risco de desenvolvimento de diabetes. Estes doentes devem iniciar alterações dos estilos de vida, e os seus factores de risco cardiovasculares devem ser avaliados e tratados.

Intervenções para tratamento da diabetes



i Dados muito limitados sobre as incretinas (ex., liraglutide, saxagliptine, sitagliptine, vildagliptine) e exenatida em doentes infectados pelo VIH; não se prevê interacção farmacológica clinicamente significativa; utilização clínica de pioglitazona questionada devido aos seus efeitos secundários

Tratamento de doentes com diabetes

Objectivos do tratamento: controlo da glicose (HbA1c < 6,5-7 % sem hipoglicemia, glicose plasmática em jejum 4-6 mmol (73-110 mg/dl))

- Lípidos séricos normais (ver p. 31) e tensão arterial < 130/80 mmHg (ver p. 27)
- Ponderar ácido acetilsalicílico (75-150 mg/dia) em diabéticos com risco subjacente de DCV elevado (ver p. 26)
- Os rastreios de nefropatia, polineuropatia e retinopatia devem ser realizados, tal como nos doentes diabéticos sem infecção pelo VIH
- Recomenda-se a consulta com um especialista em diabetologia.

Dyslipidaemia: tratamento

Princípios:

Níveis elevados de LDL-c aumentam o risco de DCV e a sua redução diminui o risco (ver na tabela seguinte os fármacos utilizados para esta indicação); o inverso é verdade para o HDL-c. As implicações no risco de DCV de níveis elevados de TG são menos claras, porque isoladamente os TG não são bons preditores do risco de DCV e o benefício clínico do tratamento de níveis moderados de hipertrigliceridemia é incerto; níveis muito elevados de TG (> 10 mmol/l

ou > 900 mg/dl) podem aumentar o risco de pancreatite, embora não exista uma evidência directa. A dieta (mais peixe), o exercício, a manutenção do peso adequado, a redução do consumo de álcool e a cessação tabágica melhoram a dislipidemia; se estas medidas não forem eficazes, deve-se considerar a alteração da TARV e a utilização de medicação hipolipemiante em doentes de alto risco (ver pág. 26).

Medicamentos usados para baixar o LDL-c

CLASSE	MEDICAMENTO	DOSE	EFEITOS SECUNDÁRIOS	CONSELHOS SOBRE A UTILIZAÇÃO DE ESTATINA EM CONJUNTO COM TARV	
				Usar com IP/r	Usar com ITRNN
Estatina ⁽ⁱ⁾	Atorvastatina ⁽ⁱⁱⁱ⁾	10-80 mg 1 x dia	Sintomas gastrointestinais, cefaleias, insónias, rabdomiólise (raro) e hepatite tóxica	Começar com dose baixa ^(v) (máx.: 40 mg)	Considerar dose superior ^(vi)
	Fluvastatina ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg 1 x dia		Considerar dose superior ^(vi)	Considerar dose superior ^(vi)
	Pravastatina ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg 1 x dia		Considerar dose superior ^(vi,vii)	Considerar dose superior ^(vi)
	Rosuvastatina ⁽ⁱⁱ⁾	5-40 mg 1 x dia		Começar com dose baixa ^(v) (máx.: 20 mg)	Começar com dose baixa ^(v)
	Sinvastatina ⁽ⁱⁱⁱ⁾	10-40 mg 1 x dia		Contra-indicado	Considerar dose superior ^(vi)
Inibidor selectivo do colesterol ⁱ	Ezetimibe ^(iv)	10 mg 1 x dia	Sintomas gastrointestinais	Não há interações conhecidas com a TARV	

i As estatinas são os medicamentos de primeira linha; diferentes estatinas têm capacidades variáveis intrínsecas para baixar o LDL-c **ii, iii, iv**. Níveis alvo para LDL-c: ver p. 26. Nas pessoas em que estes níveis são difíceis de alcançar, consultar/referenciar para um especialista.

ii, iii, iv Intervalo de reduções esperadas de LDL-c: **ii** 1,5-2,5 mmol/L (60-100 mg/dl), **iii** 0,8-1,5 mmol/l (35-60 mg/dl), **iv** 0,2-0,5 mmol/l (10-20 mg/dl)

v, vi O medicamento antirretroviral pode **v** inibir (toxicidade da estatina, ↓ dose) ou **vi** induzir (= menos efeito da estatina, ↑ da dose gradualmente para obter o benefício esperado **ii, iii**) a excreção da estatina

vii **Excepção:** Se usado com **DRV/r**, iniciar com uma dose inferior de **pravastatina**

Depressão: diagnóstico e tratamento

Relevância

- Prevalência mais elevada de depressão em doentes infectados pelo VIH (20-40 % versus 7 % na população geral) devido ao estigma, disfunção sexual, efeitos secundários da TARV, co-morbilidades
- Incapacidade significativa associada à depressão

Rastreio e diagnóstico

Quem?	Como rastrear?	Como diagnosticar?
<p>População em risco</p> <ul style="list-style-type: none">• Antecedentes familiares de depressão• Antecedentes pessoais de episódio depressivo• Idade avançada• Adolescência• Doentes com antecedentes de uso de drogas, doença psiquiátrica, neurológica ou co-morbilidade grave• Utilização de EFV e outros fármacos neurotrópicos, incluindo drogas recreativas	<ul style="list-style-type: none">• Rastrear a cada 1-2 anos• Duas perguntas fundamentais:<ol style="list-style-type: none">1. Sentiu-se frequentemente deprimido, triste e sem esperança nos últimos meses?2. Deixou de ter interesse em actividades de que habitualmente gosta?• Sintomas especiais nos homens:<ul style="list-style-type: none">- Stress, exaustão, episódios de fúria, resolução através do trabalho ou álcool• Excluir causa orgânica (hipotiroidismo, doença de Addison, medicamentos não-VIH, deficiência de vit. B12)	<p>Sintomas — avaliar regularmente</p> <p>Pelo menos 2 semanas de humor depressivo OU</p> <ul style="list-style-type: none">A. Perda de interesse OUB. Diminuição do prazer <p>MAIS 4 dos 7 itens:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Alteração do peso $\geq 5\%$ num mês ou mudança persistente de apetite2. Insónia ou hipersónia na maior parte dos dias3. Alterações na velocidade do pensamento e no movimento4. Fadiga5. Sentimentos de culpa e inutilidade6. Capacidade de concentração e de decisão diminuídas7. Ideação suicida ou tentativa de suicídio

Tratamento

Grau de depressão	Número de sintomas (ver diagnóstico: A-C + 1-7)	Tratamento	Encaminhamento para especialista
Não	< 4		
Ligeiro	4	Consulta centrada no problema; ponderar uso de antidepressivo ⁽ⁱ⁾ , recomendar actividade física	<ul style="list-style-type: none">• Depressão grave• Depressão refractária ao tratamento• Ideação suicida• Situações complexas, tais como dependência de drogas, distúrbios da personalidade, demência, episódio súbito e grave na vida
Intermédio	5-6	Iniciar tratamento antidepressivo ⁽ⁱ⁾ , considerar encaminhamento para especialista	
Grave	> 6	Encaminhamento para especialista	

i Eficácia máxima alcançada após 10 semanas, um episódio geralmente necessita de 6 meses de tratamento. Optimizar o tratamento, ou seja, aumentar a dose ou mudar de medicamento se houver efeitos secundários. Resposta parcial ou ausência de resposta após 4 a 6 semanas de tratamento antidepressivo com dosagens adequadas: reavaliar o diagnóstico. Depressão em pessoas com ≥ 65 anos requer geralmente doses relativamente baixas de antidepressivos. Os antidepressivos preferenciais em doentes infectados com VIH: sertralina, paroxetina, venlafaxina, citalopram, mirtazapina, mas podem ser administrados outros antidepressivos. O citalopram pode ser preferido em virtude do nível reduzido de interações. Em classificação, doses, segurança e efeitos secundários, ver p. 34

Em relação às interações com antidepressivos, consulte www.hiv-druginteractions.org e [Interações entre antidepressivos e antirretrovirais](#)

Classificação, doses, segurança e efeitos colaterais dos antidepressivos

Mecanismos de acção e classificação	Dose inicial	Dose padrão	Letalidade em overdose	Insónia e agitação	Sedação	Náuseas ou efeitos gastrointestinais	Disfunção sexual	Ganho de peso
	mg/dia							
Inibidores selectivos da recaptção da serotonina (ISRSs)								
Paroxetina	20	20-40	baixa	+	- ou +	+	+	+
Sertralina	50	50-150	baixa	+	- ou +	+	+	+
Citalopram	20	20-40	baixa	+	- ou +	+	+	+
Inibidores da recaptção mistos ou de dupla acção								
Venlafaxina	37-75	75-225	moderada	+	- ou +	+	+	- ou +
Novos agentes de acção mista								
Mirtazapine (receptores 5-HT ₂ mais 5-HT ₃ mais α ₂ -adrenérgicos)	30	30-60	baixa	- ou +	++	- ou +	- ou +	++

- = nenhuma; + = moderada; ++ = grave

Doença óssea: diagnóstico, prevenção e tratamento

CONDICÃO	CARACTERÍSTICAS	FACTORES DE RISCO	TESTES DE DIAGNÓSTICO									
<p>Osteopenia</p> <ul style="list-style-type: none"> Mulheres pós-menopáusicas e homens de idade ≥ 50 anos T-score -1 a $\geq -2,5$ <p>Osteoporose</p> <ul style="list-style-type: none"> Mulheres pós-menopáusicas e homens de idade ≥ 50 anos T-score $< -2,5$ Mulheres pré-menopáusicas e homens de idade < 50 anos Z-score ≤ -2 e fractura por fragilidade 	<ul style="list-style-type: none"> Massa óssea reduzida Aumento do risco de fracturas Assintomático até à ocorrência da fractura <p>Frequente na infecção pelo VIH</p> <ul style="list-style-type: none"> Prevalência de osteopenia de até 60 % Prevalência de osteoporose até 10-15 % Etiologia multifactorial Perda de DMO observada com início antirretroviral 	<p>Considerar factores de risco clássicos ⁽ⁱ⁾</p> <p>Considerar DEXA em todos os doentes com ≥ 1: ⁽ⁱⁱ⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> Mulheres pós-menopáusicas Homens com idade ≥ 50 anos Antecedentes de fracturas de baixo impacto ou risco elevado de quedas ⁽ⁱⁱⁱ⁾ Hipogonadismo clínico (sintomático - ver tabela sobre disfunção sexual, pág. 47) Uso de glucocorticóides orais (utilização mínima de 5 mg de prednisona, ou equivalente, durante um período > 3 meses) <p>De preferência, realizar DEXA em doentes com os factores de risco supramencionados antes do início da TARV.</p> <p>Avaliar o efeito dos factores de risco sobre o risco de fracturas, incluindo os resultados do DEXA na classificação FRAX® (www.shef.ac.uk/FRAX)</p> <ul style="list-style-type: none"> Usar unicamente se idade > 40 anos O risco em doentes com VIH pode ser subestimado Considerar a infecção pelo VIH como uma causa secundária de osteoporose ^(iv) 	<p>DEXA</p> <p>Excluir causas secundárias se a DMO for anormal ^(v)</p> <p>Radiografias laterais da coluna vertebral</p> <p>(lombas e torácica) se a DMO for sugestiva de osteoporose ou se houver uma perda de altura significativa ou desenvolvimento de cifose</p>									
<p>Osteomalacia</p>	<ul style="list-style-type: none"> Mineralização óssea insuficiente Aumento do risco de fracturas e dor óssea Deficiência de vitamina D pode causar fraqueza muscular proximal Alta prevalência (> 80 %) de deficiência de vitamina D em algumas coortes de doentes infectados pelo VIH 	<ul style="list-style-type: none"> Deficiências na dieta Falta de exposição solar Pele escura Má absorção Excreção renal aumentada de fosfato 	<p>Dosar 25-OH vitamina D em todos os doentes no momento de apresentação</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ng/ml</th> <th>nmol/l</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Deficiência</td> <td>< 10</td> <td>< 25</td> </tr> <tr> <td>Insuficiência</td> <td>< 20</td> <td>< 50</td> </tr> </tbody> </table> <p>Em caso de deficiência, verificar níveis de HPT</p> <p>Considerar suplemento de vitamina D, se estiver clinicamente indicado (ver tabela da vitamina D, pág. 36)</p>		ng/ml	nmol/l	Deficiência	< 10	< 25	Insuficiência	< 20	< 50
	ng/ml	nmol/l										
Deficiência	< 10	< 25										
Insuficiência	< 20	< 50										
<p>Osteonecrose</p>	<ul style="list-style-type: none"> Enfarte da placa epifisária dos ossos longos provocando dor óssea aguda Raro; aumento da prevalência na infecção pelo VIH 	<p>Factores de risco:</p> <ul style="list-style-type: none"> Fase avançada de infecção pelo VIH (baixa contagem de linfócitos T CD4+) Uso de glucocorticóides Utilização de drogas intravenosas 	<p>RMN</p>									

i Factores de risco clássicos: idade mais avançada, sexo feminino, hipogonadismo, história familiar de fractura da anca, IMC baixo ($\leq 19 \text{ kg/m}^2$), deficiência de vitamina D, tabagismo, inatividade física, história de fractura de baixo impacto, consumo excessivo de álcool (> 3 unidades/dia), exposição a esteróides (mínimo prednisona 5 mg ou equivalente durante > 3 meses)

ii Se T-score normal, repetir aos 3-5 anos nos grupos 1 e 2; nos grupos 3 e 4, não é necessário repetir o rastreio com DEXA a menos que existam alterações nos factores de risco; reavaliar no grupo 5 se se mantiver o uso de esteróides.

iii Instrumento de Avaliação do Risco de Quedas (FRAT) (www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph-frat.pdf)

iv Hiperparatiriodismo, hipertiroidismo, má absorção, hipogonadismo/amenorreia, doença auto-imune, diabetes mellitus, doença crónica hepática

Deficiência de vitamina D: diagnóstico e tratamento

Vitamina D	Teste	Tratamento ⁽ⁱ⁾
<p>Deficiência: < 10 ng/ml (< 25 nmol/l) ⁽ⁱⁱ⁾</p> <p>Insuficiência: < 20 ng/ml (< 50 nmol/l)</p>	<p>25-hidroxivitamina D (25[OH]D)</p> <p>Em caso de deficiência, considerar a verificação da hormona paratiroideia (HPT), cálcio, fosfato ⁽ⁱⁱⁱ⁾, fosfatase alcalina</p>	<p>Em caso de deficiência de vitamina D, recomenda-se a terapêutica de substituição. Sugeridos vários regimes ^(iv)</p> <p>Após substituição, manutenção com 800-2000 UI vitamina D diariamente</p>
<p>Factores associados a baixos níveis de vitamina D:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pele escura • Deficiências na dieta • Evitar a exposição solar • Má absorção • Obesidade • Doença renal crónica • Alguns medicamentos antirretrovirais ^(v) 	<p>Verificar o estado da vitamina D em doentes com história de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • densidade mineral óssea baixa e/ou fractura • risco elevado de fractura • doença renal crónica <p>Considerar a avaliação do nível de vitamina D em doentes com outros factores associados a baixos níveis de vitamina D (ver coluna do lado esquerdo)</p>	<p>Considerar a terapêutica em doentes com insuficiência de vitamina D ^(vi) e:</p> <ul style="list-style-type: none"> • osteoporose • osteomalacia • HPT aumentada (depois de a causa ser identificada) <p>Considerar a repetição dos testes após 6 meses de suplementação com vitamina D</p>

i Pode ser fornecida de acordo com as recomendações nacionais/ disponibilidade das preparações (formulações orais e parentéricas). Combinar com cálcio se houver deficiências dietéticas. Ter em consideração que em alguns países, os alimentos são artificialmente reforçados com vitamina D.

ii Alguns peritos consideram um valor ≤ 30 ng/ml como deficiência de vitamina D. O baixo nível de vitamina D tem uma prevalência de até 80% em coortes de doentes infectados pelo VIH e foi associado ao aumento do risco de osteoporose, diabetes tipo 2, mortalidade e ocorrência de SIDA. Considerar as diferenças sazonais (no Inverno, aproximadamente 20% mais baixo do que durante o Verão).

iii Considerar que a hipofosfatemia pode estar associada à terapêutica com TDF. Esta perda de fosfato através de tubulopatia renal proximal pode ser independente de níveis baixos de vitamina D (ver tabela "Nefrotoxicidade associada a fármacos"). Uma combinação de cálcio baixo + fosfato baixo +/- fosfatase alcalina alta pode indicar osteomalacia e falta de vitamina D.

iv Espera-se que 100 UI de vitamina D diariamente leve a um aumento de 1 ng/ml. Alguns peritos preferem uma dose de carga de, por exemplo, 10 000 UI de vitamina D diariamente durante 8-10 semanas em doentes com deficiência de vitamina D. O principal objectivo é obter um nível sérico > 20 ng/ml e manter níveis séricos de HPT normais. O objectivo terapêutico consiste em manter a saúde do esqueleto; não foi demonstrado que a suplementação com vitamina D impeça outras comorbilidades em doentes com VIH.

v O papel da terapêutica da infecção pelo VIH ou de fármacos específicos continua a ser incerto. Alguns estudos sugerem uma associação o efavirenze e reduções no nível de vitamina D.

vi As implicações de níveis de vitamina D abaixo do intervalo de referência fisiológico, mas não acentuadamente reduzidos e o valor da suplementação não foram ainda totalmente compreendidos.

Doença renal: diagnóstico

		TFGe ⁽ⁱ⁾		
		≥ 60 ml/min	30-59 ml/min	< 30 ml/min
Proteinúria ⁽ⁱⁱ⁾	PU/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ < 50	Seguimento regular		<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar factores de risco para DRC e medicação nefrotóxica, incluindo TARV^(iv) • Interromper ou ajustar as doses de medicamentos quando apropriado^(v) • Realizar ecografia renal • Se houver hematúria com qualquer nível de proteinúria, referenciar para nefrologia. • Referenciar para nefrologista se nova DRC ou declínio progressivo da eTFG
	PU/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 50-100			
	PU/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ > 100			

Tratamento da doença renal associada ao VIH^(vi)

Prevenção da doença renal progressiva	Comentário
1. Terapêutica antirretroviral	Iniciar de imediato tratamento com antirretrovirais quando existe nefropatia associada ao VIH (HIVAN) ^(vii) ou forte suspeita de doença por imunocomplexos associada ao VIH. Recomenda-se a realização de biopsia renal para confirmar o diagnóstico
2. Iniciar IECA ou antagonistas dos receptores da angiotensina II se: a. Hipertensão e/ou b. Proteinúria	Monitorizar atentamente a TFGe e o nível de K⁺ de forma apertada no início do tratamento ou quando se aumenta a dose a. Tensão arterial pretendida: < 130/80 mmHg
3. Medidas gerais: a. Evitar medicamentos nefrotóxicos b. Estilo de vida (tabagismo, peso, dieta) c. Tratar dislipidemia ^(viii) e diabetes ^(ix) d. Ajustar doses de medicamentos quando necessário	DRC e proteinúria são factores de risco independentes para DCV

i TGF_e: use aMDRD baseada na creatinina sérica, sexo, idade e etnia. Se DRC não previamente conhecida, reavaliar às 2 semanas.

ii Análise de urina: utilize a análise de urina com tira para rastreio de hematúria. Para rastreio da proteinúria, utilize a análise de urina com tira e se ≥ 1+, verificar PU/C ou fazer o rastreio com PU/C. Proteinúria definida como persistente se confirmada em ≥ 2 ocasiões com intervalo > 2-3 semanas. Se PU/C não estiver disponível, utilize UA/C (ver nota iii)

iii PU/C em amostra de urina (mg/mmol) é preferível em relação a AU/C, porque detecta proteína urinária total secundária a doença glomerular e tubular. O AU/C detecta em grande parte doença glomerular e pode ser utilizado para rastreio de doença renal associada ao VIH, quando o PU/C não estiver disponível, mas não é adequado para rastreio de proteinúria tubular secundária a nefrotoxicidade por fármacos (ex., tenofovir). Os valores de rastreio de AU/C são: < 30, 30-70 e > 70. O AU/C deve ser monitorizado em doentes com diabetes mellitus. O rácio PU/C é calculado como proteína urinária (mg/l)/creatinina urinária (mmol/l) e pode também ser expresso sob a forma de mg/mg. O factor de conversão de mg para mmol de creatinina é x 0,000884.

v Avaliar factores de risco para DRC e repetir TFG_e e análise de urina de acordo com a tabela de rastreio (ver p. 6)

v Alteração da dose dos antirretrovirais em caso de função renal diminuída: ver Apêndice: "Indicações e análises para tubulopatia proximal renal"

vi Tratamento conjunto com nefrologista

vii Suspeita de HIVAN se indivíduo negro e PU/C > 100 mg/mmol, sem hematúria

viii Ver p. 31

ix Ver p. 29

TARV: Nefrotoxicidade associada a fármacos

Anomalia renal	Fármaco antirretroviral	Tratamento
Tubulopatia proximal: <ol style="list-style-type: none"> 1. Proteinúria: análise de urina com tira > 1, ou aumento clinicamente significativo da PU/C confirmado ⁽ⁱ⁾ 2. Declínio progressivo na TFGe e TFGe < 90 ml/min ⁽ⁱⁱ⁾ 3. Fosfatúria ⁽ⁱⁱⁱ⁾: hipofosfatemia confirmada secundária a aumento de perda do fosfato urinário 	Tenofovir	Avaliação: <ul style="list-style-type: none"> • Testes para tubulopatia proximal renal/síndrome renal de Fanconi ⁽ⁱⁱⁱ⁾ • Exame ósseo DEXA caso exista hipofosfatemia com fosfatúria Considerar parar tenofovir se: <ul style="list-style-type: none"> • Houver declínio progressivo na TFGe e exclusão de outra causa • For confirmada hipofosfatemia significativa de origem renal e for excluída outra causa • Osteopenia significativa na presença de fosfatúria/tubulopatia renal
Nefrolitíase: <ol style="list-style-type: none"> 1. Cristalúria 2. Hematúria ^(iv) 3. Leucocitúria 4. Dor lombar 5. Insuficiência renal aguda 	Indinavir Atazanavir	Avaliação <ul style="list-style-type: none"> • Análise de urina para cristalúria/análise de cálculos • Excluir outras causas de nefrolitíase • Exame imagiológico do tracto renal, incluindo exame TAC Considerar parar atazanavir/indinavir se: <ul style="list-style-type: none"> • Houver cálculos renais confirmados. • Dor lombar recorrente +/- hematúria
Nefrite intersticial: <ol style="list-style-type: none"> 1. Declínio progressivo na TFGe ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 2. Proteinúria/hematúria 3. Eosinofilúria (se aguda) 	Indinavir (atazanavir) ^(v)	Avaliação: <ul style="list-style-type: none"> • Ecografia renal • Referenciar para nefrologista Considerar parar indinavir se: <ul style="list-style-type: none"> • Houver declínio progressivo na TFGe e exclusão de outra causa

i PU/C em amostra de urina: taxa de proteína urinária/creatinina em mg/ mmol, detecta a proteína urinária total incluindo proteínas de origem glomerular ou tubular. A análise de urina com tiras reagentes detecta primariamente albuminúria como marcador de doença glomerular e é desadequado para detectar doença tubular.

ii TFGe: taxa de filtração glomerular estimada de acordo com a fórmula abreviada de MDDR (Modificação da Dieta na Doença Renal)

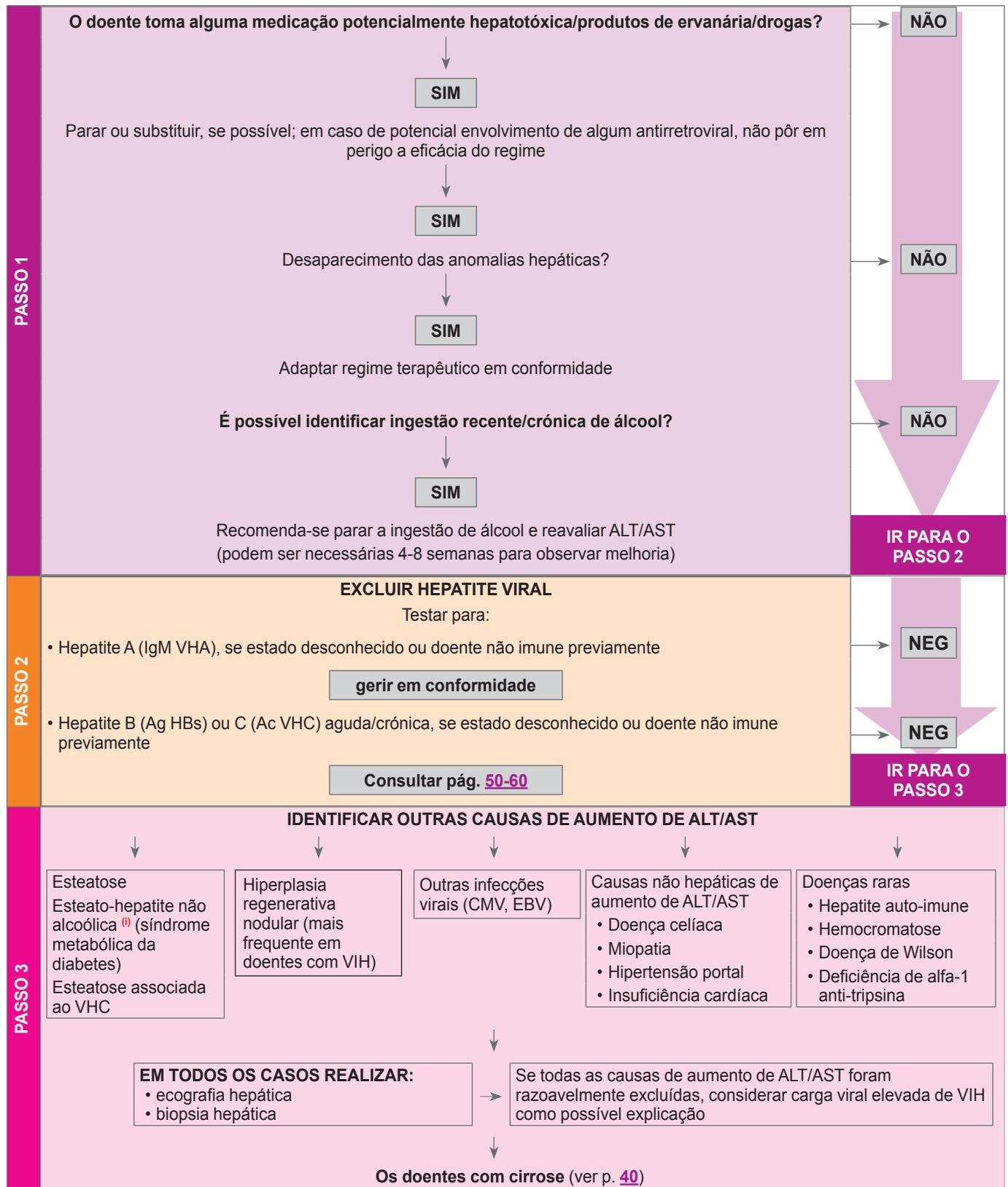
iii Ver Apêndice para “**Indicações e análises para tubulopatia proximal renal**”

iv Hematúria microscópica normalmente presente

v O atazanavir pode causar declínio da eTFG – também sem nefrolitíase detectada clinicamente – embora a patologia exacta e o significado clínicos ainda estejam por esclarecer

Seguimento e tratamento do doente infectado pelo VIH com aumento de ALT/AST

Identificar causas potenciais de aumento de enzimas hepáticas, usando os seguintes passos:



i Esteato-hepatite não alcoólica

Tratamento de doentes seropositivos com cirrose

O tratamento de doentes com cirrose deve ser feito em colaboração com especialistas em doença hepática. Orientações de tratamento mais gerais são mostradas abaixo - para tratamento de complicações decorrentes de cirrose, consultar o Apêndice: [Tratamento de doentes seropositivos com cirrose hepática](#)

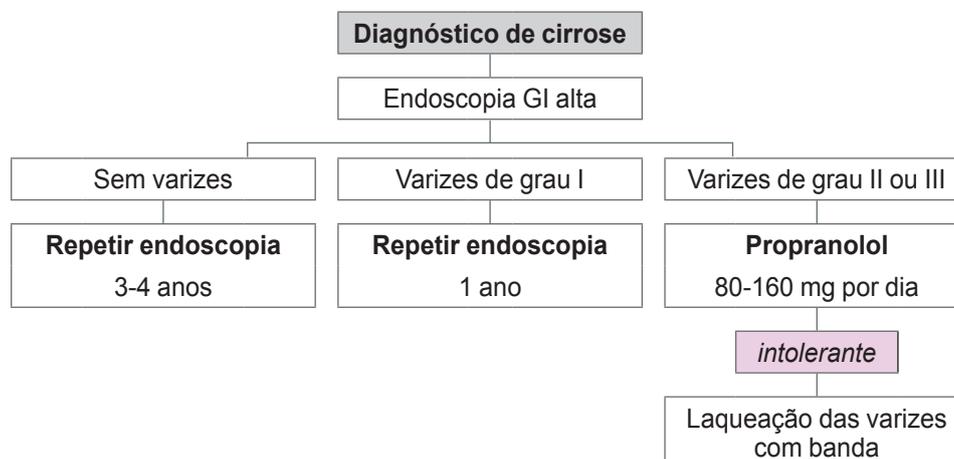
Alguns medicamentos antirretrovirais com risco aumentado de hepatotoxicidade, tais como tipranavir ou nevirapina,

não devem, de preferência, ser utilizados nesta população de doentes em particular. Na DHT, foi descrita a ocorrência de níveis aumentados de efavirenze, que pode aumentar o risco de toxicidade para o SNC. Apesar disso, é importante salientar que o início da TARV, isoladamente, em doentes com cirrose foi demonstrado como sendo responsável pelo aumento da sobrevivência global e é, por isso, fortemente recomendado nestes doentes, quando estiver indicado

Classificação de Child-Pugh da gravidade da cirrose			
	Ponto (*)		
	1	2	3
Bilirrubina total, mg/dl ($\mu\text{mol/l}$)	< 2 (< 34)	2-3 (34-50)	> 3 (> 50)
Albumina sérica, g/l ($\mu\text{mol/l}$)	> 35 (> 507)	28-35 (406-507)	< 28 (< 406)
INR	< 1,7	1,71-2,20	> 2,20
Ascite	Nenhuma	Ligeira/Moderada (responde a diuréticos)	Grave (refractário a diuréticos)
Encefalopatia hepática	Nenhuma	Grau I-II (ou suprimido com medicação)	Grau III-IV (ou refractário ao tratamento)

(*) 5-6 pontos: Classe A
7-9 pontos: Classe B
10-15 pontos: Classe C

Algoritmo para vigilância de varizes e profilaxia primária



Nutrição do doente com cirrose

Requisitos calóricos

- 25-30 Kcal/kg/dia por peso corporal normovolémico

Requisitos proteicos

- Embora a restrição proteica seja controversa, continua a ser implementada por rotina (sobretudo em doentes com TIPSS) ⁽ⁱ⁾
- Quantidade: 40-60 g/dia ou 0,8 g/kg.dia (por peso corporal normovolémico)
- Tipo: rica em aminoácidos de cadeia ramificada (não-aromáticos)

- Alguns estudos apoiam o facto de que as proteínas-mãe acarretam menor risco de encefalopatia, uma vez que não são convertidas em NH₃ pelas bactérias do cólon

Micronutrientes

- Tiamina, ácido fólico, Mg, Zn.

(i) TIPSS = shunt com stent portossistémico intra-hepático transjugular

Analgesia em doente com insuficiência hepática

- Embora se saiba que doses elevadas de **acetaminofeno** sejam hepatotóxicas, a maior parte dos hepatologistas permite que o acetaminofeno seja utilizado em doentes com cirrose, em doses máximas de 2 g/dia.
- A utilização de **AINES** pode predispor os doentes com cirrose a desenvolver hemorragia GI. Os doentes com cirrose descompensada estão em risco de insuficiência renal induzida por AINES, devido à inibição das prostaglandinas e ao agravamento do estado do fluxo sanguíneo renal
- Os analgésicos **opiáceos** não estão contra-indicados, mas têm de ser utilizados com cuidado em doentes com encefalopatia hepática preexistente.

Vigilância para o carcinoma hepatocelular

- Ecografia + alfa FP ⁽ⁱ⁾ a cada 6 meses
- Em caso de lesão suspeita na ecografia, realizar TAC (+fase arterial) ou RMN
- Confirmar o diagnóstico com aspiração ou biopsia por agulha fina
- Em caso de alfa FP > 400 mg/ml ⁽ⁱ⁾ e lesão hipervasculares, não é necessário exame histológico

Quando referenciar para transplante de fígado ⁽ⁱⁱ⁾

O encaminhamento deve ocorrer o mais precocemente possível, dado que a doença progride rapidamente = MELD ⁽ⁱⁱ⁾ classificação de 10-12 (listagem até 15)

- Cirrose descompensada
 - Ascite
 - Encefalopatia
 - Hemorragia varicosa
- Carcinoma hepatocelular inicial

i A alfafetoproteína (alfa FP) também pode ser expressa em µg/l (valor de cut-off de 400 é o mesmo)

ii As unidades para a S-creatinina e a S-bilirrubina são mg/dl (consultar pág. 40 para conversão a partir de µmol/l). Classificação MELD = $10 \{0,957 \text{ Ln} (\text{creatinina sérica [mg/dl]}) + 0,378 \text{ Ln} (\text{bilirrubina total [mg/dl]}) + 1,12 \text{ Ln} (\text{INR}) + 0,643\}$

Lipodistrofia: diagnóstico, prevenção e tratamento

LIPOATROFIA	LIPO-HIPERTROFIA
<p>Prevenção</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evitar d4T e ZDV ou mudar preventivamente • Regimes terapêuticos com IPs potenciados com ritonavir conduzem a maior ganho de gordura nos membros do que regimes com ITRNN • Regimes terapêuticos que não contêm ITRN conduzem a maior ganho de gordura do que regimes com ITRN • Os inibidores do CCR5 e da integrase não foram associados a lipoatrofia em estudos de aprovação de comercialização, apesar de não terem sido realizados ensaios comparativos <p>Tratamento</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alteração da TARV <ul style="list-style-type: none"> - Mudar de d4T ou ZDV para ABC ou TDF: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Apenas a alteração da TARV provou restaurar parcialmente a gordura subcutânea; aumento da gordura total dos membros ~400-500 g/ano ▪ Risco de toxicidade do novo medicamento (ver p. 20) - Mudar para regime terapêutico que não inclua ITRN <ul style="list-style-type: none"> ▪ Aumento da gordura total dos membros ~400-500 g/ano ▪ Pode aumentar o risco de dislipidemia • Intervenção cirúrgica - Opção para melhorar apenas a lipoatrofia parcial 	<p>Prevenção</p> <ul style="list-style-type: none"> • Não existe estratégia comprovada. • O ATV/r foi associado a maior ganho de gordura central do que o EFV • O aumento de peso é esperado com TARV eficaz refletindo melhoria no estado de saúde • Reduzir ou evitar o ganho de peso pode diminuir a adiposidade visceral • Evitar a fluticasona inalada (e potencialmente outros corticosteróides inalados) com IP potenciados com ritonavir, porque poderá causar síndrome de Cushing ou insuficiência das supra-renais <p>Tratamento</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dieta e exercício podem reduzir a adiposidade visceral <ul style="list-style-type: none"> - Os dados são reduzidos, mas possível redução da gordura visceral e aumento da sensibilidade à insulina e melhoria dos níveis sanguíneos dos lípidos, sobretudo na obesidade associada à lipo-hipertrofia - Não existem ensaios prospectivos com doentes seropositivos para o VIH que indiquem definitivamente qual a dieta e/ou exercício necessários para manter a redução da gordura visceral - Pode agravar a lipoatrofia subcutânea • As intervenções farmacológicas para tratamento da lipoatrofia não provaram produzir efeitos a longo prazo e podem introduzir novas complicações <ul style="list-style-type: none"> - Hormona do crescimento <ul style="list-style-type: none"> ▪ Diminui o tecido adiposo visceral ▪ Pode agravar a lipoatrofia subcutânea e a resistência à insulina - Tesamorelin ⁽ⁱ⁾ <ul style="list-style-type: none"> - Metformina ▪ Diminui o tecido adiposo visceral em pessoas resistentes à insulina ▪ Pode agravar a lipoatrofia subcutânea - A cirurgia pode ser considerada quando existem lipomas localizados/bossa de búfalo ▪ Duração do efeito variável

ⁱ Tesamorelin (factor de libertação da hormona do crescimento) mostrou reduzir o volume do tecido adiposo visceral, tendo este feito sido perdido ao interromper o tratamento. O medicamento não se encontra actualmente licenciado na Europa.

Viagens

Precauções gerais	<ul style="list-style-type: none">• As viagens devem ser adiadas até o doente estar clinicamente estável e o tratamento ter sido estabelecido• Fornecer descrição do fármaco e carta de referência para situações de emergência• Fornecer certificado médico de importação de medicamentos/seringas de uso pessoal• No transporte, dividir os antirretrovirais entre a mala de mão e a mala de viagem• Ter atenção a fármacos falsificados
Tratamento com antirretrovirais	<ul style="list-style-type: none">• Manter as horas de medicação (ex., 23h00) ao mudar de fuso horário, encurtando o intervalo para a próxima dose quando viajar para leste
Reconhecer aumento da susceptibilidade das pessoas infectadas pelo⁽ⁱ⁾ VIH	<p>1. Respeitar higiene alimentar</p> <ul style="list-style-type: none">• Enterocolite bacteriana • ex., <i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Campylobacter</i>• Parasitose intestinal • <i>Cyclospora</i>, <i>Cryptosporidium</i>, <i>Isospora</i>, <i>Microsporidia</i> <p>2. Prevenir picadas de insectos</p> <ul style="list-style-type: none">• Repelentes (DEET ≥ 30%, permetrina)• Malária • quimioprofilaxia/tratamento de emergência⁽ⁱⁱ⁾• Febre amarela • cf. tabela de vacinações• Leishmaniose • Ter atenção aos flebótomos (cães)

Conselhos sobre restrições de viagens – consultar: www.hivtravel.org

i Maior susceptibilidade devido a destruição de GALT associada ao VIH, baixa contagem de CD4

ii Segundo o risco de malária no destino de viagem e as orientações nacionais; o seguimento dos conselhos é particularmente importante em doentes que visitam amigos e familiares

Vacinação

- Vacinar de acordo com orientações nacionais para a população saudável
- Como as respostas às vacinas podem ser significativamente inferiores nas pessoas seropositivas, os títulos de anticorpos devem ser analisados para avaliar a indicação e a eficácia das vacinações
- Considerar a repetição de vacinas realizadas com CD4 < 200/mm³ (14%) após reconstituição imunitária
- No caso de vacinas vivas atenuadas ⁽ⁱ⁾ (além das restrições para a população geral):
 - **varicela, sarampo, papeira, rubéola, febre amarela** contra-indicadas se CD4 < 200/mm³ (14%) e/ou SIDA
 - **Tifóide oral, poliomielite oral (OPV)** contra-indicadas, uma vez que estão disponíveis vacinas inactivadas

	Fundamentos da vacinação em pessoas infectadas pelo VIH	comentário
Varicela	Taxa mais elevada e maior gravidade do vírus da varíola e do vírus zoster	Vacinar se for seronegativo
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Taxa mais elevada e maior gravidade da doença invasiva	<ul style="list-style-type: none"> • Em adultos utilizar a vacina polissacarídica PPV-23 ⁽ⁱⁱ⁾ • Considerar o adiamento da vacinação até CD4 ≥ 200/mm³ • Considerar reforço (único) após 5 anos ⁽ⁱⁱⁱ⁾
<i>Influenza</i>		Anualmente
Papilomavírus humano	Risco de infecção concomitante com VIH. Taxa mais elevada de cancro do colo do útero e cancro anal	Vacinação de mulheres e homens de acordo com as orientações nacionais
Hepatite B	Risco de infecção concomitante com VIH. O VIH acelera a progressão de doença hepática	Considerar a duplicação da dose (40 µg) e a vacinação intradérmica em doentes que não respondam, sobretudo doentes com baixa contagem de CD4 e viremia elevada. Repetir as doses até os anticorpos HBs ≥ 10 UI/l/≥ 100 UI/l, de acordo com as orientações nacionais
Hepatite A	De acordo com o perfil de risco (viagens, MSM, IVDU, hepatite B ou C activas)	Verificar títulos de anticorpos na população de alto risco
Febre amarela	Obrigatória para viagens para determinados países (facultar carta de isenção se não houver verdadeiro risco de exposição)	<ul style="list-style-type: none"> • Contra-indicada em caso de neoplasia hematológica passada ou actual, ou afecção do timo • Conta-indicação relativa em pessoas com idade > 60 anos

i Administrar vacinas vivas em simultâneo ou com intervalo de 4 semanas

ii A vacina conjugada de 13 valências pode substituir a vacina polissacarídica de 23 valências, porque é mais imunogénica

iii O reforço repetido pode atenuar a resposta imunitária

Hiperlactatemia: diagnóstico, prevenção e tratamento ⁽ⁱ⁾

Factores de risco	Prevenção/Diagnóstico	Sintomas
<ul style="list-style-type: none">• Uso de ddl > d4T > ZDV• Co-infecção VHC/VHB• Uso de ribavirina• Doença hepática• Baixa contagem de células CD4• Gravidez• Sexo feminino• Obesidade	<ul style="list-style-type: none">• Evitar combinação d4T + ddl• A monitorização regular dos níveis séricos de lactato não é recomendada, pois não é factor preditivo de acidose láctica.• No caso de sintomas sugestivos de hiperlactatemia, medir lactato e bicarbonato séricos e realizar gasometria arterial e pH• Vigiar de perto a existência de sintomas se houver mais > 1 factor de risco	<ul style="list-style-type: none">• Hiperlactatemia: náuseas inexplicáveis, dor abdominal, hepatomegalia, ALT e/ou AST elevadas, perda de peso• Acidemia: astenia, dispneia, arritmias• Síndrome tipo Guillain-Barré

i Para o tratamento da acidose láctica, ver Apêndice: [Tratamento da hiperlactatemia e tratamento da acidose láctica](#).

Avaliação da disfunção sexual em pessoas que vivem com VIH

A disfunção sexual foi descrita como um problema comum em homens (H) e mulheres (M) seropositivos para o VIH. É também provável que a diminuição da qualidade de vida esteja sub-diagnosticada. Estão disponíveis orientações

para o tratamento da disfunção sexual na população geral, mas não em mulheres. Deve aconselhar-se consulta com endocrinologista, psicólogo clínico, cardiologista ou farmacologista clínico, sempre que for apropriado.

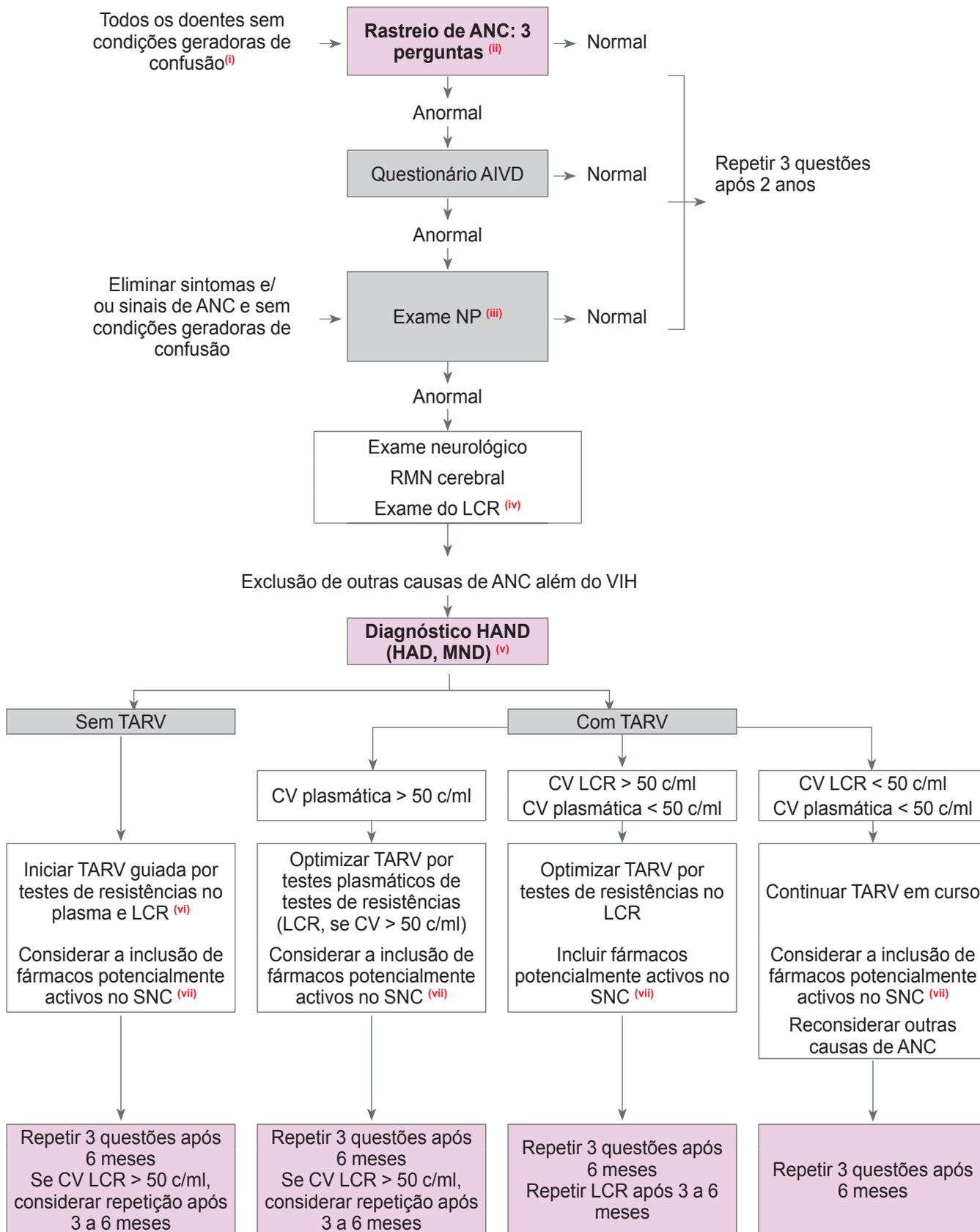
PASSO 1	Recolha de aspectos genéricos da história sexual:	Perguntas de rastreio para todas as pessoas infectadas pelo VIH:	<i>Qual o seu grau de satisfação com a sua vida sexual? Sente dificuldades sexuais que precisam de ser avaliadas? Precisa de prevenção de IST? Contraceção? Esperança de começar uma família?</i>	
PASSO 2	Quando existem queixas sexuais:	<i>Qual a natureza exacta do problema? Em que fase(s) do ciclo de resposta sexual ocorre o problema?</i>	<p>1. Desejo (falta de desejo sexual [líbido]; discrepância de desejo com o/parceiro/a; aversão à actividade sexual)</p> <p>2. Excitação (dificuldades com excitação sexual física e/ou subjectiva; dificuldades ou incapacidade de conseguir ou manter uma erecção suficientemente forte para a relação sexual (H) – (ou seja, disfunção erétil); ausência ou alterações das erecções nocturnas (H); dificuldades na lubrificação (M) e dificuldades em manter a excitação)</p> <p>3. Orgasmo (dificuldades em atingir o orgasmo)</p> <p>4. Dor (dor durante a actividade sexual; dificuldade com penetração vaginal/anal (ansiedade, tensão muscular); falta de satisfação e prazer sexuais)</p>	
PASSO 3	Identificar as causas:	<i>Problemas psicológicos ou sociológicos?</i>	Estigma, alteração da imagem corporal, depressão? Medo de infectar um parceiro VIH-negativo?	Encaminhar para um psicólogo clínico
		<i>Co-morbilidade relevante?</i>	Doença cardiovascular (nota: se a resposta sexual completa for possível, por exemplo, com outro parceiro, com masturbação ou nocturna, então não há nenhum factor somático importante envolvido)	Encaminhar para um urologista, andrologista, cardiologista
		<i>Medicação, fármacos, factores associados ao estilo de vida relevantes?</i>	Fármacos associados à disfunção sexual: (1) psicotrópicos (antidepressivos, anti-epilépticos, antipsicóticos, benzodiazepinas), (2) hipolipemiantes (estatinas, fibratos), (3) anti-hipertensivos (inibidores da ECA, beta-bloqueantes, alfa-bloqueantes), (4) outros (omeprazol, espirolactona, metoclopramida, finasteride, cimetidina); (5) a contribuição de fármacos antirretrovirais é controversa e o benefício de mudança de estudos ainda não foi demonstrado.	Encaminhar para um farmacologista clínico
		<i>Sinais de hipogonadismo em homens?</i>	Sinais de insuficiência de testosterona (diminuição da excitação sexual e líbido; diminuição da frequência de pensamentos e fantasias sexuais; diminuição ou ausência de erecções nocturnas; diminuição da sensibilidade genital; perda de vitalidade; fadiga; perda de massa muscular e força muscular e diminuição dos pêlos corporais)	Encaminhamento para endocrinologista

Tratamento da disfunção sexual em homens que vivem com VIH

Tratamento da disfunção erétil	Tratamento da ejaculação precoce
<p>Principalmente, PDE5-Is oral (sildenafil, tadalafil, vardenafil).</p> <ul style="list-style-type: none">• Todos pelo menos 30 minutos antes do início da actividade sexual• Usar baixa dose de IP/r<ul style="list-style-type: none">- sildenafil (25 mg a cada 48 horas)- tadalafil 5 mg dose inicial com dose máxima de 10 mg em 72 horas- vardenafil 2,5 mg dose máxima em 72 horas• Podem ser necessárias doses mais elevadas se medicado com EFV• O tadalafil está também aprovado para utilização como terapêutica contínua diária	<p>Considerar as interações comportamentais e/ou o aconselhamento psicossocial.</p> <p>IRSS, antidepressivo tricíclico, clomipramina e anestésicos tópicos.</p> <ul style="list-style-type: none">• Usar dose baixa de clomipramina e outros antidepressivos tricíclicos se o doente estiver a ser medicado com IP/r• A dapoxetina, um IRSS de curta duração de acção, o único fármaco aprovado para tratamento da ejaculação precoce na Europa, mediante pedido• O tratamento tem de ser mantido, uma vez que a recorrência é altamente provável após a interrupção da medicação

Alterações neurocognitivas: diagnóstico e tratamento

Algoritmo para diagnóstico e tratamento das alterações neurocognitivas (ANC) associadas à infecção pelo VIH



- AIVD = Actividades instrumentais da vida diária
- ANC = alteração neurocognitiva assintomática
- GDR = teste genotípico de resistência a fármacos
- HAD = demência associada ao VIH
- HAND = distúrbio neurocognitivo associado ao VIH
- LCR = Líquido cefalorraquidiano
- MND = distúrbios neurocognitivos ligeiros
- NP = neuropsicológico
- RMN = ressonância magnética cerebral

i Condições geradoras de confusão

1. Doenças psiquiátricas graves
2. Abuso de fármacos psicotrópicos
3. Alcoolismo
4. Sequelas de infecções oportunistas do SNC ou de outras doenças neurológicas
5. Infecções oportunistas do SNC ou outras doenças neurológicas

ii 3 perguntas (ref. Simioni et al., AIDS 2009)

1. Sofre com frequência de perda de memória (ex., esquece-se de ocasiões especiais, mesmo os mais recentes, consultas, etc.)?
2. Sente que está mais lento/a a raciocinar, a planear actividades ou a resolver problemas?
3. É-lhe difícil prestar atenção (ex., a uma conversa, um livro ou um filme)?

Para cada pergunta, os doentes podem responder: a) nunca, b) quase nunca ou c) sim, de certeza.

Os doentes são considerados como tendo um resultado "anormal" se responderem "sim, de certeza" a pelo menos uma pergunta.

iii O exame NP terá de incluir testes que explorem os seguintes domínios cognitivos: fluência, funções executivas, rapidez de processamento das informações, atenção/memória de trabalho, aprendizagem verbal e visual, capacidades motoras (ref. Antinori et al., Neurology 2007).

iv RMN cerebral e exame do LCR

São necessários para excluir outras patologias e para caracterizar HAND, incluindo a avaliação da carga viral do VIH no LCR e, quando adequado, evidências de resistência genotípica a fármacos (GDR) numa amostra de LCR e plasma emparelhada.

v Definições de HAD e MND (ref. Antinori et al., Neurology 2007).

- **HAD é definido na presença de 1) alterações acentuadas** adquiridas na função cognitiva envolvendo **pelo menos 2** domínios cognitivos, conforme documentado pelo desempenho de pelo menos 2 DP abaixo da média para normas adequadas idade-educação nos testes de NP; **2) interferência acentuada** no funcionamento diário; **3) sem evidências de outras causas** preexistentes para a demência
- **MND é definido na presença de 1) alterações** adquiridas na função cognitiva envolvendo pelo menos 2 domínios cognitivos, conforme documentado pelo desempenho de **pelo menos 1 DP** abaixo da média para normas adequadas idade-educação nos testes de NP; **2) interferência ligeira** no funcionamento diário; **3) sem evidências de outras causas** preexistentes para a MND

vi Se os testes de resistências no LCR e/ou plasma não estiverem disponíveis, conserve amostras para possível utilização futura

vii Definição de fármacos "potencialmente activos no SNC"

Fármacos antirretrovirais com penetração evidente no LCR comprovada, quando estudados em populações infectadas pelo VIH saudáveis (concentração acima do **IC90** em > 90% doentes examinados) ou com eficácia de curta duração comprovada (3-6 meses) sobre a função cognitiva ou diminuição da carga viral no LCR, quando avaliados como agentes únicos ou em estudos controlados em documentos revistos por pares:

- Agentes com penetração no LCR demonstrada:
 - ITRNs: ZDV, ABC
 - ITRNN: EFV, NVP
 - IPs potenciados: IND/r, LPV/r, DRV/r
 - Outras classes: maraviroc
- Fármacos com "eficácia" comprovada:
 - ITRNs: ZDV, d4T, ABC
 - IPs potenciados: LPV/r

Parte IV Gestão clínica e tratamento de co-infecção por hepatite B ou C crónica em adultos infectados pelo VIH

Estas linhas de orientação europeias resultam da declaração abreviada da primeira conferência europeia de consenso sobre o tratamento das hepatites B e C crónicas em doentes co-infectados com VIH (J Hepatol 2005; 42:615-624),

das recomendações actualizadas do painel internacional especialista em VHC-VIH (Soriano V, Puoti M, Sulkowski M, Cargnel A, Benhamou Y, Peters M, Mauss S, Bräu N, Hat-zakis A, Pol S, Rockstroh J: Care of patients coinfecting with HIV and hepatitis C virus. AIDS 2007; 21:1073-1089),

das recomendações anteriores do painel sobre hepatites da Sociedade Clínica Europeia para a SIDA (JK Rockstroh, S Bhagani, Y Benhamou, R Bruno, S Mauss, L Peters, M Puoti, V Soriano, C Tural) e da Comissão Executiva da EACS: European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines for the Clinical Management and Treatment of Chronic Hepatitis B and C Coinfection in HIV-infected Adults. HIV Medicine 2008; 9, 82-88)

, assim como da versão revista de 2009 publicada na internet e da discussão com o painel de co-infecção.

Recomendações gerais para doentes co-infectados com VIH e hepatite

RASTREIO

1. Todos os doentes infectados pelo VIH devem fazer o teste da hepatite C na altura do diagnóstico e, depois, uma vez por ano. O rastreio do VHC em doentes infectados pelo VIH deve ser feito utilizando um teste de anticorpos anti-VHC. Se o resultado for positivo, deve realizar-se, em seguida, uma avaliação da presença de ARN do VHC e a determinação do genótipo. Aos doentes com factores de risco (utilização de drogas intravenosas, sexo com traumatismo das mucosas, sexo anal desprotegido contínuo, infecção sexualmente transmissível recente) com aumento inexplicado das transaminases hepáticas e um teste de anticorpos para o VHC negativo deve ser realizado um teste de ARN do VHC para detecção precoce de uma infecção recente.
2. Os doentes infectados pelo VIH devem fazer os testes da hepatite A e B. Os doentes de países em elevada prevalência de VHB, em particular as pessoas com níveis elevados de transaminases hepáticas, devem fazer a avaliação do ADN do VHB para além do HBs Ag, de forma a excluir uma infecção oculta por VHB.
3. Todos os doentes AgHBs+ devem realizar o teste de anticorpos da hepatite delta.
4. Os doentes com cirrose hepática devem fazer o rastreio do carcinoma hepatocelular a cada 6 meses, através da avaliação laboratorial da alfa-fetoproteína e da realização de ecografia. Também é recomendada a avaliação da presença de varizes esofágicas na altura do diagnóstico e, daí em diante, em intervalos de 1 a 2 anos. No caso de doentes com co-infecção pelo VHB sem cirrose, o rastreio de CHC com ecografias a cada 6-12 meses pode ser aconselhável para doentes africanos com mais de 20 anos, doentes asiáticos com mais de 40, doentes com uma história familiar de CHC e doentes com elevados níveis de ADN do VHB (> 2000 UI/ml).

VACINAÇÃO

5. Os doentes sem anticorpos IgG anti-VHA ou anticorpos anti-VHB devem ser vacinados contra o respectivo vírus para prevenir a infecção, independentemente da contagem de células CD4. A resposta à vacina é influenciada pela contagem de células CD4 e pelo nível de ARN do VIH. Em doentes com baixas contagens de células CD4 (< 200/mm³) e replicação activa do VIH, deve iniciar-se primeiro a TARV antes da respectiva vacinação. Os doentes Ag HBs negativos, apenas positivos para anti-HBc, devem ser testados em relação a anti-HBs, anti-HBe e ADN do VHB. Os doentes que não tenham marcadores confirmados para infecção por VHB anterior, ou infecção activa oculta, devem ser também vacinados contra o VHB. A resposta anti-HBs deve ser avaliada 2 a 4 semanas após uma primeira vacinação contra o VHB e se anti-HBs < 10 UI/l considerar as doses completas de vacinação.

Em caso de resposta insuficiente (anti-HBs < 10 UI/l), deve considerar-se a revacinação. A revacinação com dupla dose (40 µg) em 3-4 pontos temporais (0, 1, 6 e 12 meses) pode ajudar a melhorar as taxas de resposta à vacinação contra o VHB. Os doentes que não façam a seroconversão após a vacinação para a hepatite B e que mantêm o risco de infecção por VHB devem realizar testes serológicos anuais para rastreio de infecção por VHB.

TARV

6. Os doentes com co-infecção por hepatite B e/ou C beneficiam da introdução precoce de TARV porque, com a reconstituição imunitária e supressão de ARN do VIH, diminui a progressão da fibrose hepática. Assim, o início da TARV com um regime à base de TDF é recomendado para todos os doentes com co-infecção pelo VHB que necessitem de terapêutica anti-VHB independentemente das contagens de CD4 e para todos os doentes Ag HBs positivos com menos de 500 células CD4, independentemente do estado da infecção pelo VHB para impedir a transição para um estado de infecção pelo VHB mais activo originado por imunossupressão. Em doentes com hepatite C crónica, o início de TARV é recomendado quando as contagens de CD4 baixarem para valores inferiores a 500/mm³. A interrupção da TARV foi associada, no estudo SMART, ao aumento do risco de eventos relacionados e não relacionados com SIDA, mostrando-se este risco aumentado nos doentes com co-infecção por hepatite. É necessário cuidado particular nos doentes com co-infecção VIH/VHB que interrompem a TARV contendo agentes anti-VHB.

DOENÇA HEPÁTICA TERMINAL (DHT)

Ver “Tratamento de doentes seropositivos com cirrose” - p. [40](#)

PREVENÇÃO/APOIO

7. Deve ser disponibilizado apoio psiquiátrico, psicológico e médico para ajudar os doentes com consumo elevado de álcool a parar o consumo.
8. A terapêutica de substituição (terapêutica de substituição de opiáceos, consultar Apêndice: [Uso de drogas e dependência](#)) em doentes com abuso activo de drogas deve ser ponderada como um passo para a cessação total do consumo; o apoio prestado (ex., através de programas de trocas de seringas) reduz o risco de reinfeção, incluindo a transmissão viral parentérica (estratégia de redução de danos).
9. Uma vez que o VIH e o VHB — e, ocasionalmente, o VHC — são transmitidos por via sexual, recomenda-se a realização de aconselhamento adequado, incluindo temas como o uso de preservativos. Devem ser facultadas informações sobre o risco de transmissão do VHC devido a práticas sexuais com traumatismo das mucosas associadas a um risco elevado de contacto com sangue, numa abordagem de redução de riscos.

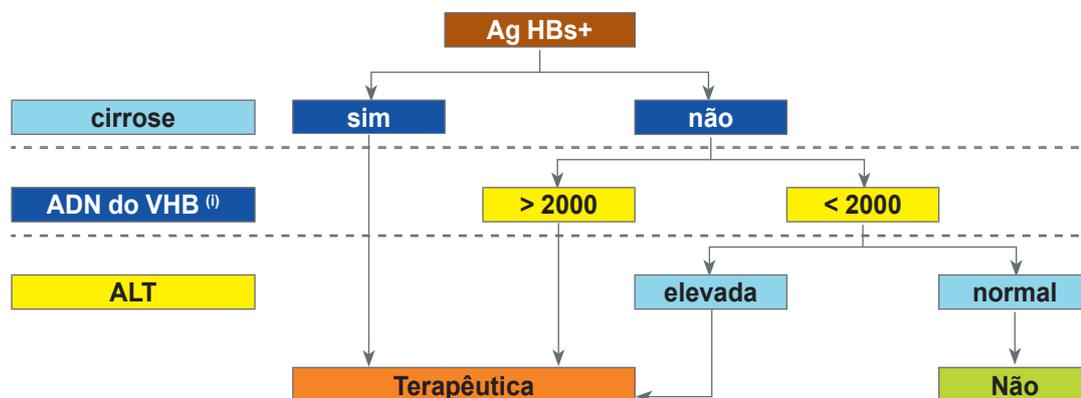
Vírus Delta

Em doentes com co-infecção pelo vírus Delta e fibrose hepática significativa (> F2), deve considerar-se o tratamento prolongado (> 18 meses) com interferão pegilado, associado a TARV à base de TDF. O TDF demonstrou alguma eficácia, sobretudo em doentes com ADN do VHB sérico detectável. A eficácia do tratamento deve ser monitorizada com: avaliação de ADN do VHB e de ARN do VDH, quando disponível, e seguimento de estimativas bioquímicas e de fibrose hepática.

Os doentes com anticorpos anti-VHC e reactividade para ARN do VHC devem receber tratamento anti-VHC de modo a induzir uma resposta virológica sustentada à co-infecção por VHC. O tratamento com interferão pegilado anti-VDH poderá ser interrompido de acordo com a tolerância do doente e depois reiniciado em caso de agravamento da doença hepática. A persistência da negatividade do ARN do VDH sem tratamento e a seroconversão anti-HBs são os objectivos ideais do tratamento antiviral, mesmo se apenas for conseguido numa minoria de doentes.

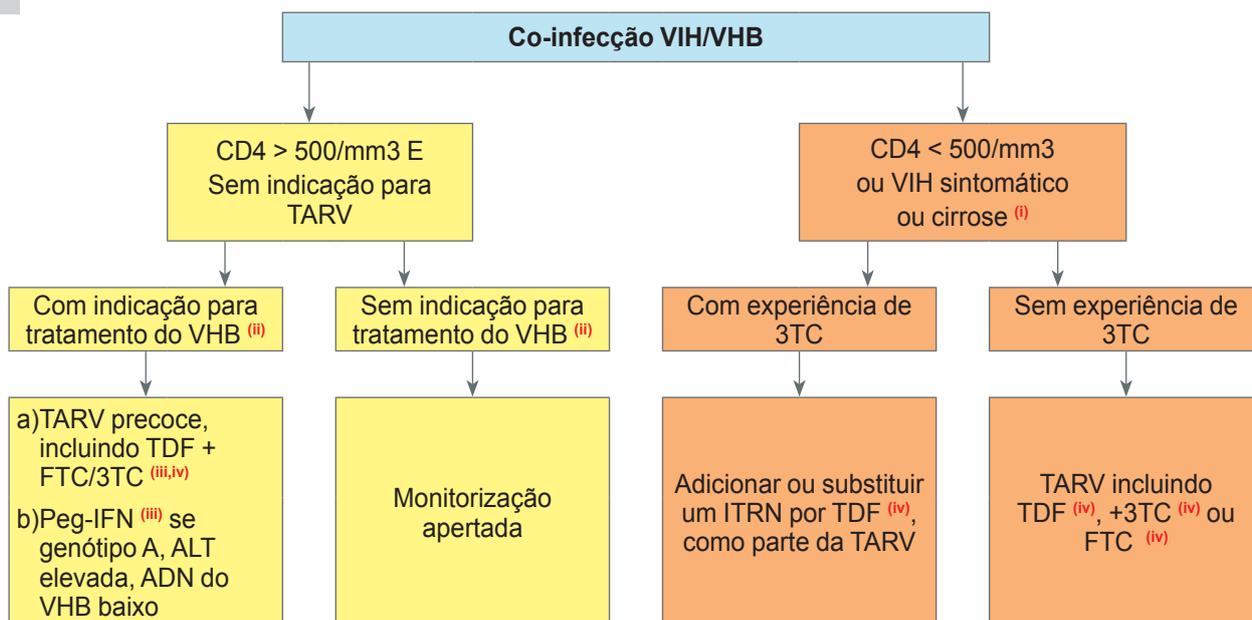
A remissão histológica da doença hepática é um objectivo menos ambicioso, mas mais fácil de atingir. Em doentes com DHT ou CHC, o transplante hepático deve ser uma opção fortemente considerada, sobretudo na ausência de co-infecção pelo VHC activa.

Abordagem e indicações terapêuticas da infecção por VHB em doentes seropositivos para VIH



Nota: em doentes com fibrose hepática significativa (F2-F3), o tratamento anti-VHB poderá ser considerado mesmo quando o nível sérico de ADN do VHB for inferior a 2000 UI/ml e as enzimas hepáticas não estejam elevadas.

Tratamento da infecção por VHB crónica em pessoas seropositivas para o VIH



i Os doentes com cirrose devem ser referenciados para avaliação das varizes esofágicas, monitorização regular do CHC, devendo também ser referenciados precocemente para avaliação quanto a transplante. Os doentes com cirrose hepática e baixas contagens de CD4 requerem uma vigilância apertada nos primeiros meses após o início de TARV, de modo a não deixar passar uma síndrome de reconstituição imunitária e uma subsequente descompensação hepática devido a aumento das enzimas hepáticas.

ii Ver p. 50 para avaliação da indicação para tratamento da infecção por VHB. Alguns especialistas acreditam fortemente que qualquer pessoa com VHB que requeira TARV deve receber TDF + 3TC ou FTC, excepto em caso de intolerância ao TDF, em particular em doentes com co-infecção VIH/VHB com fibrose hepática avançada (F3/F4). A administração de TDF deve ser adaptada à clearance da creatinina, caso seja necessário. Os doentes asiáticos com co-infecção HBe-Ag+ e VIH, sem exposição anterior a terapêutica antirretroviral que iniciaram TARV com TDF ou TDF+FTC atingiram níveis inesperadamente elevados de conversão do HBe (e mesmo do HBs), reforçando a lógica de uma TARV precoce.

iii Se um doente não estiver disposto a iniciar precocemente TARV, pode usar-se em alternativa adefovir e telbivudina para controlo apenas do VHB. Um relato de caso sugeriu uma possível actividade anti-VIH da telbivudina. Contudo, os dados in vitro de um ensaio que demonstraram actividade anti-VIH do entecavir não detectaram influência da telbivudina na capacidade replicativa do VIH-1. Em doentes com VHB genótipo A, ALT elevada e baixo ADN do VHB, poderá ser utilizado Peg-IFN durante um período total de 48 semanas. Dados recentes sugerem que a quantificação em tratamento de Ag HBs em doentes com hepatite B crónica Ag HBe-negativos tratados com Peg-IFN poderá ajudar a identificar os doentes com probabilidade de serem curados por esta terapêutica e otimizar estratégias de tratamento. A duração de tratamento óptimo com análogos de nucleós(t)idos com actividade

anti-VHB ainda não foi determinada, sendo recomendada por peritos terapêutica para toda a vida se forem administrados nucleós(t)idos anti-VHB como parte da TARV. Em doentes que não necessitem de TARV e estejam a ser medicados com telbivudina +/- adefovir ou em doentes medicados com TARV em que a base de nucleótidos precisa de mudar, a terapêutica anti-VHB pode ser interrompida com cuidado em doentes Ag HBe positivos que obtiveram seroconversão HBe durante, pelo menos, seis meses ou após HBs-seroconversão confirmada em doentes que sejam Ag HBe negativos. Em doentes com cirrose hepática, não se recomenda uma paragem do tratamento anti-VHB para evitar descompensação hepática devido a aumento das enzimas hepáticas.

iv Em alguns casos de intolerância ao tenofovir (ou seja, doença renal), pode ser aconselhável tenofovir em doses ajustadas à clearance renal em combinação com TARV. Se TDF estiver estritamente contra-indicado, poderá tentar-se administrar entecavir + adefovir e monitorizar atentamente a sua eficácia, ou poderá ser aconselhável usar TDF em doses ajustadas à clearance renal associadas a TARV eficaz. A substituição de ITRN só deve ser realizada se tal for exequível e apropriado pela perspectiva da manutenção de uma supressão do VIH. É necessário cuidado na alteração de um regime baseado em tenofovir para medicamentos com uma barreira genética mais baixa, por exemplo, FTC/3TC, em particular em doentes cirróticos pré-tratados com lamivudina, uma vez que já foi observado um recrudescimento viral devido à presença de mutações YMDD arquivadas. Esta situação também já foi descrita em pessoas com resistência prévia do VHB ao 3TC que mudaram de tenofovir para entecavir. A adição de entecavir ao TDF em doentes com baixa replicação de VHB persistente não foi estatisticamente comprovada como sendo eficiente e deve, por isso, ser evitada. Os resultados dos ensaios estão a ser aguardados.

1. O tratamento do VHC oferece a possibilidade de erradicação do VHC dentro de um período de tratamento definido. Isto é potencialmente vantajoso para a subsequente abordagem do doente infectado pelo VIH. Deveria, por isso, considerar-se o tratamento do VHC em todos os doentes, sempre que os benefícios da terapêutica superem os riscos. Este problema também deve ser visto à luz de uma mais rápida progressão da fibrose hepática em doentes com co-infecção VIH/VHC e de um melhor resultado do tratamento do VHC nos casos de uma abordagem aperfeiçoada destes doentes.
2. A informação sobre o estadiamento da fibrose hepática é importante para a tomada de decisões terapêuticas em indivíduos com co-infecção. A realização de biopsia hepática não é, contudo, obrigatória, para que se pondere o tratamento da infecção por VHC crónica. A terapêutica actual é particularmente recomendada nos doentes que apresentam uma elevada probabilidade de atingir uma resposta virológica mantida (RVM): genótipo 2 ou 3 e doentes infectados com o genótipo 1 com carga viral baixa (< 600 000 UI/ml) e/ou se o genótipo IL28B-CC está presente ⁽ⁱ⁾.

Com base em 4 variáveis basais (ARN do VHC sérico, genótipo do VHC, estadiamento de fibrose hepática usando elastometria e genotipagem de IL28B), foi recentemente desenvolvido o índice Prometheus que pode ser, opcionalmente, utilizado como um calculador do risco para previsão da probabilidade de RVM utilizando terapêutica Peg-IFN-ribavirina em doentes com co-infecção por VIH e VHC. Este índice está disponível gratuitamente na Internet (<http://ideasydesarrollo.com/fundacion/prometheusindex.php>), tal como a classificação de Framingham para previsão do risco cardiovascular.

A resistência à insulina (que pode ser determinada utilizando o modelo de hemostasia de avaliação da resistência à insulina HOMA IR) foi descrita como um factor de previsão negativo para atingir a RVM. Do mesmo modo, pode avaliar-se os níveis de vitamina D que podem, em caso de deficiência de vitamina D, ser corrigidos por suplementação correspondente antes do início do tratamento para o VHC.

3. No caso de se dispor de uma biopsia hepática ou de um FibrosScan demonstrando a presença de graus reduzidos de fibrose hepática (F0-F1), independentemente do genótipo do VHC, o tratamento pode ser diferido. Esta opção pode ser igualmente considerada em doentes com graus reduzidos de fibrose e baixa probabilidade de RVM, ao abrigo de opções de tratamento actuais (ou seja, IL28B genótipo TT), para os quais nos próximos anos serão disponibilizadas opções de tratamento melhoradas. Nestes casos, a avaliação da fibrose deve ser realizada em intervalos frequentes para monitorizar a sua progressão.
4. O tratamento de escolha da infecção por VHC consiste na combinação de Peg-IFN alfa com ribavirina (RBV). A dose padrão de Peg-IFN 2a é 180 µg, uma vez por semana, e para o Peg-IFN 2b é 1,5 µg/kg de peso, uma vez por semana. Uma dose inicial de RBV, adaptada ao peso do doente, de 1000 mg (peso ≤ 75 kg) - 1200 mg (peso > 75 kg) por dia, administrada duas vezes ao dia, é recomendada para todos os genótipos do VHC no contexto do VIH. Com o registo esperado dos primeiros antivirais orais de acção directa (AAD), telaprevir e boceprevir, em meados de 2011 nos EUA e um pouco mais tarde na Europa, as recomendações de tratamento para o vírus da hepatite C genótipo 1 mudarão, dependendo da disponibilidade dos respectivos agentes. Como até agora só estão disponíveis dados intermédios (dados de resposta ao tratamento às 12 semanas) do telaprevir, não podem ser feitas recomendações de tratamento com boceprevir até os primeiros resultados de ensaios piloto na co-infecção por VIH/VHC serem disponibilizados. Para doentes com infecção por VHC genótipo 1, telaprevir pode ser adicionado ao tratamento padrão com Peg-IFN/RBV durante 12 semanas na dose de 750 mg de 8 em 8 horas. No caso de resposta bem sucedida ao tratamento na 4.^a semana (ARN do VHC < 1000 UI/ml), o tratamento com telaprevir deve ser continuado até à 12.^a semana. Se, na 12.^a semana, o ARN do VHC ainda for < 1000 UI/ml, o tratamento duplo com Peg-IFN/RBV deverá continuar até à 24.^a semana. Se, na 24.^a semana, o ARN do VHC ainda for < 20 UI/ml, o tratamento duplo com Peg-IFN/RBV deverá continuar por mais 24 semanas, numa duração total de 48 semanas de tratamento. Devido às interacções farmacológicas e estudos de interacção farmacológica limitados, actualmente, o telaprevir só pode ser associado com segurança a ATV potenciado ou EFV (com o EFV, as doses de telaprevir têm de ser aumentadas para 1125 mg a cada 8 horas) em associação a TDF ou ABC e FTC ou 3TC. Os dados associados a RAL devem ser publicados em breve (ver também www.hep-druginteractions.org).

i Um polimorfismo genético próximo do gene IL28B, que codifica o interferão-lambda-3 (IFN-lambda-3), foi recentemente associado a uma alteração de cerca do dobro da resposta ao tratamento com peginterferão-ribavirina. Como o genótipo CC que leva a uma melhor resposta é significativamente mais frequente em populações europeias do que africanas, este polimorfismo genético também explica aproximadamente metade da diferença das taxas de resposta em afroamericanos e doentes com antepassados europeus.

5. O objectivo principal da terapêutica anti-VHC é a resposta virológica mantida, definida como ARN-VHC indetectável 24 semanas depois do fim do tratamento, avaliado através de testes moleculares sensíveis.
6. Se a hepatite C crónica for detectada precocemente no decurso da infecção por VIH (antes de ser necessária a introdução de TARV), é aconselhável iniciar o tratamento da infecção por VHC crónica. No caso de doentes com uma contagem de CD4 < 500/mm³, recomenda-se o início precoce da TARV para otimizar o resultado do tratamento com VHC. Porém, se um doente co-infectado apresentar imunodeficiência grave (contagem de CD4 < 350 células/mm³), a contagem de células CD4 deveria ser melhorada através da utilização de TARV antes de se começar o tratamento anti-VHC. Os doentes com uma percentagem relativa de CD4 > 25 % têm maior probabilidade de alcançar uma RVM, do que aqueles com uma percentagem menor.
7. Se não for atingida à 12.^a semana uma resposta virológica traduzida numa descida em relação ao valor inicial de, pelo menos, 2 log₁₀ no ARN-VHC, o tratamento deve ser interrompido (ver p. 57). Podem aplicar-se diferentes regras de paragem quando estiverem a ser utilizados AAD como tratamento do VHC; contudo, é muito cedo para fazer recomendações para doentes com co-infecção pelo VIH/VHC. No contexto de utilização de um inibidor da protease do VHC, ocorrerá um aumento do risco de aparecimento de resistência com replicação persistente do VHC e pressão de fármaco selectiva por aplicação contínua do fármaco.
8. Durante o tratamento com Peg-IFN mais ribavirina, o ddl está contra-indicado em doentes com cirrose e deve ser evitado em doentes com doença hepática menos grave. Também o d4T e o ZDV devem, se possível, ser evitados. O ABC pode ser utilizado em segurança com o tratamento do VHC concomitante desde que estejam a ser utilizadas dosagens adequadas de ribavirina (adaptadas ao peso, ver ponto 4).
9. A identificação de doentes com hepatite C aguda é importante, uma vez que o tratamento na fase aguda leva a taxas de RVM mais elevadas do que para o tratamento da infecção por VHC crónica. Em doentes com infecção por VHC aguda, deve ser avaliado o ARN do VHC na apresentação inicial e 4 semanas mais tarde. O tratamento deve ser oferecido a doentes sem uma diminuição de 2 log₁₀ de ARN do VHC às 4 semanas, por comparação com ARN do VHC inicial, e a doentes com ARN do VHC sérico persistente 12 semanas após o diagnóstico de infecção por VHC aguda. A duração do tratamento deve basear-se na resposta virológica rápida (RVR), independentemente do genótipo (ver p. 58). Os doentes nos quais não se obtenha uma diminuição ≥ 2 log₁₀ no nível de ARN do VHC à 12.^a semana deverão interromper a terapêutica. Infelizmente, até à data não estão disponíveis resultados de ensaios de tratamento aleatorizados prospectivos que permitam uma recomendação mais precisa sobre a duração do tratamento ou o papel da ribavirina no tratamento da hepatite C aguda.

Procedimentos diagnósticos para a hepatite C na co-infecção com VIH

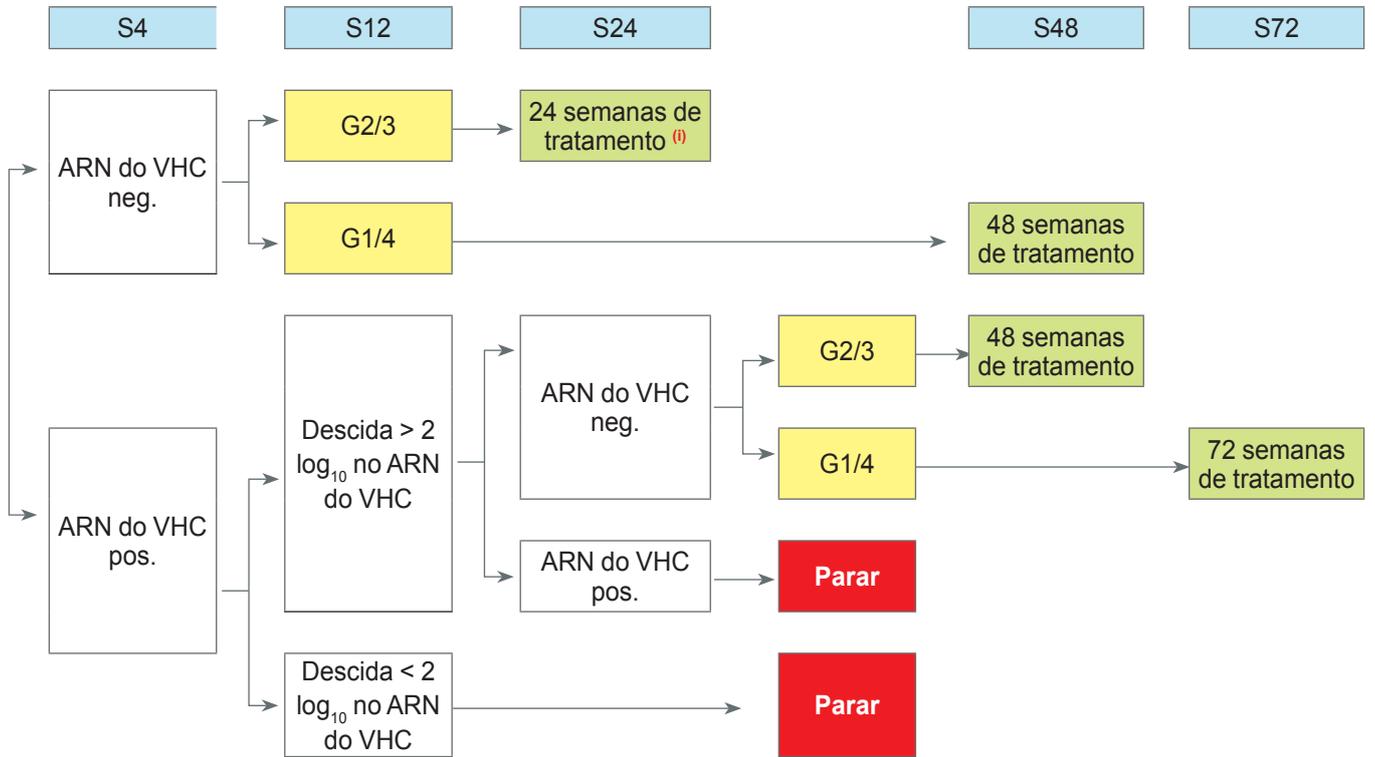
Diagnóstico de hepatite C
Ac VHC (positivo 1-5 meses após a infecção, pode — raramente — desaparecer com imunossupressão)
Níveis de ARN do VHC ⁽ⁱ⁾ (em particular, importante para a previsão da resposta ao tratamento)
Grau de lesão hepática
Determinação do grau de fibrose (ex., FibroScan, biopsia hepática, marcadores séricos de fibrose ⁽ⁱⁱ⁾)
Função de síntese hepática (ex., coagulação, albumina, CHE)
Ver “Tratamento de doentes seropositivos com cirrose” - p. 40
Antes do tratamento do VHC
Genótipo do VHC e ARN do VHC sérico
IL28B
Auto-anticorpos (ANA, LKM1) ⁽ⁱⁱⁱ⁾
TSH, auto-anticorpos antitiroideus
Monitorização do tratamento do VHC
Hemograma completo e enzimas hepáticas a cada 2-4 semanas
ARN do VHC à 4. ^a semana (para avaliar a resposta virológica rápida), 12. ^a , 24. ^a e 48. ^a (72. ^a se aplicável) e 24. ^a semana após o fim da terapêutica para o VHC
Contagem de células CD4 a cada 12 semanas
TSH a cada 12 semanas

i Carga viral baixa definida como menos de 400 000-500 000 UI/ml quando se utiliza Peg-IFN+RBV. Não existe uma fórmula padrão para a conversão da quantidade de ARN do VHC referida em cópias/ml para a quantidade referida em UI/ml. Os factores de conversão variam de cerca de uma a cinco cópias de ARN do VHC por UI/ml.

ii Os marcadores séricos de fibrose incluem APRI, FIB-4, ácido hialurónico, Fibrometer, Fibrotest, Forns, Hepascore e outros índices; recentemente, testes mais complexos como o Fibrometer, Fibrotest e Hepascore demonstraram prever com maior precisão a fibrose hepática do que simples testes bioquímicos como o APRI, FIB-4 ou Forns.

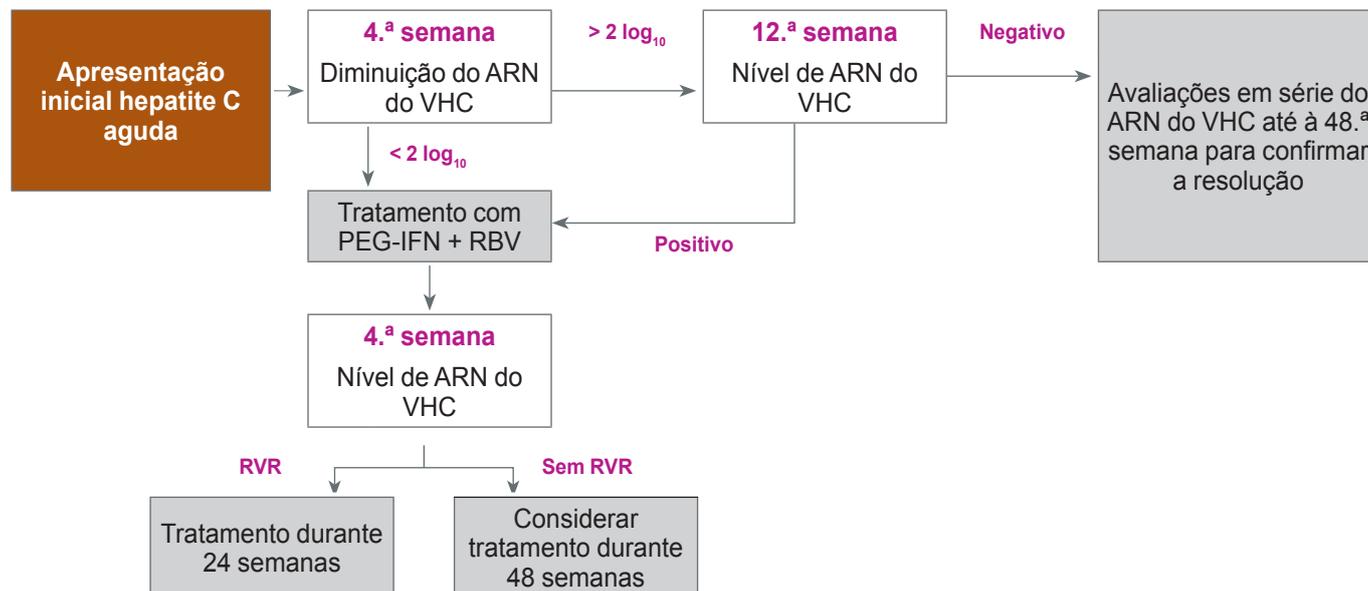
iii Nos doentes com anti-LKM ou ANA com padrão homogéneo deve avaliar-se a presença de hepatite auto-imune, especialmente na presença de elevação da ALT durante o tratamento.

Proposta de duração óptima do tratamento do VHC em doentes com co-infecção VHC/VIH



i Em doentes com carga viral inicial baixa (< 600 000 UI/ml) e fibrose hepática mínima.

Algoritmo para tratamento de pessoas com hepatite aguda por VHC com co-infecção por VIH



Definições da resposta ao tratamento com Peg-IFN e ribavirina

	Período de tempo	ARN de VHC
Resposta virológica rápida (RVR)	4. ^a semana de tratamento	Não detectável (< 50 UI/ml)
Resposta virológica precoce (RVP)	12. ^a semana de tratamento	Não detectável (< 50 UI/ml)
Resposta virológica tardia (RVT)	12. ^a semana de tratamento	Diminuição > 2 log ₁₀ desde o início, mas não detectável
Resposta nula (RN)	12. ^a semana de tratamento	Diminuição < 2 log ₁₀ desde o início
Resposta parcial (RP)	12. ^a semana e 24. ^a semana de tratamento	Diminuição > 2 log ₁₀ na 12. ^a semana, mas detectável na 12. ^a e na 24. ^a semana
Resposta virológica sustentada (RVS)	24 semanas pós-tratamento	Não detectável (< 50 UI/ml)
Agravamento	Qualquer altura durante o tratamento	Reaparecimento de ARN de VHC em qualquer altura durante o tratamento após resposta virológica
Recidiva (RR)	Fim do tratamento e 24. ^a semana pós-tratamento	ARN de VHC não detectável no fim do tratamento, detectável na 24. ^a semana pós-tratamento

Adaptado de EASL HCV CPG 2011 (www.easl.eu/assets/application/files/d0df9f948c85a72_file.pdf - acesso em 07/05/2011)

Classificação e tipos de intervenção em doentes com co-infecção VHC/VIH que não respondem ao tratamento/recidivantes a anteriores terapêuticas com interferão

CATEGORIA	SUBGRUPO	INTERVENÇÃO RECOMENDADA
Tratamento subóptimo	<ul style="list-style-type: none"> • Esquema subóptimo • Interferão (monoterapia ou com ribavirina) • Doses baixas de ribavirina • Curta duração da terapêutica 	Novo tratamento utilizando terapêutica combinada com Peg-IFN + doses de ribavirina em função do peso corporal
	Toxicidades limitantes e baixa adesão	Optimização do apoio (antidepressivos, paracetamol/AINE, apoio à adesão, uso de factores de crescimento hematopoiético ⁽ⁱ⁾)
Tratamento de optimização na falência virológica	Recidiva	Novo tratamento utilizando terapêutica combinada com Peg-IFN + doses de ribavirina em função do peso corporal (considerar prolongar a duração do tratamento)
	Não respondem ao tratamento (ausência de negativização de ARN do VHC durante o tratamento)	Aguardar pela disponibilização de novos antivirais através de ensaios clínicos ou licenciados

i Os dados sobre a utilização de factores de crescimento hematopoiético na co-infecção VIH/VHC limitam-se à melhoria da qualidade de vida sem qualquer efeito sobre a eficácia antiviral; o tratamento com factores de crescimento não está, em regra, aprovado na Europa.



Apêndice

Linhas de orientação EACS

Índice

▪ Intervenções nos estilos de vida
▪ Interações entre antidepressivos e antirretrovirais	II
▪ Ajuste da dose dos antirretrovirais na insuficiência renal	III
▪ Indicações e análises para tubulopatia proximal renal (TPR)	V
▪ Recomendações de ajustes de dose dos medicamentos antirretrovirais em doentes com insuficiência hepática	VI
▪ Diagnóstico e tratamento de síndrome hepatorenal (SHR).....	VIII
▪ Fármacos antimaláricos e TARV.....	IX
▪ Uso de drogas e dependência.....	X
▪ Tratamento da hiperlactatemia e tratamento da acidose láctica	XI
▪ Escala AIVD (Actividades instrumentais da vida diária).....	XII
▪ Tratamento de doentes seropositivos com cirrose hepática	XIV
▪ Referências	XVI
▪ Conflitos de interesse.....	XVII

Intervenções nos estilos de vida ⁽ⁱ⁾

Cessaçãotabágica	<ul style="list-style-type: none">• Afirmação breve e não ambígua sobre a necessidade de deixar de fumar.• Se o doente não estiver a ponderar esta hipótese, tente motivá-lo, enfatizando os aspectos positivos a curto prazo (mais dinheiro para outras coisas, comida a saber melhor, pele melhor, menos dispneia), e a longo prazo (prevenção da DPOC, da DCI, do AVC e do cancro do pulmão).• Se o doente estiver a ponderar deixar de fumar, tente marcar uma data e estabelecer um sistema de recompensas.• Use formas alternativas de nicotina (em adesivo, pastilha, spray), ou vareniclina ou bupropiona (nota: ambos os fármacos podem causar efeitos adversos a nível do SNC, incluindo suicídio; a bupropiona pode interagir com os IP e ITRNN) durante a fase de desmame, se necessário.• Pondere a referência do doente a uma consulta especializada em cessação tabágica.• Antecipe as recidivas, explique e enquadre-as como parte do processo de desmame até à abstinência final de nicotina.
Aconselhamentodietético	<ul style="list-style-type: none">• As intervenções na dieta não devem interferir com os requisitos alimentares necessários à adequada absorção dos fármacos TARV.• Mantenha um equilíbrio entre a ingestão de calorias e o consumo de energia.• Limite a ingestão de gorduras saturadas, colesterol e hidratos de carbono refinados• Reduza a ingestão total de gorduras a < 30% e de colesterol a < 300 mg/dia.• Enfatize a importância do consumo de vegetais, frutas e produtos com fibra.• Enfatize a importância do consumo de peixe, aves (sem pele) e carnes magras.• Pondere a referência a um nutricionista, assim como a elaboração de um diário alimentar (que inclua todas as comidas e bebidas) durante uma semana para descobrir as calorias "escondidas".• Evitar a ingestão compulsiva de alimentos (e as dietas ioiô).• Em pessoas com emaciação relacionada com o VIH e dislipidemia, trate primeiro a emaciação e pondere a referência a um nutricionista.• Os doentes com óbvio excesso de peso devem ser motivados para o perder. As dietas de passar fome não são recomendadas (mecanismos de defesa imunitários potencialmente afectados). A malnutrição, sempre que detectada, deve ser tratada. Variação normal do IMC: 18,5-24,9; excesso de peso: 25,0-29,9, obesidade: > 30,0 kg/m²• A ingestão de álcool deve ser restringida a < 20-40 g/d. Em especial em doentes com doença hepática, incumprimento das recomendações, aumento inadequado dos linfócitos T CD4, tumores, história de tuberculose, diarreia e outras condições associadas a elevada ingestão de álcool devem constituir motivação para reduzir ou parar a ingestão de álcool.
Promoção do exercício	<ul style="list-style-type: none">• Promova um estilo de vida activo para prevenir e tratar a obesidade, HTA e diabetes.• Incentive a prática de exercício físico moderado conduzido pelo próprio (uso de escadas em vez de elevador, ir a pé ou de bicicleta para o trabalho, nataçã, ciclismo, caminhadas, etc.).• Incentive a prática de exercício regular de intensidade moderada em vez de exercício vigoroso.• Promova um bom grau de fitness cardiovascular (por ex., através de 30 minutos de caminhada rápida > 5 dias por semana).• Promova a manutenção da força muscular e flexibilidade articular.

i Com base nas recomendações da US Preventive Services Task Force.

Interacções entre antidepressivos e antirretrovirais

Medicamento	ARV	Efeito da interacção	Recomendação
Sertralina	EFV	Decréscimo da AUC da sertralina em 39%	titulação
	DRV	Decréscimo da AUC da sertralina em 49%	
Paroxetina	FPV	Decréscimo da AUC da paroxetina em 50%	titulação
	DRV	Decréscimo da AUC da paroxetina em 40%	
	RTV	Pode aumentar o nível da paroxetina	
Venlafaxina	RTV	Pode aumentar o nível da venlafaxina	titulação
Citalopram	RTV	Pode aumentar o nível do citalopram	titulação
Mirtazapina	IPs	Pode aumentar o nível da mirtazapina	titulação

Metabolismo dos antidepressivos (via principal em negrito): **Sertralina**: CYP **2B6**, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4 (inibidor fraco de CYP 2D6, 3A4); **Paroxetina**: CYP **2D6** (inibidor do CYP 2D6); **Venlafaxina**: CYP **2D6**, 3A4 (inibidor fraco de CYP 2D6); **Citalopram**: CYP **2C19**, 2D6, **3A4** (inibidor fraco de CYP 2D6); **Mirtazapina**: CYP **2D6**, **3A4**, 1A2.

Os antidepressivos não modificam as concentrações dos IP e dos ITRNN. Os antirretrovirais podem alterar os níveis dos antidepressivos (tal como é mostrado). Não se prevêem interacções entre antidepressivos e raltegravir. A venlafaxina (e, em menor grau, a mirtazapina) tem sido associada a QT prolongado. Isto pode ser relevante em doentes a fazer IP e/ou metadona que queiram antidepressivos.

Ajuste da dose dos antirretrovirais na insuficiência renal

	TFGe ⁽ⁱ⁾ (ml/min)			Hemodiálise	
	≥ 50	30-49	10-29		
ITRNs					
Didanosina EC⁽ⁱⁱ⁾	≥ 60 kg	400 mg 1 x cada 24 h	200 mg 1 x cada 24 h	150 mg 1 x cada 24 h	> 60 kg: 100 mg/24h
	< 60 kg	250 mg 1 x cada 24 h	125 mg 1 x cada 24 h	100 mg 1 x cada 24 h	< 60 kg: 75 mg/24h
Emtricitabina	200 mg 1 x cada 24 h	200 mg 1 x cada 48 h	200 mg 1 x cada 72 h	200 mg 1 x cada 96 h	200 mg 1 x cada 96 h
Tenofovir^(vi)	300 mg 1 x cada 24 h	300 mg 1 x cada 48 h	300 mg 1 x cada 72 h	300 mg 1 x cada 96 h	300 mg 1 x cada 7 dias AD ^(iv)
					(300 mg 1 x cada 7 dias, se não houver alternativa)
Lamivudina	300 mg 1 x cada 24 h	150 mg 1 x cada 24 h	100 mg 1 x cada 24 h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg 1 x cada 24 h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg 1 x cada 24 h ⁽ⁱⁱⁱ⁾ AD ^(iv)
Zidovudina	300 mg 2 x dia	150 mg 2 x dia	100 mg 3 x dia	100 mg 3 x dia	100 mg 3 x dia
Estavudina < 60 kg	30 mg 2 x dia	15 mg 2 x dia	15 mg 1 x cada 24 h	15 mg 1 x cada 24 h	15mg 1 x cada 24 h AD ^(iv)
Estavudina < 60 kg	40 mg 2 x dia	20 mg 2 x dia	20 mg 1 x cada 24 h	20 mg 1 x cada 24 h	20 mg 1 x cada 24 h AD ^(iv)
Abacavir	300 mg 2 x dia	300 mg 2 x dia	300 mg 2 x dia	300 mg 2 x dia	Não é necessário ajuste da dose
Abacavir/lamivudina					
Zidovudina/lamivudina					
Zidovudina/lamivudina/abacavir					
Emtricitabina/tenofovir	1 x cada 24 h	1 x cada 48 h	1 x cada 48 h	1 x cada 48 h	Usar medicamentos não co-formulados
ITRNN					
Nevirapina	200 mg 2 x dia	200 mg 2 x dia	200 mg 2 x dia	200 mg 2 x dia	Não é necessário ajuste da dose
Efavirenze	600 mg 1 x cada 24 h	600 mg 1 x cada 24 h	600 mg 1 x cada 24 h	600 mg 1 x cada 24 h	Não é necessário ajuste da dose ^(v)
Etravirina	200 mg 2 x dia	200 mg 2 x dia	200 mg 2 x dia	200 mg 2 x dia	Não é necessário ajuste da dose ^(v)

IPs		
Lopinavir/ritonavir	400/100 mg 2 x dia	Não é necessário ajuste da dose ^(v)
Darunavir/ritonavir	800/100 mg 1 x cada 24 h	Não é necessário ajuste da dose ^(v)
Atazanavir/ritonavir	300/100 mg 1 x cada 24 h	Não é necessário ajuste da dose ^(v,vi)
Saquinavir/ritonavir	1000/100 mg 2 x dia	Não é necessário ajuste da dose ^(v)
Fosamprenavir/ritonavir	700/100 mg 2 x dia	Não é necessário ajuste da dose ^(v)
Tipranavir/ritonavir	500/200 mg 2 x dia	Não é necessário ajuste da dose ^(v)
Outros medicamentos		
Raltegravir	400 mg 2 x dia	Não é necessário ajuste da dose ^(v) (dose AD ^(iv))
Maraviroc: co-administrado sem inibidores CYP3A4 ^(vii)	300 mg 2 x dia	Não é necessário ajuste da dose
Maraviroc: co-administrado com inibidores CYP3A4 ^(vii)	se e TFG < 80 ml/min, é necessária redução da dose ^(viii)	

- i TFGe: taxa de filtração glomerular estimada de acordo com a fórmula abreviada de MDDR (Modificação da Dieta na Doença Renal)
- ii Redução da dose se combinado com TDF
- iii 150 mg dose de carga
- iv AD: após diálise
- v Dados limitados em doentes com insuficiência renal, a análise farmacocinética sugere que não é necessário nenhum ajuste da dose
- vi Associado a nefrotoxicidade, considerar IP alternativo, em caso de DRG preexistente
- vii Associado a nefrotoxicidade, considerar TARV alternativa, em caso de DRG preexistente
- viii Consultar resumo das características do produto para obter recomendações específicas, utilizar com precaução se e TFG < 30 ml/min

Indicações e análises para tubulopatia proximal renal (TPR)

Indicações de testes para tubulopatia proximal renal	Testes para tubulopatia renal proximal ^(iv) , incluindo	Considerar parar tenofovir se
<ul style="list-style-type: none"> • Declínio progressivo na TFGe ⁽ⁱ⁾ e TFGe < 90 e nenhuma outra causa e/ou • Hipofosfatemia confirmada ⁽ⁱⁱ⁾ e/ou • Aumento confirmado de PU/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ • Insuficiência renal, mesmo que estabilizada (TFGe < 60) 	<ul style="list-style-type: none"> • Proteinúria tubular ^(v) • Fosfatemia e excreção urinária de fosfato ^(vi) • Glicemia e glicosúria • Bicarbonato sérico e pH urinário ^(vii) • Uricemia e excreção urinária de ácido úrico ^(viii) • Potássio sérico e excreção urinária de potássio 	<ul style="list-style-type: none"> • Tubulopatia proximal renal confirmada sem outra causa

i TFGe: taxa de filtração glomerular estimada de acordo com a fórmula abreviada de MDDR (Modificação da Dieta na Doença Renal)

ii Fosfato sérico < 0,8 mmol/l, ou de acordo com os limiares utilizados; considerar doença óssea de origem renal, especialmente se houver aumento da fosfatase alcalina: medir 25(OH) vitamina D, HPT

iii PU/C em amostra de urina: taxa de proteína urinária/creatinina em mg/mmol, detecta a proteína urinária total incluindo proteínas de origem glomerular ou tubular. A análise de urina com tiras reagentes detecta primariamente albuminúria como marcador de doença glomerular e é desadequado para detectar doença tubular.

iv Não se sabe qual dos testes discrimina melhor a toxicidade renal do tenofovir. A tubulopatia proximal caracteriza-se por hipofosfatemia, hipopotassemia, hipouricemia, acidose renal e glicosúria com glicemia normal. Pode associar-se a insuficiência renal e a poliúria. Frequentemente, só se observam algumas destas alterações.

v Os testes para proteinúria tubular incluem a proteína de ligação ao retinol (retinol binding protein), α 1- ou β 2- microglobulinúria, cistatina C e aminoacidúria

vi Quantificada como fracção de excreção de fosfato (FE_{Fos}): $(PO4_{(urina)} / PO4_{(soro)}) / (Creatinina_{(urina)} / Creatinina_{(soro)})$ em amostra de urina obtida de manhã em jejum. Anormal > 0,2 (> 0,1 com fosfato sérico < 0,8 mmol/l)

vii Bicarbonato sérico < 21 mmol/l e pH urinário > 5,5 sugerem acidose tubular renal

viii Fracção de excreção do ácido úrico ($FE_{Ácidoúrico}$): $(Ácidoúrico_{(urina)} / Ácidoúrico_{(soro)}) / (Creatinina_{(urina)} / Creatinina_{(soro)})$ em amostra de urina obtida de manhã em jejum; anormal > 0,1

Recomendações de ajustes de dose dos medicamentos antirretrovirais em doentes com insuficiência hepática

Inibidores da transcriptase reversa nucleósidos

Abacavir	Pontuação de Child-Pugh 5–6: 200 mg 2 x dia (usar solução oral)
	Pontuação de Child-Pugh > 6: Contra-indicado
Didanosina	Contra-indicado
	Se utilizado não é necessário ajuste da dosagem
Emtricitabina	Não é necessário ajuste da dose
Lamivudina	Não é necessário ajuste da dose
Estavudina	Contra-indicado
	Se utilizado não é necessário ajuste da dosagem
Tenofovir	Não é necessário ajuste da dose
Emtricitabina (FTC) + tenofovir (TDF)	Não é necessário ajuste da dose
Zidovudina	Reduzir a dose em 50% ou duplicar o intervalo entre doses

Inibidores da transcriptase reversa não-nucleósidos

Delavirdina	Nenhuma recomendação de dosagem; utilizar com cuidado em doentes com distúrbio hepático
Efavirenze	Nenhuma recomendação de dosagem; utilizar com cuidado em doentes com distúrbio hepático
Efavirenze (EFV) + emtricitabina (FTC) + tenofovir (TDF)	
Etravirina	Pontuação de Child-Pugh < 10: não é necessário ajuste da dose
	Pontuação de Child-Pugh > 9: nenhuma recomendação de dosagem
Nevirapina	Pontuação de Child-Pugh > 6: contra-indicado

Inibidores da protease

Atazanavir	Pontuação de Child-Pugh 7-9: 300 mg 1 x dia
	Pontuação de Child-Pugh > 9: não recomendado
	A potenciação com RTV não é recomendada em doentes com alterações hepáticas (pontuação de Child-Pugh > 7)
Darunavir	Alterações hepáticas ligeiras a moderadas: não é necessário ajuste da dose
	Alterações hepáticas graves: não recomendado
Fosamprenavir	Apenas para doentes IP-naive:
	Pontuação de Child-Pugh 5-9: 700 mg 2 x dia
	Pontuação de Child-Pugh 10-15: 350 mg 2 x dia
	Doentes já medicados com IP:
	Pontuação de Child-Pugh 5-6: 700 mg 2 x dia + RTV 100 mg 1 x dia
	Pontuação de Child-Pugh 7-9: 450 mg 2 x dia + RTV 100 mg 1 x dia
	Pontuação de Child-Pugh 10-15: 300 mg 2 x dia + RTV 100 mg 1 x dia
Indinavir	Insuficiência hepática ligeira a moderada: 600 mg 3 x dia
Lopinavir/ritonavir	Nenhuma recomendação de dosagem; utilizar com cuidado em doentes com distúrbio hepático
Nelfinavir	Distúrbio hepático ligeiro: não é necessário ajuste da dose
	Distúrbio hepático moderado a grave: não recomendado
Ritonavir	Consultar as recomendações para o IP primário
Saquinavir	Alterações hepáticas ligeiras a moderadas: utilizar com cuidado
	Alterações hepáticas graves: contra-indicado
Tipranavir	Pontuação de Child-Pugh < 7: utilizar com cuidado
	Pontuação de Child-Pugh > 6: contra-indicado

Inibidor da fusão

Enfuvirtide	Não é necessário ajuste da dose
--------------------	---------------------------------

Antagonista CCR5

Maraviroc	Nenhuma recomendação de dosagem. Provavelmente, as concentrações serão aumentadas em doentes com distúrbio hepático
------------------	---

Inibidor da integrase

Raltegravir	Insuficiência hepática ligeira a moderada: não é necessário ajuste da dose. Insuficiência hepática grave: nenhuma recomendação
--------------------	--

Nota: a disfunção hepática é uma boa indicação para a monitorização plasmática dos níveis dos fármacos (TDM), uma vez que a experiência clínica com estes ajustes da dose é muito limitada

Diagnóstico e tratamento de síndrome hepatorenal (SHR)

Diagnóstico	<p>Considerar a SHR num doente com cirrose e ascite e um nível de creatinina > 1,5 mg/dl. É um diagnóstico de exclusão - antes de fazer o diagnóstico, é necessário excluir e tratar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Septicemia (é necessário uma pancultura do doente) • Depleção do volume (hemorragia, diarreia, diurese excessiva) • Vasodilatadores • Falência renal orgânica (sedimento urinário, ecografia renal) <p>Os diuréticos devem ser interrompidos e o volume intravascular deve ser expandido com albumina i.v.</p> <p>Se a disfunção renal persistir apesar do que foi supramencionado, diagnostique SHR</p>		
Terapêutica recomendada	<p>Transplante hepático (prioridade dependente do resultado MELD). Se o doente estiver na lista de transplantes, o resultado MELD deve ser actualizado diariamente e comunicado ao centro de transplantes.</p>		
Alternativa (terapêutica "bridging")	Vasoconstritores	Octreótido	100-200 mcg por via subcutânea 3 x dia → Objectivo para aumentar a tensão arterial média em 15 mm HG
		+ Midodrine	5-15 mg por via oral 3 x dia
		ou Terlipressina ^(†)	0,5-2,0 mg por via intravenosa a cada 4-6 h
	e albumina intravenosa (ambos pelo menos 7 dias)		50-100 g por via intravenosa 1 x dia

Fármacos antimaláricos e TARV

Setas: indicam o efeito dos antirretrovirais no fármaco antimalárico/principal metabolito

Verde: não é esperada nenhuma interacção clinicamente significativa

Amarelo: potencial interacção (considerar tratamento antes de viajar e monitorização farmacoterapêutica)

Vermelho: interacção clinicamente relevante, não utilizar ou utilizar com cuidado

Antimalária	Indicação ⁽ⁱ⁾	ITRNN	IP
Mefloquina (M) CYP 3A4	P/T	↓	↑ M pode reduzir PI (RTV cerca de 35%)
Artemisininas (A) ⁽ⁱⁱ⁾ CYP 2B6, 3A4, 2C19	T	↑↓ Aumentar A (EFV) ou metabolito principal (NVP)	↑ Aumentar A: monitorizar toxicidade (fígado)
Lumefantrina (L) CYP 3A4	T	↓	↑ LPV aumenta L 2-3x
Atovaquona (A) ⁽ⁱⁱⁱ⁾ Proguanil ^(iv) CYP 2C19	P/T	→	↓ RTV/ATV/LPV reduzir A: considerar aumento da dose
Doxiciclina	P	→	→
Cloroquina CYP 3A4, 2D6	T	→	→
Quinino (Q) CYP 3A4, 2D6	T	↓ Considerar aumento da dose	↑ RTV aumenta Q 4x: considerar redução da dose, monitorizar toxicidade (tinido)
Primaquina CYP 1A2, 2D6, 3A4	(P)/T	NA	NA

i P: usar como profilaxia, T: usar como tratamento

ii A e o seu metabolito principal, diidroartemisinina, são compostos activos

iii A aumenta níveis de ZDV em 35%

iv A sinergia com A está relacionada com P, não o seu metabolito activo, portanto, presumivelmente não há nenhum efeito de indução/inibição

Uso de drogas e dependência

Características dos fármacos utilizados como terapêutica de substituição de opiáceos (TSO)

Característica	Metadona	Buprenorfina
Dose necessária para prevenir sintomas de desmame de acordo com o grau de dependência dos opiáceos	Relação linear (de 10-300 mg por dia)	Relação linear apenas para pessoas com menor dependência de opiáceos – efeito limiar (dose máx. diária de 24 mg)
Interação com antirretrovirais	<p>As concentrações plasmáticas de metadona são reduzidas se utilizadas em conjunto com ITRNN ou IP:</p> <ul style="list-style-type: none"> • NVP & EFV: ↓ 40-50% • ETV: ↓ < 10% • LPV/r: ↓ 50% • SQV/r, DRV/r, FPV/r: ↓ 10-25% • ATV, IDV: ↓ < 10% 	<p>As concentrações plasmáticas de buprenorfina (B) e do metabolito activo norbuprenorfina (N) são reduzidas se combinadas com ITRNN e aumentadas se combinadas com alguns IP</p> <ul style="list-style-type: none"> • NVP & EFV: ↓ até 50% (B) e 70% (N) • ATV/r, IDV, SQV/r: ↑ 50-100% (B&N) • DRV/r: ↑ 50% (N) • LPV/r: ↑ < 10% (B&N) • CAVE: B reduz ATV, não utilizar sem r/
	CAVE: sintomas de abstinência se combinado com antirretrovirais que diminuem a concentração plasmática e risco de toxicidade se esses antirretrovirais forem interrompidos – o inverso no caso dos antirretrovirais aumentarem a concentração plasmática	
Risco de sobredosagem	Sim	Não, se utilizado como uma co-formulação com naloxona
Causa prolongamento do QT no ECG	Sim (relação dose-resposta) ⁽ⁱ⁾	Não
Risco de obstipação	Elevado	Elevado
Tipo de administração	Comprimido ou líquido	Comprimido aplicado sublingualmente
Risco de mais alterações em pessoas com alterações hepáticas existentes	Sim	Sim

ⁱ ECG recomendado para doses diárias de metadona que excedam 50 mg; especial cuidado com utilização concomitante de outros fármacos que causam prolongamento do QT (ex., alguns IPs, tais como SQV/r bem como albuterol (USAN) ou salbutamol (INN), amiodarona, amitriptilina, astemizol, cloroquina, clomipramina e moxifloxacina).

Tratamento da hiperlactatemia e tratamento da acidose láctica

Factores de risco	Prevenção/Diagnóstico	Sintomas
<ul style="list-style-type: none"> • Uso de ddl > d4T > ZDV • Co-infecção VHC/VHB • Uso de ribavirina • Doença hepática • Baixa contagem de células CD4 • Gravidez • Sexo feminino • Obesidade 	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar combinação d4T + ddl • A monitorização regular dos níveis séricos de lactato não é recomendada, pois não é factor preditivo de acidose láctica. • No caso de sintomas sugestivos de hiperlactatemia, medir lactato e bicarbonato séricos e realizar gasometria arterial e pH • Vigiar de perto a existência de sintomas se houver mais > 1 factor de risco 	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperlactatemia: náuseas inexplicáveis, dor abdominal, hepatomegalia, ALT e/ou AST elevadas, perda de peso • Acidemia: astenia, dispneia, arritmias • Síndrome tipo Guillain-Barré

Tratamento

Lactato sérico (mmol/l)	Sintomas	Acção
> 5 ⁽ⁱ⁾	Sim/Não	<ul style="list-style-type: none"> • Repetir o teste em condições padronizadas para confirmar e obter pH arterial e bicarbonato ⁽ⁱ⁾ • Se confirmado, excluir outras causas <ul style="list-style-type: none"> - ↓ pH arterial e/ou ↓ bicarbonato ⁽ⁱ⁾: parar ITRN - pH arterial e/ou bicarbonato normais: Considerar mudança de um ITRN de alto risco para baixo risco e monitorizar cuidadosamente OU parar ITRN
2-5	Sim	Excluir outras causas; se não existirem: seguimento cuidadoso OU considerar mudança de um ITRN de alto risco para baixo risco OU parar ITRN
2-5	Não	Repetir teste Se confirmado, seguimento cuidadoso
< 2		Nenhuma

Tratamento da acidose láctica (independentemente do nível de lactato sérico)

Internar o doente. Parar ITRN. Fluidoterapia intravenosa. Podem ser utilizados suplementos vitamínicos (vitaminas do complexo B forte 4 ml 2 x dia, riboflavina 20 mg 2 x dia, tiamina 100 mg 2 x dia; L-carnitina 1000 mg 2 x dia), embora os benefícios não estejam comprovados

i A acidose láctica é rara, mas é uma situação de perigo de vida frequentemente com sintomas associados; risco elevado se lactato sérico > 5 e sobretudo > 10 mmol.

Escala AIVD (Actividades instrumentais da vida diária)

A.	Capacidade de usar o telefone	
1.	Utiliza o telefone por iniciativa própria; procura e marca números, etc.	1
2.	Marca uns quantos números bem conhecidos	1
3.	Atende o telefone, mas não marca	1
4.	Não utiliza o telefone	0
B.	Compras	
1.	Trata de todas as compras necessárias de forma autónoma	1
2.	Faz pequenas compras de forma autónoma	0
3.	Necessita de ser acompanhado na ida às compras	0
4.	Totalmente incapaz de fazer compras	0
C.	Preparação de refeições	
1.	Planeia, prepara e serve refeições adequadas sozinho/a	1
2.	Prepara refeições adequadas se fornecidas com os ingredientes	0
3.	Aquece e serve refeições preparadas ou prepara as refeições, mas não mantém uma dieta adequada	0
4.	Necessita que alguém lhe prepare e sirva as refeições	0
D.	Tarefas domésticas	
1.	Mantém a casa sozinho/a ou com ajuda ocasional (ex., "ajuda para trabalho doméstico pesado")	1
2.	Executa tarefas diárias ligeiras, como lavar a loiça e fazer as camas	1
3.	Executa tarefas diárias ligeiras, mas não consegue manter um nível de limpeza aceitável	1
4.	Precisa de ajuda para todas as tarefas de manutenção domésticas.	1
5.	Não participa nas tarefas domésticas	0
E.	Lavagem e secagem de roupa	
1.	Trata de toda a lavagem e secagem da sua roupa	1
2.	Trata da lavagem e secagem de peças de roupa pequenas, enxagua meias, etc.	1
3.	Toda a lavagem e secagem da roupa tem de ser feita por outras pessoas	0
F.	Modo de transporte	
1.	Viaja de forma independente nos transportes públicos ou conduz o seu próprio automóvel	1
2.	Trata das suas viagens contratando um táxi, mas não utiliza outro tipo de transportes públicos	1
3.	Viaja em transportes públicos com a ajuda ou acompanhado por alguém	1
4.	As viagens estão limitadas a táxi ou automóvel com ajuda de alguém	0
5.	Não faz qualquer tipo de viagem	0

G. Responsabilidade pelos seus medicamentos		
1.	É responsável por tomar medicação em dosagens correctas na altura certa	1
2.	Assume a responsabilidade desde que a medicação seja antecipadamente preparada em dosagens separadas	0
3.	Não consegue distribuir os seus medicamentos	0
H. Capacidade para tratar de assuntos financeiros		
1.	Trata de assuntos financeiros de forma autónoma (orçamentos, passa cheques, paga a renda e contas, vai ao banco), reúne e mantém registo dos rendimentos	1
2.	Trata das compras do dia-a-dia, mas precisa de ajuda com assuntos relacionados com bancos e compras mais importantes, etc.	1
3.	Incapaz de lidar com dinheiro	0

Fonte: Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9(3):179-186.

Perguntas adicionais sobre desempenho no trabalho

I.	Incapaz de executar alguns aspectos do emprego anterior (não devido a sintomas clínicos)	0
L.	Eficiência ou produtividade reduzidas ou mais erros ou dificuldades em corresponder às expectativas; ou maior esforço para executar as mesmas actividades	0

Pontuação (TOTAL): Se o doente tiver uma pontuação de 0 em pelo menos dois dos itens indicados (A-L), tem de ser considerado como sendo incapaz do ponto de vista funcional

Fonte: Antinori A, Arendt G, Becker JT, et al. [Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders](#). *Neurology*. 2007 Oct 30;69(18):1789-99.

Tratamento de doentes seropositivos com cirrose hepática

Tratamento de hipernatremia hipovolémica	Estratégia de tratamento da encefalopatia hepática (EH)
<ol style="list-style-type: none"> Restrição hídrica de 1000-1500 ml/dia Se a restrição hídrica não for eficaz, poderá administrar-se tolvaptan oral, que deve ser iniciado no hospital numa dose de 15 mg/dia. Esta dose deve ser administrada nos primeiros dias, devendo depois ser aumentada para 30 e 60 mg/dia até se atingirem valores de sódio sérico normais A concentração sérica de sódio deve ser monitorizada com rigor, especialmente nos primeiros dias de tratamento e sempre que a dose do fármaco for aumentada ou existirem alterações no estado clínico do doente Aumentos rápidos da concentração sérica de sódio (superiores a 8 mmol/dia) devem ser evitados para prevenir a possibilidade de ocorrência da síndrome de desmielinização osmótica Os doentes podem receber alta depois de os níveis séricos de sódio estarem estáveis e não ser necessário mais aumento da dose do fármaco O tratamento com fármacos que sejam inibidores ou inibidores potentes da CYP3A deve ser evitado A duração do tratamento com tolvapan é desconhecida, uma vez que a sua eficácia e segurança só foram estabelecidas em estudos de curta duração (1 mês) 	<p>Tratamento geral</p> <p>Identificar e tratar o factor de precipitação (hemorragia gastrointestinal, infecção, azotemia pré-renal, obstipação, sedativos)</p> <p>Pode considerar-se restrição proteica de curta duração (< 72 h) na EH grave</p> <p>Terapêutica específica</p> <p>Enemas de lactulose (300 cm³ em 1 l de água) em doentes que sejam incapazes de tomar por via oral ou 30 cm³ de lactulose por via oral a cada 1-2 h até à evacuação, ajustando depois para uma dosagem que resulte em 2-3 movimentos intestinais por dia com fezes moldadas (normalmente 15-30 cm³ por via oral 2 x dia)</p> <p>A lactulose pode ser interrompida depois de o factor de precipitação ser resolvido</p>

Estratégia de tratamento em caso de ascite não complicada

Tratamento geral	<ul style="list-style-type: none"> Tratar a ascite depois de as outras complicações terem sido tratadas Evitar AINEs Profilaxia com norfloxacina (400 mg por via oral 1 x dia) em doentes com 1) um nível de proteínas na ascite < 1,5 g/dl, 2) alterações da função renal (nível sérico de creatinina = 1,2 mg/dl, BUN = 25 mg/dl, 3) nível de sódio sérico = 130 mEq/l) ou 4) insuficiência hepática grave (pontuação de Child Pugh = 9 pontos com nível sérico de bilirrubina = 3 mg/dl)
Tratamento específico	<ul style="list-style-type: none"> Restrição de sal - 1-2 g/dia Liberalizar se a restrição originar uma redução da ingestão alimentar Paracentese de grande volume como terapêutica inicial apenas em doentes com ascite sob tensão Administrar albumina intravenosa (6-8 g/l de ascite removida)
Seguimento e objectivos	<ul style="list-style-type: none"> O ajuste da dosagem de diuréticos deve ser realizado a cada 4-7 dias Os doentes devem ser pesados pelo menos uma vez por semana, devendo medir-se o BUN, a creatinina e os electrólitos a cada 1-2 semanas enquanto se ajusta a dosagem Duplicar a dosagem de diuréticos se: Perda de peso < 2 kg por semana e BUN, creatinina e electrólitos estiverem estáveis Reduzir a dosagem de diuréticos ou interromper se: Perda de peso ≥ 0,5 kg/dia ou caso existam anomalias no BUN, creatinina ou electrólitos Dosagem máxima de diuréticos - espironolactona (400 mg 1 x dia) e furosemida (160 mg 1 x dia)

Diagnóstico e tratamento de peritonite bacteriana espontânea (PBS)

Diagnóstico	<p>Considerar peritonite bacteriana espontânea e realizar paracentese se:</p> <ul style="list-style-type: none">- sintomas (dor abdominal, febre, arrepios)- o doente estiver na urgência hospitalar ou internado- agravamento da função renal ou encefalopatia <p>A peritonite bacteriana espontânea está presente se a contagem de PMN da ascite for > 250 células/mm³ (em caso de fluido corporal, subtrair 1 PMN por 250 GV/mm³)</p>
Tratamento geral	<p>Evitar paracentese terapêutica durante infecção activa</p> <p>Albumina intravenosa (1 g/kg de peso corporal) se BUN > 30 mg/dl, creatinina > 1 mg/dl, bilirrubina > 4 mg/dl,</p> <p>Repetir no 3.º dia se a disfunção renal persistir</p> <p>Evitar aminoglicósidos</p>
Tratamento específico	<p>Cefotaxima (2 g i.v. de 12 em 12 h) ou</p> <p>Ceftriaxone (2 g de 24 em 24 h) ou</p> <p>Ampicilina/sulbactam (2 g/1g i.v. de 6 em 6 h)</p>
Seguimento	<p>Continuar a terapêutica durante 7 dias</p> <p>Repetir a paracentese de diagnóstico ao 2.º dia</p> <p>Se a contagem de PMN da ascite diminuir pelo menos 25% no 2.º dia, a terapêutica intravenosa pode ser mudada para terapêutica oral (quinolona como, por exemplo, como ciprofloxacina ou levofloxacina, 250 mg por via oral 2 x dia) até perfazer 7 dias de terapêutica</p>

Referências

Referências para obter mais informações

Início da TARV

- The HIV-CAUSAL Collaboration *Ann Intern Med.* 2011;154:509-515
- Severe et al. *N Engl J Med* 2010;363:257-65

Cancro — métodos de rastreio

- Chin-Hong PV et al. *Clin Infect Dis* 2002;35:1127-1134.
- Lam JM et al. *AIDS* 2011, 25 (5): 635-642
- Sigel K, et al. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2011 Sep;8(3):142-52.

Intervenções nos estilos de vida

- European Society of Cardiology Guideline Section: www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines
- U.S. Preventive Services Task Force. Counseling and interventions to prevent tobacco use and tobacco-caused disease in adults and pregnant women: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2009 Apr 21;150(8):551-5.
- Graham I, et al. European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR); Council on Cardiovascular Nursing; European Association for Study of Diabetes (EASD); International Diabetes Federation Europe (IDF-Europe); European Stroke Initiative (EUSI); Society of Behavioural Medicine (ISBM); European Society of Hypertension (ESH); WONCA Europe (European Society of General Practice/ Family Medicine); European Heart Network (EHN); European Atherosclerosis Society (EAS). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: texto completo Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology e outras sociedades sobre a prevenção das doenças cardiovasculares na prática clínica (constituídas por representantes de nove sociedades e por peritos convidados). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007 Sep;14 Suppl 2:S1-113.
- Fields-Gardner C and Campa A; *J Am Diet Assoc.* 2010 Jul;110(7):1105-19.
- Seagle HM et al. *J Am Diet Assoc.* 2009 Feb;109(2):330-46.

Prevenção da DCV

- PILL Collaborative Group. *PLoS ONE* May 2011; 6(5):e19857
- Friis-Møller et al. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010 Oct;17(5):491-501.
- Nilsson. *N Engl J Med* 2010 Apr 29;362(17):1628-30

Hipertensão: diagnóstico e tratamento

- Sever P. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2006 Jun;7(2):61-3.
- Lima et al. *Atherosclerosis.* 2009 May;204(1):229-32.
- Worm et al. *Diabetes Care.* 2009 Mar;32(3):474-80
- NICE clinical guideline 127 – Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults. August 2011. www.nice.org.uk/guidance/CG127

Diabetes tipo 2: diagnóstico e tratamento

- www.easd.org
- www.who.int/diabetes/publications

Dyslipidaemia: tratamento

- Aberg. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2009 Mar;38(1):207-22.
- Ray. *Cardiol Rev.* 2009 Jan-Feb;17(1):44-7.
- Kotler. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2008 Sep 1;49 Suppl 2:S79-85.
- ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Autores: membros da Task Force. *European Heart Journal* (2011) 32, 1769-1818 (doi:10.1093/eurheart/ehr158).
- Tratamento da osteoporose e do défice em vitamina D.
- Womack JA et al. *PLoS One.* 2011 Feb 16;6(2):e17217.
- Overton ET and Yin MT. *Curr Infect Dis Rep.* 2011 Feb;13(1):83-93.
- McComsey GA et al. *Clin Infect Dis.* 2010 Oct 15;51(8):937-46. Revisão.
- Arora S et al. *J Curr Osteoporos Rep.* 2010 Dec;8(4):219-26. Revisão.

Depressão: diagnóstico e tratamento

- Pence BW et al. J Acquir Immune Defic Syndr 2007; 44:159.
- Mann JJ. N Engl J Med 2005; 353:1819.
- Mitchell AJ. Lancet 2006; 367:2041.
- NICE. Depression: management of depression in primary and secondary care. Clinical Guideline 23. London: National Institute for Clinical Excellence 2004.
- Thompson A et al. Clin Infect Dis 2006; 42:1305.

Doença hepática

- Cárdenas and Ginès. Gut 2011;60:412-421
- Jelic & Sotiropoulos. Annals of Oncology 21 (Supplement 5): v59-v64, 2010
- Dong and Saab. Gastroenterology & Hepatology. March 2009: 5(3):191-197

Hiperlactatemia: diagnóstico, prevenção e tratamento

- Van Griensven. Clin Inf Dis. 2007 Aug 15;45(4):514-7.
- Stead et al. Antivir Ther. 2008;13(7):937-43.
- Arenas-Pinto et al. Sex Transm Infect. 2003 Aug;79(4):340-3.

Rastreo da toxicidade renal do Tenofovir

- Alsaukas et al. Expert Opin. Pharmacother. 2011 12(5):691-704
- James et al. Lancet 2010; 375:1296-309
- Mocroft et al. AIDS 2010, Jul 17;24(11):1667-78

Lipodistrofia: diagnóstico, prevenção e tratamento

- Calmy et al. Antivir Ther. 2009;14(2):165-79.
- Wohl et al. J Acquir Immune Defic Syndr. 2008 49 Suppl 2:S93-S100.
- Guaraldi et al. AIDS 2011, Jan 2;25(1):1-12

Alterações neurocognitivas: diagnóstico e tratamento

- Heaton et al. Neurology 2010; 75:2087
- Samioni et al. AIDS 2010, 24:1243-1250
- McArthur and Brew. AIDS 2010, 24:1367-1370
- Schouten et al. AIDS 2011, 25:561-575
- Letendre et al. Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry, 2009, 8:169-183

Uso de drogas e dependência

- Strang et al. BMJ 2010;341:c4851
- Metha et al. J Infect Dis 2011 Mar 1;203(5):587-94
- Wedam et al. Arch Intern Med. 2007;167(22):2469-2475

Disfunção sexual

- Hatzimouratidis K et al. European Association of Urology. Eur Urol. 2010;57:804–14. (Link para www.uroweb.org/fileadmin/tx_eauguidelines/2010/Trans/2010_Guidelines_on_Male_Sexual_Dysfunction.pdf)
- Montorsi F et al. J Sex Med. 2010;7:3572-3588. (Link para www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21040491)
- Fakoya A, Lamba H, Mackie N, et al. British HIV Association, BASHH and FSRH guidelines for the management of the sexual and reproductive health of people living with HIV infection 2008. HIV Med. 2008;9:681-720. (Link para www.bhiva.org/documents/Guidelines/Sexual%20health/Sexual-reproductive-health.pdf)

Conflitos de interesse

Os seguintes membros do painel não têm conflitos de interesse a comunicar:

- Sanjay Bhagani
- Mark Bower
- Raffaele Bruno
- Nathan Clumeck
- Simon Collins
- Juliet Compston
- Antonella d'Arminio Monforte
- Stéphane De Wit
- Nikos Dedes
- Christoph Fux
- José Gatell
- Giovanni Guaraldi
- Maxime Journiac
- Karine Lacombe
- Jens D. Lundgren
- Esteban Martinez
- Socrates Papapoulos
- Lars Peters
- Neil Poulter
- Anton Pozniak
- Massimo Puoti
- François Raffi
- Vicente Soriano
- Cristina Tural
- Alessandra Viganò
- Alan Winston

Os seguintes membros do painel reportaram receber apoio:

- José Arribas
- Manuel Battegay
- Georg Behrens
- Paola Cinque
- Gilbert Deray
- Renaud du Pasquier
- Diego García
- Anna Maria Geretti
- Christine Katlama
- Patrick Mallon
- Stefan Mauss
- Peter Reiss
- Jürgen Rockstroh
- Ian Williams

As declarações de conflitos de interesse fornecidas pelos membros do painel estão disponíveis para consulta mediante pedido para info@eacsparis.org



EACS

European AIDS Clinical Society

Hôpital Pitié-Salpêtrière
Pavillon Laveran
47, boulevard de l'hôpital
75651 - Paris Cedex 13
Tel. 33 1 44 24 17 96 - Fax. 33 1 53 61 13 97

E-mail: info@eacsparis.org
www.europeanidsclinicalociety.org

O download das linhas de orientação da Sociedade Clínica Europeia para a SIDA (EACS) pode ser feito gratuitamente em www.europeanidsclinicalociety.org. No mesmo endereço da Internet existe uma declaração de potencial conflitos de interesse dos membros do painel.

Versão em Português

Tradutor: Dora Matos
Editor: Maria José Campos