



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

LINHAS ORIENTADORAS

Versão 7.1

Novembro 2014

Português

Tabela de conteúdos

Membros da Comissão Executiva	2
Membros do Painel	2
Abreviaturas	3

Parte I

Avaliação de pessoas com infeção pelo VIH na primeira consulta e nas consultas de seguimento	4
---	----------

Parte II

Terapêutica antirretroviral	6
Avaliação do grau de preparação das pessoas com infeção pelo VIH para iniciar e manter TAR	6
Recomendações para o início de TAR em pessoas com infeção pelo VIH sem exposição anterior a ARV	7
Esquemas iniciais de tratamento para adultos "naives"	8
Infeção aguda pelo VIH	9
Estratégias de mudança terapêutica para pessoas com supressão virológica	10
Falência virológica	11
Tratamento de grávidas com infeção pelo VIH	12
TAR na coinfeção TB/VIH	13
Profilaxia pós-exposição (PPE)	14
Classes de medicamentos e efeitos secundários de TAR	15
Interações medicamentosas entre TAR e outros medicamentos	17
Interações medicamentosas entre antidepressivos e TAR	18
Interações medicamentosas entre antihipertensores e TAR	19
Interações medicamentosas entre analgésicos e TAR	21
Interações medicamentosas entre antimaláricos e TAR	21
Ajuste de dose dos medicamentos ARV na insuficiência hepática	23
Ajuste de dose dos medicamentos ARV na insuficiência renal	24
Administração de medicamentos ARV em pessoas com dificuldade na deglutição	25

Parte III

Prevenção e tratamento de comorbilidades em pessoas com infeção pelo VIH	27
Uso e Abuso de Drogas	28
Cancro: métodos de rastreio	29
Intervenções no estilo de vida	30
Prevenção de doença cardiovascular (DCV)	31
Hipertensão arterial: diagnóstico, classificação e tratamento	32
Hipertensão arterial: uso sequencial de medicamentos	33
Interações medicamentosas entre antihipertensores e TAR	34
Diabetes Tipo 2: diagnóstico	35
Diabetes Tipo 2: tratamento	36
Dislipidemia	37
Doença óssea: rastreio e diagnóstico	38
Défice da Vitamina D: diagnóstico e tratamento	39
Prevenção de fraturas em pessoas com infeção pelo VIH	40
Doença renal: diagnóstico e tratamento	41
Nefrotoxicidade associada à TAR	42
Indicações e testes para a pesquisa de Tubulopatia Renal Proximal (TRP)	43
Ajuste de dose dos medicamentos ARV na insuficiência renal	44
Avaliação e tratamento de pessoas com aumento da ALT/AST	45
Cirrose Hepática: classificação e vigilância	46
Cirrose Hepática: tratamento	47
Diagnóstico e tratamento do Síndrome Hepatorrenal (SHR)	48
Ajuste de dose dos medicamentos ARV na insuficiência hepática	49

Lipodistrofia: prevenção e tratamento	50
Hiperlactacidemia e Acidose Láctica: diagnóstico, prevenção e tratamento	51
A infeção pelo VIH e viagens	52
Interações medicamentosas entre antimaláricos e TAR	53
Vacinação	55
Saúde Sexual e reprodutiva dos Homens e Mulheres com infeção pelo VIH	56
Disfunção Sexual	57
Tratamento da disfunção sexual no homem com infeção pelo VIH	58
Depressão: rastreio e diagnóstico	59
Depressão: tratamento	60
Classificação, dosagens, segurança e efeitos adversos dos antidepressivos	61
Interações medicamentosas entre antidepressivos e TAR	62
Algoritmo para o diagnóstico e tratamento da disfunção neurocognitiva (DNC) em pessoas sem outros fatores de confundimento	63

Parte IV

Avaliação clínica e tratamento da coinfeção pelo VHB e VHC em pessoas com infeção pelo VIH	64
Recomendações gerais para pessoas com coinfeção hepatites virais/VIH	64
Avaliação das indicações para tratamento da infeção pelo VHB em pessoas coinfectadas com VIH	65
Tratamento da infeção crónica pelo VHB em pessoas coinfectadas pelo VIH	66
Procedimentos diagnósticos na infeção pelo VHC em pessoas coinfectadas pelo VIH	67
Tratamento da infeção pelo VHC em pessoas coinfectadas pelo VIH	68
Avaliação das pessoas com infeção crónica VHC coinfectadas pelo VIH	70
Opções de tratamento da infeção pelo VHC na coinfeção VHC/VIH	71
Interações medicamentosas entre AAD e ARV	72
Duração ótima proposta da terapêutica dupla na infeção crónica pelo VHC em pessoas coinfectadas pelo VIH não elegíveis para terapêutica tripla com AAD contra a infeção pelo VHC	73
Uso do Boceprevir, Telaprevir, Simeprevir ou Sofosbuvir com IFN-Peg + RBV nas pessoas com coinfeção VHC/VIH	74
Definição da resposta ao tratamento com IFN-Peg e RBV	75

Parte V

Infeções oportunistas	76
Prevenção e tratamento de infeções oportunistas em pessoas com infeção pelo VIH	76
Diagnóstico e tratamento da TB em pessoas coinfectadas pelo VIH	82

Referências

Referências de todas as secções	85
--	-----------

As Linhas orientadoras estão disponíveis em www.eacsociety.org e na aplicação para telemóvel **EACS Guidelines App**.

Impressão	
Edição	European AIDS Clinical Society (EACS)
Coordenação	Jens D. Lundgren (Coordenador), Jose M Gatell, Hansjakob Furrer, Jürgen Rockstroh
Assistência técnica	
Coordenação	Lene Ryom
Desenho gráfico	Notice Kommunikation & Design, Zurich
Versão, Data	7.1, November 2014
Direitos de autor	EACS, 2014

Estas linhas orientadoras foram desenvolvidas pela *European AIDS Clinical Society* (EACS), uma organização sem fim lucrativo, cuja missão é promover a excelência dos padrões de tratamento, investigação e educação para a infeção pelo VIH e coinfeções relacionadas, e de participar ativamente na formulação de políticas de saúde pública, com o objetivo de reduzir a sobrecarga da infeção pelo VIH em toda a Europa.

Membros do Painel

Secretariado Clínico

O Secretariado Clínico da EACS é responsável pela coordenação e atualização das linhas orientadoras da EACS, baseadas nas recomendações dos quatro painéis da EACS.

Presidente e Coordenador das linhas orientadoras:

Jens D Lundgren Copenhaga, Dinamarca
Coordenador Assistente: Lene Ryom Copenhaga, Dinamarca

Tratamento da infeção pelo VIH

Presidente: Jose M Gatell Barcelona, Espanha
Vice-presidente: Anton Pozniak Londres, Reino Unido
Jovem cientista: Christian Manzardo Barcelona, Espanha
 Antonella d'Arminio Monforte Milão, Itália
 Jose Arribas Madrid, Espanha
 Manuel Battegay Basileia, Suíça
 Nathan Clumeck Bruxelas, Bélgica
 Nikos Dedes Atenas, Grécia
 Anna Maria Geretti Liverpool, Reino Unido
 Anders Horban Varsóvia, Polónia
 Christine Katlama Paris, França
 Jens D. Lundgren Copenhaga, Dinamarca
 Christina Mussini Módena, Itália
 François Raffi Nantes, França
 Peter Reiss Amsterdão, Holanda
 Hans Jürgen Stellbrink Hamburgo, Alemanha

Comorbilidades

Presidente: Jens D Lundgren Copenhaga, Dinamarca
Vice-presidente: Georg Behrens Hanover, Alemanha
Jovem cientista: Lene Ryom Copenhaga, Dinamarca
 Manuel Battegay Basileia, Switzerland
 Mark Bower Londres, Reino Unido
 Paola Cinque Milão, Itália
 Simon Collins Londres, Reino Unido
 Juliet Compston Cambridge, Reino Unido
 Gilbert Deray Paris, França
 Stéphane De Wit Bruxelas, Bélgica
 Christoph A. Fux Aarau, Suíça
 Giovanni Guaraldi Modena, Itália
 Patrick Mallon Dublin, Irlanda
 Esteban Martinez Barcelona, Espanha
 Catia Marzolini Basileia, Suíça
 Socrates Papapoulos Leiden, Holanda
 Renaud du Pasquier Lausana, Suíça
 Neil Poulter Londres, Reino Unido
 Peter Reiss Amsterdão, Holanda
 Alessandra Viganò Milão, Itália
 Ian Williams Londres, Reino Unido
 Alan Winston Londres, Reino Unido

Coinfeções

Presidente: Jürgen Rockstroh Bona, Alemanha
Vice-presidente: Massimo Puoti Milão, Itália
Jovem cientista: Christoph Boesecke Bona, Alemanha
 Sanjay Bhagani Londres, Reino Unido
 Raffaele Bruno Pavia, Itália
 Diego García Sevilha, Espanha
 Maxime Journiac Paris, França
 Karine Lacombe Paris, França
 Stefan Mauss Dusseldórfia, Alemanha
 Lars Peters Copenhaga, Dinamarca
 Andri Rauch Berna, Suíça
 Cristina Tural Barcelona, Espanha
 Chris Ward Cardiff, País de Gales

Infeções Oportunistas

Presidente: Hansjakob Furrer Berna, Suíça
Vice-presidente: Jose M Miro Barcelona, Spain
Jovem cientista: Valentin Gisler Berna, Suíça
 Luigia Elzi Basileia, Suíça
 Paola Cinque Milão, Itália
 Gerd Fätkenheuer Cologne, Alemanha
 Ole Kirk Copenhaga, Dinamarca
 Amanda Mcroft Londres, Reino Unido
 Philippe Morlat Bordéus, França
 Anton Pozniak Londres, Reino Unido
 Alain Volny-Anne Paris, França

Membros da Comissão Executiva

Manuel Battegay (Presidente) Basileia, Suíça
 Fiona Mulcahy (Vice-Presidente) Dublin, Irlanda
 Anna Maria Geretti (Secretário) Liverpool, Reino Unido
 Nathan Clumeck (Tesoureiro) Bruxelas, Bélgica
 Peter Reiss (Presidente anterior) Amsterdão, Holanda
 Jose Arribas Madrid, Espanha
 Antonella d'Arminio Monforte Milão, Itália
 Jose Gatell Barcelona, Espanha
 Christine Katlama Paris, França
 Jens D. Lundgren Copenhaga, Dinamarca
 Anton Pozniak Londres, Reino Unido
 Jürgen Rockstroh Bona, Alemanha
 Mike Youle Londres, Reino Unido

Abreviaturas

Abreviaturas dos medicamentos antirretrovirais (ARV)

3TC	lamivudina	ITRN	inibidor da transcriptase reversa nucleós(t)ido
ABC	abacavir	ITRNN	inibidor da transcriptase reversa não-nucleósido
ATV	atazanavir	LPV	lopinavir
COBI	cobicistato	MVC	maraviroc
d4T	estavudina	NVP	nevirapina
ddl	didanosina	RAL	raltegravir
DLV	delavirdina	RPV	rilpivirina
DRV	darunavir	RTV	ritonavir (se usado como potenciador = /r)
DTG	dolutegravir	SQV	saquinavir
EFV	efavirenze	TDF	tenofovir
ENF	enfuvirtide	TPV	tipranavir
ETV	etravirina	ZDV	zidovudina
EVG	elvitegravir		
FPV	fosamprenavir		
FTC	emtricitabina		
IDV	indinavir		
IF	inibidor da fusão		
IIInt	inibidor da integrase		
IP	inibidor da protease		
IP/r	inibidor da protease potenciado com ritonavir		

Outras abreviaturas

A/CU	taxa albumina / creatinina na urina	IM	intramuscular
AAD	antivirais de ação direta	IMC	índice de massa corporal
ALP	fosfatase alcalina	IST	infecção sexualmente transmissível
ALT	alanina aminotransferase	IV	intravenoso
MDRD	modificação abreviada da dieta na doença renal	LCR	líquido cefalorraquidiano
AST	aspartato aminotransferase	LDL	colesterol LDL
CDF	combinação de dose fixa	LGV	linfogranuloma venéreo
CMV	citomegalovírus	Mg	magnésio
CT	colesterol total	P/CU	taxa proteína / creatinina na urina
CV	carga viral (VIH-RNA)	PA	pressão arterial
DCV	doença cardiovascular	PAP	teste papanicolaou
DIC	doença isquémica cardíaca	PO	per os
DMO	densidade mineral óssea	PPD	derivado de proteína purificada
DEXA	densitometria óssea	PSA	antígeno específico da próstata
DPOC	doença pulmonar obstrutiva crónica	PTH	hormona paratiróideia
DRC	doença renal crónica	RBV	ribavirina
ECA	enzima conversora de angiotensina	RHS	reação de hipersensibilidade
ECG	eletrocardiograma	RVS	resposta virológica sustentada
FRAX	ferramenta de avaliação de risco de fratura	RxT	raio-X tórax
GT	genótipo	SC	subcutâneo
HC	hemograma completo	SHR	síndrome hepatorenal
HDL	colesterol HDL	SNC	sistema nervoso central
HIVAN	nefropatia associada ao VIH	TAR	terapia antirretroviral
HPV	vírus do papiloma humano	TDM	monitorização terapêutica
HSB	homens que têm sexo com homens	TFG	taxa de filtração glomerular
IBP	inibidor de bomba de prótons	TG	triglicéridos
IFN-Peg	interferão-peguilado	UDI	utilizador drogas injetadas
IGRA	teste de libertação de gama-interferão	VHA	vírus da hepatite A
		VHB	vírus da hepatite B
		VHC	vírus da hepatite C
		WB	western blot
		Zn	zinco

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

	Avaliação	No momento do diagnóstico	Antes do início de TAR	Frequência de seguimento	Observações	Ver página
HISTÓRIA						
Médica	História médica completa, incluindo:	+	+	Primeira consulta	Em caso de transferência, repetir avaliação	
	• Antecedentes familiares (ex. DCV prematura, diabetes, hipertensão, DRC)	+		Primeira consulta	DCV prematura: antecedentes cardiovasculares agudos em familiares em primeiro grau (homens < 55 anos, mulheres < 65 anos)	31-33
	• Medicamentos concomitantes ⁽¹⁾	+	+	A cada consulta		
	• Comorbilidades atuais e passadas	+	+	A cada consulta		
	• Vacinação	+		Primeira consulta	Medir os títulos de anticorpos e propor vacinações se indicadas	
Psicossocial	Estilo de vida (uso de álcool, tabaco, dieta, exercício e uso de drogas)	+	+	6-12 meses	Avaliar com maior frequência estilos de vida prejudiciais	30
	Atividade profissional	+	+	Se indicado A cada consulta	Referenciar para apoio psicológico e aconselhamento, se necessário	
	Situação social	+	+			
	Estado psicológico	+	+			
	Parceiro(s)/a(s) e crianças	+				
Saúde sexual e reprodutiva	História sexual	+		6-12 meses	Avaliar as questões relacionadas com a disfunção sexual O risco de transmissão sexual deve ser avaliado sempre que indicado	56-58
	Sexo seguro	+				
	Estatuto serológico do parceiro(s)/a(s) e divulgação do estatuto	+			Considerar o início de TAR nos casais serodiscordantes	
	Conceção	+	+			
INFEÇÃO PELO VIH						
Virologia	Confirmar a serologia positiva para o VIH	+		3-6 meses	Monitorizar com mais frequência a CV VIH no início de TAR Realizar o teste de resistência genotípico antes de iniciar a TAR, caso ainda não tenha sido realizado ou se existe risco de superinfecção	7-11
	CV VIH no plasma	+	+			
	Teste de resistência genotípica e subtipo	+	+/-	Falência virológica	Realizar em caso de combinação que inclua antagonista CCR5	
	Tropismo CCR5 (se disponível)		+/-			
Imunologia	Contagem de linfócitos CD4 e % (opcional: CD8 e %)	+	+	3-6 meses	Monitorizar com menos frequência nas pessoas sob TAR com níveis elevados de CD4 ⁽¹¹⁾	7-11
	HLA B5701 (se disponível)	+	+/-		Realizar antes da introduzir ABC, caso ainda não sido pesquisado	
COINFEÇÕES						
IST	Serologia para a sífilis	+		Anual/ sempre que indicado	Considerar rastreio mais frequente em caso de risco	56
	Rastreio de IST	+		Anual/ sempre que indicado	Rastrear se existe risco	
Hepatites virais	Serologia VHA	+		Anual/ sempre que indicado	Rastrear se existe risco: vacinar se não imune	55-56,64
	Serologia VHC	+			Rastrear anualmente se risco continuado. Medir VHC-RNA se anticorpo VHC positivo ou em caso de suspeita de infecção aguda.	
	Serologia VHB	+	+		Rastrear se existe risco: vacinar se não imune	
Tuberculose	RxT	+		Rastrear novamente em caso de exposição	Considerar RxT de rotina nos populações provenientes de locais de elevada prevalência de TB. Ver Diagnóstico e Tratamento da TB em pessoas com infecção pelo VIH	82
	PPD se CD4 >400	+				
	IGRA em populações de alto risco (se disponível)	+				

	Avaliação	No momento do diagnóstico	Antes do início de TAR	Frequência de seguimento	Observações	Ver página
Outros	Serologia virus da varicela zoster	+			Oferecer vacinações se indicado	55
	Serologia sarampo/rubéola	+			Oferecer vacinações se indicado	
	Serologia toxoplasmose	+				
	Serologia CMV	+				
	Serologia Leishmaniose	+/-			Rastrear de acordo com antecedentes de viagens/país de origem	
	Rastreo doenças tropicais (ex. serologia schistosoma)	+/-			Rastrear de acordo com antecedentes de viagens/país de origem	
COMORBILIDADES						
Hematologia	Hemograma	+	+	3-12 meses		
	Hemoglobinopatias	+			Rastrear pessoas em risco	
	G6PD	+			Rastrear pessoas em risco	
Composição corporal	IMC	+	+	Anual		30
Doença cardiovascular	Avaliação do risco (Escala Framingham ⁽ⁱⁱⁱ⁾)	+	+		Aplicar nos homens com > 40 anos e mulheres > 50 anos sem antecedentes de DCV	31
	ECG	+	+/-	Anual	Considerar a realização antes do início de medicamentos ARV associados a alterações da condução	
Hipertensão	PA	+	+	Anual		32-33
Lípidos	CT, HDL, LDL, TG ^(iv)	+	+	Anual	Repetir em jejum se for necessária intervenção farmacológica (i.e. ≥ 8h sem ingestão calórica)	37
Glicémia	Glicémia	+	+	6-12 meses	Considerar teste de tolerância à glicose / HbA1c se os níveis de glicose em jejum estão entre 5.7-6.9 mmol/L (100-125 mg/dL)	35-36
Doença pulmonar	RxT	+/-		Se indicado	Considerar RxT se antecedentes doença pulmonar	
	Espirometria			Se indicado	Rastreo de DPOC nas pessoas em risco ^(xii)	
Insuficiência hepática	Avaliação do risco ^(v)	+	+	Anual		45-47
	ALT/AST, ALP, Bilirubina	+	+	3-12 meses	Monitorização mais frequente, antes e durante o tratamento, com medicamentos hepatotóxicos	
Insuficiência renal	Avaliação do risco ^(vi)	+	+	Anual	Monitorização mais frequente se existirem fatores de risco de IRC e/ou antes de iniciar tratamento com medicamentos nefrotóxicos ^(ix)	41-42
	TFG e aMDRD ^(vii)	+	+	3-12 meses		
	Teste COMBUR ^(viii)	+	+	Anual	A cada 6 meses se TFG < 60 ml/min, se proteinúria ≥ 1+ e/ou TFG < 60 ml/min realizar P/CU ou A/CU ^(vii)	
Doença óssea	Perfil Ósseo: cálcio, PO ₄ , ALP	+	+	6-12 meses		38, 40
	Avaliação do risco ^(x) (FRAX [®] ^(xi)) nas pessoas > 40 anos de idade)	+	+	2 anos	Considerar DXA nas pessoas elegíveis de acordo com FRAX [®]	
Vitamina D	25(OH) vitamina D	+		Se indicado	Rastrear pessoas em risco	39
Défice neurocognitivo	Questionário de rastreio	+	+	2 anos	Rastrear as pessoas sem outras condições inequívocas concomitantes. Se anormal ou sintomático, ver algoritmo na página 63 para valiação mais específica.	63
Depressão	Questionário	+	+	1-2 anos	Rastrear pessoas em risco	59-61
Cancro	Mamografia			1-3 anos	Mulheres entre 50-70 anos	29, 47
	Teste PAP			1-3 anos	Mulheres sexualmente ativas	
	Anuscopia e PAP (HSH)			1-3 anos	Evidência do benefício é desconhecida	
	Ecografia e α-fotoproteína			6 meses	Discutível/Pessoas com cirrose ou VHB, seja qual for o grau de fibrose	
	Outros				Discutível	

i Rever todos os medicamentos concomitantes que podem ter interação potencial com TAR ou agravar comorbilidades, ver:

[Interações medicamentosas entre AAD e TAR](#)
[Interações medicamentosas entre antidepressivos e TAR](#)
[Interações medicamentosas entre antihipertensores e TAR](#)
[Interações medicamentosas entre analgésicos e TAR](#)
[Interações medicamentosas entre antimaláricos e TAR](#)
e www.hiv-druginteractions.org

ii Em caso de CV indetetável e CD4 > 350 células/μl estável sob TAR, considerar monitorização da contagem de CD4 cada 6-12 meses.

iii Uma equação de avaliação de risco para as pessoas com infecção pelo VIH está disponível em www.cphiv.dk/tools.aspx. Atenção, em caso de prescrição concomitante de hipolipemiantes e/ou antihipertensores, a avaliação deve ser interpretada com prudência.

iv Uma calculadora para o colesterol LDL, nos casos em que os TG não estão elevados, está disponível em www.cphiv.dk/tools.aspx.

v Fatores de risco para doença hepática crónica: álcool, hepatites virais, obesidade, diabetes, resistência à insulina, hiperlipidemia e medicamentos hepatotóxicos.

vi Fatores de risco para DRC: hipertensão, diabetes, DCV, antecedentes familiares, melanoderma, hepatites virais, contagem recente baixa de CD4, tabagismos, idade, medicamentos concomitantes nefrotóxicos.

vii TFG: utilizar a modificação abreviada da dieta na doença renal (aM-

DRD) baseando-se na creatina sérica, género, idade e etnia; ver www.cphiv.dk/tools.aspx. Como alternativa pode-se utilizar a equação de Cockcroft-Gault (CG).

viii Alguns peritos recomendam a A/CU (taxa creatinina/ albumina) ou P/CU (taxa proteína creatinina) como teste de rastreio de proteinúria em todas as pessoas. A/CU deteta predominantemente a doença glomerular. Usar nas pessoas com diabetes. P/CU deteta a proteinúria secundária a doença glomerular e tubular.

ix Nas pessoas medicadas com TDF é necessário um rastreio adicional, assim como nas pessoas sob alguns IP, tais como, ATV e LPV/r, ver [Nefrotoxicidade associada à TAR](#)

x Fatores de risco clássicos: idade, sexo feminino, hipogonadismo, antecedente familiar de fratura da anca, baixo IMC (≤ 19 kg/m²), défice de vitamina D, tabagismo, sedentarismo, história de fraturas de baixo impacto, abuso de álcool (> 3 unidades/dia), uso de esteróides (mínimo 5 mg por > 3 meses).

xi A ferramenta de avaliação do risco de fratura da OMS (FRAX[®]): www.shef.ac.uk/FRAX

xii O diagnóstico de DPOC deve ser considerado em pessoas com mais 35 anos que têm um fator de risco (fumador ou ex-fumador) e que apresentam dispneia de esforço, tosse crónica, produção crónica de expectoração, episódios de bronquite frequentes no inverno ou pieira.

Parte II Terapêutica antirretroviral

Avaliação do grau de preparação das pessoas com infeção pelo VIH para iniciar e manter TAR^(x)

Objetivo: ajudar as pessoas a iniciar e a manter TAR	
Para o sucesso de TAR é necessário que a pessoa esteja preparada para iniciar e aderir a um regime terapêutico ao longo do tempo. Na trajetória entre a consciência do problema e a manutenção de TAR, distinguem-se cinco etapas. Ao conhecer em que etapa está a pessoa, o profissional de saúde pode usar técnicas apropriadas para ajudá-la a iniciar e manter a TAR.	Usar a técnica de WEMS ⁽ⁱ⁾ para identificar a etapa de preparação da pessoa e iniciar a discussão com perguntas abertas: “Eu gostava de falar sobre os medicamentos para o VIH.” <esperar> “Qual a sua opinião?” Identificar a etapa de preparação e intervir em conformidade, com base na resposta obtida. ⁽ⁱⁱ⁾
Etapas de preparação para iniciar a TAR	
Precontemplação: “Eu não preciso, eu sinto-me bem.” “Eu não quero pensar nisso.”	Apoio: Respeitar a atitude da pessoa. / Tentar compreender as suas crenças de saúde e medicamentos. / Estabelecer confiança. / Fornecer informação concisa e personalizada. / Agendar a próxima consulta.
Contemplação: “Eu estou a avaliar a situação e sinto-me indeciso.”	Apoio: Permitir ambivalências. / Ajudar as pessoas a ver os prós e os contras. / Avaliar as necessidades de informação e estimular a procura de informação. / Agendar a próxima consulta.
Preparação: “Eu quero começar, eu penso que os medicamentos me permitirão levar uma vida normal.”	Apoio: Elogiar a tomada de decisão. / Decidir em conjunto qual o melhor esquema terapêutico. / Educar a pessoa sobre adesão, resistência aos medicamentos e efeitos secundários. / Discutir a integração da medicação na vida diária. / Respeitar autoavaliação da pessoa. Perguntar: Acha que é capaz de tomar a medicação como combinado? Usar VAS 0-10 ⁽ⁱⁱⁱ⁾ Considerar formação em adesão: • Treino na toma de medicação, disponibilizar caixa MEMS • Toma oral assistida com suporte educacional • Usar ajudas: lembretes telefónicos, caixas de comprimidos • Envolver outras pessoas para apoio, quando apropriado
Ação: “Eu vou começar agora.”	‘Verificação final’: Uma vez estabelecido o plano de tratamento, será que a pessoa é capaz de tomar a TAR?
Manutenção: “Eu vou continuar” ou “Eu tenho dificuldades em manter a medicação a longo prazo.”	Avaliar: Adesão a cada 3-6 meses ^(iv) Avaliação da adesão: Para as pessoas com boa adesão terapêutica: elogiar o sucesso. Avaliar: A autoperceção da capacidade para aderir e continuar o tratamento. Perguntar: Nos próximos 3-6 meses, sente-se capaz de tomar a medicação? Usar VAS 0-10 ⁽ⁱⁱⁱ⁾ Para pessoas com baixa adesão terapêutica: usar técnicas em espelho ^(v) e fazer perguntas abertas para identificar crenças disfuncionais. Avaliar: Etapa de preparação e oferecer apoio de acordo com a etapa Avaliar: Barreiras e facilitadores ^(vi) Agendar a próxima consulta e recomeçar o apoio
Advertência: A pessoa pode voltar a uma etapa anterior, e regressar da “manutenção” para a “precontemplação”	

Detetar e falar sobre problemas e facilitadores	
Considerar avaliação sistemática de: • Depressão ^(vii) , ver página 59-60 • Problemas cognitivos ^(viii) , ver página 63 • Abuso de álcool ^(ix) ou uso de drogas recreativas, ver página 28, 30	Ponderar falar sobre: • Apoio social e divulgação do estatuto serológico • Seguro de saúde e continuidade da dispensa da medicação • Fatores relacionados com o tratamento
Reconhecer, discutir e atenuar os problemas sempre que possível, de forma multidisciplinar.	

- i WEMS (Waiting (> 3 seg)/ Echoing/ Mirroring/ Summarising): Esperar/ Reformular/Devolver/Resumir [1]
- ii A pessoa que se apresenta na consulta pode estar em diferentes etapas de preparação para iniciar o tratamento: precontemplação, contemplação e preparação. A primeira etapa consiste em avaliar o nível e atuar em conformidade. No caso de diagnóstico tardio (< 350 CD4 células/µl), o início de TAR não deve ser adiado. A pessoa deve ser vigiada de forma mais frequente e apoiada da melhor maneira possível. Agendar a próxima consulta num curto espaço de tempo (i.e. 1-2 semanas).
- iii VAS (= Escala Visual Analógica; escala de 0 a 10 (i.e. 0= Eu não consigo e 10= Eu tenho a certeza que vou conseguir).
- Eu não consigo Eu tenho a certeza que vou conseguir
- 0 |-----| 10

- iv Sugestões para questões de adesão: “Nas últimas 4 semanas quantas vezes se esqueceu de tomar a TAR: todos os dias, mais do que 1 vez por semana, 1 vez por semana, 1 vez a cada 2 semanas, 1 vez por mês ou nunca?” / “Esqueceu-se de 1 toma mais do que 1 vez de seguida?” [2].
- v Espelho: devolver o que a pessoa disse ou demonstrou de forma não verbal (ex. raiva ou decepção) SEM introduzir novos assuntos com questões ou dando informação.
- vi Adesão ao tratamento a longo-prazo [3].
- vii Perguntar: “No último mês sentiu-se com frequência triste, deprimido ou sem esperança?” / “No último mês sentiu-se com frequência sem vontade ou sem prazer em fazer coisas?” / “Considera que precisa de ajuda para lidar com isto?” / Se respostas positivas, a sensibilidade é de 96% e a especificidade é de 89% [4].
- viii Pergunta: “Sente dificuldade em concentrar-se no seu dia-a-dia?” / “Sente que o seu raciocínio está lento?” / “Sente que tem problemas de memória?” / “Os seus familiares ou amigos já lhe disseram que tem problemas de memória ou dificuldade em se concentrar?” [5].
- ix Recomenda-se a ferramenta AUDIT-Fast para determinar o uso abusivo de álcool: “Com que frequência bebeu 6 ou mais unidades (se mulher), ou 8 ou mais (se homem), numa única vez no último ano?” Se a resposta é semanal ou diário, i. e. positivo para abuso de álcool, terminar avaliação. Se a resposta é inferior a menos que uma por semana, colocar mais 3 perguntas. Se o rastreio é para o abuso de substâncias, substituir a palavra ‘álcool’ por ‘droga recreativa’. [6].
- x Algoritmo adaptado de [7]

Recomendações para o início de TAR em pessoas com infeção pelo VIH sem exposição anterior a ARV⁽ⁱ⁾

As recomendações têm em conta o grau de progressão da infeção pelo VIH e a presença de, ou alto risco de desenvolvimento de vários tipos de patologias (comórbidas)

Condições / circunstâncias presentes	Contagem CD4 atual ^(ii,iii)	
	350-500	> 500
Infeção pelo VIH assintomática	C	C
Para reduzir o risco de transmissão do VIH	C	C
Infeção pelo VIH sintomática (categorias B e C do CDC) incluindo a tuberculose	R	R
Infeção aguda pelo VIH	C	C
Gravidez (1º e 2º trimestres)	R	R
Patologias, que não das categorias B e C do CDC, provavelmente associadas à infeção pelo VIH:	R	R
• Insuficiência renal associada ao VIH	R	R
• Défice cognitivo associado ao VIH	R	R
• Linfoma de Hodgkin	R	R
• Neoplasias associados ao HPV	R	R
• Outras neoplasias não-definidoras de SIDA que requeiram quimioterapia e/ou radioterapia	C	C
• Doenças autoimunes – inexplicáveis de outro modo	C	C
• Alto risco de DCV (risco > 20% a 10 anos) ou antecedentes de DCV	C	C
Hepatites virais crónicas:		
• VHB que requeira tratamento	R	R
• VHB que não requeira tratamento	R ^(iv)	C
• VHC em que o tratamento esteja indicado ou a ser realizado	R ^(v)	C
• VHC em que o tratamento não seja viável	R	C

i,ii O início de TAR é sempre recomendado em qualquer pessoa com infeção pelo VIH com uma contagem de CD4 inferior a 350 células/µl.

Nas pessoas com contagem superior de células CD4, a decisão de iniciar TAR deve ser individualizada e considerada se existe alguma das condições referidas anteriormente ou outras razões pessoais, em particular se a pessoa verbaliza vontade e demonstra estar pronta a iniciar a TAR. A prioridade deve ser dada às pessoas com contagens inferiores a 350 células/µl e às pessoas com contagens superiores se apresentarem alguma das condições referidas anteriormente, antes de alocarem recursos ao tratamento como prevenção.

Para garantir o cumprimento e adesão ótimas à TAR, deve-se sempre investir tempo na preparação da pessoa.

O teste de resistência genotípico é recomendado antes de iniciar a TAR; idealmente no momento do diagnóstico, caso contrário, antes de iniciar a TAR. Se é necessário iniciar TAR antes do resultado do teste de resistência genotípico, recomenda-se a inclusão de IP/r (inibidor da protease potenciado com ritonavir) na combinação de primeira linha. Antes de iniciar o tratamento, deve-se repetir e confirmar os valores de CV e a contagem de CD4 que servirão como valores de base na avaliação da resposta ao tratamento.

iii R o início de TAR é recomendado

C o início de TAR deve ser considerado e discutido com a pessoa com infeção pelo VIH; nestas circunstâncias, alguns peritos recomendariam o início enquanto outros recomendariam adiar o início de TAR; esta equipolência clínica reflete que embora determinados dados, como hipóteses sobre patofisiologia e ativação imunitária crónica, suportem o início de TAR, estes precisam de ser ponderados face aos riscos conhecidos ou desconhecidos de efeitos secundários; e que o risco-benefício em usar TAR nestas circunstâncias ainda não está bem definido.

iv Ver figura na página 65 para indicações de tratamento da infeção pelo VHB em pessoas coinfectadas com o VIH.

v O início de TAR é recomendada para otimizar os resultados do tratamento à infeção pelo VHC.

Esquemas iniciais de tratamento para adultos "naives"

Esquemas recomendados^(*)

Associar um medicamento da coluna A com um dos medicamentos da coluna B^(**)

A	B	Observações
ITRNN	ITRN	
EFV ⁽ⁱ⁾ RPV ⁽ⁱⁱ⁾	ABC/3TC ^(vii) ou TDF/FTC	ABC/3TC coformulado TDF/FTC coformulado EFV/TDF/FTC coformulado RPV/TDF/FTC coformulado
IP/r		
ATV/r ^(iv) DRV/r ^(iv)	ABC/3TC ^(vii) ou TDF/FTC	ATV/r: 300/100 mg 1xd ou c/24h DRV/r: 800/100 mg 1xd ou c/24h
Intt		
EVG + COBI	TDF/FTC	TDF/FTC/EVG/COBI coformulado ^(ix)
DTG	ABC/3TC ou TDF/FTC	DTG 50 mg 1xd ou c/24h TDF/FTC coformulado ABC/3TC/DTG coformulado
RAL	ABC/3TC ou TDF/FTC	RAL: 400 mg 2xd ou c/12h

Esquemas alternativos

ITRNN	Observações
NVP ⁽ⁱⁱⁱ⁾	
IP/r	
LPV/r ^(v)	
ITRN	
TDF/3TC ZDV/3TC	ZDV/3TC coformulado
Inibidores do CCR5	
MVC ^(vi)	Apenas se VIH com tropismo detetável para o recetor CCR5 ^(viii) Não licenciados na Europa para pessoas "naives" aos ART
Combinações alternativas	
DRV/r + RAL	Apenas se contagem CD4 > 200 células/μl e CV < 100,000 cópias/ml
LPV/r + 3TC	Disponível apenas num ensaio clínico randomizado

- * Apenas são tidos em consideração os medicamentos licenciados pela EMA para o início de TAR (por ordem alfabética)
- ** Os ARV genéricos estão a ficar gradualmente disponíveis e poderão ser usados desde que substituam o mesmo medicamento e não quebrem nenhuma CDF recomendada.
- i EFV: não se recomenda iniciar em mulheres grávidas ou em mulheres com uso inconsistente de método anticoncepcional ou com método pouco fiável; a manutenção é possível caso o EFV já tenha sido iniciado antes da gravidez; não é ativo contra as estirpes do VIH-2 e VIH-1 do grupo O.
- ii RPV: apenas se a contagem CD4 > 200 células/μl e a CV < 100,000 cópias/ml; IBP contraindicados, os antagonistas H2 devem ser tomados 12h antes ou 4h depois da RPV.
- iii NVP: usar com precaução extrema nas mulheres com CD4 > 250 células/μl e nos homens com CD4 > 400 células/μl e apenas se o benefício ultrapassar o risco; não é ativo contra as estirpes do VIH-2 e VIH-1 do grupo O.
- iv O estudo de CASTLE (LPV/r vs. ATV/r) demonstrou melhor tolerabilidade do ATV/r; [7]. Administração simultânea com IBP está contraindicada no tratamento de pessoas não "naives". Se esta administração for inevitável, recomenda-se monitorização clínica apertada e as doses do IBP comparáveis ao omeprazole 20 mg não devem ser excedidas; e devem ser tomados aproximadamente 12h antes do ATV/r. O estudo de ARTEMIS (LPV/r vs. DRV/r) demonstrou melhor eficácia e tolerabilidade do DRV/r [8].
- v O estudo ACTG 5142 demonstrou eficácia virológica inferior do LPV/r vs. EFV. Nenhuma mutação de resistência foi observada com IP em falências sob LPV/r com dois ITRN. Mutações de resistência com IP foram observadas em falências sob LPV/r + EFV. O LPV pode ser utilizado em casos em que a via oral é a única alternativa, particularmente nos cuidados intensivos [9].
- vi Não licenciados na Europa para pessoas "naives" aos ARV.
- vii O ABC está contraindicado se HLA B*5701 for positivo. Mesmo que HLA B*5701 seja negativo, é mandatário informar sobre o risco de reações de hipersensibilidade. O ABC deve ser usado com precaução em pessoas com alto risco de DCV e/ou pessoas com CV > 100,000 cópias/ml.
- viii Apenas se houver indisponibilidade ou intolerabilidade a outros ITRN recomendados.
- ix Não devem ser iniciados em pessoas com TFGc < 70 ml/min. Recomenda-se que a combinação EVG/COBI/TDF/FTC não seja iniciada em pessoas com TFGc < 90 ml/min a menos que este seja o tratamento de preferência.

Infeção aguda pelo VIH

Definição de Infeção aguda pelo VIH

Exposição de alto-risco nas últimas 2-8 semanas, e:

- CV detetável no plasma (antigénio p24 e/ou CV > 1000 cópias/ml) e/ou
- Teste serológico negativo ou indeterminado (teste ELISA negativo ou fracamente positivo e WB ≤ 1 banda) mais CV
- Recomendação: confirmar a infeção pelo VIH através do teste de anticorpo (WB) duas semanas depois

Tratamento

- O tratamento deve ser considerado em todas as pessoas. Ver página 7
- Se o tratamento for considerado, a pessoa com infeção aguda pelo VIH deve ser considerada prioritária no recrutamento para ensaios clínicos
- Alguns peritos recomendam o tratamento como ferramenta de prevenção da transmissão do VIH

Teste de resistência

- Recomendado em todas as situações de diagnóstico de infeção aguda pelo VIH, mesmo que ainda não tenha sido iniciada TAR
- Em caso de não ser realizado, reservar amostra de plasma para teste posterior

Transmissão

- Rastrear ITS, incluindo sífilis, gonorreia, clamídia (uretrite e linfogranuloma venéreo), HPV, VHB e VHC, ver página 56
- Informar a pessoa recentemente diagnosticada do elevado risco de transmissão e das medidas de prevenção da transmissão (preservativos), incluindo a notificação e rastreio dos parceiros

Estratégias de mudança terapêutica para pessoas com supressão virológica

Definição de supressão virológica

CV VIH < 50 cópias/ml

Indicação

Mudança por toxicidade

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

Mudança para prevenção de toxicidade a longo-prazo

- Prevenção de toxicidade a longo-prazo (mudança preventiva)
- Comorbilidades e/ou envelhecimento com possível impacto negativo na combinação de medicamentos (ex. no risco de DCV, parâmetros metabólicos).

Mudança para simplificação do regime

- Vontade de simplificar o regime
- Regime atual já não é recomendado

Princípios

1. O IP/r pode ser trocado pelo ATV não potenciado, um ITRNN, RAL ou EVG + COBI para simplificar a combinação terapêutica, prevenir ou melhorar alterações metabólicas ou facilitar a adesão caso se possa garantir a atividade dos restantes 2 ITRN.
2. Simplificação da combinação terapêutica múltipla em pessoas com exposição anterior a ARV com a 1) substituição dos medicamentos difíceis de administrar (ENF) e/ou com atividade reduzida (ITRN em caso de resistências cruzadas para a classe) e/ou baixa tolerabilidade e 2) adição de medicamento(s) mais ativo(s), simples e melhor tolerado(s).
3. Mudar IP/r ou ITRN de 2 x dia para 1 x dia para simplificação e prevenção de toxicidade a longo-prazo.
4. Substituição intra-classe em caso de efeito adverso específico de medicamento.
5. Rever histórico de uso de ARV e resultados dos testes de resistência.
6. Evitar a substituição com medicamento de baixa barreira genética, em caso da atual ARV ser potencialmente menos ativa e na eventualidade de haver mutações de resistência registadas.

Estratégias não recomendadas

- a. Terapêutica intermitente, interrupções sequenciais ou prolongadas do tratamento
- b. Combinação dupla, i.e. 1 ITRN + 1 ITRNN ou 1 ITNR + 1 IP sem RTV ou 1 ITRN + RAL ou 2 ITRN
- c. Combinações triplas de ITRN

Outras estratégias

A monoterapia de IP/r com DRV/r cada 24h ou LPV/r cada 12h pode ser uma opção em pessoas com intolerância aos ITRN ou para simplificar o regime terapêutico em pessoas que usam drogas e com registo de interrupções frequentes de TAR. Esta estratégia só é aplicável a pessoas sem história de má adesão ao tratamento baseado em IP, que tiveram CV VIH < 50 cópias/ml pelo menos durante os últimos 6 meses e sem infeção crónica pelo VHB. LPV/r + 3TC ou ATV/r + 3TC podem ser melhores opções.

Falência virológica

Definição	CV VIH > 50 cópias/ml confirmada 6 meses após o início do tratamento (iniciado ou modificado) em pessoas que cumprem a TAR. Dependendo do teste CV, este limite pode ser superior ou inferior.
Medidas gerais	<p>Avaliar a potência esperada do tratamento</p> <p>Avaliar a adesão, cumprimento, tolerabilidade, interações medicamentosas e problemas psicossociais</p> <p>Realizar testes de resistência sob a TAR no momento de falência virológica (disponível por rotina para níveis de CV VIH > 350-500 cópias/ml e em laboratórios especializados para níveis virémicos inferiores) e pesquisar histórico de mutações de resistência</p> <p>Testar tropismo</p> <p>Considerar testes de monitorização farmacológica (TDM)</p> <p>Rever histórico de uso de ARV</p> <p>Identificar opções de tratamento e medicamentos/combinações ativas ou potencialmente ativas</p>
Gestão da falência virológica	<p>Se CV VIH > 50 e < 500-1000 cópias/ml</p> <p>Avaliar adesão</p> <p>Avaliar CV VIH após 1 a 2 meses</p> <p>Se o teste de genotipagem não é viável, considerar mudar a combinação com base na TAR anterior e histórico de resistências</p> <p>Se CV VIH > 500/1000 cópias/ml confirmada, mudar o tratamento assim que possível. As mudanças podem depender dos resultados dos testes de resistência:</p> <p>Sem mutações de resistência: reavaliar adesão e realizar TDM</p> <p>Com mutações de resistência: mudar para um tratamento supressor com base no histórico de uso de ARV; aconselha-se discussão multidisciplinar entre peritos</p> <p>Objetivo do novo tratamento: CV VIH < 400 cópias/ml após 3 mês e CV VIH < 50 cópias/ml ao 6 mês</p>

Em caso de mutações de resistência	<p>Recomendações gerais:</p> <p>Usar pelo menos 2 e preferivelmente 3 medicamentos ativos no novo regime (incluindo medicamentos ativos de classes previamente usadas)</p> <p>O novo tratamento deve incluir pelo menos um IP/r totalmente ativo (ex. DRV/r) e um medicamento de uma classe não usada anteriormente, por exemplo inibidores de fusão, integrase ou antagonista CCR5 (apenas se teste de tropismo identificar vírus R5) ou 1 ITRNN (ex. ETV) validado por um teste genotípico</p> <p>Adiar a mudança se estiverem disponíveis menos de 2 medicamentos ativos, de acordo com os resultados de resistência, exceto nas pessoas com contagem CD4 < 100 células/μl ou com elevado risco de deterioração clínica e cujo objetivo seja preservar a função imunitária através de redução parcial da CV VIH (redução > $1 \cdot \log_{10}$) mediante a reutilização de medicamentos</p> <p>Se opções limitadas, considerar medicamentos novos ou experimentais e facilitar a inclusão em ensaios clínicos (mas evitar a monoterapia funcional)</p> <p>A interrupção do tratamento não está recomendada</p> <p>Considerar a manutenção de 3TC ou FTC em situações específicas mesmo na presença de resistência documentada (mutação M184V/I)</p> <p>Se estão disponíveis muitas opções, os critérios para a seleção incluem: simplicidade do regime, avaliação dos riscos de toxicidade, interações medicamentosas e terapêutica de resgate futura</p>
---	--

Tratamento de grávidas com infecção pelo VIH

As grávidas devem ser monitorizadas mensalmente e até o mais próximo possível da data provável de parto

Critérios para iniciar TAR nas grávidas (ver diferentes cenários)	Os mesmos usados para as mulheres não grávidas
Objetivo do tratamento em grávidas	Supressão plasmática total da CV VIH pelo menos durante o terceiro trimestre e concretamente durante o parto
Teste de resistência	Antes de iniciar ARV e em caso de valência virológica
CENÁRIOS	
1. A mulher planeia engravidar sob TAR	1. Se sob EFV, mudar para outro ITRNN ou IP potenciado devido ao risco de defeitos no tubo neural (DTN)
2. A mulher engravidada sob TAR	2. Manter TAR, exceto se sob EFV: nesse caso, mudar de medicamento (NVP or IP/r) se gestação < 8 semanas (devido ao risco de DTN)
3. A mulher ARV "naive" que engravida independentemente de cumprir critérios (CD4) para iniciar ARV	3. Iniciar TAR no início do 2º trimestre está altamente recomendado
4. A mulher cujo seguimento se inicia depois da semana 28 de gravidez	4. Iniciar ARV de imediato e, no caso de CV VIH elevada, considerar adicionar RAL para obter declínio rápido da CV VIH
5. A mulher com CV VIH detetável ao 3º trimestre	5. Realizar teste de resistência e considerar adicionar RAL para obter declínio rápido da CV VIH
TAR na gravidez	O mesmo que para as mulheres não grávidas: A NVP não deve ser iniciada e a descontinuação é possível se iniciada antes da gravidez O EFV deve ser evitado no 1º trimestre devido ao risco acrescido de DTN* Entre os IP/r, preferir o LPV/r, SQV/r ou ATV/r Se já sob RAL ou DRV/r: o tratamento pode ser mantido
Medicamentos contraindicados na gravidez	ddl + d4T, Combinação tripla de ITRN
ZDV endovenosa durante o trabalho de parto	Benefício incerto se CV VIH < 50 cópias/ml
Dose única de NVP durante o trabalho de parto	Não é recomendado
Cesariana	Benefício incerto se CV VIH < 50 cópias/ml às semanas 34-36. Neste caso, considerar apenas parto vaginal

* Conforme estudos prospetivos, ver referências [10-11]

TAR na coinfeção TB/VIH

Princípios

As pessoas com TB devem iniciar o tratamento padrão para a TB com rifampicina/isoniazida/pirazinamida +/- etambutol durante 2 meses seguidos de rifampicina/isoniazida durante 4 meses (a escolha dos medicamento e a duração do tratamento depende da suscetibilidade aos fármacos e o local de infeção), ver [Diagnóstico e Tratamento da TB em pessoas com infeção pelo VIH](#)

Todas as pessoas coinfectadas com TB/VIH devem iniciar TAR independentemente da contagem de CD4. A supervisão do tratamento e a avaliação da adesão são de extrema importância.

Calendário sugerido para iniciar TAR na coinfeção TB/VIH de acordo com a contagem de células CD4

< 100 células/μl(*) A partir do momento em que o tratamento para a TB seja tolerado e, se possível, dentro de 2 semanas.

> 100 células/μl(**) Pode ser adiado até à semana 8 a 12 do tratamento para a TB, particularmente quando existam dificuldades relacionadas com toxicidades, interações medicamentosas e adesão.

Ainda que um ensaio clínico randomizado tenha demonstrado que a TAR precoce (2 semanas após o diagnóstico) não reduz a mortalidade da meningite por TB, a decisão de iniciar TAR deve ser baseada na contagem de células CD4 nas pessoas coinfectadas TB/VIH.

- * Ter em conta a possibilidade de síndrome inflamatória de reconstituição imunitária (IRIS) nas pessoas com início precoce de TAR e com contagens baixas de células CD4. Considerar o uso de corticosteróides no tratamento sintomático de IRIS, com dosagem e duração de acordo com a resposta ao tratamento.
- ** Embora os dados disponíveis sugiram um limiar de 50 células/μl, um limiar de 100 células/μl será mais adequado devido à variabilidade da contagem diária de células CD4.

Combinação de ARV de 1ª linha para usar com tuberculostáticos

TDF/FTC/EFV, ABC/3TC/EFV ou TDF/FTC/RAL

Alternativas

1. Se CV VIH < 100,000 cópias/ml, CDF de ABC/3TC/ZDV 2 x dia +/- TDF pode ser uma alternativa de curto-prazo até o tratamento para a TB está terminado.
2. Rifampicina e uma dose dupla de LPV/r ou com RTV/r (400 mg 2 x dia) + LPV

Deve ser solicitada a avaliação por médico especialista em VIH quando se pretendem usar combinações terapêuticas não recomendadas ou que devem ser usadas com cuidado devido a resistência/ intolerância.

- IP/r + TDF/FTC, usando Rifabutina em vez de Rifampicina
- Usar com precaução

Interações medicamentosas importantes entre ARV e rifampicina / rifabutina

Classes de ARV	ARV específicos	Interações medicamentosas e ajuste de dose recomendadas para um ou os dois medicamentos
ITRN		rifampicina: dose padrão para todos rifabutina: dose padrão para todos
IP/r	ATV/r, DRV/r, LPV/r ou SQV/r	rifampicina: não recomendado
	Monitorizar enzimas hepáticas e, sempre que possível, realizar doseamento para IP/r	rifabutina: 150 mg x 3/semana ⁽ⁱ⁾ . IP/r na dose padrão
ITRNN	EFV	rifampicina: Não há necessidade de mudar dose. EFV: dose padrão (alguns recomendam 800 mg exceto em melanodérmicos); Recomenda-se TDM dos ARV após a 2ª semana de tratamento
		rifabutina: 450 mg/dia. EFV: dose padrão
	NVP	Nem a rifampicina, nem a rifabutina estão recomendadas.
	RPV	rifampicina: não recomendado rifabutina: dose padrão. A dose de RPV deve ser aumentada (usar com precaução)
IInt	ETV	rifampicina: não recomendado rifabutina: dose padrão para ambos (dados escassos – usar com precaução)
	EVG	rifampicina: não recomendado rifabutina: 150 mg x 3/semana. EVG: dose padrão
IInt	RAL	rifampicina: dose padrão. RAL 800 mg 2 x dia e realizar TDM para o RAL (a dose padrão também pode ser suficiente) rifabutina: dose padrão para ambos

- i Estudos farmacocinéticos iniciais em voluntários saudáveis demonstraram que as concentrações de rifabutina e os seus metabólitos ativos aumentam significativamente quando combinados com IP/r. Assim, a redução da dosagem de rifabutina para 150 mg, 3 x semana foi recomendada para reduzir o risco de toxicidade relacionada. Contudo, dados de farmacocinética mais recentes obtidos em pessoas com coinfeção TB/VIH demonstraram que a coadministração de LPV/r ou ATV/r com Rifabutina (150 mg, 3 x semana) resultam em concentrações de Rifabutina inferiores do que naqueles sob rifabutina 300 mg/dia sem IP/r, sugerindo que a dose de rifabutina possa ser inadequada. Têm sido descritos casos de recaídas de TB adquirida resistente à rifampicina em pessoas coinfectadas tratadas com rifabutina 150 mg, 3 x semana e LPV/r ou ATV/r. As linhas orientadoras americanas para o tratamento de VIH recomendam a administração de rifabutina a 150 mg/dia com IP/r. Devido a dados limitados sobre segurança com esta dose e combinação, as pessoas sob rifabutina 150 mg/dia com IP/r devem ter monitorização apertada relativamente à toxicidade associada à rifabutina (ou seja, uveíte ou neutropenia).

Profilaxia pós-exposição (PPE)

A PPE está recomendada nos casos em que

Risco	Natureza da exposição	Estatuto serológico para o VIH da pessoa fonte
Sangue	Picada subcutânea ou intramuscular com agulha sc ou im, ou outro dispositivo intravascular	Pessoa com infeção pelo VIH ou com estatuto serológico desconhecido, mas na presença de fatores de risco para a transmissão do VIH
	Lesão percutânea com instrumento cortoperfurante (ex. lanceta, agulha im ou sc, agulha de sutura) Contato > 15 min com mucosa ou lesão cutânea	VIH positiva
Secreções genitais	Sexo vaginal ou anal	Pessoa com infeção pelo VIH ou com estatuto serológico desconhecido, mas na presença de fatores de risco para a transmissão do VIH
	Sexo oral com ejaculação	VIH positiva
Uso de drogas intravenosas	Troca de seringa, agulha ou qualquer outro material usado na preparação da droga injetável	VIH positiva

- Teste rápido para anticorpo VHC e VIH do caso Index recomendados (se estatuto serológico para o VIH e VHC desconhecidos)
- Se a pessoa fonte tem infeção pelo VIH e está sob TAR, pedir teste de resistência se CV VIH detetável
- Individualizar a PPE de acordo com histórico de tratamento da pessoa fonte e resultados dos teste de resistência prévios
- A PPE deve ser idealmente iniciada nas primeiras 4 horas após a exposição e até às 48 horas
- Duração da PPE: 4 semanas
- Regime padrão da PPE: TDF/FTC (alternativa: ZDV/3TC); LPV/r comprimidos de 400/100 mg 2 x dia
- Rastreio completo de infeções de transmissão sexual, em caso de exposição sexual
- Seguimento:
 - Serologias para o VIH + VHB e VHC, teste de gravidez (mulheres) nas primeiras 48 horas da exposição
 - Reavaliar a indicação da PPE por um médico especializado em VIH entre as 48-72 horas da exposição
 - Avaliar a tolerabilidade à PPE
 - Transaminases, PCR e serologia VHC ao 1 mês se o caso Index e tiver infeção pelo VHC (confirmada ou suspeita)
 - Repetir serologias para VIH ao 2º e 4º meses e para sífilis ao 1º mês se exposição sexual

Classes de medicamentos e efeitos secundários de TAR

Negrito: Efeitos frequentes

Vermelho: Efeitos graves

Preto: Pouco frequentes e sem gravidade⁽ⁱ⁾

	Pele	Sistema Digestivo	Hepáticos	CV	Músculo-esqueléticos	Genito-urinários	Sistema Nervoso	Gordura corporal	Metabólicos	Outros	
ITRN											
ABC	Rash*	Náusea* Diarreia*		DIC						*Reação de hipersensibilidade sistémica (RHS) (HLA B*5701 dependente)	
ZDV	Pigmentação das unhas	Náusea	Esteatose		Miopatia, Rabdomiólise			Lipoatrofia	Dislipidémia, Hiperlactatémia	Anemia	
d4T		Pancreatite	Esteatose				Neuropatia periférica		Dislipidémia Hiperlactatémia		
ddl			Esteatose, Fibrose	DIC					Hiperlactatémia		
3TC											
FTC											
TDF					↓ IMC, Osteomalácia ↑ Risco Fratura	↓ TFGe, Síndrome de Fanconi					
ITRNN											
EFV	Rash		Hepatite				Tonturas, Perturbações do sono, Depressão		Dislipidémia Ginecomastia	↓ 25 (OH) vitamina D plasmática, Teratogénese	
ETV	Rash										
NVP	Rash*		Hepatite*							*RHS (CD4 e género dependentes)	
RPV	Rash		Hepatite			↓ TFGe	Depressão, perturbações do sono, cefaleias				
IP											
ATV		Náusea Diarreia ⁽ⁱⁱ⁾	Icterícia Colelitíase			↓ TFGe, Nefrolitíase			Dislipidémia		
DRV	Rash						Nefrolitíase		Dislipidémia		
FPV	Rash				DIC				Dislipidémia		
IDV	Pele seca, Distrofia das unhas			Icterícia	DIC		Nefrolitíase		↑ Gordura abdominal	Dislipidémia Diabetes mellitus	
LPV					DIC		↓ TFGe			Dislipidémia	
SQV										Dislipidémia	
TPV				Hepatite				Hemorragia intracraniana		Dislipidémia	
IF											
ENF	Induração do local injeção									Hipersensibilidade	

Int										
RAL		Náusea			Miopatia Rabdo- miólise		Alterações do humor			
DTG	Rash		Náusea			↓ TFG ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Cefaleias			RHS (<1%)
EVG/ COBI		Náusea, Diarreia	Hiperbiliru- binémia			↓ TFG ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Cefaleias			
Inibidores CCR5										
MVC			Hepatite	DIC						↑ risco de infecção

i "Efeitos frequentes" (eventos esperados em pelo menos 10% das pessoas com infecção pelo VIH tratadas), a negrito

"Efeitos graves" (eventos que podem colocar em perigo a vida e representar uma emergência médica), a vermelho

Efeitos pouco frequentes e sem gravidade, a preto

ii A frequência e gravidade podem diferir conforme ARV específico

iii Devido à inibição da secreção tubular de creatinina, sem afetar a própria filtração glomerular

* Refere-se aos efeitos observados nas reações de hipersensibilidade

Nota: os efeitos adversos incluídos na tabela anterior não são exaustivos mas representam os efeitos com relação causal mais importantes. Náusea, diarreia e rash são frequentemente observados em pessoas sob TAR e estes sintomas são indicados na tabela para os medicamentos com possível relação causal conforme a experiência clínica sugere.

Interações medicamentosas entre TAR e outros medicamentos⁽ⁱ⁾

Fármacos não ARV	ATV/r	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV		
Fármacos cardiovasculares	atorvastatina	↑	↑	↑490%	↓43%	↓37%	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	fluvastatina	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	pravastatina	↔	↑81%	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	rosuvastatina	↑213%	↑48%	↑107%	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑38%	↔	↔	↔	↔	↔		
	sinvastatina	↑	↑	↑	↓68%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
	amlodipina	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
	diltiazem	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
	metoprolol	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
	verapamil	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
	varfarina	↑ or ↓	↓	↓	↑ or ↓	↑	↑ or ↓	↔	↔	↔	↑ or ↓	↔	↔	↔	↔	↔		
	Fármacos sistema nervoso central	diazepam	↑	↑	↑	↓	↑	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
midazolam (oral)		↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
triazolam		↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
citalopram		↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
mirtazapina		↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
paroxetina		↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔		
sertralina		↓	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
bupropiona		↓	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔		
pimozida		↑ ⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱ	↑	↓	↓	↔ ^{iv}	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
carbamazepina		↑D	↑	↑D	↓27%D36%	D	↓D	D	D	D	D	D	↑	↔	↔	↔	↑ ^{ix}	
lamotrigina		↓39% ⁱⁱ	↓ ⁱⁱ	↓50%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Anti Infecciosos	fenitoína	↓D	↓D	↓D	↓D	D	↓D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	↔	↓	
	claritromicina	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	D	
	fluconazol	↔	↔	↔	↔	E86%	E100%	E	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	E74%	
	itraconazol	↑E	↑E	↑E	↓	↓E	↓61%	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	rifabutina	↑	↑E50%	↑	↓38%	D37%	↑17%	D	*	↔	↑D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	rifampicina	D72%	D	D	D26%	D	D58%	D80%	D	D54% ^x	D	D40%	D	↔	↔	↔	↔	D47%
	voriconazol	↓	↓	↓	↓E	↑E	↓E	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Variados	antiácidos	D	↔	↔	↔	↔	D	↔	D	D	D	↔	↔	↔	↔	↔		
	IBP	D	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔		
	bloqueadores H2	D	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔		
	alfuzosina	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
	beclometasona inal.	↑? ^v	↓11%	↑? ^v	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑? ^v	↔	↔	↔	↔	↔		
	buprenorfina	↑67%	↑ ^{vi}	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↔	↔	↔		
	budesonida inal.	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
	deriv. ergotamina	↑	↑	↑	↑	↑	↓	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
	etinilestradiol	↓ ^{vii}	↓	↓	↔ ^{viii}	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔		
	fluticasona inal.	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
	metadona	↓ ^{ii, iii}	↓16%	↓53% ⁱⁱⁱ	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16%	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	E29-43%	
	salmeterol inal.	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
	sildenafil (disfunção erétil)	↑	↑	↑	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
	ext. óleo de St John	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	↔	↔	↔		
vareniclina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔			

Comentários:

ⁱ Esta tabela sumariza as interações medicamentosas entre os fármacos usados no tratamento da infecção pelo VIH e alguns medicamentos coadjuvantes frequentemente prescritos, bem como algumas interações medicamentosas com relevância clínica. Esta tabela não é exaustiva, para interações medicamentosas adicionais e dados de interação farmacocinética e ajuste de doses detalhados, ver www.hiv-druginteractions.org (Universidade de Liverpool).

Legenda de cores

- sem interação com relevância clínica.
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- interações potenciais que podem exigir ajuste de dose ou monitorização apertada
- interações potenciais com baixa intensidade prevista (aumento da AUC < 2 ou da AUC < a 50%). Não se recomenda o ajuste da dose *à priori* exceto se o medicamento tiver um intervalo terapêutico estreito.

Nota: a diferença de cores usada para graduar o significado clínico da interação medicamentosa é baseada na www.hiv-druginteractions.org.

Legenda:

- ↑ elevação potencial da exposição ao medicamentos não ARV
- ↓ diminuição potencial da exposição ao medicamentos não ARV
- ↔ sem efeito significativo
- E elevação potencial da exposição a ARV
- D diminuição potencial da exposição a ARV
- Os números referem-se à diminuição/aumento da AUC dos não ARV e ARV observados nos estudos de interações medicamentosas
- ⁱⁱ Não há alterações da farmacocinética com IP não potenciado
- ⁱⁱⁱ Recomenda-se monitorização do traçado ECG
- ^{iv} O fabricante da RPV recomenda precaução na coadministração com medicamentos suscetíveis de prolongar o intervalo QT.
- ^v Observado aumento da concentração dos metabólitos ativos com RTV simples 100 mg 2 x dia mas sem efeito significativo na função suprarrenal
- ^{vi} Sem alterações na concentração do medicamento original mas com aumento da concentração dos seus metabólitos
- ^{vii} Aumento do etinilestradiol com ATV não potenciado
- ^{viii} Sem efeito no etinilestradiol mas ↓ progesterona
- ^{ix} Toxicidade hematológica potencial
- * Não ajustar a dose de MVC na ausência de IP. Com IP (exceto para TPV/r; FVP/r), administrar MVC a 150 mg 2 x dia.

Interações medicamentosas entre antidepressivos e TAR

Antidepressivos		ATV/r	DRV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL
ISRS	citalopram	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	escitalopram	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	fluvoxamina	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	fluoxetina	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	paroxetina	↑↓?	↓39%	↑↓?	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	sertralina	↓	↓49%	↓	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
IRSN	duloxetina	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	venlafaxina	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	D	↔	↑	↔
ATC	amitriptilina	↑	↑	↑	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	clomipramina	↑	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	desipramina	↑	↑	↑5%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	doxepina	↑	↑	↑	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	imipramina	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	nortriptilina	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^{ab}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	trimipramina	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
ATeC	maprotilina	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	mianserina	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	mirtazapina	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
Outros	bupropiona	↓	↓	↓57%	↓	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔
	lamotrigina	↓32%	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nefazodona	↑	↑	↑	↑	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔
	extrac. óleo St. Jonh	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D ^c	D	↔
	trazodona	↑	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔

Legenda

- ↑ elevação potencial da exposição ao antidepressivo
- ↓ diminuição potencial da exposição ao antidepressivo
- ↔ sem efeito significativo
- D diminuição potencial da exposição a ARV
- E elevação potencial da exposição a ARV
- a recomenda-se monitorização do traçado ECG
- b a coadministração está contraindicada no RCM europeu. Contudo, a informação americana recomenda o TDM do antidepressivo. O quadro reflete a escolha mais ponderada.

Os números referem-se à diminuição da AUC do antidepressivo conforme observado em estudos de interação medicamentosas.

- ISRS** inibidores seletivos da recaptção da serotonina
- IRSN** inibidores da recaptção da serotonina e noroadrenalina
- ATC** antidepressivos tricíclicos
- ATeC** antidepressivos tetracíclicos

Legenda de cores

- sem interação com relevância clínica.
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- interações potenciais que pode exigir ajuste de dose ou monitorização apertada
- interações potenciais com baixa intensidade prevista (aumento da AUC < 2 ou redução da AUC < a 50%). Não se recomenda o ajuste da dose *à priori* exceto se o medicamento tiver um intervalo terapêutico estreito.

Nota: a diferença de cores usada para graduar o significado clínico da interação medicamentosa é baseada na www.hiv-druginteractions.org. Informação adicional sobre dados farmacocinéticos, interações medicamentosas e ajuste de doses pode ser encontra na website referido anteriormente.

Interações medicamentosas entre antihipertensores e TAR

antihipertensivos		ATV/r	DRV/r	FPV/r	IDV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV
IECAS	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ARA	candesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	irbesartan	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	
	losartan	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↑ ^b	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	
	olmesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
valsartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Bloqueadores β	atenolol	↔ ^d	↔	↔	↔	↔ ^d	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bisoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	carvedilol	↑↓ ^d	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓ ^d	↑↓ ^d	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	metoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	propranolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	Bloqueadores dos canais de cálcio	amlodipina	↑ ^c	↑	↑	↑80%	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
diltiazem		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
felodipina		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
lacidipina		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
lercanidipina		↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
nicardipina		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
nifedipina		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
nisoldipina		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
verapamil		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
Diuréticos	amilorida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bendroflumetiazida	?	?	?	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔	
	clortalidona	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	furosemida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	
	indapamida	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	torasemida	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	
Outros	doxazosina	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	espironolactona	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Legenda

- ↑ elevação potencial da exposição ao antihipertensor
- ↓ diminuição potencial da exposição ao antihipertensor
- ↔ sem efeito significativo
- D diminuição potencial da exposição a ARV
- E elevação potencial da exposição a ARV
- ^a [medicamento original] diminui mas [metabólitos ativos] aumentam
- ^b [medicamento original] aumenta mas [metabólitos ativos] diminuem
- ^c recomenda-se monitorização do traçado ECG
- ^d risco de prolongamento do intervalo PR

Os números referem-se à diminuição da AUC do antihipertensor conforme observado em estudos de interação medicamentosas.

Legenda de cores

- sem interação com relevância clínica
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- interações potenciais que pode exigir ajuste de dose ou monitorização apertada
- interações potenciais com baixa intensidade prevista (aumento da AUC < 2 ou redução da mesma < a 50%). Não se recomenda o ajuste da dose *à priori* exceto se o medicamento tiver um intervalo terapêutico estreito.

Nota: embora algumas interações medicamentosas sejam preditivas da necessidade de ajuste de dose com base na farmacocinética, a experiência clínica com um antihipertensor específico e ARV podem determinar que o ajuste de dose *à priori* não seja mandatário.

Comentário: a diferença de cores usada para graduar o significado clínico da interação medicamentosa é baseada na www.hiv-druginteractions.org. Informação adicional sobre dados farmacocinéticos, interações medicamentosas e ajuste de doses pode ser encontra no website referido anteriormente.

Interações medicamentosas entre analgésicos e TAR

Analgésicos	ATV/r	DRV/r	FPV/r	IDV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV				
analgésicos não opióides	aspirina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	j	↔			
	celecoxib	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	j	↔		
	diclofenac	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ibuprofeno	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ác. mefenâmico	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	naproxeno	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nimesulida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	paracetamol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	piroxicam	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	analgésicos opióides	alfentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
buprenorfina		↑67%	↑ ^d	↔	↑	↔	↑	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
codeína		↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
dihidrocodeína		↓↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
fentanil		↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
metadona		↓ ^e	↓16%	↓18%	↓	↓53% ^e	↓19% ^{ef}	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16% ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
morfina		↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
oxicodona		↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
petidina		↓ ^h	↓ ^h	↓ ^h	↓ ^{c,h}	↓ ^h	↓ ^h	↓ ^h	↔	↓ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
sufentanil		↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
tramadol	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		

Legenda

- ↑ elevação potencial da exposição ao analgésico
- ↓ diminuição potencial da exposição ao analgésico
- ↔ sem efeito significativo
- D diminuição potencial da exposição a ARV
- E elevação potencial da exposição a ARV
- a significado clínico desconhecido. Usar a dose mínima recomendada em particular nas pessoas com fatores de risco para DCV, em risco de desenvolver complicações gastrointestinais, com insuficiência renal ou hepática e idosas.
- b toxicidade hematológica aditiva potencial
- c recomendação do fabricante
- d [medicamento original] sem alteração mas [metabólitos] aumentados
- e ambos os medicamentos podem potencialmente prolongar o intervalo QT; recomenda-se a monitorização do traçado ECG
- f coadministração contraindicada no RCM europeu. Contudo, a ficha informativa americana adverte para uso com precaução. O quadro reflete a escolha mais ponderada.
- g diminuição potencial do efeito analgésico devido a redução da conversão do metabólito ativo
- h [medicamento original] diminui e aumenta [metabólito neurotóxico]
- i [medicamento original] diminui e sem alteração em [metabólitos ativos]
- j risco potencial de nefrotoxicidade, que pode aumentar caso uso prolongado de AINEs, exista condição pré-existente de disfunção renal, a pessoa tenha baixo peso ou receba outros medicamentos que aumentem a concentração plasmática do TDF. O uso concomitante de AINEs e TDF requer monitorização da função renal.

Os números referem-se à diminuição da área sobre a curva do analgésico conforme observado em estudos de interação medicamentosas.

Legenda de cores

- sem interação com relevância clínica
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- interações potenciais que pode exigir ajuste de dose ou monitorização apertada
- interações potenciais com baixa intensidade prevista (aumento da AUC < 2 ou redução da AUC < a 50%). Não se recomenda o ajuste da dose *à priori* exceto se o medicamento tiver um intervalo terapêutico estreito.

Comentário: a diferença de cores usada para graduar o significado clínico da interação medicamentosa é baseada na www.hiv-druginteractions.org. Informação adicional sobre dados farmacocinéticos, interações medicamentosas e ajuste de doses pode ser encontrada no website referido anteriormente.

Interações medicamentosas entre antimaláricos e TAR

Efeitos dos ARV nos medicamentos antimaláricos e seus metabólitos chave.

Legenda:

Setas indicam o efeito dos ARV nos medicamentos antimaláricos e seus metabólitos chave

Verde interação sem significado clínico esperado

Laranja interação potencial (considerar tratamento antes de viajar e monitorização farmacológica)

Vermelho interação medicamentosa com relevância clínica, não combinar ou usar com precaução

Mefloquina (M)		
Metabólito chave Indicação	CYP 3A4 Profilaxia Tratamento	Significado
ITRNN (EFV, NVP, ETV)	↓	Não
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Não
IP, COBI	↑ M pode reduzir IP/C (RTV ca 35%)	Potencial

Artemisina (A)		
Artemisina e o seu metabólito chave, a dihidroartemisina, são compostos ativos.		
Metabólito chave Indicação	CYP 2B6, 3A4, 2C19 Tratamento	Significado
ITRNN (EFV, NVP, ETV)	↓ A & dihidroartemisina; A & seus metabólitos reduzem NVP, mas não afetam EFV/ETR	Não usar ou usar com precaução
RPV, RAL, MVC, DTG	→ A pode reduzir RPV, MVC	Potencial
IP, COBI.	↑ Aumenta A: monitorizar toxicidade hepática	Potencial

Lumefantrina (L)		
Metabólito chave Indicação	CYP 3A4 Tratamento	Significado
ITRNN(EFV, NVP, ETV)	↓	Potencial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Não
IP, COBI	↑ LPV aumenta L 2-3x	Não usar ou usar com precaução

Atovaquona (At), Proguanil (P)		
<ul style="list-style-type: none"> Atovaquona aumenta os níveis de ZDV cerca de 35% A sinergia com a atovaquona está relacionada com o proguanil e não com os seus metabólitos ativos; por conseguinte, presumivelmente, sem efeito de rede na indução/ inibição. 		
Metabólito chave Indicação	CYP 2C19 Profilaxia Tratamento	Significado
ITRNN (EFV, NVP, ETV)	↓ ETV é diminuído	Potencial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Não
IP, COBI	↓ At & P, tomar com refeição rica em gordura, considerar aumento da dose	Potencial

Doxiciclina		
Metabólito chave Indicação	N/A Profilaxia	Significado
ITRNN (EFV, NVP, ETV)	possivelmente ↓	Potencial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Não
IP, COBI	→	Não

Cloroquina		
Metabólito chave Indicação	CYP 3A4, 2D6 Tratamento	Significado
ITRNN (EFV, NVP, ETV)	→	Não
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Não
IP, COBI	→	Não

Quinino (Q)		
Metábólito chave Indicação	CYP 3A4, 2D6 Tratamento	Significado
ITRNN (EFV, NVP, ETV)	↓ Considerar aumento da dose	Potencial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Não
IP, COBI	↑ RTV aumenta Q 4x: considerar reduzir dose, monitorizar toxicidade (acúfenos). CAVE: IP & Q prolongam o intervalo QT	Potencial

Primaquina		
Metábólito chave Indicação	CYP 1A2, 2D6, 3A4 (Profílixia) Tratamento	Significado
ITRNN (EFV, NVP, ETV)	N/A	Potencial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Não
IP, COBI	N/A	

Ajuste de dose dos medicamentos ARV na insuficiência hepática

ITRN	
ABC	Pontuação Child-Pugh 5–6: 200 mg 2 x dia (usar solução oral)
	Pontuação Child-Pugh > 6: contraindicado
ddl	Contraindicado
	Se usado, sem ajuste de dose
d4T	Contraindicado
	Se usado, sem ajuste de dose
FTC	Sem ajuste de dose
3TC	Sem ajuste de dose
TDF	Sem ajuste de dose
TDF/FTC	Sem ajuste de dose
ZDV	Reduzir dose cerca de 50% ou aumentar para o dobro o intervalo entre doses se Child-Pugh > 9
ITRNN	
DLV	Sem recomendação para a dose; usar com precaução em pessoas com insuficiência hepática
EFV	Sem ajuste de dose; usar com precaução em pessoas com insuficiência hepática
TDF/FTC/EFV	
ETV	Pontuação Child-Pugh < 10: Sem ajuste de dose
NVP	Pontuação Child-Pugh > 6: contraindicado

IP	
ATV	Pontuação Child-Pug 7–9: 300 mg 1 x dia
	Pontuação Child-Pug > 9: não recomendado O RTV potenciado não está recomendado em pessoas com insuficiência hepática (Pontuação Child-Pug > 7)
DRV	Insuficiência hepática ligeira a moderada: sem ajuste de dose
	Insuficiência hepática grave: não recomendado
FPV	Apenas nas pessoas "naive" para IP:
	Pontuação Child-Pug 5–9: 700 mg 2 x dia
	Pontuação Child-Pug 10–15: 350 mg 2 x dia
	Nas pessoas com exposição anterior a IP:
	Pontuação Child-Pug 5–6: 700 mg 2 x dia + RTV 100 mg 1 x dia Pontuação Child-Pug 7–9: 450 mg 2 x dia + RTV 100 mg 1 x dia Pontuação Child-Pug 10–15: 300 mg 2 x dia + RTV 100 mg 1 x dia
IDV	Insuficiência hepática ligeira a moderada: 600 mg cada 8h
LPV/r	Sem recomendação de dose; usar com precaução em pessoas com insuficiência hepática
NFV	Insuficiência hepática ligeira: sem ajuste de dose
	Insuficiência hepática moderada a grave: não recomendado Consulta recomendações para IP primária
RTV	Consulta recomendações para IP primária
SQV	Insuficiência hepática ligeira a moderada: usar com precaução
	Insuficiência hepática grave: contraindicado
TPV	Pontuação Child-Pug < 7: usar com precaução
	Pontuação Child-Pug > 6: contraindicado
IF	
ENF	Sem ajuste de dose
Inibidor CCR5	
MVC	Sem recomendação para a dose. As concentrações provavelmente vão aumentar em pessoas com insuficiência hepática.
Int	
RAL	Sem ajuste de dose

Nota: A disfunção hepática é um bom indicador para a monitorização farmacológica (TDM) uma vez que a experiência clínica com ajuste de dose é limitada.

Ajuste de dose dos medicamentos ARV na insuficiência renal

	Taxa de filtração glomerular ou TFGe ⁽ⁱ⁾ (ml/min)				Hemodiálise	
	≥ 50	30-49	10-29	< 10		
ITRN						
ABC	300 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose	Sem necessidade de ajuste de dose	Sem necessidade de ajuste de dose		
ddl⁽ⁱⁱ⁾	≥ 60 kg	400 mg cada 24h	200 mg cada 24h	150 mg cada 24h	> 60 kg: 100 mg/24h	
	< 60 kg	250 mg cada 24h	125 mg cada 24h	100 mg cada 24h	< 60 kg: 75 mg/24h	
d4T	> 60 kg	30 mg cada 12h	15 mg cada 12h	15 mg cada 24h	15 mg cada 24h DD ^(iv)	
	< 60 kg	40 mg cada 12h	20 mg cada 12h	20 mg cada 24h	20 mg cada 24h DD ^(iv)	
FTC		200 mg cada 24h	200 mg cada 48h	200 mg cada 72h	200 mg cada 96h	
3TC		300 mg cada 24h	150 mg cada 24h	100 mg cada 24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg cada 24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	
TDF^(vii)		300 mg cada 24h	300 mg cada 48h	Não recomendado	Não recomendado	
				(300 mg cada 72-96h, se não houver alternativa)	(300 mg cada 7 dias, se não houver alternativa)	300 mg cada 7 dias DD ^(iv)
ZDV		300 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose		100 mg cada 8h	
ABC/3TC	Usar medicamentos individualmente					
ZDV/3TC						
ABC/3TC/ZDV						
TDF/FTC		cada 24h	cada 48h	Usar medicamentos individualmente		
ITRNN						
EFV		600 mg cada 24h		Sem necessidade de ajuste de dose		
ETV		200 mg cada 12h		Sem necessidade de ajuste de dose		
NVP		200 mg cada 12h		Sem necessidade de ajuste de dose		

	Taxa de filtração glomerular ou TFGe ⁽ⁱ⁾ (ml/min)				Hemodiálise
	≥ 50	30-49	10-29	< 10	
IP					
ATV/r	300/100 mg cada 24h		Sem necessidade de ajuste de dose ^(v,vi)		
DRV/r	800/100 mg cada 24h 600/100 mg cada 12h		Sem necessidade de ajuste de dose ^(v)		
FPV/r	700/100 mg cada 12h		Sem necessidade de ajuste de dose ^(v)		
LPV/r	400/100 mg cada 12h		Sem necessidade de ajuste de dose ^(v)		
SQV/r	1000/100 mg cada 12h		Sem necessidade de ajuste de dose ^(v)		
TPV/r	500/200 mg cada 12h		Sem necessidade de ajuste de dose ^(v)		
Outros ARV					
RAL	400 mg cada 12h		Sem necessidade de ajuste de dose ^(v) (dose DD ^(iv))		
TDF/FTC/EVG/COBI	Não iniciar se TFGe < 70 ml/min		Interromper se TFGe < 50 ml/min		
MVC: coadministrado sem inibidores CYP3A4^(viii)	300 mg cada 12h		Sem necessidade de ajuste de dose		
MVC: coadministrado com inibidores de CYP3A4^(viii)	Se TFGe < 80 ml/min 150 mg cada 24h ^(viii) exceto: 150 mg cada 12h se coadministrado com FPV/r				

- i TFGe de acordo com a fórmula da dieta modificada para a doença renal. A equação Cockcroft-Gault (CG) pode ser usada em alternativa.
- ii Redução de dose se combinado com TDF
- iii Dose de carga de 150 mg
- iv DD: depois de diálise
- v Dados disponíveis limitados para pessoas com insuficiência renal; análise farmacocinética sugere não ser necessária ajuste de dose
- vi Associado a nefrotoxicidade; considerar IP alternativo em caso de DCV
- vii Associado a nefrotoxicidade; considerar ARV alternativo se antecedente de DCV
- viii Ver resumo das características do medicamento para recomendações específicas, usar com precaução se TFGe < 30 ml/min

Administração de medicamentos ARV em pessoas com dificuldades na deglutição

Medicamento	Formulação	Esmagar comprimidos	Abrir cápsulas	Observações
ITRN				
ABC	comprimido (300 mg) solução 20 mg/ml	sim		sabor amargo
ddI	cápsula (125, 200, 250, 400 mg)	não	não	usar em pó: contém os antiácidos Ca e Mg, dissolver em água (adicionar sumo de maçã), ≥ 30 ml, tomar de estômago vazio
d4T	cápsula (20, 30, 40 mg) solução oral 1 mg/ml	não	sim	tomar de estômago vazio
FTC	cápsula (200 mg) solução 10 mg/ml	não	sim	dissolver em água, ≥ 30 ml, contém 460 µmol/ml de sódio bioequivalência: 240 mg solução = 200 mg cápsula, ajustar dose de acordo
3TC	comprimido (150, 300 mg) solução 10 mg/ml	sim		
TDF	comprimido (245 mg)	sim		preferível: dissolver em água/ sumo de laranja/uva, ≥ 1 dl (sabor amargo)
ZDV	cápsula (250 mg) xarope 10 mg/ml	não	não	pegajoso, sabor amargo preferível: usar xarope ou solução iv 6 mg/kg por dia em glucose 5%
TDF/FTC	comprimido (200/245 mg)	sim		preferível: dissolver em água/ sumo de laranja/uva, ≥ 1 dl (sabor amargo)
ABC/3TC	comprimido (300/600 mg)	não		usar soluções dos medicamentos individuais
ZDV/3TC	comprimido (150/300 mg)	sim		dispersar em água, ≥ 15 ml em alternativa: usar soluções dos medicamentos individuais
ABC/3TC/ZDV	comprimido (150/300/300 mg)	não		usar soluções dos medicamentos individuais
ITRNN				
EFV	comprimido (600 mg)	sim		difícil de dissolver; solução tem baixa biodisponibilidade; se > 40 kg usar 720 mg
	cápsula (50, 100, 200 mg)	não	sim	
	solução 30 mg/ml			
ETV	comprimido (200 mg)	não		dispersar em água, ≥ 5 ml
NVP	comprimido (200, 400 mg ⁽¹⁾) suspensão 10 mg/ml	sim ⁽¹⁾		dissolver com água
TDF/FTC/EFV	comprimido (200/245/600 mg)	não		
TDF/FTC/RPV	comprimido (200/245/25 mg)	não		
IP				
ATV	cápsula (150, 200, 300 mg)	não	sim	difícil de abrir; tomar à refeição
DRV	comprimido (400, 600 mg) solução 100 mg/ml	sim		tomar à refeição
FPV	comprimido (700 mg) suspensão 50 mg/ml			sabor amargo; os adultos devem tomar a suspensão de estômago vazio
IDV	cápsula (200, 400 mg)	não	não	
LPV/r	comprimido(200/50 mg) solução 80, 20 mg/ml	não		contém 42% álcool, não dissolver em água (risco de precipitação), dissolver no leite (não em água); tomar à refeição, sabor amargo: diluir com leite achocolatado
NFV	comprimido (250 mg)	sim		difícil de dissolver; preferível usar em pó
RTV	comprimido (100 mg) solução 80 mg/ml	não		contém 43% álcool, não dissolver a solução (risco de precipitação), dissolver em leite (não em água); sabor amargo; tomar à refeição
SQV	comprimido (500 mg)	não		
	cápsula (200 mg)	não	sim	
TPV	cápsula (250 mg) solução 100 mg/ml	não	não	biodisponibilidade maior na solução oral: sem recomendação de dose para os adultos
Outros				
MVC	comprimido (150, 300 mg)	sim		
RAL	comprimido (400 mg)	sim		sabor amargo
TDF/FTC EVG/COBI	comprimido (200/245/150/150 mg)	não		

Medicamento	Formulação	Esmagar comprimidos	Abrir cápsulas	Observações
Profilaxia/tratamento de infeções oportunistas				
Azitromicina	comprimido (250 mg) suspensão 40 mg/ml	não		
Cotrimoxazol	comprimido (400/80 mg, forte 800/160 mg) solução 40/8 mg per ml	sim; forte é mais difícil		diluir a solução 3-5 vezes com água (elevada osmolalidade)
Fluconazol	cápsula (50-200 mg) suspensão 40 mg/ml	não	sim	
Pirimetamina	comprimido (25 mg)	sim		tomar à refeição
Valganciclovir	comprimido (450 mg)	não	não	difícil de dissolver
Rifampicina	comprimido (450, 600 mg)	sim		em jejum
	cápsula (150, 300 mg)	não	sim	
	suspensão 20 mg/ml			
Rifabutina	cápsula (150 mg)	não	sim	dissolver em água
Isoniazida	comprimido (100, 150, 300 mg)	sim		em jejum
Pirazinamida	comprimido (500 mg)	sim		
Etambutol	comprimido(100, 400 mg)	sim		difícil de dissolver preferível: usar solução endovenosa
Rifampicina/Isoniazida	comprimido (150/100, 150/75 mg)	sim		em jejum
Rifater® (Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida)	comprimido (120/50/300 mg)	sim		em jejum
Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida, Etambutol	comprimido (150/75/400/275 mg)	sim		em jejum
Ribavirina	cápsula (200 mg)	não	sim	dissolver em sumo de laranja, tomar à refeição.

- i Efeito de libertação prolongada perdido. Nota: Tomar dose diária de NVP 400 mg de libertação imediata pode conduzir a nível subterapêutico em pessoas com peso corporal ≥ 90 kg se comparado à toma de NVP 200 mg 2 x dia. Logo, a toma de NVP 2 x dia deve ser usada nas pessoas com peso corporal ≥ 90 kg.

Parte III Prevenção e tratamento de comorbilidades em pessoas com infecção pelo VIH

As comorbilidades incluem doença cardiovascular, renal, hepática, metabólica, neoplásica e óssea, alterações do sistema nervoso central e disfunção sexual. Apesar da infecção pelo VIH e outras infeções poderem estar envolvidas na sua patogénese, esta seção das linhas orientadoras da EACS foca princípios preventivos e/ou terapêuticos para além do tratamento com fármacos antirretrovirais ou outros antimicrobianos em adolescentes e adultos com infecção pelo VIH. Estas comorbilidades têm vindo a assumir uma importância crescente nas pessoas com infecção pelo VIH como consequência do aumento da esperança de vida que resulta do tratamento eficaz com fármacos antiretrovirais. Muitos fatores de risco associados ao VIH que têm sido demonstrados ou propostos contribuem para o desenvolvimento destas comorbilidades, incluindo imunodeficiência residual, ativação imunitária, inflamação e coagulação, infeções associadas (ex. VHC, CMV) que poderão persistir apesar do controlo na replicação viral, tal como os efeitos adversos de TAR.

Os profissionais de saúde que estão envolvidos nos cuidados às pessoas com infecção pelo VIH mas que não estão familiarizados com a TAR, deverão consultar especialistas em VIH antes de modificar ou iniciar qualquer terapêutica destinada a tratar comorbilidades em pessoas com infecção pelo VIH.

Por outro lado, muitos especialistas em VIH não são especialistas em comorbilidades e deverão procurar aconselhamento diferenciado sempre que apropriado ao tratamento e prevenção de tais alterações. As situações em que esse aconselhamento está recomendado estão referenciadas neste documento.

Prevenir ou tratar estas comorbilidades implica, frequentemente, a polimedicação que pode aumentar o risco de adesão terapêutica menos eficaz, comprometendo os benefícios de TAR. Adicionalmente, o risco de interações medicamentosas com a TAR deverá ser sempre considerado antes da introdução de qualquer fármaco, ver página 17, www.hiv-druginteractions.org e documentos *online* indicados no texto.

Estas recomendações têm o propósito de providenciar o melhor guia para uma abordagem clínica, reconhecendo que o seu grau de evidência pode variar substancialmente. Existe evidência limitada proveniente de ensaios clínicos aleatorizados no que respeita à melhor abordagem das comorbilidades relacionadas com o VIH. Em resultado disso, esta abordagem é sobretudo inferida a partir de recomendações médicas gerais. Neste sentido, estas recomendações representam a opinião consensual de um painel de especialistas em VIH e nas correspondentes comorbilidades, não tendo sido quantificada a força da evidência dessas mesmas recomendações.

Dependendo de futuros achados em investigação clínica, estas recomendações serão atualizadas com regularidade. A versão online em www.eacsociety.org e a aplicação EACS Guidelines contêm informação mais detalhada e ligações para outros *websites* relevantes; estes serão atualizados regularmente. As recomendações atuais enfatizam comorbilidades que são frequentes na prestação de cuidados a pessoas com infecção pelo VIH e outras para as quais deverão ser considerados situações específicas.

Uso e Abuso de Drogas

Caraterísticas de fármacos usados como terapêutica de substituição opióide (TSO)⁽ⁱ⁾

Tópico	Metadona	Buprenorfina
Dose necessária para prevenir sintomas de abstinência de acordo com o grau de dependência dos opióides	relação linear (de 10 a 300 mg por dia)	relação linear apenas para pessoas com baixo grau de dependência – efeito de teto (dose máxima diária de 24 mg)
Interação com a TAR	As concentrações plasmáticas da metadona diminuem se forem usadas com ITRNN ou IPs: <ul style="list-style-type: none"> • NVP & EFV: ↓ 50% • ETV: ↓ < 10% • LPV/r: ↓ 50% • SQV/r, DRV/r, FPV/r: ↓ 15-25% • ATV, IDV: ↓ < 10% 	As concentrações plasmáticas de buprenorfina (B) e o metabólito ativo norbuprenorfina (N) diminuem se forem usadas com ITRNN e aumentam em conjunto com alguns IPs: <ul style="list-style-type: none"> • EFV: ↓ até 50% (B) e 70% (N) • ATV/r, IDV, SQV/r: ↑ 50-100% (B&N) • DRV/r: ↑ 50% (N) • NOTA: B reduz ATV; não usar sem potenciação com ritonavir ou cobicistat
	NOTA: Sintomas de abstinência, se combinação com TAR que diminua concentrações plasmáticas e risco de toxicidade se esses TAR são interrompidos – reverter se a TAR aumenta a concentração plasmática	
Risco de sobredosagem	Sim	Não, se usada conjuntamente com a naloxona
Causadores de prolongamento do intervalo QT	Sim (relação dose/ dependente) ⁽ⁱⁱ⁾	Não
Risco de obstipação	Elevado	Elevado
Forma de administração	Comprimido ou líquido	Comprimido sublingual
Risco de dano adicional em pessoas com alterações hepáticas	Sim	Sim

ⁱ Ver Interações medicamentosas entre analgésicos e TAR

ⁱⁱ O ECG está recomendado no caso de doses diárias de metadona superiores a 50 mg; dever-se-á ter especial cuidado com o uso concomitante de outros fármacos que provoquem prolongamento do intervalo QT (ex. alguns IPs como SQV/r, o albuterol ou salbutamol, amiodarona, amitriptilina, astemizole, cloroquina, clomipramina e a moxifloxacina).

Cancro: métodos de rastreio (i)

Problema	Pessoas	Procedimento	Evidência de benefício	Intervalo de rastreio	Notas adicionais
Cancro anal	HSH	Toque retal +/- teste PAP	Desconhecido; defendido por alguns especialistas	1-3 anos	Se o teste PAP for anormal, anoscopia
Cancro da mama	Mulheres 50-70 anos	Mamografia	↓ a mortalidade por cancro da mama	1-3 anos	
Cancro do cólo do útero	Mulheres sexualmente ativas	Teste PAP	↓ a mortalidade por cancro do cólo do útero	1-3 anos	A idade-alvo deverá incluir, pelo menos, o intervalo de idades 30-59. Intervalos de rastreio mais longos se testes anteriores repetidamente negativos.
Cancro colo-retal	Pessoas 50-75 anos	Pesquisa de sangue oculto nas fezes	↓ a mortalidade por cancro colo-retal	1-3 anos	O benefício é marginal
Carcinoma Hepato-celular	Pessoas com cirrose e pessoas com VHB independentemente do estadio da fibrose	Ultrassonografia e alfa-fetoproteína	O diagnóstico precoce permite uma melhor erradicação cirúrgica	a cada 6 meses	
Cancro da próstata	Homens > 50 anos	Toque retal +/- antígeno específico da Próstata (PSA)	O uso do PSA é controverso	1-3 anos	Prós: diagnóstico precoce; Contras: sobretreatamento, não diminui a mortalidade relacionada com o cancro

i Recomendações de rastreio a partir da população geral

Estes rastreios deverão ser efetuados, preferencialmente, integrando programas de rastreio de base populacional. Apesar do linfoma não-Hodgkin ter uma incidência maior nas pessoas com infeção pelo VIH do que na população geral, é atualmente desconhecido o seu potencial para ser rastreado. O exame cuidadoso da pele deve ser efetuado regularmente para detetar cancros como o sarcoma de Kaposi, o carcinoma basocelular e o melanoma maligno.

Intervenções no estilo de vida (i)

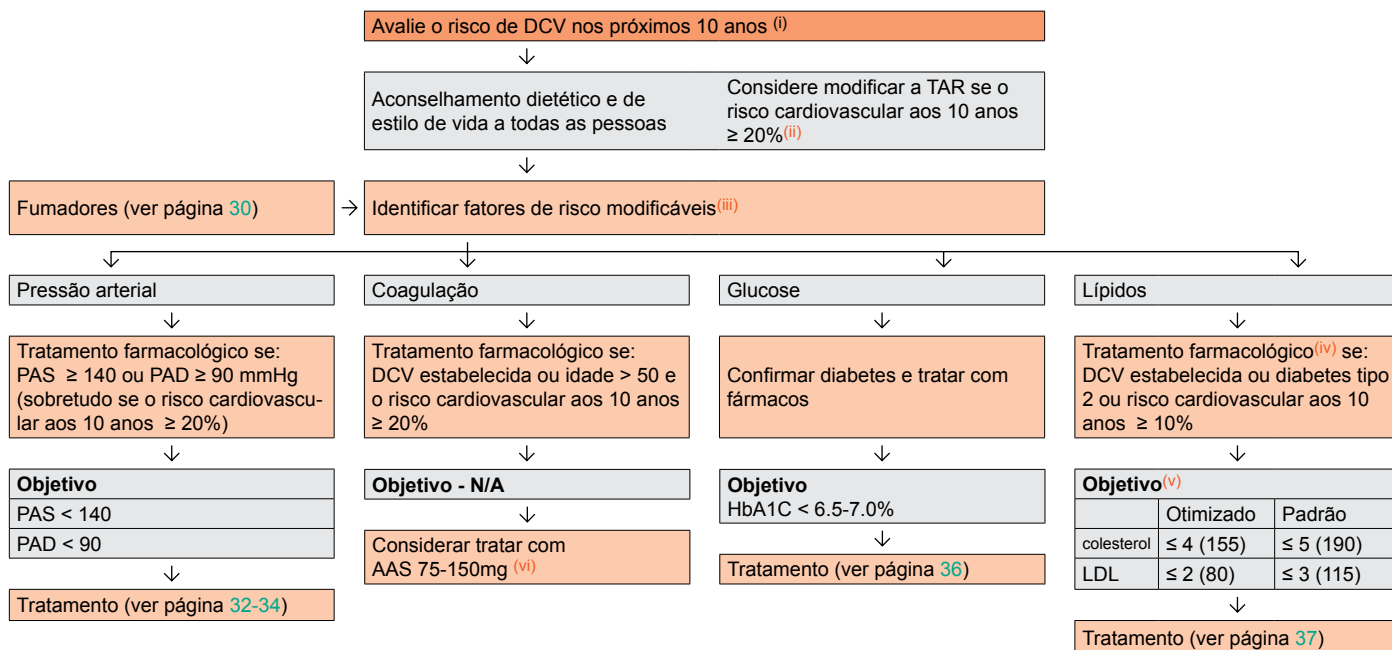
Cessação tabágica	<ul style="list-style-type: none"> • Afirmação breve e assertiva sobre a necessidade de deixar de fumar • Se a pessoa não está a considerar a cessação tabágica, tentar motivá-la sublinhando as vantagens a curto prazo (mais poupança, melhor paladar, melhor pele, menos dispneia) e as vantagens a longo prazo (prevenção da DPOC, da cardiopatia isquémica, do AVC e do cancro do pulmão) • Se a pessoa está a considerar parar de fumar, tentar fixar uma data para a cessação e desenvolva um sistema de retribuição • Usar terapêutica de substituição da nicotina (penso transdérmico, pastilha elástica, vaporizador), vareniclina ou bupropion durante a fase de desmame, se necessário. Nota: tanto a vareniclina como o bupropion podem causar efeitos adversos no sistema nervoso central, incluindo o suicídio; o bupropion pode interagir com os PI e os ITRNN, ver página 1 • Considerar referenciar a pessoa a uma consulta especializada em cessação tabágica • Antecipar as recaídas, considerá-las como parte do processo de desmame até à abstinência final
Aconselhamento dietético	<ul style="list-style-type: none"> • As alterações à dieta não devem interferir com as necessidades dietéticas para uma absorção adequada dos fármacos TAR • Manter o consumo calórico balanceado com o gasto energético • Limitar o consumo de lípidos saturados, colesterol e carboidratos refinados • Reduzir o consumo total de lípidos a < 30% e o colesterol na dieta a < 300 mg/dia • Reforçar o consumo de vegetais, fruta e cereais com fibra • Diminuir o consumo de bebidas e alimentar com adição de açúcar • Preparar refeições com muito pouco ou nenhum sal. Procurar consumir menos de 1,500 mg de sódio por dia • Reforçar o consumo de peixe, carne de aves (sem pele) e carne magra. • Considerar a referência a um dietista/nutricionista ou a realização de um diário de alimentos e bebidas durante uma semana para descobrir calorias "escondidas". • Evitar compulsões alimentares (dieta em yo-yo) • Em pessoas desnutridas e com dislipidémia relacionada com o VIH, tratar a desnutrição primeiro e depois referenciar a um dietista/nutricionista. • Pessoas obesas devem ser motivadas a perder peso. Dietas de privação não estão recomendadas (potencial para diminuir as respostas imunológicas). A desnutrição deve ser abordada sempre que presente. IMC normal: 18.5-24.9; Excesso de peso: 25.0-29.9; Obesidade: >30.0 Kg/m²

	<ul style="list-style-type: none"> • As seguintes questões ajudam a determinar o consumo médio de álcool: 1. Com que frequência consome álcool? nunca, < 1/mês, 2-4x/mês, 2-3x/semana, >4x/semana 2. Se consome álcool, qual a quantidade? 1-2, 3-4, 5-6, 7-9, > 10 bebidas 3. Quantas vezes consome mais do que 6 bebidas alcoólicas de uma só vez? < 1/mês, 1x/mês, 1x/semana, diariamente • O consumo de álcool deve ser restringido a uma bebida diária para mulheres e duas para homens (< 20-40 g/dia) • Em particular, pessoas com doença hepática, má adesão terapêutica, aumento insuficiente de células CD4, tumores, história de tuberculose, diarreia ou outras condições associadas com elevado consumo de álcool devem ser motivadas a diminuir ou suspender o consumo de álcool.
Promoção de exercício físico	<ul style="list-style-type: none"> • Promover um estilo de vida ativo para prevenir a obesidade, a hipertensão e a diabetes. • Encorajar a atividade física moderada (subir escadas, andar ou ir de bicicleta para o trabalho, nadar, fazer marcha etc.) • Encorajar exercício regular de intensidade moderada em detrimento de exercício vigoroso • Alcançar boa condição cardiovascular (ex. 30 minutos de marcha apressada > 5 dias por semana) • Manter a força muscular e a flexibilidade articular

i baseado nas recomendações da US Preventive Services Task Force

Prevenção de doença cardiovascular (DCV)

Princípios: A intensidade dos esforços empenhados em prevenir a DCV depende do risco cardiovascular de base que pode ser estimado⁽ⁱ⁾. Os esforços preventivos são diversificados e requerem o envolvimento de um especialista na área, particularmente se o risco é elevado ou quando há história de DCV.



- i** Usar a equação de Framingham ou outro sistema recomendado por entidades nacionais; existe uma equação de risco desenvolvida a partir de populações VIH: veja em www.cphiv.dk/tools.aspx. A avaliação e as considerações associadas presentes neste esquema devem ser repetidas anualmente, ver página 4-5, de modo a garantir que as várias intervenções são iniciadas atempadamente.
- ii** Possíveis modificações de TAR, incluem:
- (1) Substituir IP/r por ITRNN, RAL ou outro IP/r que cause menos alterações metabólicas, ver página 15-17
 - (2) Substituir d4T e considerar substituir ZDV ou ABC por TDF ou usar um regime poupador de ITRN
- iii** De todos os fatores de risco modificáveis, o tratamento farmacológico deve ser reservado para determinados subgrupos nos quais os benefícios são considerados superiores ao potencial dano. Refira-se que existe benefício a partir de intervenções combinadas em determinados grupos-alvo. Por cada 10 mmHg de PAS a menos, por cada 39 mg/dL de colesterol total a menos ou com o uso de AAS, cada um destes fatores reduz o risco cardiovascular em 20-25%; o efeito é aditivo. Estudos observacionais sugerem que a cessação tabágica resulta numa queda do risco cardiovascular em 50% - e é aditivo às restantes intervenções.

- iv** Ver discussão sobre tratamento farmacológico de pessoas com baixo risco cardiovascular em www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm
- v** Os valores alvo são para serem usados como orientações e não definitivos – expressos em mmol/L e em mg/dL entre parêntesis. No caso de a medição das LDL não puder ser efetuada por hipertrigliceridemia, a “não-HDL-c” (colesterol total menos HDL-c) deverá ser medida e o alvo deverá ser 0.8mmol/L (30mg/dL) superior ao nível das LDL-c. Os valores alvo para os TG não estão listados porque não existe evidência de estes contribuírem para um aumento do risco cardiovascular ou que o seu tratamento seja benéfico, ver página 37.
- vi** A evidência de benefício em pessoas sem história cardiovascular é fraca (incluindo diabéticos). A PA deve ser controlada antes da introdução do AAS.

Hipertensão arterial: diagnóstico, classificação e tratamento

Outros fatores de risco, lesão de órgão-alvo assintomática ou doença	Pressão arterial (mmHg)	Pressão arterial (mmHg)	Pressão arterial (mmHg)	Pressão arterial (mmHg)
	PAS normal elevada: 130-139 ou PAD 85-89	Hipertensão Grau 1 PAS 140-159 ou PAD 90-99	Hipertensão Grau 2 PAS 160-179 ou PAD 100-109	Hipertensão Grau 3 PAS > 180 ou PAD > 110
Sem outros fatores de risco	• Nenhuma intervenção	• Mudança de hábitos durante vários meses • Adicionar antihipertensores com o alvo <140/90	• Mudança de hábitos durante várias semanas • Adicionar antihipertensores com o alvo <140/90	• Mudança de hábitos ⁱ • Adicionar antihipertensores de imediato com o alvo <140/90
1- 2 fatores de risco	• Mudança de hábitos ⁱ • Sem intervenção farmacológica	• Mudança de hábitos ⁱ durante várias semanas • Adicionar antihipertensores com o alvo <140/90	• Mudança de hábitos ⁱ durante várias semanas • Adicionar antihipertensores com o alvo <140/90	• Mudança de hábitos ⁱ • Adicionar antihipertensores de imediato com o alvo <140/90
≥ 3 fatores de risco	• Mudança de hábitos ⁱ • Sem intervenção farmacológica	• Mudança de hábitos ⁱ durante várias semanas • Adicionar antihipertensores com o alvo <140/90	• Mudança de hábitos ⁱ • Adicionar antihipertensores com o alvo <140/90	• Mudança de hábitos ⁱ • Adicionar antihipertensores de imediato com o alvo <140/90
Lesão de órgão-alvo, IRC estágio 3 ou diabetes	• Mudança de hábitos ⁱ • Sem intervenção farmacológica	• Mudança de hábitos ⁱ • Adicionar antihipertensores com o alvo <140/90	• Mudança de hábitos ⁱ • Adicionar antihipertensores com o alvo <140/90	• Mudança de hábitos ⁱ • Adicionar antihipertensores de imediato com o alvo <140/90
DCV sintomática, IRC estágio >4 ou diabetes com lesão de órgão-alvo	• Mudança de hábitos ⁱ • Sem intervenção farmacológica	• Mudança de hábitos ⁱ • Adicionar antihipertensores com o alvo <140/90	• Mudança de hábitos ⁱ • Adicionar antihipertensores com o alvo <140/90	• Mudança de hábitos ⁱ • Adicionar antihipertensores de imediato com o alvo <140/90

PAS Pressão arterial sistólica

PAD Pressão arterial diastólica

IRC Insuficiência renal crônica

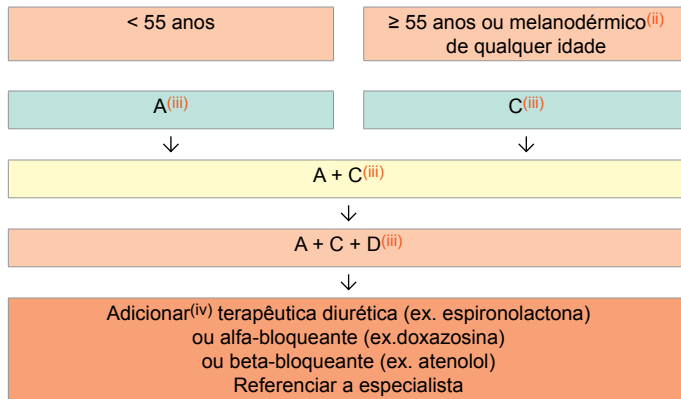
Deverão ser usadas medições repetidas de PA para a estratificação

ⁱ As recomendações sobre os estilos de vida estão na página 30

Tabela adaptada de [1].

Hipertensão arterial: uso sequencial de medicamentos

Escolher fármacos⁽ⁱ⁾ para pessoas recém diagnosticadas com hipertensão arterial



Abreviaturas + detalhes

- A Inibidores da ECA (ex. perindopril, lisinopril ou ramipril) ou antagonistas dos recetores da angiotensina (ARA's) de baixo custo (ex. losartan, candesartan)
 - C Bloqueadores dos canais de cálcio dihidropiridínicos (ex. amlodipina). No caso de baixa tolerância ou contraindicados na presença de insuficiência cardíaca, podem ser usados os fármacos D. Nos casos em que um fármaco C é preferível mas não tolerado, podem ser usados o verapamil ou o diltiazem (nota: o doseamento deve ser feito com cautela quando administrado com PI, uma vez que estes podem aumentar as concentrações plasmáticas dos bloqueadores dos canais de cálcio, causando potenciais reações tóxicas)
 - D Diuréticos tiazídicos* (ex. indapamida ou clortalidona)
- i Alguns bloqueadores dos canais de cálcio interagem de forma marginal com a farmacocinética dos fármacos TAR, ver Interações medicamentosas entre antihipertensores e TAR
- ii Os melanodérmicos são pessoas com descendência Africana ou Caribenha e não de etnia mista, Asiáticos ou Chineses
- iii Aguardar 2-6 semanas para avaliar se o alvo é atingido, ver página 31; caso contrário, ir para o passo seguinte.
- iv A necessidade de tratamento com 4-5 fármacos requer a intervenção de um especialista
- * Exclui tiazidas (ex. hidroclorotiazida, bendroflumetiazida, etc.)

Interações medicamentosas entre antihipertensores e TAR

antihipertensores		ATV/r	DRV/r	FPV/r	IDV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV
inibidores da ECA	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
antagonistas da angiotensina	candesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	irbesartan	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	
	losartan	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↑ ^b	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	
	olmesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	valsartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Bloqueadores β	atenolol	↔ ^d	↔	↔	↔	↔ ^d	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bisoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔		
	carvedilol	↑↓ ^d	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓ ^d	↑↓ ^d	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔		
	metoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔		
	propranolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔		
	bloqueadores dos canais de cálcio	amlodipina	↑ ^c	↑	↑	↑80%	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	
diltiazem		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔		
felodipina		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔		
lacidipina		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔		
lercanidipina		↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔		
nicardipina		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔		
nifedipina		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔		
nisoldipina		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔		
verapamil		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔		
diuréticos	amilorido	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	bendroflumetiazida	?	?	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔		
	clortalidona	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	furosemida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	indapamida	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔		
	torasemida	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔		
Outros	doxazosina	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔		
	espironolactona	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		

Legenda

- ↑ elevação potencial da exposição aos antihipertensores
- ↓ diminuição potencial da exposição aos antihipertensores
- ↔ sem efeito significativo
- D diminuição potencial da exposição aos ARV
- E elevação potencial da exposição aos ARV
- ^a [medicamento original] diminui mas [metabólitos ativos] aumentam
- ^b [medicamento original] aumenta mas [metabólitos ativos] diminuem
- ^c recomenda-se monitorização do traçado ECG
- ^d risco de prolongamento do intervalo PR

Os números referem-se à diminuição da área sobre a curva do antihipertensores conforme observado em estudos de interação medicamentosas.

Legenda de cores

- sem interação com relevância clínica
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- interações potenciais que pode exigir ajuste de dose ou monitorização apertada
- interações potenciais com baixa intensidade prevista (aumento da AUC < 2 ou redução da mesma < a 50%). Não se recomenda o ajuste da dose *à priori* exceto se o medicamento tiver um intervalo terapêutico estreito.

Nota: embora algumas interações medicamentosas sejam preditoras da necessidade de ajuste de dose com base na farmacocinética, a experiência clínica com um antihipertensor específico e ARV podem determinar que o ajuste de dose *à priori* não seja mandatário.

Comentário: a diferença de cores usada para graduar o significado clínico da interação medicamentosa é baseada na www.hiv-druginteractions.org. Informação adicional sobre dados farmacocinéticos, interações medicamentosas e ajuste de doses pode ser encontra no website referido anteriormente.

Diabetes tipo 2: diagnóstico

Critérios de diagnóstico⁽ⁱ⁾

	Glicémia em jejum mmol/L (mg/dL) ⁽ⁱⁱ⁾	Prova da tolerância oral à glicose (PTGO) valor às 2h mmol/L (mg/dL) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	HbA1c ^(iv) (mmol/mol)
Diabetes	≥ 7.0 (126) OU→	≥ 11.1 (200)	≥ 6.5% (≥ 48)
Alteração da tolerância à glicose	< 7.0 (126) E→	7.8 – 11.0 (140-199)	Pre-diabetes 5.7-6.4% (39-47)
Alteração da glicémia em jejum	5.7– 6.9 E (100-125)	< 7.8 (140)	

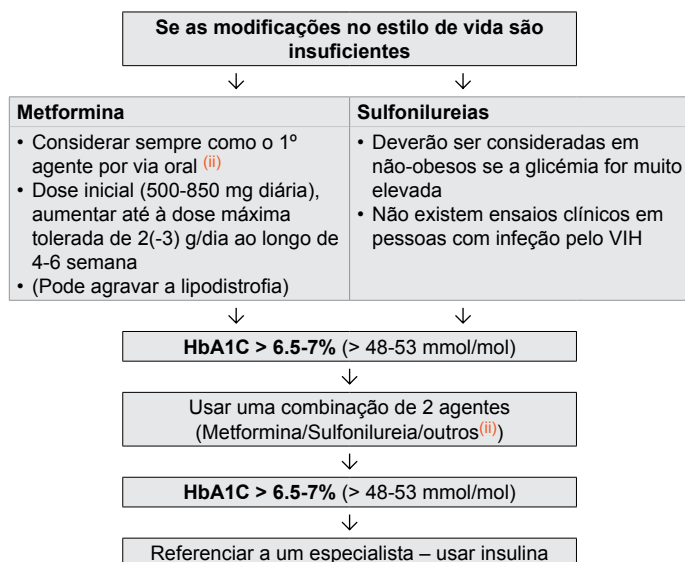
i Tal como definido pela OMS e [2]

ii Um achado anormal deverá ser repetido antes da confirmação do diagnóstico

iii Recomendado em pessoas com glicémia em jejum de 5.7-6.9 mmol/L (100-125 mg/dL) uma vez que poderá identificar pessoas com diabetes patente

iv Não usar a HbA1c na presença de hemoglobinopatias, aumento da destruição/reposição dos eritrócitos ou doença hepática ou renal grave. Valores falsamente elevados são encontrados na presença de suplementação com ferro, vitamina C e E e em idades avançadas (idade > 70: HbA1c + 0.4%). Valores de HbA1c em pessoas com infeção pelo VIH sob tratamento, particularmente com ABC, tendem a subestimar a presença de diabetes tipo 2. Tanto a alteração da tolerância à glicose como a alteração da glicémia em jejum aumentam a mortalidade e a morbilidade por DCV e aumentam em 4 a 6 vezes o risco de aparecimento de diabetes. Estas pessoas deverão ser aconselhadas a modificações nos hábitos de vida e os seus fatores de risco para DCV identificados e tratados.

Diabetes tipo 2⁽ⁱ⁾: Tratamento



Objetivos do tratamento:

- Prevenção da hiper/hipoglicémia, controlo da glicémia (HbA1c < 6.5-7%) sem causar hipoglicémia, glicémia em jejum 4-6mmol/L (73-110 mg/dL), prevenção de complicações a longo prazo.
- Lípidos séricos normais, ver página 31 e PA < 130/80, ver página 32.
 - AAS (75-150 mg/dia) deve ser considerado em diabéticos com elevado risco cardiovascular, ver página 31.
 - O rastreio da nefropatia, polineuropatia e retinopatia deverá ser efetuado tal como em diabéticos sem VIH
 - A referenciação a um diabetologista é recomendada

- i A diabetes tipo 1 deverá ser tratada de acordo com as orientações nacionais
- ii Em relação à prevenção de doenças cardiovasculares existe evidência muito limitada no que se refere aos antidiabéticos orais. As incretinas (inibidores da DDP4 [ex. saxagliptina, sitagliptina]) e os agonistas GLP-1 [ex. liraglutide e exenatide] estão a ser avaliadas atualmente em vários estudos de morbi/mortalidade (ainda sem resultados); não existem interações medicamentosas expetáveis ou efeitos sobre a contagem de células CD4; o uso clínico de pioglitazona é controverso, dados os seus efeitos secundários; alvos de HbA1c na ordem dos 7.5% devem ser considerados adequados em pessoas de idade avançada com diabetes do tipo 2 de longa data e evidência de doença cardiovascular.

Dislipidémia

Princípios: Valores elevados de LDL-c aumentam o risco de DCV e a redução dos seus valores reduz, conseqüentemente, esse risco (ver a tabela abaixo para fármacos usados com esta indicação); o contrário é, provavelmente, verdade para a HDL-c mas a evidência de ensaios clínicos é menos clara. O risco de DCV de valores elevados de triglicéridos é ainda menos claro, uma vez que os triglicéridos nunca demonstraram ser um fator independente de aumento desse risco. Para além disso, o benefício clínico de tratar valores moderadamente elevados de triglicéridos não está estabelecido; valores muito elevado de triglicéridos (> 10 mmol/L ou 900 mg/dL) aumentam o risco de pancreatite.

A dieta (maior consumo de peixe), exercício físico, a manutenção de um peso adequado, reduzir o consumo de álcool e a cessação tabágica tendem a melhorar os valores de HDL e de triglicéridos. Reduzir o consumo de lípidos saturados na dieta melhora os níveis de LDL; se não for eficaz considere alterar a TAR e depois o uso de antilipidémicos, ver página 31. As estatinas devem ser usadas na doença vascular estabelecida e na diabetes tipo 2 ou na presença de elevado risco cardiovascular, independentemente dos valores dos lípidos.

Fármacos usados para reduzir as LDL

Classe farmacológica	Fármaco	Dose	Efeitos secundários	Precauções no uso de Estatinas com ARV	
				uso com IP/r	uso com ITRNN
Estatina ⁽ⁱ⁾	atorvastatina ⁽ⁱⁱ⁾	10-80 mg dia	Sintomas gastrointestinais, cefaleias, insónia, rabdomiólise (raro) e hepatite tóxica	Iniciar com doses baixas ^(v) (max: 40 mg)	Considerar doses mais elevadas ^(vi)
	fluvastatina ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg dia		Considerar doses mais elevadas ^(vi)	Considerar doses mais elevadas ^(vi)
	pravastatina ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg dia		Considerar doses mais elevadas ^(vi, vii)	Considerar doses mais elevadas ^(vi)
	rosuvastatina ⁽ⁱⁱ⁾	5-40 mg dia		Iniciar com doses baixas ^(v) (max: 20 mg)	Iniciar com doses baixas ^(v)
	simvastatina ⁽ⁱⁱ⁾	10-40 mg dia		Contraindicado	Considerar doses mais elevadas ^(vi)
↓ Absorção de colesterol ⁽ⁱ⁾	ezetimibe ^(iv)	10 mg dia	Sintomas gastrointestinais	Não são conhecidas interações medicamentosas com ARV	

- i** A terapêutica de 1ª linha são as estatinas; diferentes estatinas têm capacidades intrínsecas diferentes de baixar as LDL-c
- ii, iii, iv** valores alvo para as LDL-c, ver página 31. Quando os valores alvo forem difíceis de atingir, referencie a um especialista.
- ii, iii, iv** valores de redução esperados para as 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** os ARV podem inibir **v** (toxicidade das estatinas, ↓ dose) ou induzir **vi** (=menor efeito da estatina, gradual da dose para atingir o benefício esperado **ii, iii**) a excreção da estatina
- vii** **Excepção:** se usado com DVR/r, inicie com dose mais baixa de pravastatina.

Doença óssea: rastreio e diagnóstico

ALTERAÇÃO	CARATERÍSTICAS	FATORES DE RISCO	TESTES DIAGNÓSTICOS									
<p>Osteopenia</p> <ul style="list-style-type: none"> Mulheres pós-menopausa e homens ≥ 50 anos e um score T de 1 a 2.5 <p>Osteoporose</p> <ul style="list-style-type: none"> Mulheres pós-menopausa e homens ≥ 50 anos e um score T ≤ -2.5 Mulher pré-menopausa e homens < 50 anos com score Z ≤ -2 e fraturas patológicas 	<ul style="list-style-type: none"> Massa óssea reduzida Aumento da prevalência de fraturas em pessoas com infeção pelo VIH Assintomático até à ocorrência da fratura <p>Comum no VIH</p> <ul style="list-style-type: none"> Prevalência de osteopenia até 60% Prevalência de osteoporose até 10-15% Etiologia multifatorial Perda de DMO observada com o início dos ARV Maior perda de DMO com o início de alguns ARV⁽ⁱ⁾ 	<p>Considerar os fatores de risco clássicos⁽ⁱⁱ⁾</p> <p>Considere DEXA em qualquer pessoa com ≥ 1 de:⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> Mulher pós-menopausa Homem ≥ 50 anos História de fraturas de baixo impacto Elevado risco de quedas^(iv) Hipogonadismo clínico (sintomático, ver Disfunção sexual) Uso de corticóides orais (mínimo 5 mg/dia prednisona equivalente por > 3 meses) <p>Efeturar a DEXA em todos os que tenham os fatores de risco acima listados antes de iniciar a TAR. avaliar o efeito dos fatores de risco no risco de fraturas, incluindo os resultados da DEXA no score FRAX® (www.shef.ac.uk/FRAX)</p> <ul style="list-style-type: none"> Usar apenas se idade > 40 anos O risco em pessoas VIH-positivas poderá estar subestimado Considerar o HIV como causa de osteoporose secundária^(v) 	<p>DEXA</p> <p>Excluir causas secundárias de osteoporose se a DMO for anormal^(vi)</p> <p>Raios X laterais da coluna vertebral (lombar e torácica) se a DMO da coluna for baixa, osteoporose na DEXA ou perda de altura significativa ou cifoscoliose. (A avaliação de fraturas vertebrais baseada na DEXA [VFA] poderá ser usada como alternativa aos raio X).</p>									
<p>Osteomalacia</p>	<ul style="list-style-type: none"> Mineralização óssea defeituosa Risco aumentado de fraturas e dores ósseas O défice de vitamina D pode causar fraqueza muscular proximal Elevada prevalência de défice de vitamina D ($> 80\%$) em algumas cohorts de VIH. 	<ul style="list-style-type: none"> Pele escura Má-nutrição Fraca exposição solar Má-absorção Obesidade Perda renal de fosfatos^(vii) 	<p>Medir a 25(OH) vitamina D em todas as pessoas</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ng/ml</th> <th>nmol/L</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Défice</td> <td>< 10</td> <td>< 25</td> </tr> <tr> <td>Insuficiência</td> <td>< 20</td> <td>< 50</td> </tr> </tbody> </table> <p>Se deficiente ou insuficiente verificar os níveis de PTH Considerar reposição de vitamina D se clinicamente indicado, ver página 39</p>		ng/ml	nmol/L	Défice	< 10	< 25	Insuficiência	< 20	< 50
	ng/ml	nmol/L										
Défice	< 10	< 25										
Insuficiência	< 20	< 50										
<p>Osteonecrose</p>	<ul style="list-style-type: none"> Enfarte epifise dos ossos longos resultando em dor óssea aguda Raro, mas com aumento da prevalência em pessoas com infeção pelo VIH 	<p>Fatores de risco:</p> <ul style="list-style-type: none"> Contagem baixa de CD4 Exposição a glucocorticóides Uso de drogas injetadas 	<p>MRI</p>									

ⁱ Maior perda de DMO observada com início de esquemas contendo TDF e alguns IP. Perdas e ganhos adicionais de DMO observados com início e suspensão de esquemas contendo TDF, respetivamente. A relevância clínica para o risco de fraturas não está determinada.

ⁱⁱ Fatores de risco clássicos: idade avançada, sexo feminino, hipogonadismo, história familiar de fratura da anca, baixo IMC (≤ 19 kg/m²), défice de vitamina D, tabagismo, sedentarismo, história de fraturas de baixo impacto, excesso de álcool (> 3 unidades/dia), exposição a corticóides (mínimo de prednisona 5 mg/dia ou equivalente por > 3 meses)

ⁱⁱⁱ Se score T normal, repetir após 3-5 anos nos grupos 1 e 2; sem necessidade de repetição com DEXA nos grupos 3 e 4 a não ser que haja mudança nos fatores de risco; repetir apenas no grupo 5 se uso continuado de corticóides.

^{iv} Ferramenta para avaliação do risco de quedas (FRAT) www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf

^v Apesar de a infeção pelo VIH como fator de risco secundário no FRAX® não ter sido validada, incluir o VIH como causa secundária ajudará a estimar o risco em pessoas com fatores de risco para fraturas e baixo DMO.

^{vi} Causas de osteoporose secundária incluem: hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, má-absorção, hipogonadismo / amenorreia, diabetes mellitus e doença hepática crónica.

^{vii} Para o diagnóstico e tratamento da perda renal de fosfatos, ver [Indicações e testes para a tubulopatia renal proximal](#).

Défice de vitamina D: Diagnóstico e Tratamento

Vitamina D	Teste	Tratamento ⁽ⁱ⁾
Défice: < 10 ng/ml (< 25 nmol/L) ⁽ⁱⁱ⁾ Insuficiência: < 20 ng/ml (< 50 nmol/L)	25 hidroxi vitamina D (25(OH) vitamina D) Se deficiente, considerar avaliar a hormona paratiroideia (PTH), cálcio, fosfato ⁽ⁱⁱⁱ⁾ , fosfatase alcalina	Se deficiente, a reposição está recomendada. Vários esquemas sugeridos ^(iv) Considerar reavaliar os níveis de 25(OH) vitamina D 3 meses após a reposição. Após a reposição, manter com 800-2000 UI de vitamina D diariamente.
O défice de vitamina D é prevalente em populações VIH+ e VIH- – poderá não estar diretamente associada ao VIH. Fatores associados ao défice de vitamina D: <ul style="list-style-type: none"> • Pele escura • Má-nutrição • Fraca exposição solar • Má-absorção • Obesidade • IRC • Alguns ARV^(v) 	Verificar os níveis de vitamina D em pessoas com história de: <ul style="list-style-type: none"> • Baixo DMO e/ou fraturas • Elevado risco de fraturas Considerar avaliar os níveis de vitamina D em pessoas com outros fatores associados ao défice de vitamina D (ver coluna da esquerda)	A reposição e/ou suplementação de 25(OH) vitamina D é recomendada para pessoas com insuficiência de vitamina D ^(vi) e: <ul style="list-style-type: none"> • osteoporose • osteomalacia • Aumento da PTH (assim que a causa estiver identificada) Considerar reavaliar 6 meses após o início da reposição

- i Deve ser providenciada de acordo com recomendações locais e disponibilidade das preparações (orais e parentéricas). Combinar com cálcio sempre que houver défice na ingestão de cálcio. Em alguns países a alimentação é artificialmente enriquecida com vitamina D.
- ii Alguns especialistas consideram um valor ≤ 30 ng/ml como défice de vitamina D. Os baixos níveis de vitamina D têm uma prevalência que chega a atingir os 80% em algumas coortes de VIH e foram associados com aumento do risco de osteoporose, diabetes tipo 2, mortalidade e eventos relacionados com SIDA. Existem diferenças sazonais (no inverno são aproximadamente 20% inferiores ao verão).
- iii A hipofosfatémia está associada à terapêutica com TDF. Esta perda de fosfatos por tubulopatia renal proximal pode ser independente dos níveis de vitamina D, ver página 42. A combinação de cálcio baixo + fosfato baixo +/- aumento da fosfatase alcalina pode indicar osteomalácia e défice de vitamina D.
- iv 100 UI de vitamina D diária leva a um aumento dos valores séricos de 25(OH) vitamina D de aproximadamente 1 ng/ml. Alguns especialistas preferem uma dose de carga, ex. 10,000 UI vitamina D diárias durante 8-10 semanas em pessoas com défice de vitamina D. O objetivo principal é atingir níveis séricos > 20 ng/ml (50 nmol/L) e manter valores normais de PTH. Combinar com cálcio sempre que existir potencial quebra no consumo de cálcio. O objetivo terapêutico é manter um esqueleto saudável; não está demonstrado que a suplementação com vitamina D previna outras comorbilidades em pessoas VIH-positivas.
- v A papel de TAR ou de fármacos específicos mantém-se incerto. Alguns estudos sugerem uma relação entre o EFV e reduções nos valores de 25(OH)D mas não de 1.25(OH)D. Os IP também podem alterar os níveis de vitamina D, inibindo a conversão de 25(OH)D a 1.25(OH)D.
- vi As implicações de níveis ligeira ou moderadamente baixos de vitamina D e o valor da suplementação nestes casos não está estudado.

Prevenção de fraturas em pessoas com infeção pelo VIH

Reduzir o risco de fraturas	<ul style="list-style-type: none">• Procurar reduzir as quedas, abordando os fatores de risco para quedas⁽ⁱ⁾• Assegurar o consumo adequado de cálcio (1-1.2 g diários) e vitamina D (800-2,000 UI diárias)⁽ⁱⁱ⁾• Sempre que apropriado, rastrear a osteoporose⁽ⁱⁱⁱ⁾ e consultar recomendações nacionais sobre o tratamento da osteoporose<ul style="list-style-type: none">– Na ausência de recomendações nacionais, considere o tratamento com bifosfonato^(iv) em todas as mulheres pós-menopausa e homens > 50 anos osteoporóticos (DMO score T ≤ -2.5) e em todos aqueles com história de fraturas patológicas. Considerar o tratamento com base na DMO e noutros fatores de risco, sobretudo a idade– Utilizar bifosfonato e assegurar o consumo adequado de cálcio e vitamina D– Não existem interações significativas entre o bifosfonato e os ARV– No doente naive (para os ARV), considere TAR que preserve a DMO^(v)– Na presença de diagnóstico de osteoporose com indicação para tratamento, considerar otimizar a TAR para preservar ou melhorar a DMO^(vi)• Em casos complexos (ex. homens jovens, mulheres pré-menopausa, fraturas recorrentes em doente já sob tratamento), referencie a um especialista• Doentes sob terapêutica com bifosfonato, devem repetir a DEXA aos 2 anos e reavaliar a necessidade de tratamento ao final de 3-5 anos.	<ul style="list-style-type: none">i Ferramenta de avaliação do risco de queda (FRAT), ver www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdfii Ver página 39 para o diagnóstico e tratamento do défice de vitamina D.iii Ver página 38 para o rastreio e diagnóstico de doença óssea no VIH.iv Tratamento com bifosfonato: Alendronato 70 mg 1 vez por semana po; Risedronato 35 mg 1 vez por semana po; Ibandronato 150 mg oral mensal ou 3 mg EV a cada 3 meses; Ácido Zolendróico 5 mg EV 1 vez por ano.v A perda de DMO é maior no primeiro ano de TAR, com a maior perda sendo registado em esquemas contendo TDF e alguns IP. Considerar os riscos/benefícios de usar estes fármacos em pessoas com elevado risco de fraturas.vi Em pessoas já sob TAR eficaz, a mudança para o TDF pode aumentar a perda de DMO, ao passo que em homens mais velhos a fazer TDF, a retirada deste ARV (acompanhada da otimização dos níveis de vitamina D) resultou em aumento da DMO
------------------------------------	---	---

Doença renal: diagnóstico e tratamento

Diagnóstico de doença renal

		TFGe ⁽ⁱ⁾		
		≥ 60 ml/min	30-59 ml/min	< 30 ml/min
Proteinúria ⁽ⁱⁱ⁾	P/CU ⁽ⁱⁱⁱ⁾ < 50	Seguimento regular		<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar fatores de risco para DRC e fármacos nefrotóxicos, incluindo ARV^(iv) • Suspender ou ajustar doses, sempre que necessário^(v) • Realizar ecografia renal • Referenciar com urgência à Nefrologia
	P/CU ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 50-100	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar fatores de risco para DRC e fármacos nefrotóxicos, incluindo ARV^(iv) • Suspender ou ajustar doses, sempre que necessário^(v) • Realizar ecografia renal • Na presença de hematuria e proteinúria referenciar a um nefrologista. • Referenciar a um nefrologista na presença de DRC de novo ou declínio progressivo da TFGe 		
	P/CU ⁽ⁱⁱⁱ⁾ > 100			

Tratamento da doença renal associada ao VIH^(vi)

Prevenção da progressão da doença renal	Comentário
1. TAR	Iniciar a TAR sempre que se suspeite de HIVAN ^(vii) ou doença de complexos imunes VIH. A terapêutica imuno-moduladora poderá desempenhar um papel nas doenças de complexos imunes. É recomendada a biopsia renal para a confirmação histológica do diagnóstico.
2. Iniciar IECAs ou ARAs se: a. HTA e/ou: b. Proteinúria	Monitorizar a TFGe e a caliêmia sempre que iniciar a terapêutica ou ajustar doses a. PA alvo: < 130/80 mmHg
3. Medidas gerais: a. Evitar fármacos nefrotóxicos b. Mudança de hábitos (tabagismo, dieta) c. Tratar a dislipidemia ^(viii) e a diabetes ^(ix) d. Ajustar doses de fármacos sempre que necessário	DRC e proteinúria são fatores de risco independentes para DCV

- i TFG: usar a fórmula MDRD abreviada, baseada na creatinina sérica, sexo, idade e etnia. A equação Cockcroft-Gault (CG) pode ser usada, alternativamente. Na ausência de história de doença renal, confirmar alterações da TFGe dentro de 2 semanas. O uso de COBI, DTG e IP potenciados está associado a um aumento da creatinina sérica / diminuição da TFGe devido a inibição dos transportadores da creatinina no túbulo contronado proximal, sem comprometer a filtração glomerular: considerar estabelecer um novo ponto de equilíbrio após 1-2 meses
- ii Análise da urina: usar o teste de Combur para rastrear hematuria. Para identificar proteinúria, usar o teste de Combur e se este der ≥ 1+ verificar a relação proteinúria / creatinina P/CU). A proteinúria é definida como persistente quando confirmada em ≥ 2 ocasiões, separadas por > 2-3 semanas. Se a P/CU não estiver disponível, usar o rácio albumina na urina / creatinina (A/CU), ver a nota⁽ⁱⁱⁱ⁾
- iii P/CU na urina é preferível à A/CU, uma vez que deteta as proteínas totais na urina causadas por doença tubular ou glomerular. A/CU deteta sobretudo doenças glomerulares e pode ser usada no rastreio da doença renal associada ao VIH sempre que a P/CU não está disponível mas não é a mais adequada para detetar proteinúria tubular secundária a nefrotoxicidade farmacológica (ex. TDF). Se ambas as relações são medidas, P/CU > A/CU sugere proteinúria tubular. Os valores de rastreio para a A/CU são: < 30, 30-70 e >70. A/CU deve ser monitorizada em pessoas com diabetes. O rácio P/CU é calculado como: proteínas na urina (mg/L) / creatinina na urina (mmol/L); poderá também estar expresso em mg/mg. O fator de conversão de mg para mmol de creatinina é x 0.000884.
- iv Repetir a medição da TFGe e a análise da urina, ver página 5
- v Ver [Ajustamento de doses de ARV na doença renal](#)
- vi Tratamento conjunto com a Nefrologia
- vii Suspeitar de HIVAN em melanodérmicos & P/CU > 100 mg/mmol & ausência de hematuria
- viii ver página 37
- ix ver páginas 35-36

Nefrototoxicidade associada à TAR

Alteração renal*	ARV	Abordagem ^(vi)
Tubulopatia proximal associada a qualquer um de: 1. Proteinúria: Combur ≥ 1 , ou aumento confirmado na UP/C > 30 mg/mmol ⁽ⁱ⁾ 2. Queda progressiva da TFGe e TFGe < 90 ml/min ⁽ⁱⁱ⁾ 3. Fosfatúria ⁽ⁱⁱⁱ⁾ : hipofosfatémia confirmada secundária a aumento da perda urinária de fosfatos	TDF	Avaliação: <ul style="list-style-type: none"> • Testar a presença de tubulopatia proximal / síndrome de Fanconi⁽ⁱⁱⁱ⁾ • Considerar doença renal/óssea se a hipofosfatémia é de origem renal: medir 25(OH) vitamina D, PTH, DEXA Considerar parar TDF se: <ul style="list-style-type: none"> • Declínio progressivo da TFGe sem outra causa aparente • Hipofosfatémia de origem renal confirmada sem outra causa aparente • Osteopenia/osteoporose na presença de perdas renais de fosfato
Nefrolitíase: 1. Cristalúria 2. Hematúria ^(iv) 3. Leucocitúria 4. Lombalgia 5. Insuficiência renal aguda	IDV ATV (DRV)	Avaliação: <ul style="list-style-type: none"> • Análise da urina para pesquisa de cristalúria/litíase • Excluir outras causas de nefrolitíase • Imagiologia do trato urinário, incluindo a TAC Considerar parar IDV/ATV se: <ul style="list-style-type: none"> • Confirmação de litíase renal • Lombalgias recorrentes associadas a hematúria
Nefrite intersticial: 1. Declínio progressivo na TFGe ⁽ⁱⁱ⁾ 2. Proteinúria tubular ⁽ⁱⁱⁱ⁾ / hematúria 3. Eosinofilúria (se aguda)	IDV ATV ^(v)	Avaliação <ul style="list-style-type: none"> • Ecografia renal • Referenciar a nefrologista Considerar parar IDV/ATV se: <ul style="list-style-type: none"> • Declínio progressivo na TFGe sem outra causa aparente

* O uso de COBI, DTG, RPV e IPs está associado a um aumento da creatinina séria / redução da TFGe devido a inibição dos transportadores de creatinina no túbulo contornado proximal, sem alterarem a filtração glomerular: considere estabelecer um novo ponto de equilíbrio dentro de 1-2 meses.

i P/CU na urina deteta a proteinúria total, tanto proteínas de origem glomerular como tubular. O teste de Combur deteta sobretudo a albuminúria como marca de doença glomerular, sendo inadequado para detetar doença tubular.

ii TFGe, de acordo com a fórmula abreviada MDRD (Modificação abreviada da dieta na doença renal). A fórmula Cockcroft-Gault (CG) poderá ser usada como alternativa.

iii Ver [Indicações e testes de tubulopatia renal proximal](#)

iv A hematúria microscópica está, habitualmente, presente.

v ATV pode causar declínio na TFGe - sem nefrolitíase clinicamente detetável - mas o significado clínico ou patológico permanece por esclarecer

vi Ferramentas para prever o risco de doença renal, utilizando diferentes ARV nefrotóxicos estão a ser desenvolvidas.

Indicações e testes para a pesquisa de Tubulopatia Renal Proximal (TRP)

Indicações para testar a tubulopatia proximal renal	Testes para a tubulopatia renal proximal ^(iv) , incluindo	Considerar parar TDF se
<ul style="list-style-type: none"> Declínio progressivo na TFGe⁽ⁱ⁾ & TFGe < 90 ml/min & sem outra causa aparente e/ou Hipofosfatemia confirmada⁽ⁱⁱ⁾ e/ou Aumento confirmado da UP/C⁽ⁱⁱⁱ⁾ Insuficiência renal, mesmo que estável (TFGe < 60 ml/min) Proteinúria tubular^(v) 	<ul style="list-style-type: none"> fosfato sérico e excreção de fosfato urinário^(vi) glicémia e glicosúria bicarbonato sérico e pH urinário^(vii) níveis séricos de ácido úrico e excreção de ácido úrico urinário^(viii) Caliémia e excreção de potássio urinário 	<ul style="list-style-type: none"> tubulopatia renal proximal sem outra causa aparente

- i** TFG, de acordo com a fórmula abreviada MDRD (Modificação abreviada da dieta na doença renal). A fórmula Cockcroft-Gault (CG) poderá ser usada como alternativa.
- ii** Fosfatémia < 0.8 mmol/L ou de acordo com intervalos de referência locais; considerar doença renal/óssea, sobretudo se a fosfatase alcalina está aumentada: meça a 25(OH) vitamina D e a PTH
- iii** P/CU na urina deteta a proteinúria total, tanto proteínas de origem glomerular como tubular. O teste de Combur deteta sobretudo a albuminúria como marca de doença glomerular, sendo inadequado para detetar doença tubular.
- iv** Não está estabelecido qual o melhor teste para detetar toxicidade renal pelo uso de TDF. Tubulopatia proximal é caracterizada por: proteinúria, hipofosfatémia, hipocaliémia, hipouricémia, acidose renal, glicosúria com glicémia normal. Insuficiência renal e poliúria podem estar associadas. Na maioria dos casos apenas parte destas alterações está presente.
- v** Os testes para a proteinúria tubular incluem a proteína ligante do retinol, a α 1- ou β 2 -microglobulinúria, a cystatina C ou a aminoacidúria
- vi** Quantificada como fração excretada do fosfato:(FEPhos): $(PO_4(urina) / PO_4(sérico)) / (Creatinina(urina) / Creatinina(sérica))$ numa amostra de urina colhida durante a manhã e em jejum. Anormal > 0.2 (> 0.1 com fosfatémia < 0.8 mmol/L)
- vii** S-bicarbonato < 21 mmol/L e pH urinário > 5.5 sugere acidose tubular renal
- viii** Fração excretada de ácido úrico (FEUricAcid): $(UricAcid(urina) / UricAcid(sérico)) / (Creatinina(urina) / Creatinina(sérica))$ numa amostra de urina colhida durante a manhã e em jejum; anormal > 0.1

Ajuste de dose dos medicamentos ARV na insuficiência renal

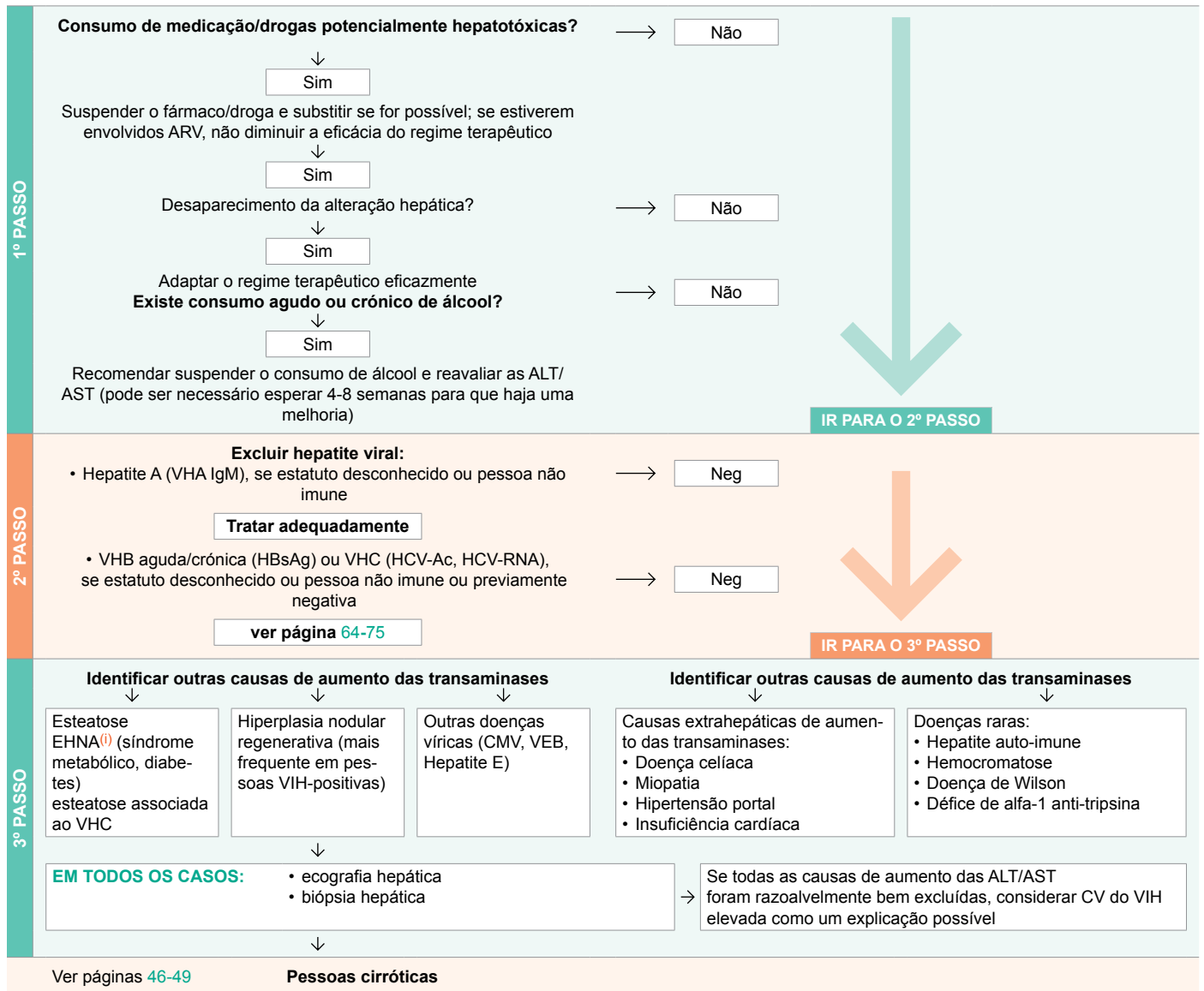
	Taxa de filtração glomerular ou TFGe ⁽ⁱ⁾ (ml/min)				Hemodiálise
	≥ 50	30-49	10-29	< 10	
ITRN					
ABC	300 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose	Sem necessidade de ajuste de dose	Sem necessidade de ajuste de dose	
ddl⁽ⁱⁱ⁾	≥ 60 kg	400 mg cada 24h	200 mg cada 24h	150 mg cada 24h	> 60 kg: 100 mg/24h
	< 60 kg	250 mg cada 24h	125 mg cada 24h	100 mg cada 24h	< 60 kg: 75 mg/24h
d4T	> 60 kg	30 mg cada 12h	15 mg cada 12h	15 mg cada 24h	15 mg cada 24h 15 mg cada 24h DD ^(iv)
	< 60 kg	40 mg cada 12h	20 mg cada 12h	20 mg cada 24h	20 mg cada 24h 20 mg cada 24h DD ^(iv)
FTC		200 mg cada 24h	200 mg cada 48h	200 mg cada 72h	200 mg cada 96h
3TC		300 mg cada 24h	150 mg cada 24h	100 mg cada 24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg cada 24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 50-25 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾ DD ^(iv)
TDF^(vii)		300 mg cada 24h	300 mg cada 48h	Não recomendado (300 mg cada 72-96h, se não houver alternativa)	Não recomendado (300 mg cada 7 dias, se não houver alternativa)
ZDV		300 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose		300 mg cada 7 dias DD ^(iv) 100 mg cada 8h
ABC/3TC	Usar medicamentos individualmente				
ZDV/3TC					
ABC/3TC/ZDV					
TDF/FTC	cada 24h	cada 48h	Usar medicamentos individualmente		
ITRNN					
EFV	600 mg cada 24h		Sem necessidade de ajuste de dose		
ETV	200 mg cada 12h		Sem necessidade de ajuste de dose		
NVP	200 mg cada 12h		Sem necessidade de ajuste de dose		

	Taxa de filtração glomerular ou TFGe ⁽ⁱ⁾ (ml/min)				Hemodiálise
	≥ 50	30-49	10-29	< 10	
IP					
ATV/r	300/100 mg cada 24h				Sem necessidade de ajuste de dose ^(v,vi)
DRV/r	800/100 mg cada 24h				Sem necessidade de ajuste de dose ^(v)
	600/100 mg cada 12h				
FPV/r	700/100 mg cada 12h				Sem necessidade de ajuste de dose ^(v)
LPV/r	400/100 mg cada 12h				Sem necessidade de ajuste de dose ^(v)
SQV/r	1000/100 mg cada 12h				Sem necessidade de ajuste de dose ^(v)
TPV/r	500/200 mg cada 12h				Sem necessidade de ajuste de dose ^(v)
Outros ARV					
RAL	400 mg cada 12h				Sem necessidade de ajuste de dose ^(v) (dose DD ^(iv))
TDF/FTC/EVG/COBI	Não iniciar se TFGe < 70 ml/min				Interromper se TFGe < 50 ml/min
MVC: coadministrado sem inibidores CYP3A4^(viii)	300 mg cada 12h				Sem necessidade de ajuste de dose

- i TFGe de acordo com a fórmula da dieta modificada para a doença renal. A equação Cockcroft-Gault (CG) pode ser usada em alternativa.
- ii Redução de dose se combinado com TDF
- iii Dose de carga de 150 mg
- iv DD: depois de diálise
- v Dados disponíveis limitados para pessoas com insuficiência renal; análise farmacocinética sugere não ser necessária ajuste de dose
- vi Associado a nefrotoxicidade; considerar IP alternativo em caso de DCV
- vii Associado a nefrotoxicidade; considerar ARV alternativo se antecedente de DCV
- viii Ver resumo das características do medicamento para recomendações específicas, usar com precaução se TFGe < 30 ml/min

Avaliação e tratamento de pessoas com aumento das ALT/AST

Identificar causas potenciais de elevação das transaminases, usando os passos seguintes:



ⁱ Esteatohepatite não-alcoólica

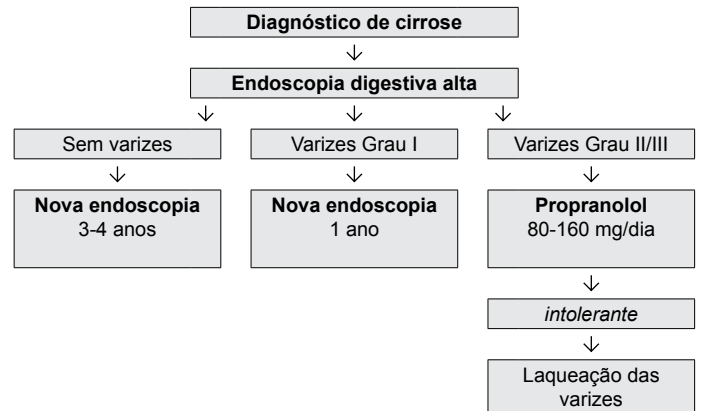
Cirrose hepática: classificação e vigilância

Classificação do grau de cirrose Child-Pugh

	Pontos*		
	1	2	3
Bilirrubina total, mg/dL (µmol/L)	< 2 (< 34)	2-3 (34-50)	> 3 (> 50)
Albumina sérica, g/L (µmol/L)	> 35 (> 507)	28-35 (406-507)	< 28 (< 406)
INR	< 1.7	1.71-2.20	> 2.20
Ascite	ausente	Ligeira/moderada (responde a diuréticos)	Severa (refratária a diuréticos)
Encefalopatia hepática	ausente	Grau I-II (ou tratada com fármacos)	Grau III-IV (ou refratária)

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

Algoritmo de vigilância de varizes esofágicas e profilaxia primária



Cirrose hepática: tratamento

O tratamento de pessoas com infecção pelo VIH com cirrose deve ser feito em colaboração com hepatologistas. Indicações e recomendações gerais são descritas abaixo.

Para ajuste da dose de ARV, ver [Ajuste de dose de medicamentos ARV na insuficiência hepática](#)

Na doença hepática terminal (DHT), o uso de EFV pode aumentar o risco de sintomas do sistema nervoso central.

A TAR, se indicada, também providencia benefício a pessoas com cirrose. Ver [Diagnóstico e tratamento do síndrome hepatorenal \(SHR\)](#).

Tratamento da hipernatrémia hipervolémica	Estratégia terapêutica na encefalopatia hepática (EH)
<ol style="list-style-type: none"> Restrição de fluidos: 1000-1500 ml/dia Se a restrição de fluidos for insuficiente, considerar o uso de Tolvaptan oral <ol style="list-style-type: none"> Iniciar no hospital com 15 mg/dia durante 3-5 dias, depois titular até 30-60 mg/dia até natrémia normal; a duração do tratamento é desconhecida (eficácia/segurança apenas estudada em ensaios de curta duração (1 mês)) A natrémia deve ser monitorizada rigorosamente após o início, alteração de dose ou com alterações do estado clínico. Aumentos rápidos da natrémia (> 8 mmol/dia) devem ser evitados para prevenir o síndrome de desmielinização osmótica A alta deve ser considerada quando os valores da natrémia estão estáveis e sem necessidade de ajuste 	<p>Medidas gerais</p> <ol style="list-style-type: none"> Identificar e tratar fatores precipitantes (hemorragia GI, infeção, insuficiência pré-renal, obstipação, sedativos) No caso de EH severa considerar restrição proteica de curto-prazo (< 72 horas) <p>Tratamento específico</p> <p>Lactulose 30 cm³ oral a cada 1-2h até evacuação e depois ajustar a dose, de modo a obter 2-3 evacuações por dia (habitualmente 15-30 cm³ oral 2 x dia)</p> <p>Enemas de lactulose (300 cm³ em 1L de água) em pessoas que não tolerem a fórmula oral. Pode ser descontinuada assim que o fator precipitante estiver resolvido</p>

Estratégia terapêutica na ascite não-complicada	
Medidas gerais	<ul style="list-style-type: none"> Tratar a ascite assim que outras complicações estiverem resolvidas Evitar AINEs Profilaxia com norfloxacina (400 mg oral diários) em pessoas com 1) nível de proteínas no líquido ascítico < 1.5 mg/dL, 2) alteração da função renal (creatinina sérica > 1.2 mg/dL, BUN > 25 mg/dL), 3) Natrémia < 130mEq/L, ou 4) Insuficiência hepática grave (Child Pugh > 9 pontos com bilirrubinemia > 3 mg/dL)
Tratamento específico	<ul style="list-style-type: none"> Restrição de sal: 1-2 g/dia. Suspender se a restrição resultar em desnutrição Paracenteses de grande volume apenas em pessoas com ascite de tensão Administrar albumina EV (= 6-8 g por cada litro de ascite removido)
Seguimento e objetivos	<ul style="list-style-type: none"> Ajustar a dose de diurético a cada 4-7 dias Pesar a pessoa semanalmente e medir ureia, creatinina e eletrólitos a cada 1-2 semanas, sempre que se ajustam as doses Duplicar a dose de diurético se: perda de peso < 2 Kg por semana e ureia, creatinina e eletrólitos estáveis Passar a dose de diurético a metade se: perda de peso ≥ 0.5 kg/dia ou na presença de alterações da ureia, creatinina e eletrólitos Dose máxima de diurético: espironolactona (400 mg diários) e furosemida (160 mg diários)

Nutrição de pessoas com cirrose

Necessidades calóricas

- 25-30 Kcal/Kg/dia de peso corporal normal

Necessidades proteicas

- Não está recomendada a restrição proteica (ver acima exceção na EH)

- Tipo: rica em aminoácidos de cadeia ramificada não-aromáticos
- Alguns estudos indicam que as proteínas parentéricas têm menor risco de encefalopatia uma vez que não são convertidas por bactérias do cólon em NH₃

Micronutrientes

- Mg e Zn

Analgesia em pessoas com insuficiência hepática

- **Paracetamol** pode ser usado; atenção à dose diária (max 2 g/dia).
- **AINEs devem ser evitados**, predisõem ao aparecimento de hemorragia GI. Pessoas com cirrose descompensada estão em risco de insuficiência renal induzida por AINEs

- **Opiáceos** não estão contraindicados mas devem ser usados com precaução em pessoas com encefalopatia hepática prévia

Rastreio do carcinoma hepatocelular

- Ecografia a cada 6 meses; A alfa-fetoproteína tem baixa sensibilidade e especificidade
- Na presença de lesão suspeita na ecografia, realizar TAC (com arteriografia) ou RM com contraste
- No caso de a RM ou o TAC não serem conclusivos, confirmar o diagnóstico com citologia aspirativa ou biópsia

Quando referenciar para transplantação

Referenciar cedo, uma vez que a doença progride rapidamente

= pontuação MELD⁽ⁱⁱ⁾ 10-12

Cirrose descompensada (pelo menos uma das seguintes complicações)

- Ascite
- Encefalopatia hepática
- Hemorragia de varizes esofágicas
- Peritonite bacteriana espontânea
- SHR
- Síndrome hepatopulmonar
- Carcinoma hepatocelular

i A alfa-fetoproteína também pode ser expressa em µg/L (o cut-off de 400 é o mesmo)

ii A unidade de creatininemia e bilirrubinemia é mg/dL.
pontuação MELD = 10 {0,957 Ln (creatinina sérica (mg/dL)) + 0,378 Ln (bilirrubina total (mg/dL)) + 1,12 Ln (INR) + 0,643}. Ver www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/

Diagnóstico e tratamento do Síndrome Hepatorrenal (SHR)

Diagnóstico	<p>Considerar o SHR em pessoas com cirrose e ascite e uma creatinina sérica > 1.5mg/dL. É um diagnóstico de exclusão - antes de estabelecer o diagnóstico, devem ser excluídos os seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sépsis • Hipovolémia (hemorragia, diarreia, poliúria) • Vasodilatadores • Insuficiência renal orgânica (sedimento urinário; ecografia renal) <p>Os diuréticos devem ser suspensos e o volume intravascular expandido com albumina EV Se a disfunção renal persistir, diagnosticar SHR</p>		
Terapêutica recomendada	<p>Transplante hepático (a prioridade está dependente da pontuação MELD). Se a pessoa está na lista de espera, a pontuação MELD deve ser atualizado diariamente e comunicado ao centro de transplantes.</p>		
Alternativa (terapêutica de ligação)	Vasoconstritores	Octreotido	100-200 mcg SC 3x/dia → Aumentar a PA média 15 mm HG
		+ Midodrina	5-15 mg oral 3 x dia
		ou Terlipressina ⁽ⁱ⁾	0.5-2.0 mg EV a cada 4-6 horas
	E albumina EV (por, pelo menos, 7 dias)		50-100 g EV diários

ⁱ Tesamorelina (fator de libertação da hormona de crescimento) demonstrou reduzir o tecido adiposo visceral mas este efeito foi perdido com a descontinuação; o fármaco não está licenciado na Europa.

Ajuste de dose dos medicamentos ARV na insuficiência hepática

ITRN	
ABC	Pontuação Child-Pugh 5–6: 200 mg 2 x dia (usar solução oral)
	Pontuação Child-Pugh > 6: contraindicado
ddl	Contraindicado
	Se usado, sem ajuste de dose
d4T	Contraindicado
	Se usado, sem ajuste de dose
FTC	Sem ajuste de dose
3TC	Sem ajuste de dose
TDF	Sem ajuste de dose
TDF/FTC	Sem ajuste de dose
ZDV	Reduzir dose em cerca de 50% ou aumentar para o dobro o intervalo entre doses se Child-Pugh > 9
ITRNN	
DLV	Sem recomendação para a dose; usar com precaução em pessoas com insuficiência hepática
EFV	Sem ajuste de dose; usar com precaução em pessoas com insuficiência hepática
TDF/FTC/EFV	
ETV	Pontuação Child-Pugh < 10: Sem ajuste de dose
NVP	Pontuação Child-Pugh > 6: contraindicado

IP	
ATV	Pontuação Child-Pug 7–9: 300 mg 1 x dia
	Pontuação Child-Pug > 9: não recomendado O RTV potenciado não está recomendado em pessoas com insuficiência hepática (Pontuação Child-Pug > 7)
DRV	Insuficiência hepática ligeira a moderada: sem ajuste de dose
	Insuficiência hepática grave: não recomendado
FPV	Apenas nas pessoas "naive" para IP:
	Pontuação Child-Pug 5–9: 700 mg 2 x dia
	Pontuação Child-Pug 10–15: 350 mg 2 x dia
	Nas pessoas com exposição anterior a IP:
	Pontuação Child-Pug 5–6: 700 mg 2 x dia + RTV 100 mg 1 x dia
	Pontuação Child-Pug 7–9: 450 mg 2 x dia + RTV 100 mg 1 x dia
	Pontuação Child-Pug 10–15: 300 mg 2 x dia + RTV 100 mg 1 x dia
IDV	Insuficiência hepática ligeira a moderada: 600 mg cada 8h
LPV/r	Sem recomendação de dose; usar com precaução em pessoas com insuficiência hepática
NFV	Insuficiência hepática ligeira: sem ajuste de dose
	Insuficiência hepática moderada a grave: não recomendado
RTV	Consulta recomendações para IP primária
SQV	Insuficiência hepática ligeira a moderada: usar com precaução
	Insuficiência hepática grave: contraindicado
TPV	Pontuação Child-Pug < 7: usar com precaução
	Pontuação Child-Pug > 6: contraindicado
IF	
ENF	Sem ajuste de dose
Inibidor CCR5	
MVC	Sem recomendação para a dose. As concentrações provavelmente vão aumentar em pessoas com insuficiência hepática.
IInt	
RAL	Sem ajuste de dose

Nota: A disfunção hepática é um bom indicador para a TDM uma vez que a experiência clínica com ajuste de dose é limitada.

Lipodistrofia: prevenção e tratamento

LIPOATROFIA	LIPOHIPERTROFIA
<p>Prevenção</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evitar d4T e ZDV ou, preventivamente, substituí-los • Regimes contendo IP potenciado com ritonavir provocam maior ganho de tecido adiposo nos membros do que regimes contendo ITRNN • Regimes que não contenham ITRN provocam maior ganho de tecido adiposo do que regimes contendo ITRN • CCR5 e IInt não foram associados com lipodistrofia em estudos de registo, embora isso não tenha sucedido em estudos comparativos 	<p>Prevenção</p> <ul style="list-style-type: none"> • Não existe estratégia comprovada. • O ATV/r foi associado a maior ganho de tecido adiposo central do que o EFV • É esperado ganho de peso com a iniciação de TAR eficaz que reflete o "retornar ao estado de saúde" • Perda de peso ou evitar ganhar peso pode diminuir a adiposidade visceral • Evitar fluticasona inalada (e, provavelmente, outros corticóides inalados) com PI potenciado com RTV, uma vez que pode causar síndrome de Cushing ou insuficiência da supra-renal
<p>Tratamento</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alteração de TAR <ul style="list-style-type: none"> – Mudar o d4T ou a ZDV para ABC ou TDF: <ul style="list-style-type: none"> – A única alteração que comprovadamente restabelece o tecido adiposo subcutâneo: o aumento total de tecido adiposo nos membros é de ~400-500 g/ano – Risco de toxicidade de novo fármaco, ver Classes de medicamentos e efeitos secundários de TAR – Mudar para regime que não inclua ITRN <ul style="list-style-type: none"> – Aumento total de tecido adiposo nos membros de ~400-500 g/ano – Poderá aumentar o risco de dislipidemia • Intervenção cirúrgica <ul style="list-style-type: none"> – Apenas para alívio da lipodistrofia facial 	<p>Tratamento</p> <ul style="list-style-type: none"> • A dieta e o exercício físico poderão reduzir o tecido adiposo visceral; <ul style="list-style-type: none"> – Evidência limitada, mas possível redução do tecido adiposo visceral e melhoria da resistência à insulina e dos lípidos séricos, especialmente na obesidade associada a lipohipertrofia – Não existem ensaios prospetivos em pessoas com infeção pelo VIH que estabeleçam a intensidade da dieta ou do exercício físico que são necessários para reduzir a adiposidade visceral – Poderá piorar a lipoatrofia subcutânea • As intervenções farmacológicas para tratar a lipohipertrofia não estão provadas que providenciem benefício a longo-prazo e podem acartar novas complicações • Hormona de crescimento <ul style="list-style-type: none"> – Diminui o tecido adiposo subcutâneo – Pode agravar a lipoatrofia subcutânea e a resistência à insulina • Tesamorelina⁽ⁱ⁾ • Metformina <ul style="list-style-type: none"> – Diminui o tecido adiposo visceral em pessoas resistentes à insulina – Pode agravar a lipoatrofia subcutânea • A terapêutica cirúrgica deve ser considerada no pescoço de búfalo / lipoma localizado <ul style="list-style-type: none"> – A duração do efeito é variável

i Ver [Diagnóstico e tratamento do síndrome hepatorenal \(SHR\)](#)

Hiperlactacidémia e acidose láctica: diagnóstico, prevenção e tratamento

Fatores de risco	Prevenção/diagnóstico	Sintomas
<ul style="list-style-type: none"> • Uso de ddl > d4T > ZDV • Coinfecção VHB/VHC • Uso de RBV • Doença hepática • Baixa contagem de células CD4 • Gravidez • Sexo feminino • Obesidade 	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar a combinação d4T + ddl • A monitorização por rotina dos níveis de lactato não está recomendada: não prevê o risco de acidose láctica. • A medicação do lactato, bicarbonato, gases arteriais e pH apenas está indicada quando existem sintomas sugestivos de hiperlactacidémia • Monitorizar os sintomas na presença de mais do que 1 fator de risco 	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperlactacidémia: náuseas, dor abdominal, hepatomegalia, elevação das transaminases, perda de peso inexplicados • Acidémia: astenia, dispneia, arritmias • Síndrome do tipo Guillain-Barré

Tratamento

Lactato sérico (mmol/L)	Sintomas	Ação
> 5 ⁽ⁱ⁾	Sim/não	<ul style="list-style-type: none"> • Repetir as medições sob condições padrão para confirmar o pH arterial e o bicarbonato⁽ⁱ⁾ • Se se confirmar, excluir outras causas <ul style="list-style-type: none"> – pH arterial ↓ e/ou bicarbonato ↓⁽ⁱ⁾: Parar ITRN – pH arterial e/ou bicarbonato normal: Considerar mudar de ITRN de elevado para baixo risco e monitorizar com cuidado ou suspender os ITRN
2-5	Sim	Excluir outras causas; se mais nenhuma for encontrada: fazer um seguimento cuidadoso ou considerar mudar de ITRN de elevado para baixo risco e monitorizar com cuidado ou suspender os ITRN
2-5	Não	Repetir o teste Se se confirmar, monitorizar cuidadosamente
< 2		Nenhuma

ⁱ A acidose láctica é uma situação grave mas potencialmente fatal, normalmente associada a sintomas; risco elevado se o lactato sérico > 5 e sobretudo > 10 mmol/L.

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

Internar a pessoa. Suspender os ITRN. Administrar fluidos EV. Poderão ser usados suplementos vitamínicos (complexo de vitamina B forte 4 ml bi-diário, riboflavina 20 mg bi-diário, tiamina 100 mg bi-diário; L-carnitina 1000 mg bi-diário), apesar dos benefícios não estarem provados.

A infecção pelo VIH e viagens

Precauções gerais	<ul style="list-style-type: none">• Adiar a viagem até se encontrar clinicamente estável e com tratamento definido• Providenciar uma prescrição de emergência assim como um relatório clínico• Providenciar um certificado médico para o trânsito internacional de seringas e fármacos necessários• Transportar os ARV divididos entre a bagagem de mão e a bagagem de porão• Tomar precaução com fármacos contrafeitos
TAR	<ul style="list-style-type: none">• Manter os horários de toma da medicação, sempre que mudar de fuso horário, encurtando o intervalo da próxima dose quando viajar na direcção este
Reconhecer a suscetibilidade aumentada do VIH positivo⁽ⁱ⁾	<p>1. Observar a higiene alimentar</p> <ul style="list-style-type: none">• Enterocolite bacteriana ex. Salmonela, Shigela, Campylobacter• Parasitose intestinal Cyclospora, Cryptosporidium, Isospora, Microsporidia <p>2. Prevenir picadas de insetos</p> <ul style="list-style-type: none">• Repelentes (DEET ≥ 30%, Permetrina)• Malária Quimioprofilaxia / tratamento de emergência⁽ⁱⁱ⁾• Febre amarela, ver página 55• Leishmaniose Cuidado com os insetos do cão

Aconselhamento sobre viagens - ver www.hivtravel.org

- i** Maior suscetibilidade devido à destruição do GALT associada ao HIV, baixa contagem de células CD4
- ii** De acordo com o risco de malária no destino e recomendações nacionais; O aconselhamento em relação à adesão à terapêutica é particularmente importante para pessoas que visitam familiares e amigos. Ver [Interações medicamentosas entre antimaláricos e TAR](#)

Interações medicamentosas entre antimaláricos e TAR

Efeitos dos ARV nos medicamentos antimaláricos e seus metabólitos principais.

Legenda:

Setas indicam o efeito dos ARV nos medicamentos antimaláricos e seus metabólitos principais

Verde interação sem significado clínico esperado

Laranja interação potencial (considerar tratamento antes de viajar e TDM)

Vermelho interação medicamentosa com relevância clínica, não combinar ou usar com precaução

Mefloquina (M)		
Metabólito principal Indicação	CYP 3A4 Profilaxia Tratamento	Significado
ITRNN (EFV, NVP, ETV) RPV, RAL, MVC, DTG	↓	Não
IP, COBI	→	Não
	↑ M pode reduzir IP/C (RTV ca 35%)	Potencial

Artemisina (A)		
Artemisina e o seu metabólito principal, a dihidroartemisina, são compostos ativos.		
Metabólito principal Indicação	CYP 2B6, 3A4, 2C19 Tratamento	Significado
ITRNN (EFV, NVP, ETV)	↓ A & dihidroartemisina; A & seus metabólitos reduzem NVP, mas não afetam EFV/ETR	Não usar ou usar com precaução
RPV, RAL, MVC, DTG	→ A pode reduzir RPV, MVC	Potencial
IP, COBI.	↑ Aumenta A: monitorizar toxicidade hepática	Potencial

Lumefantrina (L)		
Metabólito principal Indicação	CYP 3A4 Tratamento	Significado
ITRNN(EFV, NVP, ETV)	↓	Potencial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Não
IP, COBI	↑ LPV aumenta L 2-3x	Não usar ou usar com precaução

Atovaquona (At), Proguanil (P)		
<ul style="list-style-type: none"> Atovaquona aumenta os níveis de ZDV em cerca de 35% A sinergia com a atovaquona está relacionada com o proguanil e não com os seus metabólitos ativos; por conseguinte, sem efeito global de indução/inibição. 		
Metabólito principal Indicação	CYP 2C19 Profilaxia Tratamento	Significado
ITRNN (EFV, NVP, ETV)	↓ ETV é diminuído	Potencial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Não
IP, COBI	↓ At & P, tomar com refeição rica em gordura, considerar aumento da dose	Potencial

Doxiciclina		
Metabólito principal Indicação	N/A Profilaxia	Significado
ITRNN (EFV, NVP, ETV)	possivelmente ↓	Potencial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Não
IP, COBI	→	Não

Cloroquina		
Metabólito principal Indicação	CYP 3A4, 2D6 Tratamento	Significado
ITRNN (EFV, NVP, ETV)	→	Não
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Não
IP, COBI	→	Não

Quinino (Q)		
Metábólito principal Indicação	CYP 3A4, 2D6 Tratamento	Significado
ITRNN (EFV, NVP, ETV)	↓ Considerar aumento da dose	Potencial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Não
IP, COBI	↑ RTV aumenta Q 4x: considerar reduzir dose, monitorizar toxicidade (acúfenos). CAVE: IP & Q prolongam o intervalo QT	Potencial

Primaquina		
Metábólito principal Indicação	CYP 1A2, 2D6, 3A4 (Profilaxia) Tratamento	Significado
ITRNN (EFV, NVP, ETV)	N/A	Potencial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Não
IP, COBI	N/A	

Vacinação

<ul style="list-style-type: none"> • Vacinar de acordo com as recomendações nacionais para o resto da população • Adiar a vacinação polissacarídea até a contagem de células CD4 \geq 200 células/μl • Considerar repetir as vacinas feitas com células CD4 $<$ 200 células/μl (CD4% $<$ 14) no seguimento da reconstituição imunológica adequada • Uma vez que as respostas imunológicas às vacinas podem ser significativamente inferiores nas pessoas com infecção pelo VIH, considerar medir níveis de anticorpos para avaliar a sua eficácia 	<ul style="list-style-type: none"> • Para vacinas vivas atenuadas⁽ⁱ⁾ (mais as restrições para a população geral): <ul style="list-style-type: none"> • *Varicela, sarampo, parotidite, rubéola, febre amarela contraindicadas se CD4 $<$ 200 células/μl (14%) e/ou SIDA • Tifo oral, polio oral (OPV) contraindicadas uma vez que estão disponíveis vacinas inativadas
--	--

Infecção	Racional da vacinação em pessoas com infecção pelo VIH	Comentário
Vírus Influenza	Maior taxa de pneumonia	Anual
Vírus do papiloma humano (HPV)	Risco partilhado com o VIH de contração da infecção. Maior taxa de cancro anal e do cólo do útero	Se infecção HPV estabelecida, a eficácia da vacina é questionável
Vírus da Hepatite B (VHB)	Risco partilhado com o VIH de contração da infecção. O VIH acelera a progressão da doença hepática	Vacinar os seronegativos. Considerar o dobro da dose (40 μ g) e vacina intradérmica nos que não responderem, em particular com baixa contagem de CD4 e elevada CV. Repetir a dose até anticorpos \geq 10 UI/L / \geq 100 UI/L de acordo com as recomendações nacionais. Ver página 64
Vírus da Hepatite A (VHA)	De acordo com o perfil de risco (viagem, HSH, UDI, hepatite B ativa ou infecção pelo vírus da hepatite C)	Vacinar os seronegativos. Verificar os títulos de anticorpos em pessoas com perfil de risco, ver página 64
<i>Neisseria meningitidis</i>	Como na população geral	Usar a vacina conjugada (2 doses) quando disponível, depois prosseguir para a vacina polissacarídea
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Maior taxa e gravidade da doença invasiva	Considerar a vacina conjugada 13-valente em vez da vacina polissacarídea PPV-23, quando disponível ⁽ⁱⁱ⁾ Considerar um potenciador único com PPV-23 após 5 anos ⁽ⁱⁱⁱ⁾
Vírus Varicella Zoster (VVZ)	Maior taxa e gravidade tanto da varicela como do zoster	Vacinar os seronegativos Para contraindicações, ver*
Vírus da Febre Amarela	Mandatário em viagens para determinados países (providenciar carta de dispensa se não existir verdadeiro risco de exposição)	Contraindicada se existir história progressa ou atual de neoplasia hematólogica ou resseção/irradiação do timo Contraindicação relativa em idades $>$ 60 anos Para outras contraindicações, ver*

- i Administrar vacinas vivas simultaneamente ou com um intervalo de 4 semanas
- ii A vacina conjugada 13-valente poderá substituir a vacina polissacarídea 23-valente como mais imunogénica
- iii A potenciação repetitiva pode atenuar a resposta imunitária

Saúde sexual e reprodutiva dos homens e mulheres com infecção pelo VIH

Perguntas de rastreio sobre a saúde sexual e reprodutiva que devem fazer parte da rotina da consulta de VIH.

Transmissão sexual do VIH

Medidas eficazes para reduzir a transmissão sexual do VIH incluem:

Medida	Comentário
Uso do preservativo masculino ou feminino	<ul style="list-style-type: none">Eficaz em pessoas com infecção pelo VIH tratadas ou não-tratadas
PPE	<ul style="list-style-type: none">Considerar usar em situações de sexo sem preservativo, anal ou vaginal, se um parceiro tem CV detetável e o outro é seronegativoIniciar o mais precocemente possível e até às 48 horas após a exposição
TAR para parceiro sexual com infecção pelo VIH	<ul style="list-style-type: none">Considerada eficaz após 6 meses de TAR e na ausência de outras ISTConsiderar em casais serodiscordantes⁽¹⁾

i ver página 7

Rastreio e tratamento de IST

O rastreio de IST deve ser feito em todas as pessoas com infecção pelo VIH sexualmente ativas no momento do diagnóstico, seguido de rastreio anual ou sempre que surgirem sintomas de IST. Os procedimentos diagnósticos devem seguir as recomendações nacionais. Mais informação pode ser obtida em

www.iusti.org/regions/Europe/euroguidelines.htm

As seguintes IST devem ser levadas em consideração nas pessoas com infecção pelo VIH e respetivos parceiros:

	Terapêutica	Comentário
Infeção por Clamídia	Considerar doxiciclina (100 mg 12/12h durante 7-10 dias) ou ofloxacina (200 mg 12/12h), eritromicina (500 mg /dia durante 7 dias) ou azitromicina (1 g único). Para o <i>Lymphogranuloma venereum</i> considerar doxiciclina (100 mg 12/12h durante pelo menos 3 semanas)	<ul style="list-style-type: none">Poderá causar proctite resistente ao tratamento em HSH com infecção pelo VIHConsiderar a coinfeção com <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Gonorreia	Terapêutica recomendada de acordo com padrões locais de resistência. Ceftriaxona 500 mg IM em dose única, em combinação com azitromicina 2 g em dose única po.	<ul style="list-style-type: none">Pode causar proctite, prostatite e epididimiteFrequentemente assintomática nas mulheresA resistência às fluoroquinolonas é significativa
Infeção VHB Infeção VHC	ver tabela das páginas 64, 66-79	<ul style="list-style-type: none">A interrupção do TDF, 3TC, ou FTC pode levar a uma reativação do VHBExistem surtos de infecção aguda a VHC em HSH com infecção pelo VIH na Europa
Infeção HPV	O tratamento das verrugas genitais é complexo. Considerar remoção com laser, coagulação de infra-vermelhos, crioterapia, etc. A abordagem de lesões cervicais e peri ou intra-anais pré-invasivas deverá seguir recomendações nacionais	<ul style="list-style-type: none">A infecção é sobretudo assintomática; o regresso das verrugas genitais é muito frequenteTeste PAP cervical é recomendado em todas as mulheres com infecção pelo VIHRastreio do HPV anal e teste PAP deve ser considerado em todas as pessoas com infecção pelo VIH que pratiquem sexo analConsiderar realizar anoscopia de alta resolução no caso de achados suspeitos na citologia (o toque retal ou a inspeção externa não são suficientes)
Infeção por VHS2	Infeção primária: aciclovir (400–800 mg orais diários) ou valaciclovir (500 mg bi-diário) durante 5 dias	<ul style="list-style-type: none">O tratamento do VHS2 por si só não previne a transmissão VIH e a interferência na progressão do VIH é muito modesta.

Saúde reprodutiva

O tema da saúde reprodutiva deve ser discutido, preferencialmente, com ambos os parceiros, particularmente nos casais serodiscordantes. RAL, RPV e ITRN demonstraram não terem interações com os anticoncetivos orais.

Abordagem dos casais serodiscordantes que desejam engravidar

O rastreio de IST e o respetivo tratamento é mandatório para ambos os parceiros. Para as mulheres com infecção pelo VIH que desejem engravidar: (1) evitar ddl, d4T ou ITRN tripla, evitar EFV no 1º trimestre; entre os IP/r, preferir LPV/r, SQV/r ou o ATV/r; NVP, RAL e DRV/r já iniciados poderão ser continuados, ver página 12; (2) considerar tratar o parceiro com infecção pelo VIH para reduzir o risco de transmissão ao parceiro sem infecção pelo VIH.

Não existe um único método que seja completamente protetor da transmissão do VIH; a lista seguinte apresenta medidas selecionadas com graus de segurança progressivamente maiores para casais serodiscordantes sem outras IST:

- Sexo sem preservativo durante o período fértil (determinado pela monitorização da ovulação), se o parceiro com infecção pelo VIH tem CV indetetável
- Injeção de fluido seminal com seringa vaginal durante o período fértil, se o parceiro masculino não tem infecção pelo VIH
- Lavagem do esperma, com ou sem injeção intracitoplasmática de esperma, se o parceiro masculino tem infecção pelo VIH

Disfunção sexual

Recomendações para o tratamento da disfunção sexual na população geral estão disponíveis para homens mas não para mulheres. Referenciar a um especialista sempre que necessário.

Ver [Disfunção sexual](#) e [Tratamento da disfunção sexual em homens com infecção pelo VIH](#)

Disfunção sexual

Quando existem queixas sexuais:	Qual é a natureza do problema? Em que fase do ciclo da resposta sexual ocorre o problema?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Desejo (falta de desejo sexual ou líbido; o desejo é discrepante do parceiro; aversão ao sexo) 2. Excitação (dificuldades físicas e/ou subjetivas na excitação sexual; dificuldade em atingir ou manter uma ereção suficiente para praticar o ato (H); disfunção erétil (H); ausência de ereções noturnas (H); dificuldades de lubrificação (M); dificuldades em manter a excitação (M) 3. Orgasmo (dificuldades em experimentar o orgasmo) 4. Dor (dor com o ato sexual; dificuldades com a penetração anal/vaginal - ansiedade, tensão muscular; ausência de prazer sexual) 	
Identificar as causas:	Problemas psicológicos ou sociológicos?	Estigma, perturbação da imagem corporal, depressão, medo de infetar parceiro sem infeção pelo VIH?	<i>Referenciar ao psicólogo</i>
	Comorbilidade relevante?	DCV (nota: se a resposta sexual é completa - ex. com outro parceiro, com a masturbação ou noturna- então não estão envolvidos sintomas major)	<i>Referenciar ao urologista, andrologista, cardiologista</i>
	Fármacos, drogas, hábitos de vida relevantes?	Fármacos associados a disfunção sexual: 1) psicotrópicos (anti-depressivos, antiepilépticos, antipsicóticos, benzodiazepinas), 2) antilipídicos (estatinas, fibratos), 3) antihipertensores (IECA, bloqueadores beta, bloqueadores alfa), 4) outros (omeprazol, espirolactona, metoclopramida, finasteride, cimetidina); 5) a contribuição dos ARV é controversa e a sua alteração para esquemas mais eficazes não está provada.	<i>Referenciar a farmacologista clínico</i>
	Sinais de hipogonadismo no homem?	Sinais de insuficiência de testosterona (desejo sexual reduzido; diminuição da frequência de pensamentos e fantasias sexuais; ausência de ereções noturnas; diminuição da sensibilidade genital; perda de vitalidade; fadiga; perda de massa e força muscular e perda de pêlo corporal)	<i>Referenciar a endocrinologista</i>

Tratamento da disfunção sexual no homem com infeção pelo VIH

Tratamento da disfunção erétil	Tratamento da ejaculação prematura
<p>Inibidores orais da PDE5 (Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil).</p> <ul style="list-style-type: none">• Todos devem ser tomados 30 minutos antes do ato sexual• Usar doses mais baixas no caso de uso concomitante de IP/r<ul style="list-style-type: none">– Sildenafil (25 mg a cada 48h)– Tadalafil 5 mg de dose inicial com dose máxima de 10 mg em 72h– Vardenafil 2.5 mg de dose máxima em 72h• Tadalafil está licenciado para terapêutica de manutenção diária	<p>Considerar intervenções comportamentais e/ou aconselhamento psicosssexual, ISRS, antidepressivos tricíclicos, clomipramina ou anestésicos tópicos. Usar doses baixas de clomipramina e outros antidepressivos tricíclicos se uso concomitante de IP/r</p> <ul style="list-style-type: none">• Dapoxetina, um ISRS de curta duração, é o único fármaco aprovado na Europa para o tratamento da ejaculação prematura.• O tratamento deve ser mantido, uma vez que a recorrência é muito provável

Depressão: rastreio e diagnóstico

Significado

- Foi descrita uma prevalência de depressão maior nas pessoas com infeção pelo VIH (20-40% versus 7% na população geral)
- Incapacidade significativa e piores resultados com o tratamento estão associados a depressão

Rastreio e diagnóstico

Quem?	Como rastrear	Como diagnosticar
População de risco <ul style="list-style-type: none">• Antecedentes familiares de depressão• Antecedentes pessoais de depressão• Idade avançada• Adolescência• História de abuso de drogas, história psiquiátrica, neurológica ou com morbilidade somática grave• Uso de EFV e outros neurotrópicos, incluindo drogas recreativas• Como parte de investigação de défice cognitivo, no caso de qualquer uma das primeiras 3 questões ser positiva, ver página 61	<ul style="list-style-type: none">• Rastrear a cada 1-2 anos• Duas perguntas centrais:<ol style="list-style-type: none">1. Tem-se sentido deprimido, triste e sem esperança nos últimos meses?2. Perdeu interesse nas atividades que costumavam proporcionar-lhe prazer?• Sintomas específicos no homem:<ul style="list-style-type: none">– Stressado, esgotado, surtos de agressividade, tentando refugiar-se no álcool ou trabalho• Excluir causas orgânicas (hipotireoidismo, doença de Addison, fármacos, défice de vitamina B12)	Sintomas – avaliar com regularidade <p>A. Pelo menos 2 semanas de humor deprimido OU B. Perda de interesse OU C. Diminuição da sensação de prazer</p> Mais 4 dos seguintes: <ol style="list-style-type: none">1. Alteração de peso \geq 5% num mês ou alteração persistente de apetite2. Insónia ou hipersónia na maior parte dos dias3. Alteração da velocidade do pensamento e do movimento4. Fadiga5. Sentimentos de culpa e inutilidade6. Diminuição da concentração e da capacidade de tomar decisões7. Ideação ou tentativa de suicídio

Depressão: tratamento

Grau de depressão	Número de sintomas (ver página 59: A,B ou C + 4/7)	Tratamento	Consulta com especialista
Nenhum	< 4	Não	
Ligeiro	4	<ul style="list-style-type: none">• Consulta focada no problema• Considerar tratamento com antidepressivos⁽ⁱ⁾• Recomendar atividade física	<ul style="list-style-type: none">• Sempre que o médico não esteja familiarizado com os fármacos antidepressivos• Se não há resposta ao tratamento• Na presença de ideação suicida
Intermédio	5-6	Iniciar tratamento com antidepressivos ⁽ⁱ⁾	<ul style="list-style-type: none">• Em casos complexos que envolvam abuso de drogas, ansiedade, perturbações da personalidade, demência, eventos traumáticos graves
Grave	> 6	Referenciar para especialista (crucial)	

i Ver [Interações medicamentosas entre antidepressivos e TAR](#)

Se uma pessoa é diagnosticada com depressão deve ser mudado o EFV para outro ARV de acordo com as recomendações

Classificação, dosagens, segurança e efeitos adversos dos antidepressivos

Mecanismo e classificação	Dose inicial	Dose padrão	Gravidade da sobredosagem	Insónia e agitação	Sedação	Náuseas ou efeitos GI	Disfunção sexual	Ganho de peso
mg/dia								
Inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS)⁽ⁱ⁾								
Paroxetina	10-20	20-40	baixa	+	- / +	+	++	++
Sertralina	25-50	50-150	baixa	+	- / +	+	+	+
Citalopram	10-20	20-40	baixa	+	- / +	+	+	+
Escitalopram	5-10	10-20	baixa	+	- / +	+	+	+
Inibidores da recaptção de ação dupla / mista								
Venlafaxina	37.5-75	75-225	Moderada	++	- / +	+	+	- / +
Novos agentes de ação mista								
Mirtazapina	30	30-60	baixa	- / +	++	- / +	- / +	++

- nenhuma
- + moderada
- ++ grave

ⁱ Para muitas pessoas, a indução com ISRS pode estar associada a efeitos adversos (trato GI, tonturas, ansiedade, ataques de pânico). Iniciar com doses baixas (10, 25 e 10 mg para a paroxetina, sertralina e citalopram, respetivamente) e aumentar para as doses indicadas acima após 4 a 7 dias parece reduzir tais efeitos.

Interações medicamentosas entre antidepressivos e TAR

Antidepressivos		ATV/r	DRV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL
ISRS	citalopram	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	escitalopram	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	fluvoxamina	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	fluoxetina	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	paroxetina	↑↓?	↓39%	↑↓?	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	sertralina	↓	↓49%	↓	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
IRSN	duloxetina	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	venlafaxina	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	D	↔	↑	↔
ATC	amitriptilina	↑	↑	↑	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	clomipramina	↑	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	desipramina	↑	↑	↑5%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	doxepina	↑	↑	↑	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	imipramina	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	nortriptilina	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^{a,b}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	trimipramina	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
ATeC	maprotilina	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	mianserina	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	mirtazapina	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
Outros	bupropiona	↓	↓	↓57%	↓	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔
	lamotrigina	↓32%	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nefazodona	↑	↑	↑	↑	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔
	extrac. óleo St. Jonh	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D ^c	D	↔
	trazodona	↑	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔

Legenda

- ↑ elevação potencial da exposição ao antidepressivo
- ↓ diminuição potencial da exposição ao antidepressivo
- ↔ sem efeito significativo
- D diminuição potencial da exposição a ARV
- E elevação potencial da exposição a ARV
- ^a recomenda-se monitorização do traçado ECG
- ^b a coadministração é contraindicada no RCM europeu. Contudo, a informação americana recomenda o TDM do antidepressivo. O quadro reflete a escolha mais ponderada.

Os números referem-se à diminuição da AUC do antidepressivo conforme observado em estudos de interação medicamentosas.

- ISRS** inibidores seletivos da recaptção da serotonina
- IRSN** inibidores da recaptção da serotonina e noroadrenalina
- ATC** antidepressivos tricíclicos
- ATeC** antidepressivos tetracíclicos

Legenda de cores

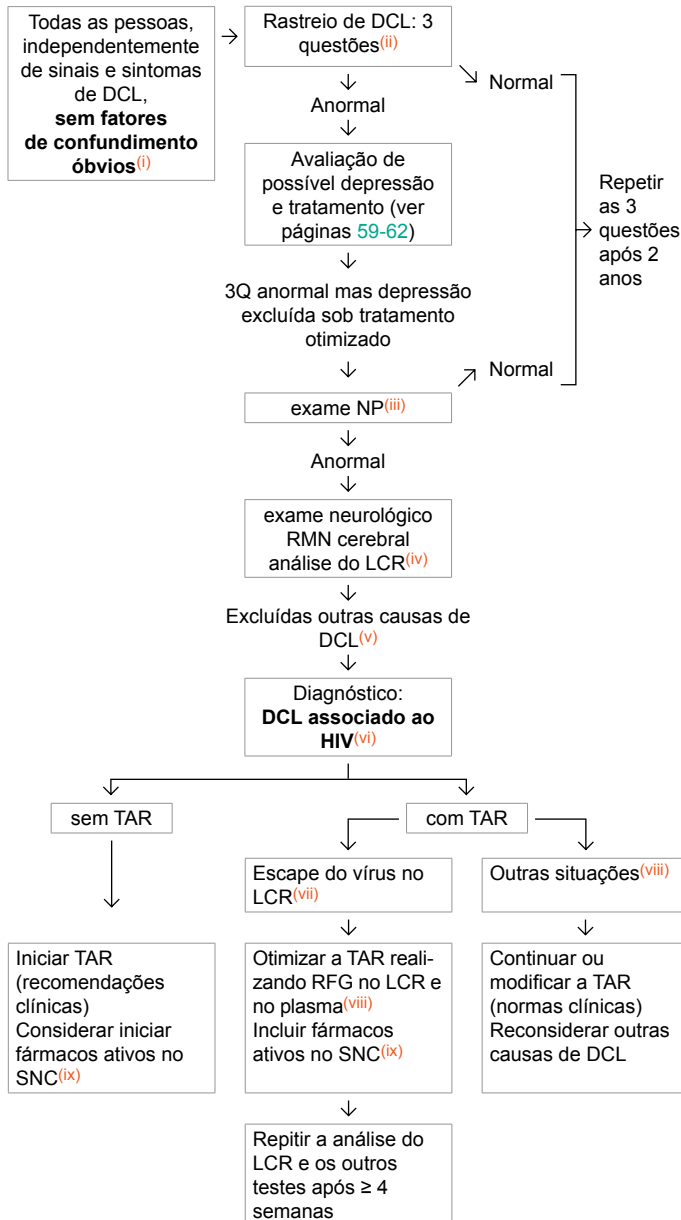
- sem interação com relevância clínica.
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- interações potenciais que pode exigir ajuste de dose ou monitorização apertada
- interações potenciais com baixa intensidade prevista (aumento da AUC < 2 ou redução da mesma < a 50%). Não se recomenda o ajuste da dose *à priori* exceto se o medicamento tiver um intervalo terapêutico estreito.

Nota: a diferença de cores usada para graduar o significado clínico da interação medicamentosa é baseada na www.hiv-druginteractions.org. Informação adicional sobre dados farmacocinéticos, interações medicamentosas e ajuste de doses pode ser encontra na website referido anteriormente.

Algoritmo para o diagnóstico e tratamento da disfunção neurocognitiva (DNC) em pessoas sem outros fatores de confundimento

Abreviaturas

LCR	líquido cefalorraquidiano
RFG	teste de resistência farmacológica genotípico
DAV	demência associada ao VIH
DCL	défice cognitivo ligeiro
RMN	ressonância magnética nuclear
NP	neuropsicológico



i Pessoas com fatores de confundimento óbvios não estão incluídas neste algoritmo.

Fatores de confundimento óbvios, incluem:

1. Alterações psiquiátricas graves
2. Abuso de fármacos/drogas psicotrópicos
3. Abuso de álcool
4. Sequelas de infeções oportunistas do SNC prévias ou de outras doenças neurológicas
5. Infeções oportunistas do SNC ou outras doenças neurológicas em curso

ii 3 questões [3]

1. Você tem perdas de memória frequentes (ex. esquece-se de acontecimentos recentes importantes, compromissos, etc)?
 2. Sente que está mais lentificado no raciocínio, planeamento de atividades ou solução de problemas?
 3. Tem dificuldade em prestar atenção (ex. numa conversa, a ler um livro ou a ver um filme)?
- Para cada questão, as respostas podem ser: a) nunca, b) quase nunca, ou c) sim, definitivamente. Pessoas com infeção pelo VIH têm testes considerados anormais quando respondem "sim, definitivamente" em pelo menos uma das questões.

iii O exame NP inclui testes que exploram os seguintes domínios cognitivos: fluência, funções executivas, velocidade de processamento da informação, memória de trabalho, aprendizagem verbal e visual, memória verbal e visual, destreza motora [4] e avaliação das atividades de vida diária.

iv RMN cerebral e análise do LCR

Necessários para excluir outras patologias e caracterizar o DCL associado ao VIH, incluindo a CV no LCR e, sempre que necessário, RFG no plasma e no LCR.

v Para diagnóstico diferencial, ver

www.aidsetc.org/aidsetc?page=cg-802_dementia

vi Inclui as definições de **DAV** e **DCL** [4].

- DAV é definida na presença de:

- 1) Alterações cognitivas marcadas, envolvendo, pelo menos, 2 domínios cognitivos, 2 desvios-padrão abaixo da média para a idade e a educação
- 2) interferência marcada nas atividades de vida diária
- 3) sem evidência de outra causa de demência

- DCL é definido na presença de:

- 1) Alteração adquirida do funcionamento cognitivo, envolvendo, pelo menos, 2 domínios cognitivos, 1 desvio-padrão abaixo da média para a idade e a educação
- 2) interferência ligeira nas atividades de vida diária
- 3) sem evidência de outra causa de DCL

vii Definição de escape do vírus no LCR: CV no LCR > 50 e CV no plasma < 50 cópias/ml - ou tanto o LCR como o plasma terem CV > 50 cópias/ml, com a CV no LCR > 1 log₁₀ superior à CV no plasma

viii Inclui todas as situações que não cumprem critérios de escape do vírus no LCR

ix Definição de fármacos "ativos no LCR":

Fármacos ARV com penetração no LCR demonstrada, quando estudados em populações infetadas pelo VIH saudáveis (concentrações acima de IC₉₀ em > 90% dos examinados) ou com eficácia a curto-prazo comprovada (3-6 meses) na função cognitiva ou CV no LCR em queda quando avaliados como agentes únicos em ensaios controlados.

• Fármacos com penetração no LCR demonstrada:

- ITRN: ZDV, ABC*
- ITRNN: EFV, NVP
- IP potenciado: IDV/r, LPV/r, DRV/r*
- Outras classes: MVC

• Fármacos com eficácia clínica comprovada:

- ITRN: ZDV, d4T, ABC
- IP potenciado: LPV/r

* Quando administrados duas vezes ao dia. A administração oral uma vez por dia destes fármacos, apesar de comum, não foi estudada no que se refere aos efeitos no SNC / penetração no LCR e poderão ter uma atividade central diferente.

Parte IV Avaliação clínica e tratamento da coinfeção por VHB e VHC em pessoas com infeção pelo VIH

Recomendações gerais para pessoas com coinfeção hepatites virais/VIH

Rastreio

1. Todas as pessoas com infeção pelo VIH devem ser rastreadas para a infeção por VHC no momento de diagnóstico e anualmente. O rastreio deve ser realizado com um teste de anticorpo anti-VHC. Um resultado positivo implica a determinação do valor da CV de VHC e genótipo. Nas pessoas com fatores de risco (uso de drogas por via iv, sexo com trauma da mucosa, sexo anal sem usar preservativo, infeção de transmissão sexual recente) com aumento inexplicado do valor de transaminases e um teste de anti-VHC negativo, deve ser realizada a CV VHC para deteção precoce de uma infeção recente.
2. As pessoas com infeção pelo VIH devem ser rastreadas para VHA e VHB. Nas pessoas com anti-Hbc positivo com AgHbs negativo, em particular, as que têm aumento do valor das transaminases, deve-se realizar CV VHB para além de AgHbs, no sentido de se excluir hepatite B oculta.
3. A hepatite delta deve ser rastreada em todas as pessoas com AgHbs positiva.
4. As pessoas com cirrose hepática Child Pugh classe A ou B e Child Pugh classe C a aguardar transplante e as pessoas com infeção pelo VHB, independentemente do grau de fibrose, devem realizar de 6 em 6 meses, ecografia hepática (TAC se apresentarem nódulos - a fotoproteína também pode ser usada mas o valor é controverso) para deteção do carcinoma hepatocelular (CHC). Também se aconselha a realização por rotina de endoscopia alta para deteção de varizes esofágicas no momento do diagnóstico, sobretudo se existe evidência de hipertensão portal e regularmente a cada 3-4 meses se não existirem na 1ª avaliação, ver página 46. Para avaliação e rastreio de CHC, ver página 47. Na presença de nódulo ou massa hepática, seguir as orientações da EASL/EORTC. A gestão do CHC deve ser definida caso a caso por uma equipa multidisciplinar que inclua cirurgia de transplante, radiologia de intervenção e hepatologia. Nas pessoas tratadas com Sorafenib, deve ser dada especial atenção às interações medicamentosas com ARV.

Vacinação, ver página 55

5. Às pessoas sem anticorpos IgG anti-VHA ou anticorpos anti-VHB deve ser proposta vacinação para prevenir estas infeções, independentemente do valor de contagem de células CD4. A resposta à vacina anti VHB é influenciada pela contagem de CD4 e nível de CV VIH. Nas pessoas com contagens < 200 células/ μ l e com replicação de CV, a TAR deve ser iniciada antes da respetiva vacinação. A ausência de dados sobre o impacto da imunização nos casos de anti-Hbc IgG positivo isolado (AgHbs negativo, antiHbc positivo e anti-Hbs negativo) não recomenda a vacinação nesta população. Esta orientação pode vir a ser revista quando estiverem disponíveis mais dados dos ensaios em curso. A infeção oculta pelo VHB (AgHbs negativo com CV VHB positivo) deve ser excluída em todas as pessoas com anti-Hbc isolada.
6. Nas pessoas com infeção pelo VIH vacinadas contra o VHB com resposta insuficiente (anti-Hbs < 10 IU/L), deve ser considerada revacinação. Uma dose dupla (40 μ g) em 3-4 momentos (mês 0, 1, 6 e 12) pode ajudar a aumentar a resposta à vacina contra o VHB. As pessoas que não seroconvertem após a vacinação e que permanecem em risco de infeção pelo VHB, devem fazer rastreio anual desta infeção. TAR contendo TDF tem sido associada à prevenção da infeção pelo VHB nestas pessoas.

TAR

7. As pessoas com infeção pelo VIH coinfetadas com VHB e/ou VHC beneficiam do início precoce de TAR, uma vez que há redução da progressão da fibrose hepática com a reconstituição imunitária e a supressão da CV VIH. Assim, o início de TAR contendo TDF está recomendada em todas as pessoas com coinfeção pelo VHB que necessitam de tratamento anti-VHB, independentemente do valor da contagem de células CD4 e em todas as pessoas AgHbs positivas com <500 células CD4, independentemente do estágio da hepatite B para prevenir a evolução para um grau de doença mais ativo devido à imunossupressão.

8. Nas pessoas com infeção crónica pelo VHC, o início de TAR está recomendado quando a contagem de células CD4 < 500/ μ l. A interrupção de TAR tem sido associada ao risco acrescido de SIDA; de fato, o risco de eventos não relacionados com SIDA é aumentado nas pessoas com coinfeção VHB e VHC. Deve-se evitar a interrupção de TAR contendo fármacos anti-VHB nas pessoas coinfetadas VIH/VHB, devido ao ato de reativação grave de hepatite seguida de descompensação hepática.

Doença hepática avançada

9. As pessoas com coinfeção VIH requerem as mesmas medidas no tratamento das varizes esofágicas, síndrome hepatorenal, encefalopatia hepática ou ascite que as pessoas sem infeção pelo VIH, ver página 46-48 e [Diagnóstico e Tratamento do Síndrome Hepatorenal \(SHR\)](#).
10. As pessoas com coinfeção hepatite viral/VIH com doença hepática avançada necessitam de cuidados especiais na gestão da insuficiência hepática; ver [Ajuste de dose de TAR na Insuficiência Hepática](#). No entanto, é importante pensar que o início de TAR nas pessoas com cirrose melhora em regra a sobrevivência e como tal está fortemente recomendada sempre que indicado.
11. As complicações renais são frequentes, ver página 47 e [Diagnóstico e Tratamento do Síndrome Hepatorenal \(SHR\)](#).
12. As pessoas com CHC ou um pontuação MELD > 15*, células CD4 > 100 células/ μ l e opções de TAR eficazes e duráveis devem ser avaliadas para transplante hepático. O resultado do transplante nas pessoas com coinfeção VHB/VIH é particularmente promissor, enquanto que a sobrevivência pós-transplante nas pessoas com coinfeção VHC/VIH tem-se mostrado inferior, quando comparados com as pessoas monoinfetadas VHC, sobretudo devido ao curso complicado da reinfeção VHC após o transplante.

*Calculador MELD, ver página 47.

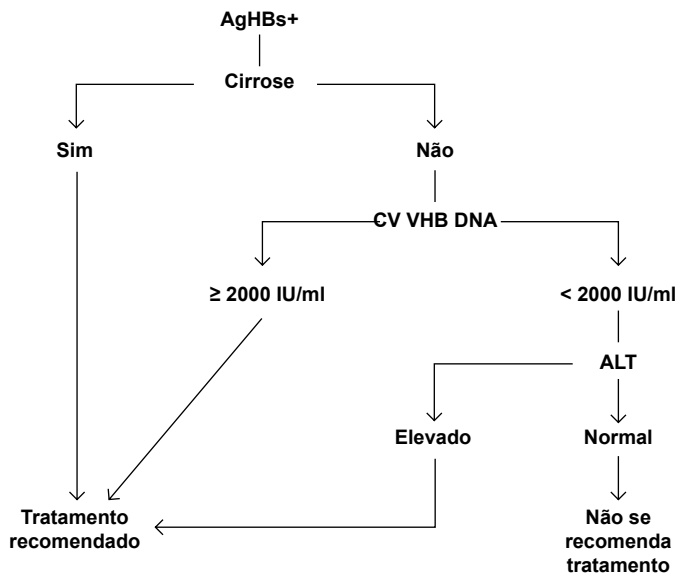
Prevenção e apoio

13. Apoio psiquiátrico, psicológico, social e médico deve ser disponibilizado às pessoas que consomem álcool com vista à sua interrupção.
14. Terapêutica de substituição (terapêutica opióide) deve ser encorajada em todas as pessoas com consumo ativo de droga, como um passo para a interrupção do uso de droga. O apoio fornecido (ex. através dos programas de troca de seringas) reduz o risco de reinfeção, incluindo a transmissão por via parentérica (estratégia de redução de danos). Ver [Uso e Abuso de Drogas](#).
15. Uma vez que o VHB e VIH e ocasionalmente o VHC são sexualmente transmissíveis, o aconselhamento adequado deve estar disponível, incluindo o uso de preservativos. A informação sobre o risco de transmissão de VHC devido a práticas sexuais com traumatismo da mucosa associadas a contato com sangue deve ser fornecida e estratégias reductoras do risco discutidas.

Vírus Delta

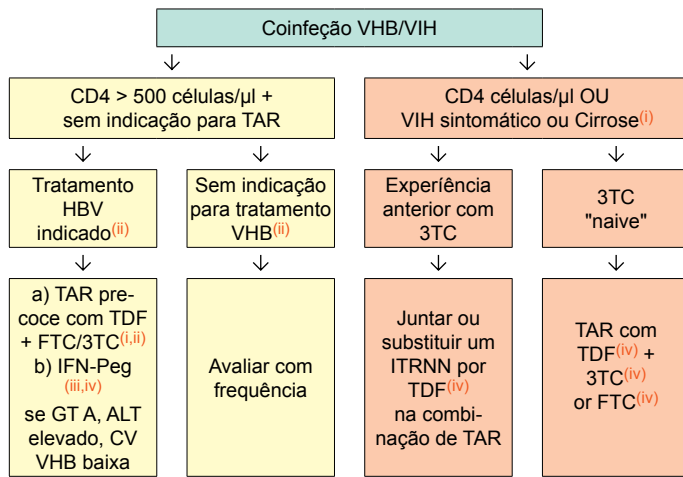
16. Nas pessoas com coinfeção com vírus Delta e grau significativo de fibrose hepática (\geq F2) e tratamento prolongado (> 18 meses) com IFN-Peg deve ser considerada uma associação TAR que inclua TDF. Devido à sua atividade anti-VHB, o TDF deve ser associado ao IFN-Peg no sentido de reduzir a CV VHB. A eficácia de tratamento deve ser monitorizada com medições de CV VHB e CV VHC, quando disponível, e com avaliações bioquímicas e de fibrose hepática. Às pessoas com anticorpos anti-VHC e CV VHC detetável deve ser proposto tratamento, no sentido de induzir uma resposta virológica mantida na coinfeção VHC. CV VHD persistentemente negativa e seroconversão anti-Hbs são os objetivos terapêuticos ideais para o tratamento da hepatite Delta, mesmo que só sejam observados numa minoria de pessoas. A remissão histológica da doença hepática é um objetivo menos ambicioso mas mais realista. Nas pessoas com infeção com vírus Delta e doença hepática avançada ou CHC recomenda-se o transplante hepático com dador AgHbs negativo especialmente na ausência de coinfeção VHC ativa. O transplante com profilaxia anti-VHB pós transplante cura as infeções pelo VHB e pelo vírus Delta.

Avaliação das indicações para tratamento da infecção pelo VHB em pessoas coinfectadas com o VIH



Nota: Nas pessoas com grau de fibrose significativo (F2-F4), o tratamento da infecção pelo VHB pode ser considerado mesmo com CV VHB inferior a 2000 IU/ml e sem elevação de enzimas hepáticas.

Tratamento da infeção crónica pelo VHB em pessoas coinfectadas pelo VIH



- i** Sobre o tratamento das pessoas com cirrose, ver páginas 46-49. As pessoas com cirrose hepática e baixa contagem de células CD4 requerem vigilância cuidadosa nos primeiros meses de início de TAR, com o objetivo de detetar o síndrome de reconstituição imunitária e subsequente descompensação hepática devido ao aumento súbito das enzimas hepáticas.
- ii** Ver página 65 para avaliação da indicação do tratamento de VHB. Alguns especialistas acreditam que todas as pessoas com infeção pelo VHB que necessitam de TAR devem ser medicadas com TDF + 3TC ou FTC exceto se existir intolerância ao TDF, particularmente nos estádios mais avançados de fibrose hepática (F3/F4). Se necessária a administração de TDF, deve ser adaptada à taxa de filtração glomerular. Nas pessoas sem uso prévio de TDF, deve-se usar Entecavir para uma TAR supressiva sem FTC ou 3TC.
- iii** Os asiáticos "naive" para TAR, AgHbe positivos, coinfectados pelo VIH que iniciam TAR com TDF ou TDF + FTC atingem inesperadamente altas taxas de seroconversão Hbe (e até Hbs), reforçando o racional para o uso precoce de TAR. Nas pessoas com GT A de VHB, ALT elevada e CV VHB baixa, o IFN-Peg pode ser usado num total de 42 semanas. Juntar um ITRN anti-VHB à combinação terapêutica não provou aumentar a eficácia do IFN-Peg. Dados recentes obtidos nas pessoas monoinfectadas com VHB sugerem que a quantificação de AgHbs durante o tratamento nas pessoas com AgHbe negativo tratadas com IFN-Peg, pode ajudar a identificar os que têm hipótese de cura, otimizando a estratégia terapêutica. Tal foi igualmente observado nas estratégias de tratamento baseadas em ITRN, mesmo sabendo-se que a taxa de seroconversão Hbs nesta situação é muito baixa. A duração ótima do tratamento com análogos nucleos(t)idos com atividade anti-VHB ainda não está estabelecida e os especialistas recomendam terapêutica para a vida se os nucleos(t)idos fazem parte de TAR. Nas pessoas que não têm indicação para TAR e sob tratamento com felbidina +/- adenovir, ou naqueles que a base de nucleósidos de TAR necessita de alteração, a terapêutica anti-VHB deve ser interrompida com precaução nas pessoas com AgHbe positivo que seroconverteram há pelo menos 6 meses ou após seroconversão AgHBs confirmada nos que são AgHbe negativos. Nas pessoas com cirrose, parar o tratamento eficaz anti-VHB não está recomendado, com o objetivo de evitar descompensação devido a aumento súbito das enzimas hepáticas.
- iv** Em alguns de intolerância ao TDF (i.e. doença renal, ver página 42), o TDF em doses ajustadas à clearance renal em combinação com TAR eficaz é aconselhável (ver página, 44). Se o TDF está completamente contraindicado, pode-se tentar a combinação Entecavir + Adefovir. Contudo, a eficácia e a toxicidade renal devem ser monitorizadas com frequência, uma vez que o adefovir pode ter toxicidade renal. Nas pessoas com experiência anterior ao 3TC, o Entecavir pode ser usado como monoterapia. A substituição do ITRN só deve ser efetuada se for possível e apropriada na perspetiva de manutenção da supressão de VIH. É necessária cautela na substituição de combinações com TDF com medicamentos de menor barreira genética, por ex. FTC ou 3TC, em particular nas pessoas pré cirróticas tratadas com 3TC, uma vez que a recidiva com populações virais com mutações YMDD pode acontecer. Isto também foi descrito nas pessoas com resistência VHB prévia com 3TC que mudaram de TDF para entecavir. Estatisticamente não se provou que juntar entecavir ao TDF nas pessoas com baixa replicação persistente VHB seja eficaz e deve ser evitada. Aguardam-se resultados de ensaios clínicos.

Procedimentos diagnósticos na infeção pelo VHC em pessoas coinfectadas pelo VIH

Diagnóstico da infeção pelo VHC

O anticorpo anti VHC (ac VHC) torna-se positivo 1 a 6 meses após a infeção, dado que têm sido descritas seroconversões tardias e raramente desaparece devido a imunossupressão.

O nível de carga viral VHC (CV VHC)⁽ⁱ⁾ é especialmente importante para prever a resposta ao tratamento com interferão.

Estádio de lesão hepática

Estadiamento de fibrose (ex. Fibroscan, biópsia hepática, marcadores serológicos de fibrose⁽ⁱⁱ⁾)

Provas de função hepática (ex. coagulação, albumina, colinesterase)

Ecografia hepática de 6 em 6 meses em caso de cirrose (endoscopia alta após diagnóstico de cirrose anual ou de dois em dois anos), ver página 46

Antes do tratamento da infeção pelo VHC

GT e CV VHC

Autoanticorpos (anticorpos antinucleares ou ANA e antimicrosomas)⁽ⁱⁱⁱ⁾

TSH, anticorpos antitiroideos (risco de hipertiroidismo se tratamento com interferão)

Monitorização do tratamento da infeção pelo VHC

Hemograma completo e enzimas hepáticas a cada 2 - 4 semanas

CV VHC à semana 4 (para avaliar a resposta virológica rápida (RVR) nas combinações com interferão e para verificar a adesão ao tratamento), no final do tratamento e às semanas 12 e 24 após o final do tratamento para avaliar a resposta virológica mantida (RVM)

Contagem de células CD4 e CV de VIH de 4 em 4 meses

TSH de 4 em 4 meses nas combinações com interferão

- i Define-se CV VHC baixa quando os valores são <400.000-600.000 IU/ml quando se usa IFN-Peg. Não existe uma fórmula padrão para converter um valor de CV em cópias /ml para UI/ml.
- ii Os marcadores de fibrose incluem APRI, FIB4, ácido hialurónico, Fibrometer, Fibrotest, Forns, Hepascore e outros índices; recentemente testes mais complexos, tais como, Fibrometer, Fibrotest e Hepascore, mostraram ser mais precisos a prever o grau de fibrose em comparação com as análises bioquímicas mais simples, como por exemplo, APRI, FIB-4 ou Forns.
- iii As pessoas com anticorpos positivos antimicrosomas ou ANA com padrão homogéneo devem ser avaliadas para excluir hepatite autoimune concomitante se durante o tratamento com interferão se constatar elevação do valor de ALT.

Tratamento da infecção pelo VHC em pessoas coinfectadas pelo VIH

Indicação de tratamento

1. O tratamento da infecção pelo VHC oferece a possibilidade de erradicação desta doença dentro de um determinado período de tratamento o que se traduz em cura. Isto tem vantagens na gestão subsequente da pessoa com infecção pelo VIH e todas as pessoas coinfectadas VHC/VIH devem ser propostas para tratamento sempre que o benefício suplante os riscos. Isto necessita igualmente de ser considerado no contexto de uma mais rápida progressão da fibrose hepática nas pessoas coinfectadas VHC/VIH e tendo em conta os melhores resultados obtidos com os novos AAD. Para além disto, atingir RVS está igualmente associada ao aumento da sobrevivência, mesmo nos estádios de menor fibrose (F2), sugerindo benefícios da terapêutica anti-VHC para além da cura e na prevenção de posterior progressão da doença hepática. Taxas de cura semelhantes nas pessoas coinfectadas VHC/VIH e nas pessoas mono-infectadas com o tratamento com AAD questionaram a separação das pessoas coinfectadas num grupo à parte e reivindicam a obtenção das mesmas indicações e combinações terapêuticas usas na mono-infecção.
2. Se a infecção crónica pelo VHC é detetada precocemente no curso da infecção pelo VIH (antes do início de TAR), o tratamento da infecção pelo VHC está indicado na presença de estádio \geq F2. Nas pessoas com contagem de células CD4 < 500 cells/ μ l, o início precoce de TAR está recomendado no sentido da otimização do resultado do tratamento da infecção VHC.
3. Os dados do estadiamento da fibrose hepática são importantes para a tomada de decisões terapêuticas nas pessoas coinfectadas. Contudo, a realização de biópsia hepática deixa de ser mandatária para a tomada de decisão do início do tratamento.
4. Se a biópsia hepática ou FibroScan® revelam grau F0 ou F1, independentemente do GT de VHC, o tratamento pode ser adiado. Isto pode ser realmente importante nos países onde não existe acesso ou existe acesso limitado aos AAD ou onde aspetos relacionados com o reembolso ainda não estão decididos. Nestes casos, a avaliação do grau de fibrose deve ser realizada periodicamente para monitorizar a sua progressão (ver página 70).

Tratamento da infecção crónica nas pessoas coinfectadas VHC/VIH

5. Os primeiros ensaios clínicos realizados em pessoas coinfectadas VHC/VIH "naive" para o tratamento da infecção pelo VHC e com experiência anterior de tratamento demonstraram taxas de RVS mais elevadas às 12 e 24 semanas com combinações terapêuticas baseadas em AAD. As combinações de AAD sem interferão devem ser consideradas como tratamento padrão da infecção crónica pelo VHC, em particular nos estádios avançados de fibrose.
A combinação Sofosbuvir 400 mg/dia e a RBV nada dose adaptada ao peso, 1000 (peso <75 Kg) -1200 (peso >75Kg) mg/dia (administrada 2 x dia) durante 12 semanas é o tratamento padrão para as pessoas infetadas com VHC GT2 com uma taxa de cura >90%. Na presença de cirrose o tratamento deve prolongado até às 16 semanas. Nos países sem acesso ao Sofosbuvir, a combinação IFN-Peg com RBV durante 24 semanas (se RVR i.e. CV VHC negativa à 4 semana de tratamento) ou 48 semanas, representa a escolha alternativa para o tratamento da infecção pelo VHC GT2. A dose padrão de IFN 2a Peg 180 μ g/semana e 1.5 μ g/kg/semana de IFN 2b Peg.
6. A posterior aprovação dos AAD oferece a oportunidade de tratamentos sem interferão o que melhora significativamente a tolerabilidade e a possibilidade de cura da infecção pelo VHC e de ser considerado como opção de escolha sempre que esteja acessível e reembolsável. Em particular, a combinação Sofosbuvir (todos os GT1-4) e Simeprevir (apenas GT1 ou 4) ou Sofosbuvir e Daclatasvir (todos os GT1-4) são recomendados, ver [Opções de tratamento da infecção pelo VHC sem interferão](#). Nos casos de acesso ou reembolso limitado dos AAD, a combinação de Sofosbuvir com IFN-Peg e RBV será a melhor opção de tratamento (para os GT1, 3-6), ver [Opções de tratamento da infecção pelo VHC com interferão nos estádios de fibrose até CHILD A](#). Simeprevir em combinação com IFN-Peg e RBV também pode ser uma alternativa (para o GT1 ou 4; mas com maior duração de tratamento com IFN-Peg), desde que a mutação Q80K não seja detetada antes do início do tratamento. O uso de medicamentos mais antigos, IP de 1ª geração (Boceprevir e Telaprevir; só indicados no GT1), só estão recomendados quando não há nem se prevê o acesso aos AAD num futuro próximo.

7. O uso de IP no tratamento da infecção pelo VHC acrescenta mais toxicidade: o Boceprevir causa anemia, o Teleprevir rash cutâneo e o Simeprevir hiperbilirrubinémia e reações cutâneas / fotossensibilidade.
8. Ter em atenção que o campo dos AAD está em rápida evolução, esperando-se a aprovação europeia de uma combinação sem IFN-Peg e RBV de dose fixa de Sofosbuvir/Ledipasvir em novembro de 2014, assim como de outra combinação de Paritaprevir/RTV/Ombitasvir, 150mg/100mg/25mg 1 x dia e Dasabuvir no início de 2015, o que acrescenta mais opções de tratamento para a infecção pelo VHC. Todas estas opções de tratamento sem IFN em conjunto com as já aprovadas posicionam-se claramente como tratamentos de escolha e devem incentivar a não mais utilizar combinações com IFN.
9. As interações medicamentosas, em especial entre os IP para VIH e VHC, devem ser cuidadosamente verificadas antes do início de tratamento da infecção pelo VHC, ver www.hepdruginteractions.org ou [Interações medicamentosas entre os AAD e os ARV](#). Durante o tratamento com IFN-Peg + RBV, o ddl está contraindicado nas pessoas com cirrose e deve ser evitado mesmo nas pessoas com menor grau de doença hepática. Sempre que possível evitar o uso de D4T e ZDV.

Objetivo do tratamento

10. O objetivo principal do tratamento é a obtenção de RVS, definida como CV VHC indetetável às 12 e 24 semanas após o fim do tratamento, avaliada através do uso de testes moleculares sensíveis.

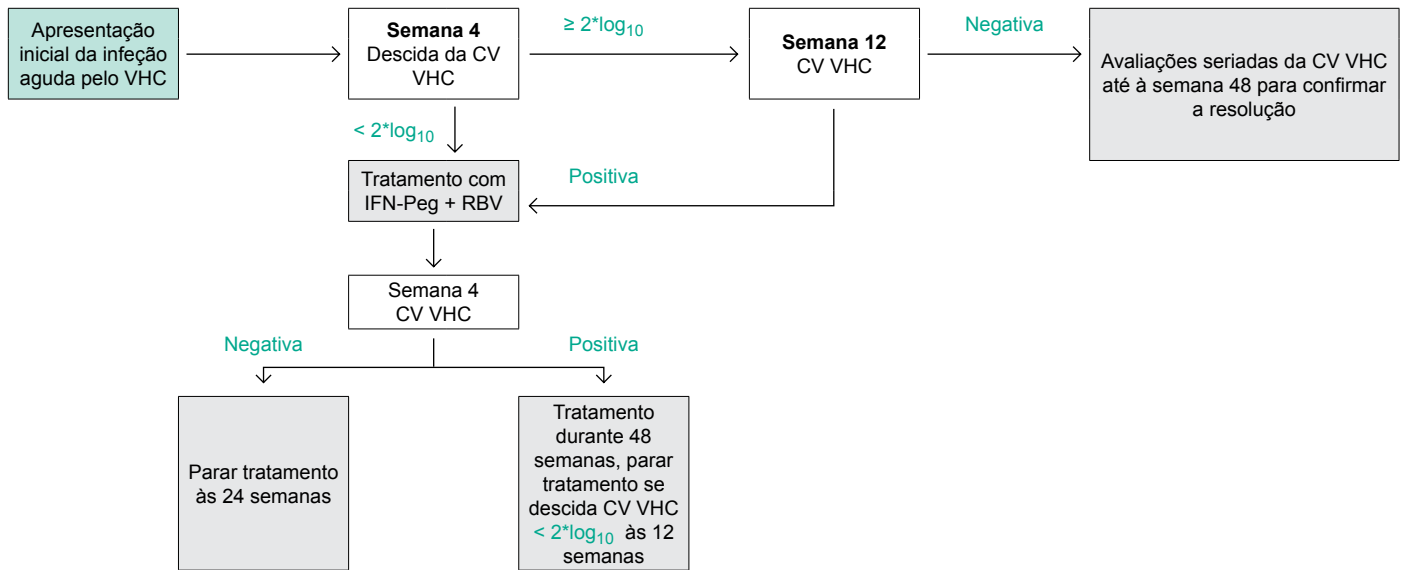
Regras para interrupção do tratamento

11. Se não se obter uma RVP (redução de pelo menos 2^* log₁₀ da CV VHC à semana 12) com o tratamento com IFN-Peg e RBV, este deve ser interrompido, ver página 73. Aplicam-se regras diferentes de interrupção quando se usam AAD em combinação com IFN-Peg e RBV, ver página 74. No caso da combinação de Simeprevir com IFN-Peg e RBV se a CV VHC > 25 IU/ml à 4, 12 ou 24 semanas, o tratamento deve ser interrompido. O tratamento bem sucedido com combinação com Telaprevir (CV VHC < 1000 IU/ml à semana 4), ver página 74. Se CV VHC à semana 12 é < 1000 IU/ml, a terapêutica dupla IFN-Peg + RBV deve ser mantida até à semana 24. Se a CV VHC é indetetável à semana 24, a terapêutica dupla deve ser mantida por mais 24 semanas, atingindo uma duração total de tratamento de 48 semanas. No caso de tratamento contendo Boceprevir, se a CV VHC à semana 12 é > 100 IU/ml ou indetetável à semana 24, é necessário interromper o tratamento e analisar a ausência de resposta e o alto risco de seleção de resistência ao Boceprevir. Com as combinações com Sofosbuvir ou nas terapêuticas sem IFN, a interrupção do tratamento deve ser analisada de forma individual e pode estar relacionada com não adesão ou toxicidade.

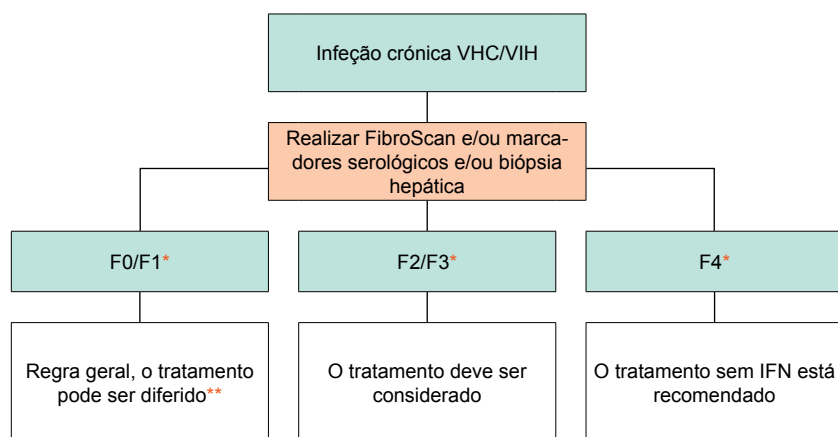
Tratamento da infecção aguda pelo VHC

12. É importante a identificação das pessoas com infecção aguda para pelo VHC, uma vez que o tratamento na fase aguda consegue taxas mais elevadas de RVS que o tratamento da infecção crónica. Nas pessoas com infecção aguda, a CV VHC deve ser avaliada no momento do diagnóstico e 4 semanas depois. O tratamento deve ser proposto às pessoas que não apresentam descida de 2^* log₁₀ de CV VHC à 4 semana, quando comparado com o valor inicial e às pessoas com CV VHC persistente às 12 semanas após o diagnóstico de infecção aguda. A duração do tratamento deve ser baseada na RVR, independentemente do GT. As pessoas que não atingem uma descida $\geq 2^*$ log₁₀ na CV VHC à semana 12, devem parar o tratamento. Infelizmente, os resultados dos estudos prospetivos randomizados não estão disponíveis para permitir uma recomendação mais precisa em relação à duração do tratamento ou ao papel da RBV no tratamento da infecção aguda. Existem apenas dados não controlados de 19 pessoas infetadas pelo VIH que foram tratadas durante 12 semanas com Telaprevir, IFN-Peg e RBV. Assim, considerando a alta taxa de cura de uma infecção aguda com uma combinação de apenas IFN-Peg + RBV, os AAD não estão atualmente recomendados, a não ser que se verifique ausência de resposta virológica (descida < 2^* log₁₀ na CV VHC à semana 12). Neste caso, a intensificação com AAD deve ser discutida caso a caso.

Algoritmo de avaliação da infecção aguda pelo VHC nas pessoas coinfetadas pelo VHC



Avaliação das pessoas com infeção crónica pelo VHC coinfectadas com VIH



* Pontuação de Fibrose Metavir: F0=sem fibrose; F1= fibrose portal, sem septos; F2= fibrose portal, septos, F3=fibrose com "bridging", F4=cirrose.

** Monitorizar anualmente o grau de fibrose, de preferência com dois métodos estabelecidos. Considerar o início do tratamento se progressão rápida.

Opções de tratamento da infeção pelo VHC na coinfeção VHC/VIH

Opções de tratamento da infeção pelo VHC sem interferão		
Genótipo	Tratamento	Duração do tratamento
1 & 4	SOF + RBV	24 semanas*
	SOF + SMP	12 semanas**
	SOF + DCV	12 semanas, sem cirrose 24 semanas, cirrose compensada
2	SOF + RBV	12 semanas***
3	SOF + RBV	24 semanas
	SOF + DCV + RBV	24 semanas, cirrose compensada e/ou tratamento anterior
5 & 6	Na ausência de dados clínicos sobre o tratamento com AAD na infeção pelo VHC, nos GT 5 e 6 as pessoas devem ser tratadas de maneira semelhante aos GT 1 e 4.	

RBV Ribavirina
SOF Sofosbuvir
SMP Simeprevir
DCV Daclatasvir

* Aprovados apenas para as pessoas que não são elegíveis para tratamento com interferão
 ** Prolongar eventualmente por 24 semanas nas pessoas com cirrose com experiência anterior de tratamento e/ou juntar RBV
 *** Prolongar eventualmente por 16 semanas nas pessoas "naive" com cirrose ou com recaída; até às 24 semanas nas pessoas com experiência anterior

Opções de tratamento da infeção pelo VHC com interferão (Para estádios fibróticos até CHILD A)		
Genótipo	Tratamento	Duração do tratamento
1 & 4	SOF + PEG-IFN/RBV	12 semanas (se cirrose, prolongar eventualmente até às 24 semanas)
	SMP* + PEG-IFN/RBV	24 semanas** (se cirrose ou experiência anterior de tratamento, 48 semanas)
	DCV + PEG-IFN/RBV***	24 semanas se resposta virológica rápida (RVR), 48 semanas se não há RVR
2	PEG-IFN/RBV	Tratamento sem interferão recomendado. Se SOF indisponível: 24 semanas se RVR 48 semanas se não há RVR
3	SOF + PEG-IFN/RBV	12 semanas (se cirrose, prolongar eventualmente até às 24 semanas)
5 & 6	Na ausência de dados clínicos sobre o tratamento com AAD na infeção pelo VHC, nos GT 5 e 6 as pessoas devem ser tratadas de maneira semelhante aos GT 1 e 4.	

IFN-Peg/RBV Interferão peguillado + Ribavirina
RBV Ribavirina
SOF Sofosbuvir
SMP Simeprevir
DCV Daclatasvir

* SMP durante apenas 12 semanas
 ** também nas recaídas
 *** GT 4: DCV durante apenas 24 semanas

Interações medicamentosas entre AAD e ARV

Medicamentos anti-VHC	ATV/r	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV	
AAD	Boceprevir	D35%	↓32%D44%	↓45%D34%	↓19%E20%	↑10%D23%	↓E	E	E	↔	↓D	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ⁱ
	Daclatasvir	↑110% ⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↓32% ^{iv}	↓ ^{iv}	↓ ^{iv}	↔	↔	↔	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↑10%E10%	↔
	Simeprevir	↑	↑	↑	↓71%D10%	↓	↓	↑6%E12%	↔	↔	↑	↓11%E8%	↔	↔	↔	↓14%E18%	↔
	Sofosbuvir	↔	↑34%	↔	↓6%D4%	↔	↔	↑9%E6%	↔	↔	↔	↓13%D27%	↔	↓6%	↔	↓6%	↔
	Telaprevir	↓20%E17%	↓35%D40%	↓54%	↓26%D7%	↓16%	↓?	↓5%E	E	E25%	↑13%D16%	E31%	↔	↔	↔	E30%	↔ ⁱ

Legenda

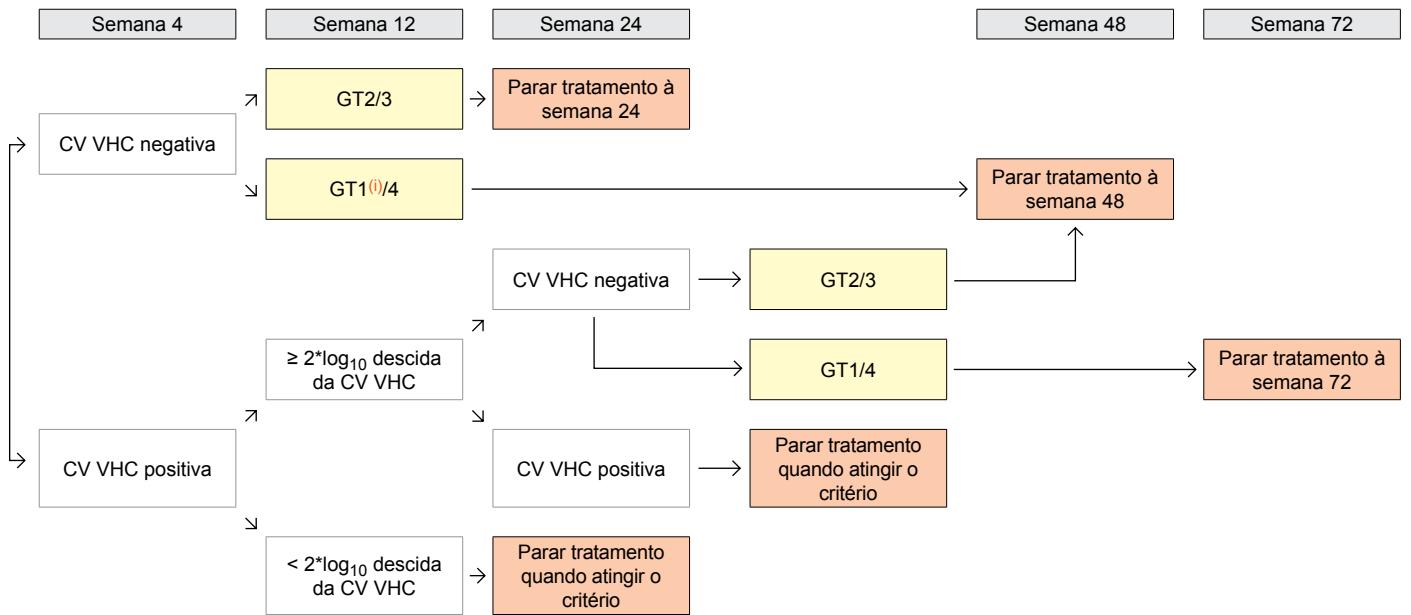
- ↑ possível elevação da exposição aos AAD
 - ↓ possível diminuição da exposição aos AAD
 - ↔ sem efeito significativo
 - D possível diminuição da concentração plasmática dos ARV
 - E possível aumento da concentração plasmática dos ARV
- Os números referem-se à diminuição da área sob a curva dos AAD e ARV observados nos estudos de interações medicamentosas
- ⁱ Toxicidade hematológica possível
 - ⁱⁱ A dose de Daclatasvir deve ser reduzida para 30 mg/dia quando administrado com ATV/r. Não há necessidade de reduzir a dose com ATV sem potenciação.
 - ⁱⁱⁱ A dose de Daclatasvir deve ser reduzida para 30 mg/dia.
 - ^{iv} A dose de Daclatasvir deve ser aumentada para 90 mg/dia.

Legenda de cores

- Sem interação clínica significativa.
- Estes medicamentos não devem ser coadministrados.
- Potencial interação que pode requerer ajuste de dose ou monitorização apertada.

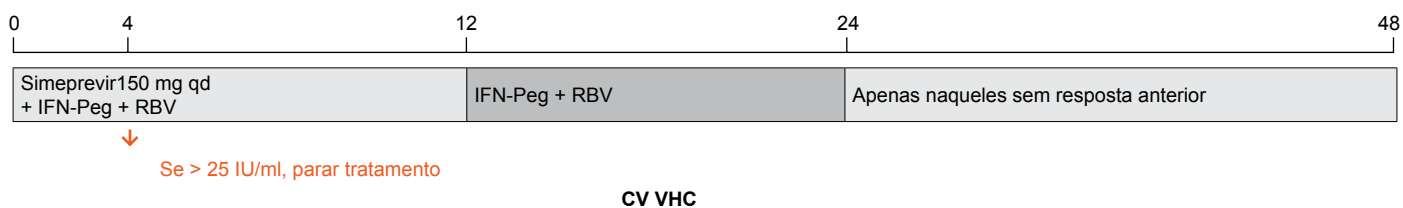
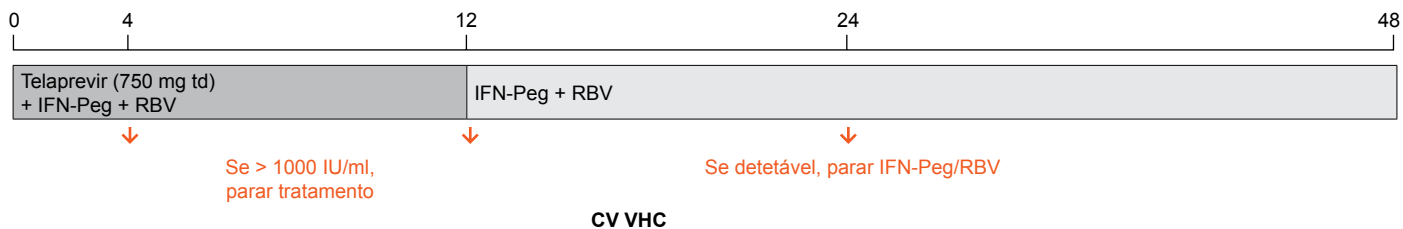
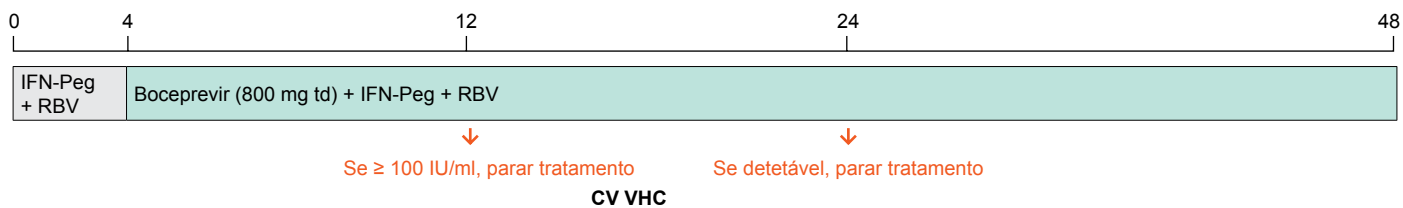
Nota: a diferença de cores usada para graduar o significado clínico da interação medicamentosa é baseada na www.hiv-druginteractions.org.

Duração ótima proposta da terapêutica dupla na infecção crónica pelo VHC em pessoas coinfectadas pelo VIH não elegíveis para terapêutica tripla com AAD contra a infecção pelo VHC

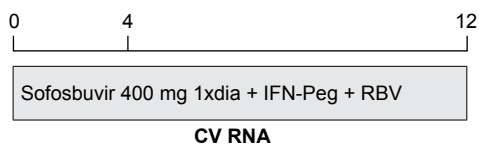


i Quando não há acesso a AAD ou quando há gradual possibilidade de cura com terapêutica dupla (favorável IL28B GT, CV VHC baixa ou grau inicial de fibrose).

Uso do Boceprevir, Telaprevir, Simeprevir ou Sofosbuvir com IFN-Peg + RBV nas pessoas com coinfeção VHC/VIH



Deve-se parar a terapêutica se se confirma o aumento da CV VHC de $1 \cdot \log_{10}$ após a descida em qualquer fase.



Não se aplicam regras para terminar tratamento. Duração fixa de 12 semanas independente do declínio de CV VHC.

Definição da resposta ao tratamento com IFN-Peg e RBV

	Tempo	CV VHC
Resposta Viroológica Rápida (RVR)	À semana 4 de tratamento	Indetetável (< 50 IU/ml)
Resposta Viroológica Precoce (RVP)	À semana 12 de tratamento	Indetetável (< 50 IU/ml)
Resposta Viroológica Retardada (RVRe)	À semana 12 de tratamento	> $2 \cdot \log_{10}$ de descida do valor base mas não indetetável
Não respondedor (NR)	À semana 12 de tratamento	< $2 \cdot \log_{10}$ de descida do valor base
Respondedor parcial (RP)	À semana 12 e 24 de tratamento	> $2 \cdot \log_{10}$ descida à semana 12 mas detetável à semana 12 e 24
Reposta Viroológica Sustentada (RVS)	24 semanas após o tratamento	Indetetável (< 50 IU/ml)
Aumento Súbito/ "Breakthrough"	Em qualquer momento do tratamento	Recrudescimento da CV VHC em qualquer momento durante o tratamento após resposta virológica
Recaída (R)	Ao fim do tratamento e à semana 24 após o tratamento	CV VHC indetetável no final do tratamento, detetável à semana 24 após o tratamento

Adaptado de [3]

Ver www.easl.eu/assets/application/files/4a7bd873f9cccbf_file.pdf

Parte V Infecções Oportunistas

Prevenção e tratamento de infecções oportunistas em pessoas com infecção pelo VIH

Profilaxia Primária

Doença	Medicamento	Dose	Observações
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PcP) & <i>Toxoplasma gondii</i>			Indicação: CD4 < 200 células/μl, %CD4 < 14%, ou candidíase oral Parar: se CD4 > 200 células/μl durante 3 meses ou CD4 100-200 células/μl e HIV-VL indetetável durante 3 meses
Positiva ou Negativa Serologia para Toxoplasmose	TMP-SMX	1 dose dupla (dd) (800/160 mg) 3x/semana po ou 1 dose simples(ds) (400/80 mg) 1x/dia po	
Negativa Serologia para Toxoplasmose	Pentamidina	300 mg em 6 ml água 1 inalação/mês	
Negativa Serologia para Toxoplasmose	Dapsona	1 x 100 mg/dia po	Verificar défice de G6PD
Positiva ou Negativa Serologia para Toxoplasmose	Atovaquona suspensão	1 x 1500 mg/dia po (à refeição)	
Positiva Serologia para Toxoplasmose	Dapsona + Pirimetamina + Ácido Fólico	200 mg/semana po 75 mg/semana po 25 mg/semana po	Verificar défice de G6PD
Positiva Serologia para Toxoplasmose	Atovaquona suspensão + Pirimetamina + ácido Fólico	1 x 1500 mg/dia po (à refeição) 75 mg/semana po 25 mg/semana po	
<i>Non-Tuberculous Mycobacteria</i> (<i>M. avium complex</i> , <i>M. genavense</i> , <i>M. kansasii</i>)			Indicação: CD4 < 50 células/μl Parar: se CD4 > 100 células/μl durante 3 meses
Tratamentos em alternativa	Azitromicina ou Clarithromicina	1 x 1200-1250 mg/semana po 2 x 500 mg/dia po	Verificar interações medicamentosas com ARV
	ou Rifabutina	300 mg/dia po	

Profilaxia Secundária, terapêutica de manutenção

Doença	Medicamento	Dose	Observações
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PcP)			Parar: Se CD4 > 200 células/μl durante 3 meses
Negativo ou Positivo Serologia para Toxoplasmose	TMP-SMX	1 dose dupla (dd) (800/160 mg) 3x/semana po ou 1 dose simples(ds) (400/80 mg) 1x/dia po	
Negativo Serologia para Toxoplasmose	Pentamidina	300 mg em 6 ml água Mês 1: 2 inalações/mês Seguintes: 1 inalação/mês	
Negativo Serologia para Toxoplasmose	Dapsona	1 x 100 mg/semana po	Verificar défice de G6PD
Negativo ou Positivo Serologia para Toxoplasmose	Atovaquona suspensão	1 x 1500 mg/dia po (à refeição)	
Positivo Serologia para Toxoplasmose	Dapsona + Pirimetamina + Ácido Fólico	1 x 200 mg/semana po 75 mg/semana po 25 mg/semana po	Verificar défice de G6PD
Positivo Serologia para Toxoplasmose	Atovaquona suspensão + Pirimetamina + Ácido Fólico	1 x 1500 mg/dia po (à refeição) 75 mg/semana po 25 mg/semana po	

Profilaxia Secundária, terapêutica de manutenção

Doença	Medicamento	Dose	Observações
<i>Toxoplasma gondii</i> Encefalite			Parar: se CD4 > 200 células/μl durante 6 meses
Tratamento em alternativa	Sulfadiazina + Pirimetamina + Ácido Fólico	2-3 g/dia po (em 2-4 doses) 1 x 25-50 mg/dia po 1 x 10 mg/dia po	
	ou Clindamicina + Pirimetamina + Ácido Fólico	3 x 600 mg/dia po 1 x 25-50 mg/dia po 1 x 10 mg/dia po	É necessária profilaxia adicional para <i>Pneumocystis jirovecii</i> <i>Pneumonia</i> (PcP)
	ou Atovaquona suspensão + Pirimetamina + Ácido Fólico	2 x 750-1500 mg/dia po (à refeição) 1 x 25-50 mg/dia po 1 x 10 mg/dia po	
	ou Atovaquona suspensão	2 x 750-1500 mg/dia po (à refeição)	
	ou TMP-SMX	2 x 800/160mg/dia po	
Meningite criptocócica			Pelo menos 12 meses. Considerar interrupção se CD4 >100 células/μl durante pelo menos 3 meses
	Fluconazol	1 x 200 mg/dia po	
Citomegalovirus (CMV) Retinite			Parar: se CD4 > 200 células/μl durante 3 meses
Tratamento em alternativa	Valganciclovir	1 x 900 mg/dia po (à refeição)	
	ou Ganciclovir	5 x 5 mg/kg/semana iv	
	ou Foscarnet	5 x 100 mg/kg/semana iv	
	ou Cidofovir + NaCl + Probenecide	5 mg/kg cada 2 semanas iv	O Cidofovir pode não estar disponível em alguns países europeus.
Infeção por <i>Mycobacterium avium</i> (MAC)			Parar: se CD4 > 100 células/μl durante 6 meses e pelo menos 12 meses após fim de tratamento da infeção por MAC
Tratamento em alternativa	Claritromicina + Etambutol	2 x 500 mg/dia po 1 x 15 mg/kg/dia po	
	ou Azitromicina + Etambutol	1 x 500 mg/dia po 1 x 15 mg/kg/dia po	
<i>Leishmaniose</i>			Considerar parar: se CD4 > 200-350 células/μl durante 3 meses, sem recaída pelo menos durante 6 meses e PCR negativa no sangue ou antígeno negativo na urina
	Anfotericina B lipossómica	4 mg/kg cada 2-4 semanas iv	
	ou Complexo lipídico de anfotericina B	3 mg/kg cada 3 semanas iv	

Profilaxia Secundária, terapêutica de manutenção

Doença	Medicamento	Dose	Observações
Tratamento em alternativa	Antimônio pentavalente (Glucantine®)	20 mg/kg cada 4 semanas iv/im	
	ou Miltefosina	1 x 100 mg/dia po	
	ou Pentamidina	300 mg cada 3 a 4 semanas iv	

Tratamento das infeções oportunistas

<i>Pneumocystis jirovecii</i> Pneumonia (PcP)			
Terapêutica de 1ª linha	TMP-SMX + Prednisona se PaO ₂ <10 kPa ou <70 mmHg ou gradiente alveolar/arterial O ₂ > 35 mmHg. Iniciar Prednisona 15-30 min antes de TMP/SMX	3 x 5 mg/kg/dia TMP iv/po + 3 x 25 mg/kg/day SMX iv/po 2 x 40 mg/dia po 5 dias 1 x 40 mg/dia po 5 dias 1 x 20 mg/dia po 10 dias	21 dias de profilaxia secundária até atingir uma contagem CD4 > 200 células/μl durante mais de 3 meses Corticosteróides benéficos se iniciados antes das 72 horas
Opção terapêutica para <i>PcP Moderada a Grave</i>	Primaquina + Clindamicina	1 x 30 mg (base)/dia po 1 x 600-900 mg iv/po	
	ou Pentamidina	1 x 4 mg/kg/dia iv (infundir durante durante 60 min.)	Verificar défice de G6PD
	Casposfungina Para cada tratamento + Prednisona , se PaO ₂ <10 kPa ou <70 mmHg, ou gradiente alveolar/arterial O ₂ > 35 mmHg. Iniciar Prednisona 15-30 min antes de TMP/SMX	Dia 1: 70 mg seguintes: 50 mg/dia iv	Pode ser acrescentada à terapêutica nos casos mais graves
Opção terapêutica para <i>PcP Ligeira a Moderada</i>	Primaquina + Clindamicina	1 x 30 mg (base)/dia po 1 x 600-900 mg/dia po	Verificar défice de G6PD
	ou Atovaquona suspensão	2 x 750 mg/dia po (à refeição)	
	ou Dapsona + Trimetoprima	1 x 100 mg/dia po 3 x 5 mg/kg/dia po	Verificar défice de G6PD Em caso de rash: reduzir a dose TMP (50%) e iniciar antihistamínicos
<i>Toxoplasma gondii</i> Encefalite			
Terapêutica 1ª linha	Pirimetamina + Sulfadiazina + Ácido Fólico	Dia 1: 200 mg po, depois • Se ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/dia po • Se < 60 kg: 1 x 50 mg/dia po • Se ≥ 60 kg: 2x 3000 mg/dia po/iv • Se < 60 kg: 2 x 2000 mg/dia po/iv 1 x 10 mg/dia po	6 semanas seguidas de profilaxia secundária até contagem de CD4 > 200 células/μl durante mais de 6 meses

Doença	Medicamento	Dose	Observações
Tratamento das infeções oportunistas			
Alternativas	Pirimetamina + Clindamicina + Ácido Fólico	Dia 1: 200 mg/dia po, seguida de: • se ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/dia po • se < 60 kg: 1 x 50 mg/dia po 4 x 600-900 mg/dia po/iv 1x 10 mg/dia po	É necessária profilaxia adicional para PcP.
	ou TMP-SMX	2 x 5 mg TMP/kg/dia po/iv 2 x 25 mg SMX/kg/dia po	
	ou Pirimetamina + Atovaquona + Ácido Fólico	Dia 1: 200 mg po, seguida de: se ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/dia po se < 60 kg: 1 x 50 mg/dia po 2 x 1500 mg/dia po (à refeição) 1 x 10 mg/dia po	
	ou Sulfadiazina + Atovaquona	• Se ≥ 60 kg: 4 x 1500 mg/dia po/iv • Se < 60 kg: 4 x 1000 mg/dia po/iv 2 x 1500 mg/dia po (à refeição)	
	ou Pirimetamina + Azitromicina + Ácido Fólico	Dia 1: 200 mg po, seguida de: • se ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/dia po • se < 60 kg: 1 x 50 mg/dia po 1 x 900-1200 mg/dia po 1 x 10 mg/dia po	
Meningite Criptocócica			
Terapêutica de Indução	Anfotericina B lipossômica + Flucitosina	3 mg/kg/dia iv 4 x 25 mg/kg/dia po	14 dias Realizar punção lombar (PL): se cultura de LCR estéril, mudar para terapêutica oral • A anfotericina B lipossômica provoca menos efeitos secundários. • Deve-se medir sempre a pressão de abertura quando se realiza uma PL. PL repetidas ou a realização de uma derivação de LCR são essenciais para gerir de forma eficaz a hipertensão intracraniana e estão associadas a uma maior sobrevivência. • A dose de flucitosina deve ser ajustada à função renal. • Tratar pelo menos durante 14 dias e realizar PL: se a cultura de LCR for estéril, mudar para terapêutica oral de manutenção. • Adiar o início de TAR no mínimo 4 semanas.
	ou Anfotericina B desoxicolato + Flucitosina	0,7 mg/kg/dia iv 4 x 25mg/kg/dia po	
Terapêutica de manutenção	Fluconazol	1 x 400 mg/dia po (dose de carga 1 x 800 mg 1st dia)	8 semanas seguido de profilaxia secundária. Realizar sucessivas PL até atingir uma pressão de abertura < 20 cm H ₂ O ou 50% do valor inicial
Candidíase			
Orofaringea	Fluconazol	1x 150-200 mg/dia po	Uma vez ou até se observar melhoria (5-7 dias)
	ou Itraconazol	1-2 x 100-200 mg/dia po (solução oral em jejum)	7-14 dias. Atenção às interações com ARV, ver Interações medicamentosas entre TAR e outros medicamentos
	ou Anfotericina B	3-6 comp. 10 mg/dia ou suspensão oral 1-2g/dia (em 2-4 doses)	7-14 dias

Doença	Medicamento	Dose	Observações
Tratamento das infeções oportunistas			
Esofagite	Fluconazol	1 x 400 mg/dia po ou 400 mg dose de carga, seguido de 200 mg/dia po	3 dias 10-14 dias. Atenção às interações com ARV, ver Interações medicamentosas entre TAR e outros medicamento
	ou Itraconazol	1-2 x 200 mg/dia po (solução oral em jejum)	10-14 dias
Casos graves/resistência aos azóis	Caspofungina	1 x 70 mg 1º dia, seguida de 50mg/dia iv	14 dias
Infeções pelo Vírus Herpes simplex (HSV)			
HSV genital / mucocutâneo inicial	Valaciclovir	2 x 1000 mg/dia po	7-10 dias ou até desaparecimento das lesões
	ou Famciclovir	2 x 500 mg/dia po	7-10 dias ou até desaparecimento das lesões
	ou Aciclovir	3 x 400 mg/dia po	7-10 dias ou até desaparecimento das lesões
HSV genital / mucocutâneo recorrente (> 6 epíodios/ano)	Valaciclovir	2 x 500 mg/dia po	Terapêutica crónica supressiva. Em alternativa, iniciar precocemente tratamento dos episódios recorrentes como acima indicado.
Lesões mucocutâneas graves	Aciclovir	3 x 5 mg/kg/dia iv	Após o início da regressão das lesões mudar para tratamento oral.
Encefalite	Aciclovir	3 x 10 mg/kg/dia iv	14-21 dias
Infeção HSV mucocutânea resistente ao aciclovir	Foscarnet	80-120 mg/kg/dia iv dividido em 2-3 doses	Até à resposta clínica
	ou Cidofovir + Probenecid + Hidratação	1 x 5 mg/kg/semana iv	O cidofovir pode não estar disponível em todos os países europeus
Infeções pelo Vírus Varicella zoster (VVZ)			
Infeção primária por varicela	Valaciclovir	3 x 1000 mg/dia po	5-7 dias
Herpes Zoster não disseminado (Zona)	Valaciclovir	3 x 1000 mg/dia po	10 dias
	ou Famciclovir	3 x 500 mg/dia po	10 dias
	ou Aciclovir	3 x 5 mg/kg/dia iv	10 dias
Herpes Zoster disseminado	Aciclovir	3 x 10 mg/kg/dia iv	10-14 dias
Infeções por Citomegalovírus (CMV)			
Retinite, lesões que potencialmente podem afetar a visão	Ganciclovir	2 x 5 mg/kg/dia iv	3 semanas, seguido de profilaxia secundária
	ou Foscarnet	2 x 90 mg/dia iv	3 semanas, seguido de profilaxia secundária
Retinite, pequenas lesões periféricas da retina	Valganciclovir	2 x 900 mg/dia po (à refeição)	
	ou Foscarnet	2 x 90 mg/kg/dia iv	
	ou Cidofovir + Probenecid + Hidratação	1 x 5mg/kg/semana iv	O cidofovir pode não estar disponível em todos os países europeus
Esofagite / Colite	Ganciclovir	2 x 5 mg/kg/dia iv	
	ou Foscarnet	2 x 90 mg/kg/dia iv	
	ou Valganciclovir	2 x 900 mg/dia po (à refeição)	Na doença moderada caso o tratamento oral for tolerado

Tratamento das infeções oportunistas

Encefalite/Mielite	Ganciclovir	2 x 5 mg/kg/dia iv	Considerar combinação de Ganciclovir e Foscarnet nos casos graves
	ou Foscarnet	2 x 90 mg/kg/dia iv	
Doença	Medicamento	Dose	Observações
<i>Angiomatose bacilar (Bartonella henselae, Bartonella quintana)</i>			
	Doxiciclina	2 x 100 mg/dia po	Até melhoria (até 2 meses)
	or Clarithromicina	2 x 500 mg/dia po	Até melhoria (até 2 meses)
<i>Mycobacterium avium-intracellulare complex (MAC)</i>			
	Clarithromicina + Etambutol	2 x 500 mg/dia po 1 x 15 mg/kg/dia po	12 meses, seguido de profilaxia secundária
	eventualmente adicionar + Rifabutin	1 x 300 mg/dia po	Considerar o uso de Rifabutin na suspeita de resistência aos macrólidos ou Etambutol, imunodeficiência grave (CD4 < 50 células/ml), carga bacteriana alta (> 2 L de UFC/ml de sangue), sem TAR
	eventualmente adicionar + Levofloxacina	1 x 500 mg/dia po	Considerar na doença disseminada um 4º medicamento
	eventualmente adicionar + Amicacina	1 x 10-15 mg/kg/dia iv	Considerar na doença disseminada um 4º medicamento
	ou Azitromicina + Etambutol	1 x 500 mg/dia po 1 x 15 mg/kg/dia po	Considerar medicamentos adicionais como referido acima
<i>Mycobacterium kansasii</i>			
	Rifampicina + Isoniazida + Etambutol	1 x 600 mg/dia po (ou Rifabutin 300mg/dia po) 1 x 300 mg/dia po 1 x 20 mg/kg/dia po	15-18 meses
	ou Rifampicina + Claritromicina + Etambutol	1 x 600 mg/dia po (ou Rifabutin 300 mg/dia po) 2 x 500 mg po 1 x 15-20 mg/dia po	15-18 meses
<i>Leishmaniose</i>			
Tratamento de 1ª linha	Anfotericina B lipossómica	1 x 2-4 mg/kg/dia iv durante 10 dias seguidos	Seguidos de profilaxia secundária
	ou Anfotericina B lipossómica	1 x 4 mg/kg/dia iv nos dias 1-5, 10, 17, 24, 31 e 38	
<i>Alternativas</i>	Anfotericina B lipídica	1 x 3 mg/kg/dia iv	10 dias
	ou Anfotericina B desoxicolato	1 x 0.5-1 mg/kg/dia iv (dose total 1.5-2 g)	A Anfotericina B desoxicolato pode não estar disponível em todos os países europeus
	ou Antimónio pentavalente (Glucantine®)	1 x 20 mg/kg/dia iv or im	4 semanas
	ou Miltefosina	1 x 100 mg/kg/dia po	4 semanas

Diagnóstico e tratamento da TB em pessoas coinfectadas pelo VIH

Tratamento da TB em pessoas com infeção pelo VIH

O tratamento padrão de TB nas pessoas com infeção pelo VIH, incluindo a escolha adequada de TAR, ver tabela abaixo e [TAR na coinfeção TB/VIH](#)

Doença	Medicamento	Dose	Observações
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> suscetível			
Fase inicial	Rifampicina + Isoniazida + Pirizinaida + Etambutol	Com base no peso	Fase inicial (Rifampicina+Isoniazida+Pirizinaida+Etambutol) durante 2 meses, seguido da Fase de Continuação (Rifampicina+Isoniazida) de acordo com o tipo de TB
Alternativa	Rifabutina + Isoniazida + Pirizinaida + Etambutol	Com base no peso	Fase inicial (Rifabutina+Isoniazida+Pirizinaida+Etambutol) durante 2 meses, seguido da Fase de Continuação (Rifabutina+Isoniazida) de acordo com o tipo de TB
Fase de continuação	Rifampicina/Rifabutina + Isoniazida de acordo com o tipo de TB		Duração total do tratamento: 1. Pulmonar, sem resistências: 6 meses 2. Pulmonar com cultura positiva às 8 semanas: 9 meses 3. Extrapulmonar com envolvimento do SNC ou disseminado: 9-12 meses 4. Extrapulmonar com envolvimento ósseo ou articular: 9 meses 5. Extrapulmonar de outra localização: 6-9 meses

Diagnóstico de TB multirresistente (TBMR)/ TB extremamente resistente (TBXDR)
<p>Deve-se suspeitar de TBMR/TBXDR no caso de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratamento prévio de TB • Contato com caso index com TBMR/TBXDR • Nascimento, viagem ou trabalho em área endêmica de TBMR • História de má adesão ao tratamento • Sem melhoria clínica sob terapêutica padrão e/ou expectoração positiva após 2 meses de terapêutica para TB ou cultura positiva aos 3 meses • Sem abrigo/residência em albergue em outros países/ prisão recente • Áreas com alta prevalência de TBMR/TBXDR <p>TBMR: resistente à Isoniazida e Rifampicina. TBXDR: resistente à Isoniazida e Rifampicina, quinolonas e a pelo menos um dos seguintes medicamentos injetáveis: canamicina, capreomicina ou amicacina.</p>
Deteção rápida
<p>A Gene Xpert ou tecnologia semelhante tem a vantagem de detetar de forma rápida a presença de resistência aos medicamentos. O teste de suscetibilidade aos medicamentos é importante na otimização do tratamento. Alguns países não dispõem das técnicas acima referidas e usam a abordagem empírica.</p>
Tratamento de tuberculose resistente
<p>TB resistente à INH</p> <ul style="list-style-type: none"> • RIF ou RFB + EMB + PZA durante 7 meses <p>A toma diretamente observada deve ser implementada durante o curso de tratamento de TBMR/TBXDR.</p> <p>A combinação terapêutica deve consistir em pelo menos 4 medicamentos ativos com base em:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Teste de suscetibilidade à Isoniazida, Rifampicina, Rifabutina, Fluoroquinolonas, medicamentos injetáveis e outros medicamentos disponíveis • História anterior de tratamento • Dados de vigilância locais • Medicamentos que não são usados em combinação na região <p>Deve-se começar com uma combinação com mais de 4 medicamentos se não está disponível o padrão de suscetibilidade e se a eficácia de 1 ou mais medicamentos é duvidosa.</p>

Opções terapêuticas										
<p>As combinações contêm com frequência 5 a 7 medicamentos.</p> <p>Incluir medicamentos dos grupos 1-5 (ver abaixo) por ordem hierárquica com base na potência:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Usar um dos fármacos orais de primeira linha (grupo 1) que seja eficaz 2. Usar um aminoglicosídeo ou polipéptido injetável eficaz (grupo 2) 3. Usar a fluoroquinolona (grupo 3) 4. Usar um dos medicamentos do grupo 4 para completar a combinação de pelo menos 4 medicamentos eficazes 5. Nas combinações com mais de 4 medicamentos ativos deve-se considerar juntar 2 medicamentos do grupo 5 <p>A combinação deve ser realizada e modificada se necessário, quando os resultados dos testes de sensibilidade ficam disponíveis.</p>										
<table border="1"> <tr> <td>Grupo 1: Medicamentos orais de 1ª linha</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> • Pirazinamida (Z) • Etambutol (E) • Rifabutina (RFB) </td> </tr> <tr> <td>Grupo 2: Medicamentos injetáveis</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> • Canamicina (Km) • Amicacina (Am) • Capreomicina (CM) • Estreptomina (S) </td> </tr> <tr> <td>Grupo 3: Fluoroquinolonas</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> • Levofloxacina (LFX) • Moxifloxacina (MFX) • Ofloxacina (OFX) • Gatifloxacina (G) </td> </tr> <tr> <td>Grupo 4: Medicamentos orais de 2ª linha</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> • Ácido para-aminosalicílico (PAS) • Cicloserina (CS) • Terizidona (TRD) • Etionamida (ETO) • Protonamida (PTO) </td> </tr> <tr> <td>Grupo 5: Medicamentos usados no tratamento de TB resistente (mecanismo de ação desconhecido)</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> • Clofazimine (CFZ) • Linezolid (LZD) /Tedizolide (TZD) • Amoxicilina/Ác.Clavulânico (Amx/CLV) • Tioacetazona (THZ) • Imipenem/Cilastatina (IPM/CLN) • Alta dose de Isoniazida (16–20 mg/kg/dia) • Claritromicina (CLR) • Considerar Bedaquilina, Delamanida e novos medicamentos para TBMR/TBXDR </td> </tr> </table>	Grupo 1: Medicamentos orais de 1ª linha	<ul style="list-style-type: none"> • Pirazinamida (Z) • Etambutol (E) • Rifabutina (RFB) 	Grupo 2: Medicamentos injetáveis	<ul style="list-style-type: none"> • Canamicina (Km) • Amicacina (Am) • Capreomicina (CM) • Estreptomina (S) 	Grupo 3: Fluoroquinolonas	<ul style="list-style-type: none"> • Levofloxacina (LFX) • Moxifloxacina (MFX) • Ofloxacina (OFX) • Gatifloxacina (G) 	Grupo 4: Medicamentos orais de 2ª linha	<ul style="list-style-type: none"> • Ácido para-aminosalicílico (PAS) • Cicloserina (CS) • Terizidona (TRD) • Etionamida (ETO) • Protonamida (PTO) 	Grupo 5: Medicamentos usados no tratamento de TB resistente (mecanismo de ação desconhecido)	<ul style="list-style-type: none"> • Clofazimine (CFZ) • Linezolid (LZD) /Tedizolide (TZD) • Amoxicilina/Ác.Clavulânico (Amx/CLV) • Tioacetazona (THZ) • Imipenem/Cilastatina (IPM/CLN) • Alta dose de Isoniazida (16–20 mg/kg/dia) • Claritromicina (CLR) • Considerar Bedaquilina, Delamanida e novos medicamentos para TBMR/TBXDR
Grupo 1: Medicamentos orais de 1ª linha	<ul style="list-style-type: none"> • Pirazinamida (Z) • Etambutol (E) • Rifabutina (RFB) 									
Grupo 2: Medicamentos injetáveis	<ul style="list-style-type: none"> • Canamicina (Km) • Amicacina (Am) • Capreomicina (CM) • Estreptomina (S) 									
Grupo 3: Fluoroquinolonas	<ul style="list-style-type: none"> • Levofloxacina (LFX) • Moxifloxacina (MFX) • Ofloxacina (OFX) • Gatifloxacina (G) 									
Grupo 4: Medicamentos orais de 2ª linha	<ul style="list-style-type: none"> • Ácido para-aminosalicílico (PAS) • Cicloserina (CS) • Terizidona (TRD) • Etionamida (ETO) • Protonamida (PTO) 									
Grupo 5: Medicamentos usados no tratamento de TB resistente (mecanismo de ação desconhecido)	<ul style="list-style-type: none"> • Clofazimine (CFZ) • Linezolid (LZD) /Tedizolide (TZD) • Amoxicilina/Ác.Clavulânico (Amx/CLV) • Tioacetazona (THZ) • Imipenem/Cilastatina (IPM/CLN) • Alta dose de Isoniazida (16–20 mg/kg/dia) • Claritromicina (CLR) • Considerar Bedaquilina, Delamanida e novos medicamentos para TBMR/TBXDR 									
Duração do tratamento de TBMR/TBXDR										
<p>Fase intensiva: 8 meses de 5 ou mais medicamentos, seguido de 12 meses de 3 medicamentos conforme resposta ao tratamento. Ex. 8 meses sob Z, Km, OFX, PTO e CS, seguido de 12 meses de OFX, PTO e CS.</p>										
Interações medicamentosas entre TAR e combinações para TBMR/TBXDR										
<p>À exceção de RBT, usar as doses habituais com precaução, uma vez que os dados de interações são escassos, ver TAR na coinfeção TB/VIH</p>										

Tuberculose latente

Indicação: teste de tuberculina > 5 mm ou IGRAs positivos ou contato com tuberculose ativa

Combinação	Observações
Isoniazida (INH) 5 mg/kg/dia (max. 300 mg) po + Piridoxina (Vit B6) 25 mg/dia po	6-9 meses
Rifampicina 600 mg/dia po ou Rifabutina po (dose de acordo com TAR)	4 meses, verificar interações com TAR
Rifampicina 600 mg/dia po ou Rifabutina po (dose de acordo com TAR) + Isoniazida (INH) 5 mg/kg/dia (max 300 mg) po + Piridoxina (Vit B6) 25 mg/dia po	3 meses, verificar interações com TAR
Rifampicina 600mg 2x/semana po + INH 900 mg 2x/semana po + Piridoxina (Vit B6) 300mg 1x/semana po	3 meses, verificar interações com TAR

Referências

A cor verde refere-se a referências específicas usadas na respetiva secção.
A cor preta refere-se a referências gerais usadas na respetiva secção.

Parte I Avaliação de pessoas com infeção pelo VIH na primeira consulta e nas consultas de seguimento

Ver referências da Parte III

Parte II Terapêutica antirretroviral

- 1 Langewitz W et al. Spontaneous talking time at start of consultation in outpatient clinic: cohort study. *BMJ* 2002;325: 682-683.
- 2 Glass TR et al. *Antiviral Therapy* 13(1):77-85. 2008.
- 3 WHO 2003 p.95-107.
- 4 Arroll B et al. *BMJ* 327:1144-1146. 2003.
- 5 Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS*. 2010 Jun 1;24(9):1243-50.
- 6 The Fast Alcohol Screening Test, Alcohol and Alcoholism (2002) 37 (1): 61-66.7. Castle, *Lancet* 2008;372:646-55.
- 7 J. Fehr, D. Nicca, W. Langewitz, D. Haerry, M. Battegay, revision 2013
- 8 *Artemis, AIDS* 2008, Vol 22 No 12: 1389 – 1397.
- 9 ACTG 5142 study, *N Engl J Med* 2008;358:2095-106.
- 10 Brogly S. *Pediatrics Inf Dis journal* 2010.
- 11 French Perinatal Cohort, 20th CROI2013, Atlanta, abstract 81.

Parte III Prevenção e tratamento de comorbidades em pessoas com infeção pelo VIH

- 1 EHS 2013 Guidelines, *J.Hypertens*; 2013;7:1281-1357
- 2 International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005.
- 3 Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, Rimbault AA, Bourquin I, Schiffer V, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS* 2010 Jun 1;24(9):1243-50.
- 4 Antinori A, Arendt G, Becker JT, Brew BJ, Byrd DA, Cherner M, et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology* 2007 Oct 30;69(18):1789-99.

Peters B, Post F, Wierzbicki AS et al. Screening for chronic comorbid disease in people with HIV: the need for a strategic approach. *HIV Med*. 2013 Jan;14 Suppl 1:1-11.

El-Sadr WM, Lundgren JD, Neaton JD et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med* 2006;355:2283-2296.

Silverberg MJ, Chao C, Leyden WA et al. HIV infection and the risk of cancers with and without a known infectious cause. *AIDS*. 2009 Nov 13;23(17):2337-45.

Clifford GM, Polesel J, Rickenbach M et al. Cancer risk in the Swiss HIV Cohort Study: associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy. *J Natl Cancer Inst*. 2005 Mar 16;97(6):425-32.

De Wit S, Sabin CA, Weber R et al. Incidence and risk factors for new onset diabetes mellitus in HIV infected patients: the D:A:D study. *Diabetes care* 2008 Jun;31(6):1224-9.

Tien PC, Schneider MF, Cox C et al. Association of HIV infection with incident diabetes mellitus: impact of using hemoglobin A1C as a criterion for diabetes. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012 Nov 1;61(3):334-40.

Freiberg MS, Chang CC, Kuller LH et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med*. 2013 Apr 22;173(8):614-22.

Worm SW, Sabin S, Weber R et al. Risk of Myocardial Infarction in Patients

with HIV Infection Exposed to Specific Individual Antiretroviral Drugs from the 3 Major Drug classes: The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Study. *J Infect Dis*. 2010 Feb 1;201(3):318-30.

Triant VA, Lee H, Hadigan C et al. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2506-2512.

Islam FM, Wu J, Jansson et al. Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *HIV Med*. 2012 Sep;13(8):453-68.

Grunfeld C, Delaney JA, Wanke C et al. Preclinical atherosclerosis due to HIV infection: carotid intima-medial thickness measurement from the FRAM study. *AIDS*. 2009 Sep 10;23(14):1841-9

Friis-Moeller N, Thibébaud R, Reiss P et al. for the D:A:D study group. Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the Data Collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010 Oct;17(5):491-501

Rothman MS, Bessesen MT. HIV infection and osteoporosis: pathophysiology, diagnosis and treatment options. *Curr Osteoporos Rep*. 2012 Dec;10(4):270-7.

Ryom L, Mocroft A, Kirk O et al. on behalf of the D:A:D study group. Association Between Antiretroviral Exposure and Renal Impairment Among HIV-positive Persons with Normal Baseline Renal Function: the D:A:D study. *J Infect Dis*. 2013 May;207(9):1359-1369.

Alsaukas ZC, Medapalli RK, Ross MJ. Expert opinion on pharmacotherapy of kidney disease in HIV-infected patients. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12:691-704.

Mocroft A, Kirk O, Reiss P et al. for the EuroSIDA Study Group. Estimated glomerular filtration rate, chronic kidney disease and antiretroviral drug use in HIV-positive patients. *AIDS* 2010 Jul 17;24(11):1667-78.

Bonjoch A, Bayes B, Riba J, et al. Validation of estimated renal function measurements compared with the isotopic glomerular filtration rate in an HIV-infected cohort. *Antiviral Res* 2010;88:347-354.

Chang HR, Pella PM. Atazanavir urolithiasis. *N Engl J Med* 2006;355:2158-2159.

Gaspar G, Monereo A, Garcia-Reyne A et al. Fanconi syndrome and acute renal failure in a patient treated with tenofovir: a call for caution. *AIDS* 2004;18:351-352.

Gupta SK, Eustace JA, Winston JA, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease in HIV-infected patients: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2005;40:1559-1585.

Benhamou Y, Di Martino V, Bochet M et al. Factors affecting liver fibrosis in human immunodeficiency virus-and hepatitis C virus-coinfected patients: impact of protease inhibitor therapy. *Hepatology* 2001;34:283-287.

Kovari H, Ledergerber B, Peter U et al. Association of noncirrhotic portal hypertension in HIV-infected persons and antiretroviral therapy with didanosine: a nested case-control study. *Clin Infect Dis* 2009;49:626-635.

Weber R, Sabin CA, Friis-Moeller N et al. Liver related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: The D:A:D study. *Arch Intern Med* 2006 Aug 14-28;166(15):1632-1641.

Qurishi N, Kreutzberg C, Lüchters G et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet* 2003 Nov 22;362(9397):1708-13.

Parte IV Avaliação e tratamento da coinfeção pelo VHB e VHC em pessoas com infecção pelo VIH

- 1 Acute hepatitis C in HIV-infected individuals: recommendations from the European AIDS Treatment Network (NEAT) consensus conference. *AIDS* 2011 Feb 20;25(4):399-409.
- 2 Ingiliz P, Rockstroh JK. HIV-HCV co-infection facing HCV protease inhibitor licensing: implications for clinicians. *Liver Int* 2012 Sep;32(8):1194-9.
- 3 EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2011 Aug;55(2):245-64.

Thomson EC, Nastouli E, Main J, et al. Delayed anti-HCV antibody response in HIV-positive men acutely infected with HCV. *AIDS*. 2009;23:89-93.

Lacombe K, Rockstroh J. HIV and viral hepatitis coinfections: advances and challenges. *Gut* 2012;61(Suppl 1):i47-i58.

Qurishi N, Kreuzberg C, Lüchters G, et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet*. 2003;362:1708-13.

Torriani FJ, Rodríguez-Torres M, Rockstroh JK, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV infected patients. *N Engl J Med* 2004;351:438-50.

Núñez M, Miralles C, Berdún MA, et al. PRESCO Study Group. Role of weight-based ribavirin dosing and extended duration of therapy in chronic hepatitis C in HIV-infected patients: the PRESCO trial. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2007;23:972-82.

Rodríguez-Torres M, Slim J, Bhatti L, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for HIV-HCV genotype 1 coinfecting patients: a randomized international trial. *HIV Clin Trials* 2012;13:142-52.

Sulkowski MS, Sherman KE, Dieterich DT, et al. Combination Therapy With Telaprevir for Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection in Patients With HIV: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2013;159:86-96.

Sulkowski M, Pol S, Mallolas J et al. P05411 study investigators. Boceprevir versus placebo with pegylated interferon alfa-2b and ribavirin for treatment of hepatitis C virus genotype 1 in patients with HIV: a randomised, double-blind, controlled phase 2 trial. *Lancet Infect Dis*. 2013;13:597-605.

Cotte L, Braun J, Lascoux-Combe C, et al. ANRS HC26 Study Group. High Early Virological Response with Telaprevir-Pegylated-Interferon-Ribavirin in Treatment-experienced Hepatitis C Virus Genotype 1/HIV Co-infected Patients: ANRS HC26 Telaprevir/HIV Study. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, March 3-6, 2013;abstract 36.

Poizot-Martin I, Bellissant E, Piroth L, et al. ANRS-HC27 BOCEPREVIH Study Group. ANRS-HC27 BocepreVIH Interim Analysis: High Early Virologic Response with Boceprevir + Pegylated Interferon + Ribavirin in Hepatitis C Virus/HIV Co-infected Patients with Previous Failure to Pegylated Interferon + Ribavirin. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, March 3-6, 2013

Berenguer J, Alvarez-Pellicer J, et al. GESIDA 3603/5607 Study Group. Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces liver-related complications and mortality in patients coinfecting with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus. *Hepatology*. 2009 Aug;50(2):407-13.

Berenguer J, Rodríguez E, Miralles P, et al. GESIDA HIV/HCV Cohort Study Group. Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces non-liver-related mortality in patients coinfecting with HIV and Hepatitis C virus. *Clin Infect Dis*. 2012 Sep;55(5):728-36.

Hézode C, Fontaine H, Dorival C, et al. CUPIC Study Group. Triple therapy in treatment-experienced patients with HCV-cirrhosis in a multicentre cohort of the French Early Access Programme (ANRS CO20-CUPIC) - NCT01514890. *J Hepatol*. 2013 May 10. doi:pii: S0168-8278(13)00290-0. 10.1016/j.jhep.2013.04.035. [Epub ahead of print]

Miro JM, Montejó M, Castells L, et al. Spanish OLT in HIV-Infected Patients Working Group investigators. Outcome of HCV/HIV-coinfecting liver transplant recipients: a prospective and multicenter cohort study. *Am J Transplant*. 2012;12:1866-76.

Terrault NA, Roland ME, Schiano T, et al. Solid Organ Transplantation in HIV: Multi-Site Study Investigators. Outcomes of liver transplant recipients with hepatitis C and human immunodeficiency virus coinfection. *Liver Transpl*. 2012;18:716-26.

Sonneveld MJ, Rijckborst V, Boucher CA, et al. Prediction of sustained response to peginterferon alfa-2b for hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B using on-treatment hepatitis B surface antigen decline. *Hepatology*. 2010;52:1251-1257.

Neukam K, Camacho A, Caruz A, et al. Prediction of response to pegylated interferon plus ribavirin in HIV/hepatitis C virus (HCV)-coinfecting patients using HCV genotype, IL28B variations, and HCV-RNA load. *J Hepatol*. 2012;56:788-794.

Parte V Infecções Oportunistas

DHHS: Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. July 2013. www.aidsinfo.nih.gov