



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

LINHAS ORIENTADORAS

Versão 8.1

Outubro 2016

Português

Tabela de conteúdos

Introdução às Linhas Orientadoras EACS 2016	2
Membros do Painel	3
Membros da Comissão Executiva	3
Abreviaturas	4

Texto a verde = apenas disponível em <http://www.eacsociety.org> e na EACS Guidelines App. As páginas entre parênteses referem-se à página correspondente na versão online das Linhas Orientadoras.

Parte I

Avaliação de pessoas com infecção pelo VIH na primeira consulta e nas consultas de seguimento	5
--	----------

Parte II

Terapêutica antirretroviral	7
Avaliação do grau de preparação das pessoas com infecção pelo VIH para iniciar e manter TAR	7
Recomendações para o início de TAR em pessoas com infecção pelo VIH sem exposição anterior a ARV	8
Esquemas iniciais de tratamento para adultos "naives"	9
Infeção aguda pelo VIH	10
Estratégias de mudança terapêutica para pessoas com supressão virológica	11
Falência virológica	12
Tratamento de grávidas com infecção pelo VIH	13
TAR na coinfeção TB/VIH	14
Profilaxia pós-exposição	15
Profilaxia pré-exposição	16
Classes de medicamentos e efeitos secundários de TAR	17
Interações medicamentosas entre TAR e outros medicamentos	19
Interações medicamentosas entre antidepressivos e TAR	(20)
Interações medicamentosas entre antihipertensores e TAR	(21)
Interações medicamentosas entre analgésicos e TAR	(22)
Interações medicamentosas entre anticoagulantes / antiplaquetários e TAR	(23)
Interações medicamentosas entre contraceptivos / terapêutica hormonal de substituição e TAR	(24)
Interações medicamentosas entre corticóides e TAR	(25)
Interações medicamentosas entre antimaláricos e TAR	(26)
Ajuste de dose dos medicamentos ARV na insuficiência hepática	28
Ajuste de dose dos medicamentos ARV na insuficiência renal	29
Administração de medicamentos ARV em pessoas com dificuldade na deglutição	30

Parte III

Prevenção e tratamento de comorbilidades em pessoas com infecção pelo VIH	32
Uso e abuso de drogas	(33)
Câncer: métodos de rastreio	34
Intervenções no estilo de vida	35
Prevenção de doença cardiovascular	36
Hipertensão arterial: diagnóstico, classificação e tratamento	37
Hipertensão arterial: uso sequencial de medicamentos	38
Interações medicamentosas entre antihipertensores e TAR	(39)
Diabetes tipo 2: diagnóstico	40
Diabetes tipo 2: tratamento	41
Dislipidemia	42
Doença óssea: rastreio e diagnóstico	43
Défice da vitamina D: diagnóstico e tratamento	44
Prevenção de fraturas em pessoas com infecção pelo VIH	45
Doença renal: definição, diagnóstico e tratamento	46
Nefrotoxicidade associada à TAR	47
Indicações e testes para a pesquisa de Tubulopatia Renal Proximal	(48)

Ajuste de dose dos medicamentos ARV na insuficiência renal	49
Avaliação e tratamento de pessoas com aumento da ALT/AST	50
Cirrose Hepática: classificação e vigilância	51
Cirrose Hepática: tratamento	52
Diagnóstico e tratamento do Síndrome Hepatorrenal	(53)
Ajuste de dose dos medicamentos ARV na insuficiência hepática	54
Lipodistrofia: prevenção e tratamento	(55)
Hiperlactacidemia e Acidose Láctica: diagnóstico, prevenção e tratamento	(56)
A infecção pelo VIH e viagens	57
Interações medicamentosas entre antimaláricos e TAR	(58)
Vacinação	60
Saúde sexual e reprodutiva dos homens e mulheres com infecção pelo VIH	61
Disfunção sexual	(62)
Tratamento da disfunção sexual no homem com infecção pelo VIH	(63)
Depressão: rastreio e diagnóstico	64
Depressão: tratamento	65
Classificação, dosagens, segurança e efeitos adversos dos antidepressivos	66
Interações medicamentosas entre antidepressivos e TAR	(67)
Algoritmo para o diagnóstico e tratamento da disfunção neurocognitiva em pessoas sem outros fatores de confusão	68

Parte IV

Avaliação clínica e tratamento da coinfeção pelo VHB e VHC em pessoas com infecção pelo VIH	69
Recomendações gerais para pessoas com coinfeção hepatites virais/VIH	69
Tratamento da infecção crónica pelo VHB em pessoas coinfectadas pelo VIH	70
Procedimentos diagnósticos na infecção pelo VHC em pessoas coinfectadas pelo VIH	71
Tratamento da infecção pelo VHC em pessoas coinfectadas pelo VIH	72
Avaliação das pessoas com infecção crónica VHC coinfectadas pelo VIH	73
Opções de tratamento da infecção pelo VHC na coinfeção VHC/VIH	74
Interações medicamentosas entre AAD e ARV	75
Algoritmo de tratamento da infecção aguda por VHC em pessoas coinfectadas VHC/VIH	76
Tratamento do VHC com IFN nas pessoas coinfectadas VHC/VIH	(77)

Parte V

Infeções oportunistas	81
Prevenção e tratamento de Infeções Oportunistas (IO) em pessoas com infecção pelo VIH	81
Diagnóstico e tratamento da TB em pessoas coinfectadas pelo VIH	90

Referências

Referências de todas as secções	(93)
--	-------------

As Recomendações estão disponíveis em <http://www.eacsociety.org> e na EACS Guidelines App.

Impressão	
Edição	European AIDS Clinical Society (EACS)
Coordenação	Jens D. Lundgren (Coordenador), Jose M Gatell, Jürgen K. Rockstroh, Hansjakob Furrer
Assistência técnica	
Coordenação	Lene Ryom
Desenho gráfico	Notice Kommunikation & Design, Zurich
Paginação e traduções	SEVT Ltd., Londres
Versão, Data	8.1, Outubro 2016
Direitos de autor	EACS, 2016

Introdução às Linhas Orientadoras EACS 2016

Bem-vindo(a) às Linhas Orientadoras EACS!

Estas Linhas Orientadoras foram desenvolvidas pela European AIDS Clinical Society (EACS), uma organização sem fins lucrativos, 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 o peso da infeção pelo VIH em toda a Europa.

As Linhas Orientadoras EACS foram publicadas pela primeira vez em 2005 e atualmente estão disponíveis em versão impressa, *online* e através de uma App gratuita para os dispositivos com sistema iOS ou Android. As Linhas Orientadoras estão disponíveis em oito línguas diferentes e são revistas pelo menos uma vez ano formalmente na versão eletrónica e de dois em dois anos na versão impressa. A versão eletrónica pode, contudo, ser atualizada a qualquer momento se os painéis o considerarem necessário.

O objetivo das Linhas Orientadoras EACS é fornecer recomendações facilmente acessíveis aos clínicos envolvidos no tratamento das pessoas que vivem com VIH.

Estas Linhas Orientadoras estão organizadas em cinco seções principais, que incluem uma tabela com uma revisão geral com os principais assuntos relacionadas com a infeção por VIH, bem como recomendações detalhadas sobre o tratamento antirretroviral, diagnóstico, acompanhamento e tratamento de comorbilidades, coinfeções e infeções oportunistas.

Cada secção das Linhas Orientadoras é gerida pelo respetivo painel de peritos experientes em VIH europeus e peritos adicionais, quando necessário. Todas as recomendações são baseadas em evidência e, em raros casos, com base em pareceres de especialistas sempre que a adequada evidência está indisponível. Decidiu-se não fornecer os graus formais de evidência nas Linhas Orientadoras. Os painéis tomam decisões por consenso ou por voto quando necessário. No entanto, decidiu-se não publicar os resultados dos votos ou discrepâncias, se existentes.

Uma lista das principais referências usadas para produzir as Linhas Orientadoras é fornecida numa secção separada. Por favor, referir as Linhas Orientadoras da EACS da seguinte forma: Linhas Orientadoras EACS versão 8.1, Outubro de 2016.

O diagnóstico e a gestão da infeção pelo VIH e coinfeções associadas, infeções oportunistas e comorbilidades continuam a exigir um esforço multidisciplinar para o qual esperamos que a versão de 2016 das Linhas Orientadoras da EACS contribua com uma revisão facilmente acessível e atualizada.

Todos os comentários às Linhas Orientadoras são bem-vindos e podem ser enviados para guidelines@eacsociety.org

Desfrutem!

Manuel Battegay, Jens D. Lundgren e Lene Ryom

Outubro 2016

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 infecção pelo VIH

Presidente: José M. Gatell **Barcelona, Espanha**
Vice-presidente: Anton Pozniak **Londres, Reino Unido**
Jovem cientista: Christian Manzardo **Barcelona, Espanha**
Antonella d'Arminio Monforte **Milão, Itália**
José Arribas **Madrid, Espanha**
Manuel Battegay **Basileia, Suíça**
Nathan Clumeck **Bruxelas, Bélgica**
Nikos Dedes **Atenas, Grécia**
Anna Maria Geretti **Liverpool, Reino Unido**
Andrzej Horban **Varsóvia, Polónia**
Christine Katlama **Paris, França**
Jens D. Lundgren **Copenhaga, Dinamarca**
Sheena McCormack **Londres, Reino Unido**
Jean-Michel Molina **Paris, França**
Cristina 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**
Stéphane De Wit **Bruxelas, Bélgica**
Christoph A. Fux **Aarau, Suíça**
Giovanni Guaraldi **Modena, Itália**
Patrick Mallon **Dublino, Irlanda**
Esteban Martínez **Barcelona, Espanha**
Catia Marzolini **Basileia, Suíça**
Socrates Papapoulos **Leiden, Holanda**
Renaud du Pasquier **Lousanne, Suíça**
Neil Poulter **Londres, Reino Unido**
Peter Reiss **Amsterdão, Holanda**
Ian Williams **Londres, Reino Unido**
Alan Winston **Londres, Reino Unido**

Coinfeções

Presidente: Jürgen K. Rockstroh **Bona, Alemanha**
Vice-presidente: Massimo Puoti **Milão, Itália**
Jovem cientista: Christoph Boesecke **Bona, Alemanha**
Juan Berenguer **Madrid, Espanha**
Sanjay Bhagani **Londres, Reino Unido**
Raffaele Bruno **Pavia, Itália**
Svilen Konov **Londres, Reino Unido**
Karine Lacombe **Paris, França**
Stefan Mauss **Düsseldorf, Alemanha**
Luís Mendão **Lisboa, Portugal**
Lars Peters **Copenhaga, Dinamarca**
Andri Rauch **Berna, Suíça**

Infeções Oportunistas

Presidente: Hansjakob Furrer **Berna, Suíça**
Vice-presidente: José M. Miro **Barcelona, Spain**
Jovem cientista: Valentin Gisler **Berna, Suíça**
Paola Cinque **Milão, Itália**
Gerd Fätkenheuer **Colónia, Alemanha**
Ole Kirk **Copenhaga, Dinamarca**
Amanda Mocroft **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-Presidenta) **Dublin, Irlanda**
Anna Maria Geretti (Secretária) **Liverpool, Reino Unido**
Nathan Clumeck (Tesoureiro) **Bruxelas, Bélgica**
Peter Reiss (Presidente anterior) **Amsterdão, Holanda**
Antonella d'Arminio Monforte **Milão, Itália**
José Arribas **Madrid, Espanha**
José M. Gatell **Barcelona, Espanha**
Christine Katlama **Paris, França**
Jens D. Lundgren **Copenhaga, Dinamarca**
Cristina Mussini **Modena, Itália**
Cristiana Oprea **Bucareste, Roménia**
Anton Pozniak **Londres, Reino Unido**
Jürgen K. Rockstroh **Bona, Alemanha**
Mike Youle **Londres, Reino Unido**

Abreviaturas

Abreviaturas dos medicamentos antirretrovirais (ARV)		Outras abreviaturas	
3TC	lamivudina	IP/c	inibidor da protease potenciado com cobicistate
ABC	abacavir	IP/r	inibidor da protease potenciado com ritonavir
ATV	atazanavir	ITRN	inibidor da transcriptase reversa nucleós(t)ido
COBI	cobicistato (usado como potenciador=/c)	ITRNN	inibidor da transcriptase reversa não-nucleósido
d4T	estavudina	LPV	lopinavir
ddI	didanosina	MVC	maraviroc
DRV	darunavir	NVP	nevirapina
DTG	dolutegravir	RAL	raltegravir
EFV	efavirenze	RPV	rilpivirina
ENF	enfuvirtide	RTV	ritonavir (se usado como potenciador = /r)
ETV	etravirina	SQV	saquinavir
EVG	elvitegravir	TAF	tenofovir alafenamida
FPV	fosamprenavir	TDF	tenofovir disoproxil fumarato
FTC	emtricitabina	TPV	tipranavir
IDV	indinavir	ZDV	zidovudina
IF	inibidor da fusão		
IIInt	inibidor da integrase		
IP	inibidor da protease		
A/CU	taxa albumina / creatinina na urina	iv	intravenoso
AAD	antivirais de ação direta	LCR	líquido cefalorraquidiano
ALP	fosfatase alcalina	LDL	colesterol LDL
ALT	alanina aminotransferase	LGV	linfogranuloma venéreo
AST	aspartato aminotransferase	MDRD	modificação abreviada da dieta na doença renal
CDF	combinação de dose fixa	Mg	magnésio
CKD-EPI	equação da Colaboração de Epidemiologia para a Doença Renal Crónica	P/CU	taxa proteína / creatinina na urina
CHC	carcinoma hepatocelular	PA	pressão arterial
CMV	citomegalovírus	PAP	teste papanicolaou
CT	colesterol total	po	per os
CV	carga viral (VIH-RNA)	PPD	derivado de proteína purificada
DCV	doença cardiovascular	PSA	antígeno específico da próstata
DEXA	densitometria óssea	PTH	hormona paratiróideia
DIC	doença isquémica cardíaca	RBV	ribavirina
DMO	densidade mineral óssea	RHS	reação de hipersensibilidade
DPOC	doença pulmonar obstrutiva crónica	RVS	resposta virológica sustentada
DRC	doença renal crónica	RxT	raio-X tórax
DTP	doença tubular proximal	sc	subcutâneo
ECA	enzima conversora de angiotensina	SIRI	síndrome inflamatória da reconstituição imunitária
ECG	eletrocardiograma	SHR	síndrome hepatorenal
FRAX	ferramenta de avaliação de risco de fratura genótipo	SNC	sistema nervoso central
GT	genótipo	TAR	terapia antirretroviral
HC	hemograma completo	TDM	monitorização terapêutica
HDL	colesterol HDL	TFG	taxa de filtração glomerular
HIVAN	nefropatia associada ao VIH	TG	triglicéridos
HPV	vírus do papiloma humano	TMP-SMX	trimetoprim-sulfametoxazol
HSH	homens que têm sexo com homens	TRP	tubulopatia proximal renal
IBP	inibidor de bomba de prótons	UDI	utilizador drogas injetadas
IFN-Peg	interferão-peguilado	VHA	vírus da hepatite A
IGRA	teste de libertação de gama-interferão	VHB	vírus da hepatite B
im	intramuscular	VHC	vírus da hepatite C
IMC	índice de massa corporal	WB	western blot
IO	infecções oportunistas	Zn	zinco
IST	infecção sexualmente transmissível		

Parte I Avaliação de pessoas com a infecção VIH na consulta e nas consultas 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)	36-38, 40, 46
	• Medicamentos concomitantes ⁽⁹⁾	+	+	A cada consulta		
	• Comorbilidades atuais e passadas	+	+	A cada consulta		
	• Vacinação	+		Anual	Medir os títulos de anticorpos e propor vacinações se indicadas. Ver Vacinação .	
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	35
	Atividade profissional	+	+	A cada consulta	Referenciar para apoio psicológico e aconselhamento, se necessário	
	Situação social	+	+			
	Estado psicológico	+	+			
Parceiro(s)/a(s) e crianças	+			Propor rastreio aos parceiro(s)/a(s) e crianças, se em risco		
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	61-63
	Sexo com preservativo	+				
	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	8-12
	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	Contagem de células CD4 anual se estável sob TAR e com CD4 > 350 células/ μ L ⁽⁹⁾	8-12
	HLA-B*5701 (se disponível)	+	+/-		Realizar antes da introduzir ABC, caso ainda não tenha sido pesquisado	
COINFEÇÕES						
IST	Serologia para a sífilis	+		Anual/ sempre que indicado	Considerar rastreio mais frequente em caso de risco	61
	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	60, 69
	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 anualmente se não imunes ou vacinadas	
Tuberculose	RxT	+		Rastrear novamente em caso de exposição	Considerar RxT de rotina nos populações provenientes de locais de elevada prevalência de TB. O uso de PPD/IGRA depende da disponibilidade e do padrão local de tratamento. IGRA deve contudo ser realizado antes do PPD se se pretendem usar os dois, dado que existe a possibilidade de um falso-positivo IGRA depois do PPD. Ver Diagnóstico e Tratamento da TB em Pessoas que vivem com a infecção pelo VIH	90-92, 14
	PPD se CD4 > 400 células/ μ L	+				
	IGRA em populações de alto risco (se disponível)	+				
Outros	Serologia virus da varicela zoster	+			Propor vacinações se indicado	60
	Serologia sarampo/rubéola	+			Propor vacinações se indicado	
	Serologia toxoplasmose	+				
	Serologia CMV	+				
	Antígeno de Cryptococcus	+/-			Considerar pesquisa de antígeno de Cryptococcus em pessoas com contagem de CD4 < 100 células/ μ L	85
	Serologia Leishmaniose	+/-			Rastrear de acordo com antecedentes de viagens/ país de origem	
	Rastreio doenças tropicais (ex. serologia schistosoma)	+/-			Rastrear de acordo com antecedentes de viagens/ país de origem	
	Virus Influenza	+		Anual	Em todas as pessoas infetadas pelo VIH, ver Vacinação	60
	Streptococcus pneumoniae	+			Não existem recomendações para a realização de dose de potenciação, ver Vacinação	60

	Avaliação	No momento do diagnóstico	Antes do início de TAR	Frequência de seguimento	Observações	Ver página
COMORBILIDADES						
Hematologia	Hemograma	+	+	3-12 meses		
	Hemoglobinopatias	+			Rastrear pessoas em risco	
	G6PD	+			Rastrear pessoas em risco	
Composição corporal	IMC	+	+	Anual		35
Doença cardiovascular	Avaliação do risco (Escala Framingham ^(vi))	+	+	2 anos	Aplicar nos homens com > 40 anos e mulheres > 50 anos sem antecedentes de DCV	36
	ECG	+	+/-	Se indicado	Considerar a realização antes do início de medicamentos ARV associados a alterações da condução	
Hipertensão	PA	+	+	Anual		37-39
Lípidos	CT, HDL, LDL, TG ^(vii)	+	+	Anual	Repetir em jejum se for necessária intervenção farmacológica (i.e. ≥ 8h sem ingestão calórica)	42
Glicémia	Glicémia	+	+	Anual	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)	40-41
Doença pulmonar	RxT	+/-		Se indicado	Considerar RxT se antecedentes doença pulmonar	
	Espirometria			Se indicado	Rastreio de DPOC nas pessoas em risco ^(viii)	
Doença hepática	Avaliação do risco ^(vi)	+	+	Anual		50-54
	ALT/AST, ALP, Bilirrubina	+	+	3-12 meses	Monitorização mais frequente, antes e durante o tratamento, com medicamentos hepatotóxicos	
	Estadiamento da fibrose hepática			12 meses	Na coinfeção VHC e/ou VHB (ex. Fibroscan, marcadores de fibrose)	51-52, 73
	Ecografia hepática			6 meses	Pessoas com cirrose hepática e pessoas coinfectadas com VHB com elevado risco de carcinoma hepatocelular ^(xii)	52, 69, 73
Doença renal	Avaliação do risco ^(vi)	+	+	Anual	Monitorização mais frequente se TFG < 90mL/min, existirem fatores de risco de IRC ^(vii) e/ou antes de iniciar tratamento com medicamentos nefrotóxicos ^(ix)	46-49
	TFG e CKD-EPI ^(vi)	+	+	3-12 meses		
	Teste COMBUR ^(viii)	+	+	Anual	A cada 6 meses se TFGe < 60 ml/min, se proteinúria ≥ 1+ e/ou TFGe < 60 ml/min realizar P/CU ou A/CU ^(viii)	
Doença óssea	Perfil ósseo: cálcio, PO ₄ , ALP	+	+	6-12 meses		43, 45
	Avaliação do risco ^(x) (FRAX ^(xi)) nas pessoas > 40 anos de idade)	+	+	2 anos	Considerar DXA em casos particulares (ver pág. 43 para mais informações)	
Vitamina D	25(OH) vitamina D	+		Se indicado	Rastrear pessoas em risco	44
Défice neurocognitivo	Questionário de rastreio	+	+	Se indicado	Rastrear as pessoas sem outras condições inequívocas concomitantes. Se anormal ou sintomático, ver algoritmo na página 68 para avaliação mais específica.	68
Depressão	Questionário	+	+	Se indicado	Rastrear pessoas em risco	64-66
Cancro	Mamografia			1-3 anos	Mulheres entre 50-70 anos	34, 52
	Teste PAP			1-3 anos	Mulheres sexualmente ativas	
	Toque rectal e anoscopia (HSH)			1-3 anos	Evidência do benefício é desconhecida	
	Ecografia e α-fotoproteína			6 meses	Discutível; Pessoas com cirrose ou VHB com elevado risco de CHC ^(xii)	
	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 anticoagulantes / antiplaquetários e TAR](#)
[Interações medicamentosas entre antimaláricos e TAR](#)
[Interações medicamentosas entre corticóides e TAR](#)
[Interações medicamentosas entre contraceptivos e TAR](#)
e <http://www.hiv-druginteractions.org>
- ii Em caso de CV indetetável e CD4 > 350 células/μl estável sob TAR, considerar monitorização da contagem de CD4 anual.
- iii Uma equação de avaliação de risco para as pessoas com infecção pelo VIH está disponível em <http://www.chip.dk/Tools>. 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 <http://www.hivpv.org>.
- 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, tabagismo, idade, medicamentos concomitantes nefrotóxicos.
- vii TFG: utilizar a modificação abreviada da dieta na doença renal CKD-EPI baseando-se na creatinina sérica, género, idade e etnia porque a quantificação da TFG é validada > 60 mL/min. A modificação abreviada da dieta na doença renal (aMRD) ou a fórmula Cockcroft-Gault pode ser usada em alternativa; ver <http://www.chip.dk/Tools>.
- 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 Foram desenvolvidos diferentes modelos para calcular o grau de risco de IRC a 5 anos com o uso de TAR nefrotóxica, que integram fatores de risco relacionados ou não com a infecção pelo VIH [4], [5]
- 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®): <http://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.
- xiii As pessoas de etnia asiática ou negra, história familiar de CHC, cirrose hepática, doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) ou infecção por VHB em replicação

Parte II Terapêutica antirretroviral

Avaliação do grau de preparação das pessoas com infecção 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 ajudar 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 terapêutica. / Educar a pessoa sobre adesão, resistência aos medicamentos e efeitos secundários. / Discutir a integração da medicação na vida diária. / Avaliar a autoeficácia da pessoa. Perguntar: Quão confiante se sente para tomar os medicamentos como acordado (especificar)? Usar VAS 0-10 ⁽ⁱⁱⁱ⁾ Considerar formação em adesão: <ul style="list-style-type: none"> Treino na toma de medicação, se possível MEMS, ex. caixa de comprimidos eletrónica 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." Advertência: A pessoa pode voltar a uma etapa anterior e regredir da "manutenção" para a "precontemplação"	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 recomendar o apoio

Existem múltiplas barreiras conhecidas que influenciam a decisão de iniciar TAR e a adesão

Detetar e falar sobre problemas e facilitadores	
Considerar avaliação sistemática de: <ul style="list-style-type: none"> Depressão^(vii), ver página 64-65 Problemas cognitivos^(viii), ver página 68 Abuso de álcool^(ix) ou uso de drogas recreativas, ver página 33,35 	Ponderar falar sobre: <ul style="list-style-type: none"> Apoio social e divulgação do estado 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 (> 3 seg)/ 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/ μ l), 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 PHQ-2 ou PHQ-9 [4]. Meta-análise mostrou uma relação consistente entre a depressão e a não adesão à TAR que não se limita às pessoas com depressão clínica. Como tal a avaliação e a intervenção na redução da gravidade dos sintomas depressivos, mesmo em níveis subclínicos é importante. Perguntar: "Nas últimas 2 semanas com que frequência se sentiu incomodado com algum dos seguintes problemas? 1. Pouco interesse ou prazer em fazer coisas; 2. Sentir-se deprimido ou sem esperança. Respostas: Não (0) / Vários dias (1) / Mais de metade dos dias (2) / Quase todos os dias (3). Se a pessoa pontuar 2 ou mais, devem ser colocadas mais perguntas, ver [5]
- 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?" [6].
- 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?" Nunca = 0, Menos de 1 vez por mês = 1, Mensalmente = 2, Semanalmente = 3, Diário ou quase diário = 4. Parar se a pontuação é 0 (Nunca). Fazer mais perguntas se a pontuação é 1, 2, 3 ou 4; ver [7].
- x Algoritmo adaptado de [8].

Recomendações para o início de TAR em pessoas com infecção crónica pelo VIH sem exposição anterior a ARV

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

A TAR é recomendada a todas as pessoas adultas com infecção crónica por VIH, independentemente da contagem das células CD4[®]

- i A TAR deve ser sempre recomendada independentemente do valor da contagem de células CD4, mas quanto menor a contagem maior a urgência para iniciar TAR de imediato.
- Para decidir o melhor momento do início de TAR em pessoas com tuberculose e meningite criptocócica, ver páginas [14](#) e [85](#).
 - Os controladores de elite com contagem de células CD4 elevada e estável pode ser uma possível exceção. O tempo pode ser investido na preparação para uma adesão ótima ao tratamento.
 - O teste de resistência genotípico prévio ao início de TAR está recomendado, idealmente no momento de diagnóstico; caso contrário, imediatamente antes de iniciar TAR.
 - Se é necessário iniciar TAR antes dos resultados do teste de resistências genotípico, está recomendado a inclusão de medicamentos com elevada barreira genética no regime de primeira linha (ex. um IP/r, IP/c ou DTG). Idealmente, antes de iniciar TAR, obter valores base de carga viral e contagem de células CD4 para avaliar a resposta subsequente à TAR.
 - O uso de TAR também está recomendado com qualquer contagem de células CD4 para reduzir, nomeadamente, o risco de transmissão sexual, desenvolvimento de eventos associados a SIDA e o risco de transmissão mãe-filho (antes do terceiro trimestre de gravidez).

Esquemas iniciais de tratamento para adultos "naives"

A) Esquemas recomendados (selecionar um dos seguintes)**

Esquema	Dose	Alimentação recomendada	Precauções
2 ITRN + 1IInt			
ABC/3TC/DTG ^(i,ii)	ABC/3TC/DTG 600/300/50 mg, 1 comprimido ao dia	Não	Os antiácidos ou multivitaminas contendo Al/ Ca/Mg devem ser tomados 2 horas antes ou 6 horas depois DTG 50 mg 1 comprimido 2 vezes ao dia
TAF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ou TDF/FTC ^(iv,v) + DTG	TAF/FTC 25/200 mg, 1 comprimido ao dia ou TDF/FTC 300/200 mg, 1 comprimido ao dia + DTG 50 mg 1 comprimido ao dia	Não	Os antiácidos ou multivitaminas contendo Al/ Ca/Mg devem ser tomados 2 horas antes ou 6 horas depois
TAF/FTC/EVG/c ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ou TDF/FTC/EVG/c ^(iv,v)	TAF/FTC/EVG/c 10/200/150/150 mg, 1 comprimido ao dia ou TDF/FTC/EVG/c 300/200/150/150 mg, 1 comprimido ao dia	Com comida	Os antiácidos ou multivitaminas contendo Al/ Ca/Mg devem ser tomados 2 horas antes ou 6 horas depois
TAF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ou TDF/FTC ^(iv,v) + RAL	TAF/FTC 25/200 mg, 1 comprimido ao dia ou TDF/FTC 300/200 mg, 1 comprimido ao dia + RAL 400 mg 1 comprimido 2 vezes ao dia	Não	A toma simultânea de antiácidos contendo Al ou Mg não está recomendada. RAL 400 ou 800 mg duas vezes dia com rifampicina.
2 ITRN + 1ITRNN			
TAF/FTC/RPV ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ou TDF/FTC/RPV ^(iv)	TAF/FTC/RPV 25/200/25 mg, 1 comprimido ao dia ou TDF/FTC/RPV 300/200/25 mg 1 comprimido ao dia	Com comida (mínimo de 390Kcal)	Só se CD4 > 200 células/μL e CV VIH < 100000 cópias/ml. IBP contra-indicados. Antagonistas H2 devem ser tomadas 12 horas antes ou 4 horas depois RPV.
2 ITRN + 1IP/r			
TAF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ou TDF/FTC ^(iv,v) + DRV/c ou + DRV/r	TAF/FTC 10/200 mg, 1 comprimido ao dia ou TDF/FTV 300/200 mg 1 comprimido por dia + DRV/c 800/150 mg, 1 comprimido por dia ou + DRV 800 mg 1 comprimido por dia e RTV 100 mg 1 comprimido por dia	Com comida	Especial precaução se alergia às sulfamidas

B) Esquemas alternativos (para usar quando as combinações recomendadas não são possíveis ou não estão disponíveis por qualquer razão)

Esquema	Dose	Alimentação recomendada	Precauções
2 ITRN + IInt			
ABC/3TC ^(i,ii) +RAL	ABC/3TC 600/300 mg 1 comprimido ao dia + RAL 400 mg 1 comprimido 2 vezes ao dia	Não	A toma simultânea de antiácidos contendo Al ou Mg não está recomendada. RAL 400 ou 800 mg duas vezes dia com rifampicina.
2 ITRN + ITRNN			
ABC/3TC ^(i,ii) +EFV ^(vi)	ABC/3TC 600/300 mg 1 comprimido ao dia + EFV 600 mg 1 comprimido ao dia	Ao deitar ou 2 horas antes do jantar	Apenas se a CV VIH < 100,000 cópias/mL
TDF/FTC/EFV ^(iv,v)	TDF/FTC/EFV 300/200/600 mg 1 comprimido ao dia		
2 ITRN + IP/r ou IP/c			
ABC/3TC ^(i,ii) + ATV/c ou + ATV/r ^(vii)	ABC/3TC 600/300 mg, 1 comprimido ao dia + ATV/c 300/150 mg, 1 comprimido ao dia ou + ATV 300 mg, 1 comprimido ao dia + RTV 100 mg, 1 comprimido ao dia	Com comida	Apenas se a CV VIH < 100,000 cópias/mL
TAF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ou TDF/FTC ^(iv,v) + ATV/c ou + ATV/r ^(vii)	TAF/FTC 10/200 mg 1 comprimido ao dia ou TDF/FTC 300/200 mg, 1 comprimido ao dia + ATV/c 300/150 mg 1 comprimido ao dia ou + ATV 300 mg, 1 comprimido ao dia + RTV 100 mg, 1 comprimido ao dia		
ABC/3TC ^(i,ii) + DRV/c ou + DRV/r	ABC/3TC 600/300 mg, 1 comprimido ao dia + DRV/c 800/150 mg, 1 comprimido ao dia ou + DRV 800 mg, 1 comprimido ao dia + RTV 100 mg, 1 comprimido ao dia	Com comida	Especial precaução se pessoa com alergia conhecida às sulfamidas
TAF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ou TDF/FTC ^(iv,v) + LPV/r	TAF/FTC 10/200 mg 1 comprimido ao dia ou TDF/FTC 300/200 mg, 1 comprimido ao dia + LPV 200 mg + RTV 50 mg, 2 comprimidos duas vezes ao dia	Com comida	Usar com precaução nas pessoas com risco cardiovascular elevado
Outras combinações			
3TC ⁽ⁱ⁾ +LPV/r	3TC 300 mg 1 comprimido ao dia + LPV/r 200/50 mg 2 comprimidos 2 vezes ao dia	Com comida	
RAL ⁽ⁱⁱ⁾ + DRV/c ou + DRV/r	RAL 400 mg, 1 comprimido 2 vezes ao dia + DRV/c 800/150 mg, 1 comprimido ao dia ou + DRV 800 mg, 1 comprimido ao dia + RTV 100 mg, 1 comprimido ao dia	Com comida	Só se CD4 > 200 células/μL e CV VIH < 100,000 cópias/ml. Co-administração com antiácidos contendo Al ou Mg não recomendada

* Só são considerados para início de terapêutica os medicamentos licenciados pela EMA (por ordem alfabética)

** Os medicamentos genéricos estão a tornar-se disponíveis e podem ser usados desde que substituam o mesmo composto ativo e que não decomponham combinações de dose fixa

i ABC está contra-indicado se HLA-B*5701 positivo. Mesmo com HLA-B*5701 negativo recomenda-se aconselhamento de reação alérgica. O uso de ABC deve ser ponderado nas pessoas com risco cardiovascular elevado (>20%)

ii Usar esta combinação só se antígeno HBs negativo.

iii Em determinados países o TDF está rotulado com 245 mg em vez de 300 mg para refletir a concentração do metabólito ativo (tenofovir disoproxil). Quando disponível, as combinações contendo TDF podem ser substituídas pelas mesmas combinações que contenham TAF, especialmente em pessoas idosas que vivam com VIH com ou em risco aumentado de osteoporose ou disfunção renal. Alertamos que ainda há poucos dados disponíveis e existem estudos em curso que comparam o TAF/FTC versus TDF/FTC quando o terceiro medicamento é outro que não o EVG/c. Usar o TAF/FTC/EVG/c apenas se eGFR > 30mL/min. TAF é usado a 10 mg quando coadministrado com medicamentos que inibam a P-gp e a 25 mg quando coadministrado com medicamentos que não inibam a P-gp.

iv Evitar o uso de TDF em caso de osteoporose, monitorização da função renal necessária, ver página 47

v Se a combinação TDF/FTC não está disponível, uma alternativa pode ser o TDF+3TC como medicamentos isolados.

vi Usar TDF/FTC/EVG/c apenas se a eGFR ≥ 70 mL/min. Está recomendado que a combinação TDF/FTC/EVG/c não seja iniciada em pessoas com eGFR < 90 mL/min a não ser que seja o tratamento de eleição.

vii EFV: não prescrever se existir história de tentativas de suicídio ou doença mental; não ativo contra o VIH-2 e as estirpes do grupo O do VIH-1.

viii A coadministração com IBP está contra-indicada. Se a coadministração com IBP foi considerada inevitável, considerar regime alternativo; por exemplo, considerar o aumentar a dose de ATV para 400 mg 1 vez ao dia, com monitorização clínica apertada recomendada e as doses de IBP equivalentes ao omeprazol 20 mg não devem ser excedidas e devem ser tomadas aproximadamente 12 horas antes da toma de ATV/r. Anti-histamínicos H2 devem ser tomados 12 horas antes da toma de ATV.

Infeção aguda pelo VIH

Definição de Infeção aguda pelo VIH (I-IV)

- Exposição de alto risco nos últimos 6 meses e
- Vírus detetável no plasma (antígeno p24 e/ou RNA do VIH) e/ou
- Evolução da reatividade do anticorpo VIH (negativo ou indeterminado para positivo)
- Com (23-92%) ou sem sinais clínicos

Classificação da Infeção aguda pelo VIH (I-IV)

- Infeção aguda: deteção de VIH (Ag p24 e/ou RNA-VIH) na ausência de anticorpo para VIH.
- Infeção recente: deteção de anticorpo VIH; até 6 meses após a infeção.

Iniciar o tratamento durante a infeção aguda (V-VI)

O tratamento da infeção aguda por VIH está recomendado para todas as pessoas. Algumas circunstâncias indicam a necessidade de tratamento imediato.

Circunstâncias em que o tratamento imediato está recomendado:

Infeção aguda
Sintomas graves ou prolongados
Doença neurológica
Idade > ou = a 50 anos
Contagem de células CD4 < 350 células/ μ L

A recomendação baseia-se na:

- Demonstração dos benefícios virológicos e imunológicos e na antecipação dos benefícios clínicos do tratamento precoce^(V).
- Redução do risco de transmissão.
- Intervalo habitualmente curto entre a identificação da infeção aguda pelo VIH e a contagem de CD4 < 500 células/ μ L.
- Redução da ansiedade e facilitação da notificação de parceiros.

As pessoas que vivem com VIH têm de ter vontade de iniciar o tratamento e o aconselhamento pode promover a adesão ao tratamento através da explicação dos benefícios do tratamento precoce. As pessoas que vivem com VIH devem ser igualmente informadas para as potenciais desvantagens do tratamento precoce^(VI).

As pessoas com infeção recente por VIH assintomática e com contagem de CD4 preservada que decidem adiar o tratamento devem iniciar o seguimento médico definido para as pessoas com infeção crónica por VIH. Uma vez iniciado o tratamento, deve ser mantido. A interrupção subsequente não está recomendada.

Seleção do tratamento

- As pessoas com infeção pelo VIH recente devem ser consideradas prioritárias no recrutamento para ensaios clínicos ou estudos de investigação sobre estratégias de cura da infeção pelo VIH.
- Qualquer uso de profilaxia pré ou pós exposição deve ser averiguado e tido em consideração.
- Os testes de resistência estão recomendados em todos os casos após o momento do diagnóstico, assim que possível. O teste de resistência genotípico (em vez de fenotípico) é recomendado devido à sua elevada sensibilidade e disponibilidade.
- Quando existam indicadores para o tratamento imediato (ver quadro acima), o tratamento pode ser iniciado antes da obtenção dos resultados dos testes de resistência. Enquanto a evidência evolui, mantém-se a recomendação de iniciar tratamento com inclusão de medicamentos com elevada barreira genética, IP/r ou IP/c, na escolha da combinação. Um medicamento inibidor da integrase também deve ser incluído para induzir uma supressão viral rápida. A combinação com TDF ou TAF, FTC e DRV potenciado ou Innt devem por isso ser considerada, e a combinação ajustada, caso necessário, uma vez disponíveis os resultados dos testes de resistência e a CV suprimida seja atingida. Nos países onde estas combinações não estejam disponíveis, dados nacionais epidemiológicos sobre prevalência e padrões de transmissão de resistências aos medicamentos (se existentes e suficientemente representativos) podem ajudar na seleção das combinações mais adequadas.

Outras considerações

- Todas as pessoas com VIH devem ser rastreadas para outras infeções sexualmente transmissíveis (ex. sífilis, gonorreia, clamídia), VHB e VHC. A seroconversão para anticorpos VHC pode ser tardia e a pesquisa de RNA-VHC pode ser necessária para identificar uma infeção aguda para VHC.
- Todas as pessoas com VIH devem ser informadas sobre o elevado risco de transmissão, as medidas preventivas da transmissão e da importância de notificar os parceiros.
 - i O RNA do VIH1 torna-se detetável no plasma por volta do 11º dia após a exposição, aproximadamente 7 dias antes do antígeno P24 e cerca de 12 dias antes dos anticorpos anti-VIH.
 - ii Quando disponível o Western-Blot (WB) ou Imuno-Blot podem ser usados para definir os estádios de infeção [11]:
 - Estádio I: RNA VIH positivo apenas (em média, duração 5 dias); níveis de carga viral VIH em média 2 000 cópias/ml (IQR 300-20 000 cópias/ml) e são inferiores a 100 cópias/ml em aproximadamente 10% das pessoas. Níveis baixos de carga viral devem ser interpretados com cuidado devido ao risco de falsos-positivos (por exemplo devido a contaminação).
 - Estádio II: RNA VIH e Ag P24 positivos (5.3 dias em média). NB: os níveis de CV VIH são habitualmente superiores a 10 000 cópias/ml.
 - Estádio III: RNA VIH, Ag P24 e anticorpos VIH positivos por ELISA sem bandas específicas no WB (3.2 dias em média).
 - Estádio IV: igual ao estágio 3 mas com padrão indeterminado WB (5.6 dias em média).
 - Estádio V: igual ao estágio 3 mas com padrão reativo WB sem reatividade P31 (69.5 dias em média).
 - Estádio VI: igual a estágio 3 mas com reatividade completa WB incluindo a banda P31 (indeterminado).
 - iii Todas as pessoas com CV VIH detetável e com serologia negativa ou indeterminada devem repetir a pesquisa de anticorpos anti-VIH num teste subsequente. O intervalo de rastreio (até ao estágio V) é de 1 semana.
 - iv Alguns centros de rastreio podem ter acesso a marcadores de sero-incidência (por exemplo, testes de avididade de anticorpos) que identificam uma infeção transmitida nos 3 a 6 meses anteriores. A confiança nestes testes varia e os resultados devem ser interpretados com cuidado quando são os únicos indicadores de infeção recente.
 - v Vantagens potenciais de iniciar terapêutica na infeção aguda: reduzir a gravidade dos sintomas agudos; diminuir o valor base de CV VIH e o tamanho do reservatório viral; reduzir a evolução genética viral; reduzir a ativação imunitária e a inflamação; preservar a função imunitária e a integridade do tecido linfático; possível proteção neurológica e intestinal; possibilidade de aumentar o controlo pós-tratamento e a resposta a futuras estratégias de erradicação. Estes efeitos são mais prováveis se o tratamento é iniciado na fase aguda da infeção.
 - vi Possíveis desvantagens do início de tratamento na infeção aguda: não existe evidência firme e sustentada de que o tratamento durante a fase aguda da infeção resulta em benefício clínico a longo prazo (comparativamente a começar o tratamento depois da infeção aguda). Os dados que suportam o tratamento imediato são na sua maioria derivados de pessoas com infeção aguda sintomática. Baixa probabilidade de controlo pós-tratamento; Interrupção do tratamento geralmente leva a reaparecimento da CV-VIH e dos marcadores de inflamação; Possíveis consequências adversas da TAR a longo prazo (toxicidade e resistência aos medicamentos). Um pequeno subconjunto de pessoas que vivem com VIH pode controlar a infeção sem tratamento (controladores de elite).

Estratégias de mudança terapêutica para pessoas com supressão virológica

Definição de supressão virológica

Os ensaios clínicos que exploraram estratégias de mudança terapêutica definiram supressão como CV VIH < 50 cópias/ml durante pelo menos 6 meses.

Indicações

1. **Toxicidade documentada** por um ou mais dos medicamentos antirretrovirais incluídos no regime. Exemplos destas mudanças terapêuticas: lipoatrofia (d4T e ZDV), efeitos adversos no SNC (efavirenz), diarreia (IP/r) e icterícia (ATV).
2. **Prevenção de toxicidade a longo termo.** Exemplo desta mudança proativa: prevenção de lipoatrofia em pessoas medicadas com d4T ou ZDV.
3. **Evitar interações medicamentosas graves.**
4. **Planear gravidez.**
5. **Envelhecimento ou comorbilidade** com possível impacto negativo dos medicamentos no esquema terapêutico, por exemplo, risco cardiovascular, parâmetros metabólicos.
6. **Simplificação:** reduzir o número de comprimidos, ajustar restrições alimentares e aumentar a adesão.

Princípios

1. Os médicos devem rever os possíveis efeitos adversos ou problemas de tolerabilidade dos esquemas terapêuticos atuais. O fato de a CV estar suprimida não faz com que a pessoa que vivem com VIH esteja bem adaptada e a tolerar o esquema terapêutico.
2. Os objetivos da modificação do tratamento devem eliminar ou melhorar os efeitos adversos, facilitar o tratamento adequado das comorbilidades e aumentar a qualidade de vida.
3. A primeira preocupação quando se muda o tratamento deve ser a manutenção da supressão virológica. Nas pessoas sem falências virológicas prévias e sem resistências arquivadas, as mudanças terapêuticas não comportam risco elevado de falência terapêutica se os clínicos selecionarem uma das combinações de 1ª linha recomendadas. A maioria dos ensaios clínicos que demonstraram não inferioridade do novo esquema após uma mudança excluíram ativamente pessoas com falências virológicas prévias.
4. A revisão completa de TAR com CV-VIH, problemas de tolerabilidade e resistência genotípica cumulativa devem ser realizada antes de qualquer troca de medicamentos.
5. O IP/r ou IP/c podem ser trocados pelo ATV não potenciado, um ITRNN ou um IInt apenas se os 2 ITRN mantiverem atividade completa. As mudanças devem ser planeadas com especial cuidado quando implicam uma diminuição da barreira genética da combinação, nos casos em que existe falência virológica prévia. Os médicos devem rever a história completa da TAR, os testes de resistência assim como os valores da CV antes da mudança e assegurar que nenhuma interação medicamentosas irá levar a níveis séricos subótimos dos medicamentos (ec. ATV não potenciado e TDF).
6. Antes da alteração terapêutica, devem ser tomadas em consideração outras opções de tratamento em caso potencial de falha virológica do novo regime. Por exemplo, o desenvolvimento da mutação M184V RT em pessoas que vivem com VIH e que têm má adesão a uma combinação contendo 3TC, pode impedir o uso futuro de todas as combinações de comprimido único actualmente disponíveis.

7. Mudanças de um único medicamento com a mesma barreira genética (por exemplo, EFV por RAL) é normalmente seguro na ausência de resistências ao novo medicamento.
8. Os médicos devem rever cuidadosamente a possibilidade de existência de interações medicamentosas no novo esquema.
9. Se a alteração terapêutica implica parar TDF e não iniciar TAF, os médicos devem verificar o estatuto serológico da infecção por VHB (evitar descontinuação de TDF nas pessoas com hepatite B crônica e avaliar a vacinação para VHB)
10. Após uma alteração terapêutica a pessoa deve ser avaliada em breve, por exemplo 4 semanas, para verificar a manutenção da supressão e avaliar possíveis toxicidades no novo esquema.
11. Se a pessoa que vivem com VIH está medicada e tolera uma combinação que já não é considerada como melhor opção, não necessita de mudar, por exemplo, pessoas que toleram combinações com EFV.

Estratégias não recomendadas

- a. Terapêutica intermitente, interrupções sequenciais ou prolongadas do tratamento
- b. Combinações duplas específicas, i.e. 1 ITRN + 1 ITRNN ou 1 ITRN + 1 IP não potenciado, 1 ITRN + RAL, 2 ITRNs, MVC + RAL, IP/r ou IP/c + MVC, ATV/r ou ATV/c + RAL
- c. Combinações triplas de ITRN

Estratégias para evitar o uso de uma classe de medicamento

A monoterapia de IP/r e terapêutica dupla com 3TC + IP/r só pode ser administrada a pessoas com: a) resistência ao IP, b) supressão de CV VIH a menos de 50 cópias/ml durante pelo menos 6 meses e c) ausência de coinfecção crônica por VHB.

A monoterapia IP/r com DRV/r ou DRV/c 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 com uso recreativo de drogas e com registo de interrupções frequentes de TAR. Esta estratégia está associada a mais recidivas virológicas do que a terapêutica tripla. Contudo, raramente ocorrem resistências e a supressão pode ser de novo conseguida com a reintrodução dos nucleósidos.

Terapêutica dupla: 3TC + DRV/r ou + DRV/c ou + LPV/r ou + ATV/r ou + ATV/c. Em ensaios clínicos esta estratégia não foi associada a mais recidivas virológicas do que a terapêutica tripla. Pode assim apresentar-se como uma melhor opção em comparação com monoterapia com IP/r ou IP/c.

Falência virológica

Definição	Confirmada (<1 mês) CV-VIH > 50 cópias / mL 6 meses ⁽ⁱ⁾ após o início de TAR (iniciação ou modificação) em pessoas sob 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 teste de resistências sob 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 cópias/ml confirmada:</p> <p>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 em 6 meses</p>

Em caso de mutações de resistência	Recomendações gerais:
	<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 o 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>

ⁱ Nas pessoas com elevada CV-VIH de base (> 100 000-500 000 cópias/mL) atingir a supressão viral pode demorar mais do que 6 meses.

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. Em tal circunstância, o risco de transmissão é de 0% a < 0.5%.
Teste de resistências	Antes de iniciar ARV e em caso de falência virológica, tal como nas mulheres não grávidas
CENÁRIOS	
1. A mulher que planeia engravidar sob TAR	1. Manter TAR, excepto se estiver sob um regime contra-indicado durante a gravidez (ddl + d4T, combinação tripla ITRN)
2. A mulher que engravida sob TAR	2. Manter TAR, excepto se estiver sob um regime contra-indicado durante a gravidez (ddl + d4T, combinação tripla ITRN)
3. A mulher que engravida sem história de tratamento	3. Iniciar TAR assim que possível e nunca depois do início do 2º trimestre.
4. A mulher cujo seguimento se inicia depois da 28ª semana de gravidez	4. Iniciar ARV de imediato e considerar IInt como tratamento de eleição para obter declínio rápido da CV VIH
5. A mulher com CV VIH detetável ao 3º trimestre	5. Realizar teste de resistência e considerar mudar para ou adicionar IInt 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 pode ser iniciado se não existem outras opções. A continuação é possível se foi iniciado antes da gravidez Entre os IP/r, preferir o LPV/r, SQV/r ou ATV/r Se já sob RAL, EVG/c, RPV ou DRV/r: o tratamento pode ser mantido Experiência limitada com TAF e DTG na gravidez: usar com precaução
Medicamentos contra-indicados na gravidez	ddl + d4T, Combinação tripla de ITRN
ZDV endovenosa durante o trabalho de parto	Só se CV VIH > 50 cópias/ml à semana 34-36
Dose única de NVP durante o trabalho de parto	Não está recomendado
Cesariana	Só se CV VIH > 50 cópias/ml à semana 34-36

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 medicamentos e a duração do tratamento depende da suscetibilidade aos fármacos e do local de infecção), ver [Diagnóstico e Tratamento da TB em pessoas com infecção 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.

Proposta de calendário para o início de TAR na coinfeção TB/VIH de acordo com a contagem de células CD4

< 50 células/ μ l^{**} A partir do momento em que o tratamento para a TB seja tolerado e, se possível, dentro de 2 semanas.

\geq 50 células/ μ l: 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 na 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/ μ l, um limiar de 100 células/ μ l será mais adequado devido à variabilidade da contagem diária de células CD4.

Combinação de ARV de 1ª linha para usar com tuberculostáticos

TDF/FTC+RAL ou TDF/FTC/EFV (ver tabela para ajuste de dose com rifampicina)

Alternativas

Quando as combinações não estão recomendadas ou têm de ser usadas com cuidado ou por causa de resistência/intolerância, deve-se recorrer a opinião de especialista.

- TDF/FTC+IP/r, usar rifabutina em vez de rifampicina (ver tabela para ajuste de dose de rifabutina). Usar com cuidado.
- TDF/FTC+DTG 2 vezes ao dia^{***} com rifampicina.

Nos países em que não existe DTG nem rifabutina as seguintes combinações podem ser uma opção a curto prazo até que o tratamento para a tuberculose fique completo.

- Rifampicina + combinação de dose fixa de ABC/3TC/ZDV 2 vezes ao dia + TDF 1 vez ao dia (se CV VIH<100000 cópias/ml)
- Rifampicina + dose dupla de LPV/r ou com RTV super-potenciado (400 mg 2 vezes ao dia + LPV).
- Para outras combinações baseadas em 2 ITRN + NVP, RPV, ETV ou MVC, consultar especialista.

^{***} Só estão disponíveis dados farmacocinéticos e não existem dados clínicos, usar com cuidado.

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 ⁽ⁱ⁾		rifampicina: dose padrão para todos rifabutina: dose padrão para todos
IP/r e IP/c		rifampicina: não recomendado
IP/r	Monitorizar enzimas hepáticas e, sempre que possível, realizar doseamento para IP	rifabutina: 150 mg 1x ao dia ⁽ⁱⁱ⁾ . IP/r na dose padrão
IP/c		rifabutina: não recomendada, se necessário dose recomendada de rifabutina 150mg 1x/dia ⁽ⁱⁱ⁾
ITRNN	EFV	rifampicina: não há necessidade de mudar dose. EFV: dose padrão. Recomendase TDM após a 2ª semana de tratamento rifabutina: 450mg/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)
	ETV	rifampicina: não recomendado rifabutina: dose padrão para ambos (dados escassos – usar com precaução)
IInt	EVG/c	rifampicina: não recomendado rifabutina: 150 mg 1x/dia. EVG: dose padrão. Usar com cuidado.
	RAL	rifampicina: dose padrão. RAL 400 a 800mg 2 x dia e realizar TDM para o RAL rifabutina: dose padrão para ambos
	DTG	rifampicina: dose padrão. DTG 50mg 2x/dia (usar apenas na ausência de resistência aos IInt) rifabutina: dose padrão para ambos
Outros TAR	MVC	rifampicina: MVC 800mg 2x/dia rifabutina: dose padrão de MVC 300mg 2x/dia na ausência de IP, 150mg 2x/dia na presença de IP)

- As interações medicamentosas entre TAF e rifampicina ainda não foram avaliadas em delhate. Como o TAF é susceptível de indução enzimática, evitar o seu uso durante o tratamento contendo rifampicina.
- 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).
- Existem poucos dados. Usar com cuidado e procurar sempre apoio de especialista. Alguns especialistas aconselham que, na presença de COBI a dose de rifabutina de 150mg 3x/semana pode ser usada com vista a reduzir o risco de toxicidade. Se usada a dose de 150mg 1x/dia aumentar a vigilância de toxicidade de rifabutina.

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 infecção pelo VIH recente 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 anal ou vaginal	Pessoa com CV detetável ou com estatuto serológico desconhecido mas na presença de fatores de risco para a transmissão do VIH. Se a pessoa fonte estiver sob TAR, a PPE deve ser iniciada, a CV-VIH repetida e, se indetectável, a PPE pode ser interrompida
	Sexo oral com ejaculação	Pessoa com CV detetável
Uso de drogas intravenosas	Troca de seringa, agulha ou qualquer outro material usado na preparação de 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 infecção 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
- Na exposição sexual, se a fonte VIH positiva tem carga viral documentada indetectável já não está recomendado o início de PPE.
- A PPE deve ser idealmente iniciada nas primeiras 4 horas após a exposição e até às 48/72 horas.
- Duração de PPE: 4 semanas (pode ser descontinuado por não haver indicação)
- Regime padrão da PPE: TDF/FTC (alternativa: ZDV/3TC) +RAL 2 vezes ao dia, ou +DRV/r 1x/dia ou + LPV/r 2 x dia. TDF/FTC+DTG 1x/dia pode também ser considerado como uma alternativa
- Não existe experiência com o uso de TAF em contexto de PPE, logo o seu uso deve ser evitado
- Em caso de exposição sexual está recomendado o rastreio completo de infeções de transmissão sexual
- Seguimento:
 - Serologias para o VIH + VHB e VHC, teste de gravidez (mulheres) nas primeiras 48 horas da exposição
 - Reavaliação da indicação da PPE por um médico especializado em VIH entre as 48-72 horas da exposição
 - Avaliação da tolerabilidade à PPE
 - Transaminases, PCR e serologia VHC ao 1 mês se o caso Index tiver infecção pelo VHC (confirmada ou suspeita)
 - Repetir serologias para VIH ao 2º e 4º meses e para sífilis ao 1º mês se exposição sexual

Profilaxia pré-exposição (PrEP)

1. A PrEP deve ser usada em pessoas em alto risco de infecção pelo VIH quando não usem de forma consistente o preservativo. Antes de iniciar PrEP, o estatuto serológico para VHB deve ser documentado.

- Recomendada nos homens que têm sexo com homens (HSH) negativos para o VIH e pessoas transgénero que têm uso inconsistente do preservativo com parceiros ocasionais ou com parceiros VIH positivos que não estão sob tratamento. Uma IST recente, o uso de PPE ou *chemsex* são marcadores de risco aumentado de infecção pelo VIH.
- O seu uso pode ser considerada nas mulheres e homens heterossexuais VIH negativos com uso inconsistente de preservativo e que têm múltiplos parceiros sexuais, entre os quais seja provável haver parceiros que vivem com VIH que não estão sob tratamento.

2. A PrEP é uma intervenção médica que oferece elevada proteção contra o VIH, mas que não protege contra outras IST e que deve ser usada em combinação com outras intervenções preventivas. A PrEP deve ser supervisionada por um médico com experiência em saúde sexual e uso de medicamento antirretrovirais, possivelmente como parte de um acompanhamento partilhado.

Estão recomendados os seguintes procedimentos:

- Documentar com teste de 4ª geração negativo antes de iniciar PrEP. Durante a PrEP este teste deve ser repetido a cada 3 meses e a PrEP deve ser interrompida imediatamente no caso de aparecimento de sinais clínicos de seroconversão pelo VIH ou de um teste positivo para VIH e a pessoa deve ser referenciada a uma consulta para avaliação.

- Antes de iniciar PrEP o estatuto serológico para VHB deve ser documentado. Se antígeno HBs positivo ver [Avaliação clínica e tratamento da coinfeção pelo VHB e VHC em pessoas com infecção pelo VIH](#).
- Informar que a PrEP não previne outras IST; rastrear IST (incluindo VHC) aquando do início da PrEP e regularmente aquando do uso da mesma.
- Informar que a PrEP pode afetar os rins e os ossos. Ver página 47 e 43. Avaliar a função renal antes de iniciar PrEP e avaliar função renal e a densidade mineral óssea de acordo com as Linhas Orientadoras para o uso de TDF.
- Informar que a PrEP, como qualquer outro método de prevenção, só funciona se utilizada. O aconselhamento para a adesão é recomendado.
- Informar que a PrEP pode ser prescrita a longo prazo mas que cada prescrição consecutiva de PrEP deve ser por um período máximo de 3 meses (90 comprimidos) para assegurar monitorização apropriada.

3. Combinação terapêutica para PrEP

- TDF/FTC 300*/200 mg 1 comprimido ao dia. Nos HSH com alto risco de transmissão sexual, a PrEP pode ser administrada com um regime baseado em eventos sexuais (dose dupla do medicamento 2-24h antes do ato sexual, seguido de 2 doses únicas do medicamento 24 e 48 horas após a 1ª dose). Neste regime, o número total de doses por semana não deve exceder os 7 comprimidos.
- O uso de formulações genéricas de TDF/FTC, onde e se disponíveis, pode melhorar a custo-efetividade da PrEP, essencial para o seu uso como abordagem de saúde pública.
- Não existem dados clínicos disponíveis sobre o uso de 3TC ou TAF para PrEP.

* Em certos países o TDF é rotulado com 245mg em vez de 300mg para refletir a quantidade de pró-farmacó (tenofovir disoproxil) em lugar do sal de fumarato (tenofovir disoproxil fumarato).

Classes de medicamentos e efeitos secundários

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 ⁽ⁱⁱ⁾	Pigmentação das unhas	Náusea	Esteatose		Miopatia, Rabdomiólise			Lipoatrofia	Dislipidémia, Hiperlactatémia	Anemia	
d4T ⁽ⁱⁱ⁾		Pancreatite	Esteatose				Neuropatia periférica		Dislipidémia Hiperlactatémia		
ddl ⁽ⁱⁱ⁾			Esteatose, Fibrose	DIC					Hiperlactatémia		
3TC											
FTC											
TDF ⁽ⁱⁱⁱ⁾					↓ IMC, Osteomalácia ↑ Risco Fratura	↓ TFGe, Síndrome de Fanconi					
TAF ⁽ⁱⁱⁱ⁾											
ITRNN											
EFV	Rash		Hepatite				Depressão, alterações do sono, cefaleia, ideação suicida		Dislipidémia Ginecomastia	↓ 25 (OH) vitamina D plasmática, Teratogénese	
ETV	Rash										
NVP	Rash*		Hepatite*							*RHS (dependente da contagem de CD4 e género)	
RPV	Rash		Hepatite			↓ TFGe ^(iv)	Depressão, perturbações do sono, cefaleias				
IP											
ATV ^(v)		Náusea Diarreia ^(vi)	Hiperbilirrubinémia, Icterícia Colelitíase			↓ TFGe, Nefrolitíase			Dislipidémia		
DRV ^(v)	Rash					Nefrolitíase			Dislipidémia		
FPV ^(vi)	Rash				DIC				Dislipidémia		
IDV ^(vi)	Pele seca, Distrofia das unhas			Icterícia	DIC		Nefrolitíase		↑ Gordura abdominal	Dislipidémia Diabetes mellitus	
LPV					DIC		↓ TFGe			Dislipidémia	
SQV ^(vi)										Dislipidémia	
TPV ^(vi)				Hepatite				Hemorragia intracraniana		Dislipidémia	
Potenciadores											
RTV						↓ TFGe ^(vi)					
COBI						↓ TFGe ^(vi)					

IF										
ENF	Induração do local injeção									Hipersensibilidade
IInt										
RAL		Náusea			Miopatia Rabdomiólise		Alterações do sono, Cefaleias			RHS ^(viii)
DTG	Rash		Náusea			↓ TFGe ^(vi)	Alterações do sono, Cefaleias			RHS (<1%)
EVG/COBI		Náusea, Diarreia	Hiperbilirubinemia			↓ TFGe ^(vi)	Alterações do sono, 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 Ainda disponível, mas geralmente não recomendado devido à toxicidade.
 - iii TDF foi classificado como pró-farmaco do tenofovir. TAF pode ter um menor risco de efeitos renais e ósseos mas não existe experiência a longo prazo.
 - iv Devido à inibição da secreção tubular de creatinina sem afetar a filtração glomerular.
 - v ATV pode ser usado sem potenciação ou potenciado com uma dose baixa de RTV ou COBI. Os efeitos adversos relacionados com o ATV são mais frequentes quando é potenciado. O DRV pode ser potenciado com uma dose pequena de RTV ou COBI. Tanto o RTV como o COBI como potenciadores podem causar efeitos secundários minor digestivos.
 - vi Atualmente ainda disponíveis mas raramente usados. Requerem potenciação com RTV.
 - vii A frequência e gravidade diferem entre os ARVs individuais.
 - viii O síndrome DRESS (erupção a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos) foi reportado, atualmente apenas 6 casos.
- * 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⁽¹⁾

Fármacos não ARV	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	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	↔	↑	↔	↔	↔	↔	E	E	↔
varfarina	↑ ou ↓	↑	↓	↓	↑ ou ↓	↑	↑ ou ↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Fármacos sistema nervoso central																		
diazepam	↑	↑	↑	↑	↓	↑	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
midazolam (oral)	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
triazolam	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
citalopram	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
mirtazapina	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
paroxetina	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sertralina	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
bupropiona	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
pimozida	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↔ ^{iv}	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
carbamazepina	↑D	↑D	↑	↑D	↓27%D36%	D	↓D	D	D	D	D	D	↑	↔	↔	D	↔	↑ ^{ix}
lamotrigina	↓32% ⁱⁱ	↔	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
fenitoína	↓D	D	↓D	↓D	↓D	D	↓D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	D	↔	↓
Anti infecciosos																		
claritromicina	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	E	E	D
fluconazol	↔	↑?	↔	↔	↔	E86%	E100%	E	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	E?	↔	E74%
itraconazol	↑E	↑E	↑E	↑E	↓	↓E	↓61%	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	E	E	↔
rifabutina	↑	↑D	↑E50%	↑	↓38%	D37%	↑17%	D	*	↔	↑D	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔
rifampicina	D72%	D	D	D	D26%	D	D58%	D80%	D	D54% ^x	D	D40%	D	↔	↔	D	↔	D47%
voriconazol	↓	↑E	↓	↓	↓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	↓ ^{viii}	↑	↓	↓	↔ ^{viii}	↔	↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
fluticasona inal.	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
metadona	↓ ^{ii,iii}	↑?	↓16%	↓53% ⁱⁱⁱ	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16%	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	E29-43%
salmeterol inal.	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sildenafil (dis-função erétil)	↑	↑	↑	↑	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ext. óleo de erva São João	D	D	D	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 <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidade de Liverpool).

Legenda de cores

- sem interação com relevância clínica.
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- potencial interação que podem exigir ajuste de dose ou monitorização apertada
- potencial interação com baixa intensidade prevista (aumento da AUC < 2 ou da AUC < a 50%). Não se recomenda o ajuste da dose *a 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 <http://www.hiv-druginteractions.org>.

Legenda:

- ↑ potencial elevação da exposição ao medicamentos não ARV
- ↓ potencial diminuição da exposição ao medicamentos não ARV
- ↔ sem efeito significativo
- E potencial elevação da exposição de um medicamento ARV
- D potencial diminuição da exposição de um medicamento 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. É necessária precaução, usar dose de corticosteróide mais baixa possível e monitorizar os efeitos secundários para corticosteróides.
- ^{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
- ^x Usar 50mg de DTG em pessoas que vivem com VIH naive ou naives para IInt. Em pessoas com história de uso de IInt, com resistências associadas aos IInt ou suspeita clínica de resistência deve ser usada uma alternativa à rifampicina
- * Não ajustar a dose de MVC na ausência de IP. Com IP (exceto para TPV/r; FPV/r), administrar MVC a 150 mg 2 x dia.

Interações medicamentosas entre antidepressivos e TAR

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

Legenda

- ↑ potencial elevação da exposição ao antidepressivo
- ↓ potencial diminuição da exposição ao antidepressivo
- ↔ sem efeito significativo
- D potencial diminuição da exposição de um medicamento ARV
- E potencial elevação da exposição de um medicamento ARV
- ^a recomenda-se monitorização do traçado ECG
- ^b o RCM americano recomenda que a coadministração deve ser evitada uma vez que não existem dados suficientes para uma recomendação. 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 noradrenalina
- ATC** antidepressivos tricíclicos
- ATeC** antidepressivos tetracíclicos

Legenda de cores

- sem interação com relevância clínica.
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- potencial interação que pode exigir ajuste de dose ou monitorização apertada
- potencial interação com baixa intensidade prevista (aumento da AUC < 2 ou redução da AUC < a 50%). Não se recomenda o ajuste da dose *a 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 <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidade de Liverpool). Informação adicional sobre dados farmacocinéticos, interações medicamentosas e ajuste de doses pode ser encontrada no website referido anteriormente.

Interações medicamentosas entre antihipertensores e TAR

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

Legenda

- ↑ potencial elevação da exposição ao antihipertensor
- ↓ potencial diminuição da exposição ao antihipertensor
- ↔ sem efeito significativo
- D potencial diminuição da exposição de um medicamento ARV
- E potencial elevação da exposição de um medicamento ARV
- ^a [medicamento original] diminui mas [metabólitos ativos] aumentam
- ^b [medicamento original] aumenta mas [metabólitos ativos] diminuem
- ^c recomenda-se monitorização do traçado ECG
- ^d risco de prolongamento do intervalo PR
- ^e Usar com precaução uma vez que tanto o LPV como os antagonistas dos canais de cálcio prolongam o intervalo PR. Recomenda-se monitorização clínica.

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
- potencial interação que pode exigir ajuste de dose ou monitorização apertada
- potencial interação com baixa intensidade prevista (aumento da AUC < 2 ou redução da mesma < a 50%). Não se recomenda o ajuste da dose *a 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 *a priori* não seja mandatório.

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

Interações medicamentosas entre analgésicos e TAR

Analgésicos	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
analgésicos não opióides	aspirina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^h	↔
	celecoxib	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	diclofenac	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ibuprofeno	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ác. mefenâmico	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	naproxeno	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nimesulide	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	paracetamol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	piroxicam	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	alfentanil	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
analgésicos opióides	buprenorfina	↑67%	↑	↑ ^c	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	codeína	↑ ^e	↑ ^e	↑ ^e	↑ ^e	↓ ^e	↓ ^e	↓ ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	dihidrocodeína	↓↑	↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fentanil	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	metadona	↓ ^d	↑?	↓16%	↓53% ^d	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16% ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	morfina	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	oxicodona	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	petidina	↓ ^f	↑	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	sufentanil	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	tramadol	↑ ^e	↑ ^e	↑ ^e	↑ ^e	↓ ^g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Legenda

- ↑ potencial elevação da exposição ao analgésico
 - ↓ potencial diminuição da exposição ao analgésico
 - ↔ sem efeito significativo
 - D potencial diminuição da exposição de um medicamento ARV
 - E potencial elevação da exposição de um medicamento 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 [medicamento original] sem alteração mas [metabólitos] aumentados
 - d ambos os medicamentos podem potencialmente prolongar o intervalo QT; recomenda-se a monitorização do traçado ECG
 - e diminuição potencial do efeito analgésico devido a redução da conversão do metabólito ativo
 - f [medicamento original] diminui e aumenta [metabólito neurotóxico]
 - g [medicamento original] diminui e sem alteração em [metabólitos ativos]
 - h potencial risco 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
- potencial interação que pode exigir ajuste de dose ou monitorização apertada
- potencial interação com baixa intensidade prevista (aumento da AUC < 2 ou redução da AUC < a 50%). Não se recomenda o ajuste da dose *a 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 <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidade de Liverpool). Informação adicional sobre dados farmacocinéticos, interações medicamentosas e ajuste de doses pode ser encontrada no website referido anteriormente.

Interações medicamentosas entre Anticoagulantes/Antiplaquetários e TAR

		ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV	
Anticoagulantes	acenocoumarol	↓	↔	↓	↓	↓	↑	↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	apixabano	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	dabigatranol	↑	↑	↑	↑?	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	dalteparina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	edoxabano	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	enoxaparina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fondaparinux	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	heparina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fenprocoumon	↑ou↓ ^a	↑	↑ou↓	↑ou↓	↓	↓	↑ou↓	↓	↔	↔	↔	↑or↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	riveroxaban	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	varfarina	↑ou↓ ^a	↑	↑	↓	↓	↑ou↓	↑	↑ou↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Agentes Anti-plaquetários	aspirina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	clopidogrel	↓ ^c	↓ ^c	↓ ^c	↓ ^c	↑ ^d	↓ ^c	↑ ^d	↔	↔	↔	↓ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	dipiridamol	↓ ^e	↔	↓	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	prasugrel	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓ ^f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ticagrelor	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Legenda

- ↑ potencial elevação da exposição do anticoagulante/agente antiplaquetário
- ↓ potencial diminuição da exposição ao anticoagulante/agente antiplaquetário
- ↔ sem efeito significativo
- D potencial diminuição da exposição de um medicamento ARV
- E potencial elevação da exposição de um medicamento ARV
- a** ATV não potenciado pode aumentar o efeito anticoagulante, monitorizar INR e ajustar a dose do anticoagulante em conformidade
- b** Risco potencial de nefrotoxicidade, monitorizar a função renal
- c** Diminuição da conversão para metabólito ativo levando a não-reposta ao clopidogrel. Considerar uma alternativa ao clopidogrel
- d** Aumento da quantidade de metabólito ativo através da indução de CYP3A4 e CYP2B6
- e** ATV não potenciado pode aumentar a exposição de dipiridamol devido à inibição de UGT1A1
- f** Metabólito ativo reduzido, mas sem uma redução significativa na actividade de prasugrel

Legenda de cores

- sem interação com relevância clínica
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- potencial interação que pode exigir ajuste de dose ou monitorização apertada
- potencial interação com baixa intensidade prevista (aumento da AUC < 2 ou redução da AUC < a 50%). Não se recomenda o ajuste da dose *a 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 <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidade de Liverpool). Informação adicional sobre dados farmacocinéticos, interações medicamentosas e ajuste de doses pode ser encontrada no website referido anteriormente.

Interações medicamentosas entre contraceptivos / terapêutica hormonal de substituição e TAR

		ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
es-trogénios	etinilestradiol	↓19% ^a	↑	↓44% ^b	↓42% ^b	↔ ^d	↑22%	↓20% ^b	↑14%	↔	↑3%	↓25% ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	estradiol	↓ ^f	↑	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Progestinas	desogestrel	↑ ^{g,h}	↑ ^{g,n}	↑ ^{g,h}	↑ ^{g,h}	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^{g,h}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	drosipirona	↑ ^h	↑ ^{h,n}	↑ ^h	↑ ^h	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	dihidrogesterona	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	etonogestrel	↑ ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑52% ^h	↓63% ^c	↓ ^c	↓ ^c	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	gestodene	↑ ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑ ^h	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	levonorgestrel	↑ ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑ ^h	↓ ^c	↓ ^c	↓ ^c	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	medroxiprogesterona (IM)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	medroxiprogesterona (oral)	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norelgestromin	↑ ^j	↑ ⁿ	↑ ^j	↑83% ^j	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^j	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	noretisterona	↓ ^{i,k}	↑ ⁿ	↓14% ^l	↓17% ⁱ	↓ ⁱ	↓5%	↓19% ⁱ	↓11%	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norgestimate	↑85% ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑ ^h	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑126% ^h	↑14%	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norgestrel	↑ ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑ ^h	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Outros	levonorgestrel (EC)	↑	↑	↑	↑	↓58% ^l	↓ ^l	↓ ^l	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	mifepristone	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ulipristal	↑	↑	↑	↑	↓ ^m	↓ ^m	↓ ^m	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Legenda

- ↑ potencial elevação da exposição ao hormônio
 - ↓ potencial diminuição da exposição ao hormônio
 - ↔ sem efeito significativo
 - D potencial diminuição da exposição de um medicamento ARV
 - E potencial elevação da exposição de um medicamento ARV
 - a O ATV não potenciado aumentou a AUC do etinilestradiol em 48%. Não usar mais do que 30 µg de etinilestradiol quando coadministrado com ATV não potenciado e pelo menos 35 µg de etinilestradiol quando coadministrado com ATV/r
 - b Estão recomendados meios contraceptivos adicionais ou alternativos ou, se usado como terapêutica hormonal de substituição, monitorizar sinais de deficiência de estrogénio
 - c O uso de implantes ou anéis vaginais não está recomendado em mulheres em tratamento prolongado com outros fármacos indutores das enzimas hepáticas
 - d Sem efeito na exposição ao etinilestradiol, contudo os níveis de progestina coadministrada estavam muito diminuídos. Deve ser usado um método de barreira adicionalmente à contraceção oral
 - e O RCM Europeu refere que um contraceptivo deve conter pelo menos 30 µg de etinilestradiol
 - f Monitorizar sinais de deficiência de estrogénios
 - g Aumento da conversão para o metabolito ativo etonogestrel
 - h Quando usado na pílula combinada, o componente de estrogénio é reduzido. Dada a ausência de dados clínicos sobre a sua eficácia contraceptiva, deve ser usado com precaução e estão indicados métodos contraceptivos adicionais
 - i Deve ser usado um método de barreira eficaz adicionalmente à contraceção oral
 - j O norelgestromin é combinado com o etinilestradiol e administrado através de penso transdérmico. Foi demonstrada a redução do etinilestradiol o que pode comprometer a eficácia contraceptiva, deve ser usado com precaução e estão indicados métodos contraceptivos adicionais
 - k O ATV não potenciado aumentou a AUC da noretisterona em 2.1 vezes
 - l Usar 3 mg como dose única na contraceção de emergência. A notar: a duplicação da dose padrão não está licenciada e há evidência limitada quanto à sua eficácia
 - m Poderá reduzir a eficácia da pílula contraceptiva de emergência
 - n Uma vez que não existem dados suficientes para fazer uma recomendação quanto ao uso de DRV/c com o progestagénio combinado ou simples, oral ou implantável, deve ser usada uma forma alternativa de contraceção
- Os números referem-se à diminuição ou aumento da AUC do fármaco não TAR conforme observado em estudos de interação medicamentosas
- Comentário:** Aplicação transdérmica: o metabolismo de primeira passagem é evitado, ainda assim existe metabolismo hepático pelo que existe risco de interação medicamentosa. Aplicação intra-uterina: a hormona (ex. levonogestrel) é libertada diretamente no órgão-alvo antes de ser absorvida para a circulação sistémica, pelo que é menos provável que seja afetada pela TAR.

Legenda de cores

- sem interação com relevância clínica
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- potencial interação que pode exigir ajuste de dose ou monitorização apertada
- potencial interação com baixa intensidade prevista (aumento da AUC < 2 ou redução da AUC < a 50%). Não se recomenda o ajuste da dose *a 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 <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidade de Liverpool). Informação adicional sobre dados farmacocinéticos, interações medicamentosas e ajuste de doses pode ser encontrada no website referido anteriormente.

Interações medicamentosas entre corticóides e TAR

Corticóide	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
Inalado, oral, tópico ou injectado	beclometasona inalada	↑ ^a	↑ ^{?a}	↓ ^b	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	betametasona	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	D	D	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	budesonido inalado	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	clobetasol tópico	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	dexametasona	↑ ^c D	↑ ^c D	↑ ^c D	↑ ^c D	↓D	↓D	↓D	D	D	↔	↑ ^c D	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluocinolona tópica	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluticasona inalada	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	hidrocortisona oral	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	hidrocortisona tópica	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	metilprednisolona	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	mometasona inalada	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	prednisolona oral	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓ 40%	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	prednisona	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓ 40%	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔
triamcinolona	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Legenda

- ↑ potencial elevação da exposição ao corticosteróide
- ↓ potencial diminuição da exposição ao corticosteróide
- ↔ sem efeito significativo
- D potencial diminuição da exposição de um medicamento ARV
- E potencial elevação da exposição de um medicamento ARV

- a A coadministração de RTV (100mg bidário) aumentou as concentrações do metabolito ativo (beclometasona-17-monopropionato) mas não foi observado qualquer efeito sobre a função da supra-renal. Justifica-se mesmo assim precaução, uso da menor dose possível de corticóide e monitorização de efeitos adversos
- b O DRV/r diminuiu a exposição ao metabolito ativo (beclometasona-17-monopropionato), não foi observado qualquer efeito significativo sobre a função da supra-renal
- c Risco de níveis elevados de corticóide, síndrome de Cushing e supressão da supra-renal. Este risco está presente na administração oral, injectável, tópica, inalada e sob a forma de gotas oftálmicas
- d O grau de absorção percutânea é determinado por múltiplos fatores, como o grau de inflamação e alteração cutâneas, duração, frequência e superfície de aplicação, uso de roupa protetora

Legenda de cores

- sem interação com relevância clínica
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- potencial interação que pode exigir ajuste de dose ou monitorização apertada
- potencial interação com baixa intensidade prevista (aumento da AUC < 2 ou redução da AUC < a 50%). Não se recomenda o ajuste da dose *a 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 <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidade de Liverpool). 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 metabólitos chave.

Legenda:

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

Verde interação sem significado clínico esperado

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

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

Mefloquina (M)		
Metabolismo	CYP 3A4	
ARV	Efeito nos antimaláricos e metabólitos chave	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 metabólito chave, a dihidroartemisina, são compostos ativos.		
Metabolismo	CYP 2B6, 3A4, 2C19	
ARV	Efeito nos antimaláricos e metabólitos chave	Significado
ITRNN (EFV, NVP, ETV)	↓ A & dihidroartemisina; A & seus metabólitos reduzem NVP, mas não afetam EFV/ETV	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)		
Metabolismo	CYP 3A4	
ARV	Efeito nos antimaláricos e metabólitos chave	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 metabólitos ativos; por conseguinte, presumivelmente, sem efeito de rede na indução/ inibição. 		
Metabolismo	CYP 2C19	
ARV	Efeito nos antimaláricos e metabólitos chave	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		
Metabolismo	N/A	
ARV	Efeito nos antimaláricos e metabólitos chave	Significado
ITRNN (EFV, NVP, ETV)	Possivelmente ↓	Potencial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Não
IP, COBI	→	Não

Cloroquina		
Metabolismo	CYP 3A4, 2D6	
ARV	Efeito nos antimaláricos e metabólitos chave	Significado
ITRNN (EFV, NVP, ETV)	→	Não
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Não
IP, COBI	→	Não

Quinino (Q)		
Metabolismo	CYP 3A4, 2D6	
ARV	Efeito nos antimaláricos e metabólitos chave	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		
Metabolismo	CYP 1A2, 2D6, 3A4	
ARV	Efeito nos antimaláricos e metabólitos chave	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	Child-Pugh Classe A: 200 mg 2 x dia (usar solução oral) Child-Pugh Classe B ou C: contra-indicado
ddl	Contra-indicado Se usado, sem ajuste de dose
d4T	Contra-indicado Se usado, sem ajuste de dose
FTC	Sem ajuste de dose
3TC	Sem ajuste de dose
TAF	Sem ajuste de dose
TAF/FTC	Sem ajuste de dose
TDF	Sem ajuste de dose
TDF/FTC	Sem ajuste de dose
ZDV	Reduzir dose cerca de 50% ou aumentar o intervalo entre doses para o dobro se Child-Pugh Classe C
ITRNN	
EFV	Sem ajuste de dose; usar com precaução em pessoas com insuficiência hepática
TDF/FTC/EFV	
ETV	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: sem dados
NVP	Child-Pugh Classe B ou C: contra-indicado
RPV	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: sem dados
TAF/FTC/RPV	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: sem dados
TDF/FTC/RPV	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: sem dados

IP	
ATV	Child-Pugh Classe B: 300 mg 1 x dia Child-Pugh Classe C: não recomendado O RTV potenciado não está recomendado em pessoas com insuficiência hepática (Child-Pugh Classe B ou C)
DRV	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: não recomendado
DRV/c	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: não recomendado
FPV	Pessoas "naive" para IP: Child-Pugh Classe A ou B: 700 mg 2 x dia Child-Pugh Classe C: 350 mg 2 x dia Pessoas com exposição anterior a IP: Child-Pugh Classe A: 700 mg 2x dia + RTV 100 mg 1x dia Child-Pugh Classe B: 450 mg 2x dia + RTV 100 mg 1x dia Child-Pugh Classe C: 300 mg 2x dia + RTV 100 mg 1x dia
IDV	Child-Pugh Classe A ou B: 600 mg cada 8h Child-Pugh Classe C: sem dados
LPV/r	Sem recomendação de dose; usar com precaução em pessoas com insuficiência hepática
RTV	Consultar recomendações para IP primária
SQV	Child-Pugh Classe A ou B: usar com precaução Child-Pugh Classe C: contra-indicado
TPV	Child-Pugh Classe A: usar com precaução Child-Pugh Classe B ou C: contra-indicado
IF	
ENF	Sem ajuste de dose
Inibidor CCR5	
MVC	Sem recomendação de dose. As concentrações provavelmente vão aumentar em pessoas com insuficiência hepática.
IInt	
RAL	Sem ajuste de dose
EVG	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: sem dados
DTG	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: sem dados
TAF/FTC/ EVG/c	Child-Pugh Classe A ou B: no dosage adjustment Child-Pugh Classe C: no data
TDF/FTC/ EVG/c	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: sem dados
ABC/3TC/ DTG	Usar medicamentos separadamente e referir para ajuste de dose

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 ^a (ml/min)				Hemodiálise	
	≥ 50	30-49	10-29	< 10		
ITRN						
ABC		300 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose			
ddl^(vi)	≥ 60 kg	400 mg cada 24h	200 mg cada 24h	150 mg cada 24h	100 mg cada 24h	100 mg cada 24h ^(iv)
	< 60 kg	250 mg cada 24h	125 mg cada 24h	100 mg cada 24h	75 mg cada 24h	75 mg cada 24h ^(iv)
d4T	≥ 60 kg	40 mg cada 12h	20 mg cada 12h	20 mg cada 24h	20 mg cada 24h	20 mg cada 24h ^(iv)
	< 60 kg	30 mg cada 12h	15 mg cada 12h	15 mg cada 24h	15 mg cada 24h	15 mg cada 24h ^(iv)
FTC		200 mg cada 24h	200 mg cada 48h	200 mg cada 72h	200 mg cada 96h	200 mg cada 96h ^(iv)
3TC		300 mg cada 24h	150 mg cada 24h	100 mg cada 24h ^(vi)	50-25 mg cada 24h ^(vi)	50-25mg cada 24h ^(vi)
TAF/FTC		25 ^(ix) /200 mg cada 24h	25 ^(ix) /200 mg cada 24h	Não recomendado		
TDF^(vi)		300mg ^(viii) cada 24h	300mg ^(viii) cada 48h	Não recomendado (300mg ^(viii) cada 72-96h, se não houver alternativa)	Não recomendado (300mg ^(viii) cada 7 dias, se não houver alternativa)	300mg ^(viii) cada 7 dias ^(iv)
ZDV		300 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose		100 mg cada 8h	100 mg cada 8h ^(iv)
ABC/3TC		600/300 mg cada 24h	Usar medicamentos individuais			
ZDV/3TC		300/150 mg cada 12h				
ABC/3TC/ZDV		300/150/300 mg cada 12h				
TDF/FTC		300 ^(viii) /200 mg cada 24h	300 ^(viii) /200 mg cada 48h	Usar medicamentos individuais		
ITRNN						
EFV		600 mg cada 24h	Sem necessidade de ajuste de dose			
ETV		200 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose			
NVP		200 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose			
TAF/FTC/EVG/c		10/200/150/150 mg cada 24h		Não recomendado		
TAF/FTC/RPV		25/200/25 mg cada 24h		Não recomendado		
TDF/FTC/RPV		300 ^(viii) /200/25 mg cada 24h	Não usar			

	Taxa de filtração glomerular ou TFGe ^a (ml/min)				Hemodiálise
	≥ 50	30-49	10-29	< 10	
IP^(vi)					
ATV/r		300/100 mg cada 24h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)		
DRV/r		800/100 mg cada 24h 600/100 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)		
DRV/c		800/150 mg cada 24h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)		
FPV/r		700/100 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)		
LPV/r		400/100 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)		
SQV/r		1000/100 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)		
TPV/r		500/200 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)		
Outros ARV					
RAL		400 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)		
DTG		50 mg cada 24h	Sem necessidade de ajuste de dose		Sem dados clínicos; Dados de farmacocinética sugerem segurança
ABC/3TC/DTG		600/300/50 cada 24h	Usar medicamentos individuais		
TDF/FTC/EVG/c		Não iniciar se TFGe < 70 ml/min	Interromper se TFGe < 50 ml/min		
MVC: coadministrado sem inibidores CYP3A4^(vi)		300 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose		
MVC: coadministrado com inibidores de CYP3A4^(vi)		Se TFGe < 80 ml/min 150 mg cada 24h ^(vi) exceto: 150 mg cada 12h se coadministrado com FPV/r			

- i TFGe: usar a fórmula CKD-EPI. A modificação abreviada da dieta na doença renal (aMDRD) ou a equação Cockcroft-Gault (CG) pode ser usada como alternativa; ver <http://www.chip.dk/Tools>
- ii Redução de dose se combinado com TDF
- iii Dose de carga de 150 mg
- iv Após diálise
- v O uso de TDF e IPs potenciados estão associados a nefrotoxicidade; considerar TAR alternativa se DRC pré-existente, fatores de risco para DRC e/ou TFGe diminuída, ver [Nefrotoxicidade associada a TAR e Doença Renal: definição, diagnóstico e tratamento](#)

- vi Dados disponíveis limitados para pessoas com insuficiência renal; análise farmacocinética sugere não ser necessária ajuste de dose
- vii Ver resumo das características do medicamento para recomendações específicas, usar com precaução se TFGe < 30 ml/min
- viii Em certos países o TDF é rotulado com 245mg em vez de 300mg para refletir a quantidade de pró-farmaco (tenofovir disoproxil) em lugar do sal de fumarato (tenofovir disoproxil fumarato)
- ix 10 mg se coadministrado com potenciador (inibidor da P-gp)

Administração de medicamentos ARV em pessoas com dificuldades na deglutição

Medicamento	Formulação	Esmagar comprimidos	Abrir cápsulas	Observações
ITRNN				
ABC	comprimido (300 mg) solução 20 mg/ml	sim		sabor amargo; comprimidos esmagados podem ser adicionados a pequenas quantidades de comida ou bebidas pastosas, os quais devem ser consumidos de imediato
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	disolver em ≥ 30 ml água, contém 460 $\mu\text{mol/ml}$ de sódio bioequivalência: 240 mg solução = 200 mg cápsula, ajustar dose de acordo
3TC	comprimido (150, 300 mg) solução 10 mg/ml	sim		comprimidos esmagados podem ser adicionados a pequenas quantidades de comida ou bebidas pastosas, os quais devem ser consumidos de imediato
TDF	comprimido (300 ^(b) mg)	sim		preferível: disolver 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%
TAF/FTC	comprimido (25/200 mg e 10/200 mg) ^(c)	não		os comprimidos devem ser tomados inteiros e não devem ser mastigados, partidos ou esmagados
TDF/FTC	comprimido (300 ^(b) /200 mg)	sim		preferível: disolver em água/ sumo de laranja/uva, ≥ 1 dl (sabor amargo)
ABC/3TC	comprimido (600/300 mg)	não		usar soluções dos medicamentos separados
ZDV/3TC	comprimido (300/150 mg)	sim		dispersar em ≥ 15 ml água em alternativa: usar soluções dos medicamentos separados
ABC/3TC/ZDV	comprimido (300/150/300 mg)	não		usar soluções separadas dos medicamentos
ITRNN				
EFV	comprimido (600 mg)	sim		difícil de dissolver; solução tem baixa biodisponibilidade; se > 40 kg usar 720 mg
	cápsula (50, 100, 200 mg) solução 30 mg/ml	não	sim	
ETV	comprimido (200 mg)	não		dispersar em ≥ 5 ml água; o copo deve ser enxaguado várias vezes com água que deve ser bebida para garantir o consumo total da dose
NVP	comprimido (200, 400 mg) ^(d) suspensão 10 mg/ml	sim ^(d)		dissolver em água
RPV	comprimido (25 mg)	não		esmagar ou dissolver os comprimidos não está recomendado. RPV é insolúvel em água num largo espectro de pH
TAF/FTC/RPV	comprimido (25/200/25 mg)	não		os comprimidos devem ser tomados inteiros e não devem ser mastigados, partidos ou esmagados
TDF/FTC/EFV	comprimido (300 ^(b) /200/600mg)	não		
TDF/FTC/RPV	comprimido (300 ^(b) /200/25mg)	não		esmagar os comprimidos e dispersar em líquidos não é recomendado; RPV é insolúvel em água num elevado espectro de pH
IP				
ATV	cápsula (150, 200, 300 mg)	não	sim	difícil de abrir; tomar à refeição
ATV/c	comprimido (300/150 mg)	não		os comprimidos devem ser tomados inteiros e não devem ser mastigados, partidos ou esmagados
DRV	comprimido (75, 150, 400, 600, 800 mg) solução 100 mg/ml	sim		tomar com comida; comprimidos esmagados podem ser adicionados a pequenas quantidades de comida ou líquido pastoso, que devem ser consumidos de imediato
DRV/c	comprimido (800/150 mg)	não		
FPV	comprimido (700 mg) suspensão 50 mg/ml			sabor amargo; os adultos devem tomar a suspensão de estômago vazio
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
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		
Outros				
DTG	comprimido (50 mg)	sim		os comprimidos podem ser partidos ou esmagados e adicionados a pequenas quantidades de comida ou líquido pastoso, que devem ser consumidos de imediato
MVC	comprimido (150, 300 mg)	sim		embora o fabricante não especifique informação cinética, não é esperado que esmagar os comprimidos afete negativamente a biodisponibilidade
RAL ^(e)	comprimido (400 mg) pastilha (25, 100 mg)	sim		a biodisponibilidade das pastilhas mastigáveis é maior: 300 mg de pastilhas mastigáveis equivalem a 400 mg de comprimido
TAF/FTC/EVG/c	comprimido (10/200/150/150 mg)	não		os comprimidos devem ser tomados inteiros e não devem ser mastigados, partidos ou esmagados
TDF/FTC/EVG/c	comprimido (300 ^(b) /200/150/150 mg)	sim		esmagar os comprimidos não modifica significativamente o seu perfil farmacocinético
ABC/3TC/DTG	comprimido (600/300/50 mg)	sim		os comprimidos podem ser partidos ou esmagados e adicionados a pequenas quantidades de comida ou líquido pastoso, que devem ser consumidos de imediato

Medicamento	Formulação	Esmagar comprimidos	Abrir cápsulas	Observações
Profilaxia/tratamento de IO				
azitromicina	comprimido (250, 500 mg) suspensão 40 mg/ml	não		
cotrimoxazol	comprimido (400/80 mg, forte 800/160 mg) solução 40/8 mg/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 com comida
valganciclovir	comprimido (450 mg) solução 50 mg/ml	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 com sumo de maçã, xarope (insolúvel na água)
isoniazida	comprimido (100, 150 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
Rimstar (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 com comida.

Para recomendações sobre tratamento/profilaxia de IO, ver [Parte V Infecções Oportunistas](#)

- i Em certos países o TDF é rotulado com 245mg em vez de 300mg para refletir a quantidade de pró-farmaco (tenofovir disoproxil) em lugar do sal de fumarato (tenofovir disoproxil fumarato).
- ii 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.
- iii Esmagar os comprimidos não está recomendado na informação do fabricante, contudo a absorção do RAL não ficou comprometida quando esmagado e dissolvido em 60 ml de água tépida e administrado por tubo de gastrostomia [9]. Ademais, verificou-se que a absorção de RAL é maior em pessoas que vivem com VIH a tomar RAL 400 mg 2 x dia quando mastigam o comprimido comparativamente a engolir o comprimido inteiro [10].
- iv Esmagar os comprimidos não está recomendado na informação do fabricante, contudo os perfis farmacocinéticos do TDF/FTC/EVG/c não foram significativamente alterados quando o comprimido de dose única fixa combinada (Stribild) foi esmagado e administrado com comida ou por sonda nasogástrica comparativamente à toma de comprimido inteiro [12].
- v TAF é usado a 10 mg quando coadministrado com medicamentos que inibem a P-gp. TAF é usado a 25 mg quando coadministrado com medicamentos que não inibem a P-gp.

Parte III Prevenção e tratamento de comorbidades em pessoa com infecção pelo VIH

A gestão adequada de comorbidades, que incluem doença cardiovascular, pulmonar, hepática, metabólica, neoplásica, renal, óssea, alterações do sistema nervoso central e disfunção sexual, têm-se tornado gradualmente parte integral dos cuidados de saúde das pessoas que vivem com VIH.

Os potenciais contributos para a patogénese comórbida incluem a prevalência elevada de reconhecidos fatores de risco, exposição a ARV e toxicidade, o próprio VIH, bem como a disfunção/desregulação imunológica e ativação/inflamação imunitária crónica associados à infecção pelo VIH e outras co-infecções (ex. CMV, VHC).

Os profissionais de saúde que estão envolvidos nos cuidados às pessoas com infecção pelo VIH mas que não são peritos e que não estão familiarizados com o uso da TAR, deverão consultar especialistas em VIH antes de modificar ou iniciar qualquer terapêutica destinada a tratar comorbidades em pessoas com infecção pelo VIH. Como os intervalos entre as consultas da especialidade estão cada vez mais alargados, as pessoas que vivem com VIH podem procurar cada vez mais o apoio do seu médico de família. Nestas situações é importante assegurar a gestão de caso partilhada.

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

As pessoas que vivem com VIH à medida que envelhecem, apresentam com frequência múltiplas e complexas comorbidades que podem estar associadas a fragilidade e incapacidade. Tais circunstâncias podem requerer uma gestão geriátrica multidimensional e avaliação multidisciplinar, com o objetivo de capturar o conjunto das capacidades médicas, psicossociais e funcionais e as limitações das pessoas idosas que vivem com VIH.

Estas recomendações serão atualizadas com regularidade, de acordo com as conclusões de eventuais futuros resultados de investigação clínica. A versão online em <http://www.eacsociety.org> e a aplicação EACS Guidelines contêm informação mais detalhada e ligações para outros websites relevantes que serão atualizados regularmente. As actuais recomendações realçam as comorbidades que são frequentes na prestação de cuidados a pessoas com infecção pelo VIH e outras onde devem ser considerados certos aspectos específicos.

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%⁽ⁱⁱ⁾ • 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) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	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 Apesar do ETV causar redução da concentração plasmática de metadona, o enantiomero activo de metadona está, de facto, aumentado em 6% pela acção do ETV.

iii 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 +/- citologia anal	Desconhecido; defendido por alguns especialistas	1-3 anos	Se a citologia anal for anormal, realizar 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	Citologia em meio líquido	↓ a mortalidade por cancro do cólo do útero	1-3 anos	A idade-alvo deverá incluir, pelo menos, o intervalo de idades 25-64. A pesquisa de HPV pode ajudar no rastreio.
Cancro colo-retal	Pessoas 50-75 anos	Pesquisa de sangue oculto nas fezes	↓ a mortalidade por cancro colorretal	1-3 anos	A realização de recto-sigmoidoscopia aos 55 anos é uma alternativa.
CHC	Pessoas com cirrose e pessoas coinfectadas com VHB em elevado risco de CHC ⁽ⁱⁱ⁾	Ultrassonografia e alfa-fetoproteína	O diagnóstico precoce permite uma melhor erradicação cirúrgica	a cada 6 meses	Ver páginas 52 e 69
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: desproporcionalidade terapêutica; ambíguo sobre a diminuição da mortalidade associada ao 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 infecção pelo VIH do que na população geral, é atualmente desconhecida a possibilidade de rastreio. O exame cuidadoso da pele deve ser efetuado regularmente para detetar neoplasias, tais como o sarcoma de Kaposi, o carcinoma basocelular e o melanoma maligno.
- ii As pessoas com etnia asiática ou negra, história familiar de CHC, cirrose hepática, doença hepática esteatósica não alcoólica (DHGNA) ou infecção por VHB em replicação

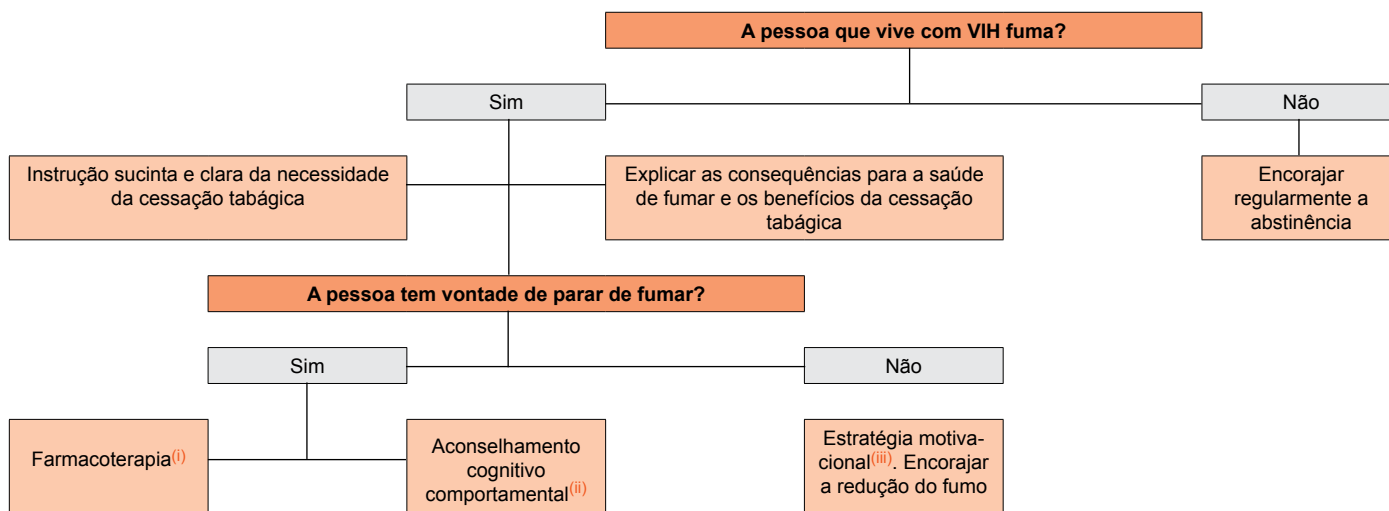
Intervenções no estilo de vida⁽ⁱ⁾

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 alimentos com adição de açúcar • Preparar refeições com 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 referenciação 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: <ol style="list-style-type: none"> 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

Cessaçãotabágica

As pessoas que vivem com VIH e fumam devem ser alertadas para os importantes ganhos de saúde da cessaçãotabágica, que incluem a redução do risco das doenças relacionadas com fumo, reduzir a progressão da doença relacionada com o tabaco e aumentar em média a esperança de vida em 10 anos. Considerar o uso regular do seguinte algoritmo com duas questões:



Adaptado de [1] e [2]

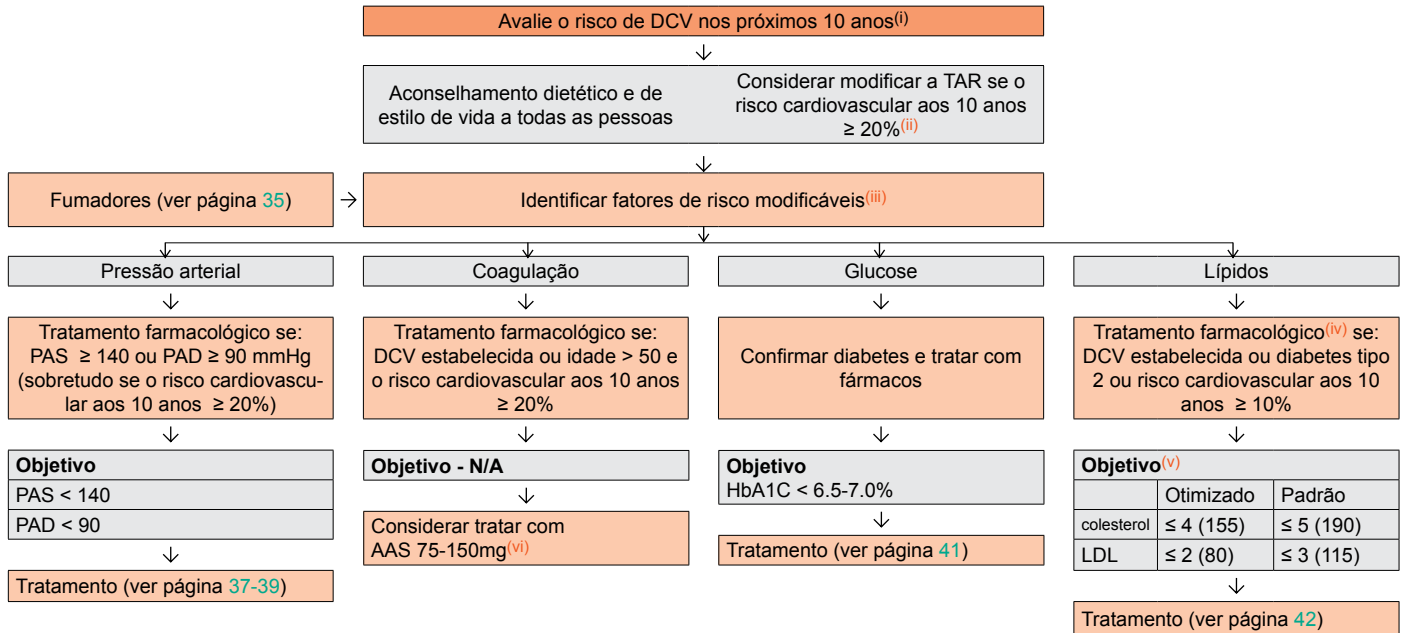
ⁱ Farmacoterapia: a terapêutica de substituição com nicotina (adesivo, pastilhas elásticas e spray), vareniclina e bupropion estão aprovadas pela EMA. Bupropion está contra-indicado na epilepsia e a vareniclina pode provocar depressão. Bupropion pode interagir com os IPs e ITRNNs, ver [Interações Medicamentosas entre TAR e outros medicamentos](#).

ⁱⁱ Aconselhamento cognitivo comportamental: utilizar as referências específicas disponíveis. Tanto a intervenção individual como em grupo devem adequar e satisfazer as pessoas que vivem com VIH. O programa deve consistir de quatro ou mais sessões com a duração de 30 minutos durante 3-4 meses.

ⁱⁱⁱ Estratégia motivacional: Identificar os potenciais riscos para a saúde e estratificar tantos os riscos a curto-prazo (ex. exacerbação da DPOC) e longo-prazo (ex. infertilidade, cancro). Evidenciar os benefícios pessoais da cessaçãotabágica à pessoa que vivem com VIH. Identificar as barreiras e obstáculos que podem impedir o sucesso da tentativa de cessaçãotabágica. As intervenções para a cessaçãotabágica devem ser realizadas de forma repetida, enquanto a pessoa não demonstra vontade ou preparação para deixar de fumar.

Prevenção de doença cardiovascular

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 <http://www.chip.dk/Tools>. A avaliação e as considerações associadas presentes neste esquema devem ser repetidas anualmente, ver página 5-6, 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 17-18
 - (2) 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 42.
- vi** A evidência de benefício em pessoas sem história cardiovascular é fraca (incluindo diabéticos). A PA deve ser controlada antes da introdução da aspirina.

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 ⁽ⁱ⁾ durante vários meses • 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
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 crónica

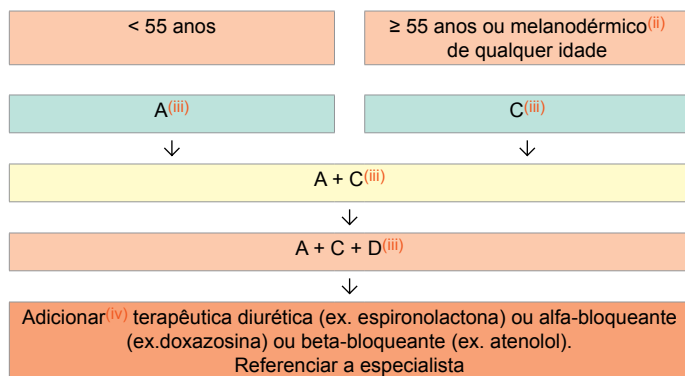
Deverão ser usadas medições repetidas de PA para a estratificação

ⁱ As recomendações sobre os estilos de vida estão na página 35

Tabela adaptada de [3].

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 contra-indicados 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 IP, 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 4-6 semanas para avaliar se o alvo é atingido, ver página 36; 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 (HCTZ), bendroflumetiazida, etc.)

Interações medicamentosas entre antihipertensores e TAR

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

Legenda

- ↑ potencial elevação da exposição ao antihipertensor
- ↓ potencial diminuição da exposição ao antihipertensor
- ↔ sem efeito significativo
- D potencial diminuição da exposição de um medicamento ARV
- E potencial elevação da exposição de um medicamento ARV
- ^a [medicamento original] diminui mas [metabólitos ativos] aumentam
- ^b [medicamento original] aumenta mas [metabólitos ativos] diminuem
- ^c recomenda-se monitorização do traçado ECG
- ^d risco de prolongamento do intervalo PR
- ^e Usar com precaução uma vez que tanto o LPV como os antagonistas dos canais de cálcio prolongam o intervalo PR. Recomenda-se monitorização clínica.

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
- potencial interação que pode exigir ajuste de dose ou monitorização apertada
- potencial interação com baixa intensidade prevista (aumento da AUC < 2 ou redução da mesma < a 50%). Não se recomenda o ajuste da dose *a 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 *a priori* não seja mandatório.

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

Diabetes tipo 2: diagnóstico

Crítérios 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)	

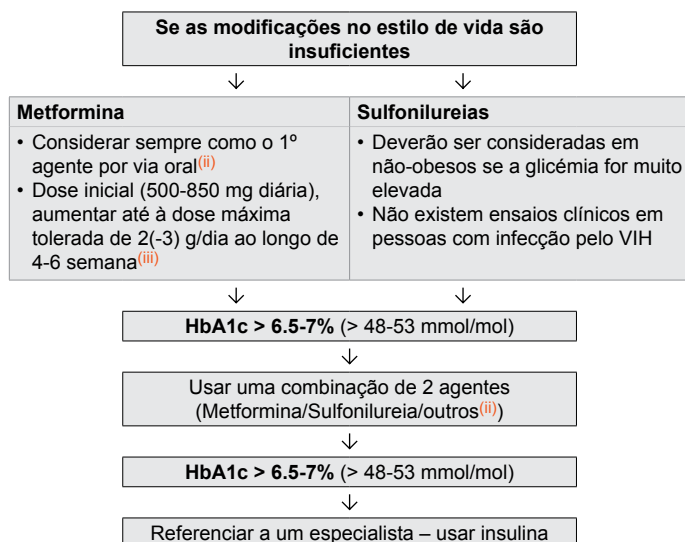
i Tal como definido pela OMS e [4]

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. 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%).

iv 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 36 e PA < 130/80, ver página 37.
- AAS (75-150 mg/dia) deve ser considerado em diabéticos com elevado risco cardiovascular, ver página 36.
- O rastreio da nefropatia, polineuropatia e retinopatia deverá ser efetuado tal como em diabéticos sem VIH
- A referência a um diabetologista é recomendada

- i A diabetes tipo 1 deverá ser tratada de acordo com as orientações nacionais
- ii Metformina pode piorar a lipodistrofia. Em relação à prevenção de doenças cardiovasculares existe evidência muito limitada no que se refere aos antidiabéticos orais. As incretinas (inibidores da DDP-IV [ex. linagliptina, saxagliptina (reduzir dose quando administrado com potenciador)] e os agonistas GLP-1 [ex. liraglutide e exenatide] estão a ser avaliados 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.
- iii Considerar doses mais baixas em indivíduos com IRC leve a moderada ou em pessoas sob DTG.

Dislipidemia

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.

Menos calorias, mais exercício, redução do peso e cessação tabágica levam ao aumento da HDL. Comer peixe, reduzir calorias e diminuir o consumo de gordura saturada e álcool, reduz os níveis de triglicéridos. Reduzir a gordura saturada na dieta aumenta os níveis de LDL; se não for eficaz, considerar alterações da TAR e então ponderar o uso de medicação antilipídica, ver página 36. 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, ix)	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		Contra-indicado	
↓ Inibidor da absorção intestinal de colesterol (i, viii)	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 36. Quando os valores alvo forem difíceis de atingir, referenciar 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, aumento gradual da dose para atingir o benefício esperado **ii, iii**) a excreção da estatina
- vii** **Exceção:** se usado com DVR/r, iniciar com dose mais baixa de pravastatina.
- viii** Este agente pode ser usado por pessoas que vivem com VIH intolerantes as estatinas ou adicionado a uma estatina quando a redução da LDL é insuficiente apesar da dose máxima de estatina tolerada.
- ix** Ainda não existem dados de morbilidade/mortalidade de ensaios clínicos que suportem o uso de pitavastatina contudo apresenta vantagens de menores interações medicamentosas, maior aumento de HDL e menos efeitos adversos relacionados com os níveis de glicose comparativamente com outras estatinas.

Doença óssea: rastreio e diagnóstico

ALTERAÇÃO	CARACTERÍSTICAS	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 DMO 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 DMO ≤ -2.5 Mulher pré-menopausa e homens < 50 anos com score Z DMO ≤ -2 e fraturas patológicas 	<ul style="list-style-type: none"> Massa óssea reduzida Aumento da incidência de fraturas em pessoas com infecção 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 factor de risco 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 VIH como causa de osteoporose secundária^(v) 	<p>DEXA</p> <p>Excluir causas secundárias de osteoporose se a DMO for baixa^(vi)</p> <p>Raios X laterais da coluna vertebral (lombor 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 raios X).</p>									
Osteomalacia	<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 coortes de pessoas que vivem com VIH e na população geral. 	<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 44</p>		ng/ml	nmol/L	Défice	< 10	< 25	Insuficiência	< 20	< 50
	ng/ml	nmol/L										
Défice	< 10	< 25										
Insuficiência	< 20	< 50										
Osteonecrose	<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 infecção pelo VIH 	<p>Fatores de risco:</p> <ul style="list-style-type: none"> Contagem baixa de CD4 Exposição a glucocorticóides Uso de drogas injetadas 	RMN									

- 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. O TAF demonstrou ter menos efeitos adversos ósseos que o TDF devido a menor exposição sistémica ao tenofovir. Estudos de substituição de TDF por TAF sugerem potencial reversão dos efeitos de toxicidade óssea. Contudo, falta obter experiência com uso de TAF a longo prazo.
- 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 de risco 1, 2 e 5; sem necessidade de repetição com DEXA nos grupos de risco 3 e 4 a não ser que haja mudança nos fatores de risco; repetir apenas no grupo 6 se uso continuado de corticóides.
- iv Ferramenta para avaliação do risco de quedas (FRAT) <https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-tools>
- v Ao incluir a DMO na FRAX, responder sim na opção causa secundária não irá ser considerado no algoritmo FRAX, uma vez que assume que a osteoporose secundária afecta o risco de fratura por si só em função da DMO. Contudo, se a contribuição da infecção pelo VIH no risco de fratura é parcialmente independente da DMO, a probabilidade de fratura pode ser subestimada pela FRAX.
- 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 hidroxí vitamina D no soro (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 48. A combinação de cálcio baixo + fosfato baixo +/- aumento da fosfatase alcalina pode indicar osteomalácia e défice de vitamina D.
- iv É de esperar que 100 UI de vitamina D diária leve 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 ligeiro ou moderadamente baixos de vitamina D e o valor da suplementação nestes casos não está estudado.

Prevenção de fraturas em pessoas com infecção 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• 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 https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-toolsii Ver página 44 para o diagnóstico e tratamento do défice de vitamina D.iii Ver página 43 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 mensalmente 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.
------------------------------------	--	--

Doença renal: definição, 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^(x) e fármacos nefrotóxicos, incluindo ARV^(iv, x) • 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 nefropatia associada ao VIH (HIVAN) ^(vii) ou doença de complexos imunes VIH. A terapêutica imuno-moduladora poderá desempenhar um papel nas doenças de complexos imunes. É recomendada a biópsia renal para a confirmação histológica do diagnóstico
2. Iniciar IECAs ou ARAs se: a. HTA e/ou: b. Proteinúria	Monitorizar a TFGe e a caliémia 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 ^(v)	DRC e proteinúria são fatores de risco independentes para DCV

- i TGF_e: usar a fórmula CKD-EPI baseada na creatinina sérica, género, idade e etnia, uma vez que a quantificação é válida >60ml/min. A modificação abreviada da dieta na doença renal (aMDRD) ou a equação Cockcroft-Gault (CG) pode ser usada como alternativa; ver <http://www.chip.dk/Tools>
Definição de DRC: TGF_e < 60 ml/min durante mais de 3 meses (ver <http://kdigo.org/home/guidelines/ckd-evaluation-management>). Se DRC anterior desconhecida, confirmar TGF_e patológica após 2 semanas. O uso de DTG e de IPs potenciados com COBI e RTV, está associado a um aumento da creatinina/redução TGF_e, devido à inibição tubular proximal dos transportadores da creatinina, sem interferência na filtração glomerular: determinar nova meta após 1 a 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 6
- v Ver [Ajuste 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 42
- ix Ver páginas 40-42
- x Foram desenvolvidos diferentes modelos para calcular o score de risco de DCV a 5 anos, utilizando diferentes ARV nefrotóxicos, integrando fatores de risco dependentes e independentes da infecção pelo VIH [5], [6]

Nefrotoxicidade associada à TAR

Alteração renal*	ARV	Abordagem
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 TFG _e e TFG _e < 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 TFG_e 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 +/- hematúria
Nefrite intersticial: 1. Declínio progressivo na TFG _e ⁽ⁱⁱ⁾ 2. Proteinúria tubular ⁽ⁱⁱⁱ⁾ / hematúria 3. Eosinofilúria (se aguda) 4. Leucócitos	IDV ATV	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 TFG_e sem outra causa aparente
Declínio progressivo da TFG_e mas nenhuma das condições acima referidas^(v)	TDF** IP/r	Avaliação completa: <ul style="list-style-type: none"> • Fatores de risco para DRC^(v) (ver Doença Renal: Definição, Diagnóstico e Tratamento) • Doença tubular proximal, UA/C, UP/C (ver Doença Renal: Definição, Diagnóstico e Tratamento e Indicações e Testes para a pesquisa de Tubulopatia Renal Proximal) • Ecografia renal Considerar parar TAR com potencial nefrotóxico se: <ul style="list-style-type: none"> • Declínio progressivo TFG_e sem outra causa identificada^(v)

* O uso de COBI, DTG, RPV e IPs está associado a um aumento da creatinina séria / redução da TFG_e 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.

** O TAF demonstrou ter menos efeitos adversos renais que o TDF devido a menor exposição sistémica ao tenofovir. Estudos de substituição de TDF por TAF sugerem potencial reversão de efeitos de toxicidade renal. Contudo, falta obter experiência com uso de TAF a longo prazo.

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 TFG_e: usar a fórmula CKD-EPI. A modificação abreviada da dieta na doença renal (aMDRD) ou a equação Cockcroft-Gault (CG) pode ser usada como alternativa; ver <http://www.chip.dk/Tools>

iii Ver [Indicações e testes de Tubulopatia Renal Proximal](#)

iv A hematúria microscópica está, habitualmente, presente.

v Foram desenvolvidos diferentes modelos para calcular o score de risco de DRC a 5 anos, utilizando diferentes ARV nefrotóxicos, integrando fatores de risco dependentes e independentes da infecção pelo VIH [5], [6]

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/mudar para TAF 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) Glicemia 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 confirmada sem outra causa aparente

- i** TFGe: usar a fórmula CKD-EPI. A modificação abreviada da dieta na doença renal (aMDRD) ou a equação Cockcroft-Gault (CG) pode ser usada como alternativa; ver <http://www.chip.dk/Tools>
- ii** Fosfatemia < 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, hipofosfatemia, 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, cystatina C na urina 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 fosfatemia < 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 ^a (ml/min)				Hemodiálise	
	≥ 50	30-49	10-29	< 10		
ITRN						
ABC		300 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose			
ddl^(vi)	≥ 60 kg	400 mg cada 24h	200 mg cada 24h	150 mg cada 24h	100 mg cada 24h	100 mg cada 24h ^(vi)
	< 60 kg	250 mg cada 24h	125 mg cada 24h	100 mg cada 24h	75 mg cada 24h	75 mg cada 24h ^(vi)
d4T	≥ 60 kg	40 mg cada 12h	20 mg cada 12h	20 mg cada 24h	20 mg cada 24h	20 mg cada 24h ^(vi)
	< 60 kg	30 mg cada 12h	15 mg cada 12h	15 mg cada 24h	15 mg cada 24h	15 mg cada 24h ^(vi)
FTC		200 mg cada 24h	200 mg cada 48h	200 mg cada 72h	200 mg cada 96h	200 mg cada 96h ^(vi)
3TC		300 mg cada 24h	150 mg cada 24h	100 mg cada 24h ^(vi)	50-25 mg cada 24h ^(vi)	50-25mg cada 24h ^(vi)
TAF/FTC		25 ^(ix) /200 mg cada 24h	25 ^(ix) /200 mg cada 24h	Não recomendado		
TDF^(vi)		300mg ^(viii) cada 24h	300mg ^(viii) cada 48h	Não recomendado (300mg ^(viii) cada 72-96h, se não houver alternativa)	Não recomendado (300mg ^(viii) cada 7 dias, se não houver alternativa)	300mg ^(viii) cada 7 dias ^(vi)
ZDV		300 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose		100 mg cada 8h	100 mg cada 8h ^(vi)
ABC/3TC		600/300 mg cada 24h	Usar medicamentos individuais			
ZDV/3TC		300/150 mg cada 12h				
ABC/3TC/ZDV		300/150/300 mg cada 12h				
TDF/FTC		300 ^(viii) /200 mg cada 24h	300 ^(viii) /200 mg cada 48h	Usar medicamentos individuais		
ITRNN						
EFV		600 mg cada 24h	Sem necessidade de ajuste de dose			
ETV		200 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose			
NVP		200 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose			
TAF/FTC/EVG/c		10/200/150/150 mg cada 24h		Não recomendado		
TAF/FTC/RPV		25/200/25 mg cada 24h		Não recomendado		
TDF/FTC/RPV		300 ^(viii) /200/25 mg cada 24h	Não usar			

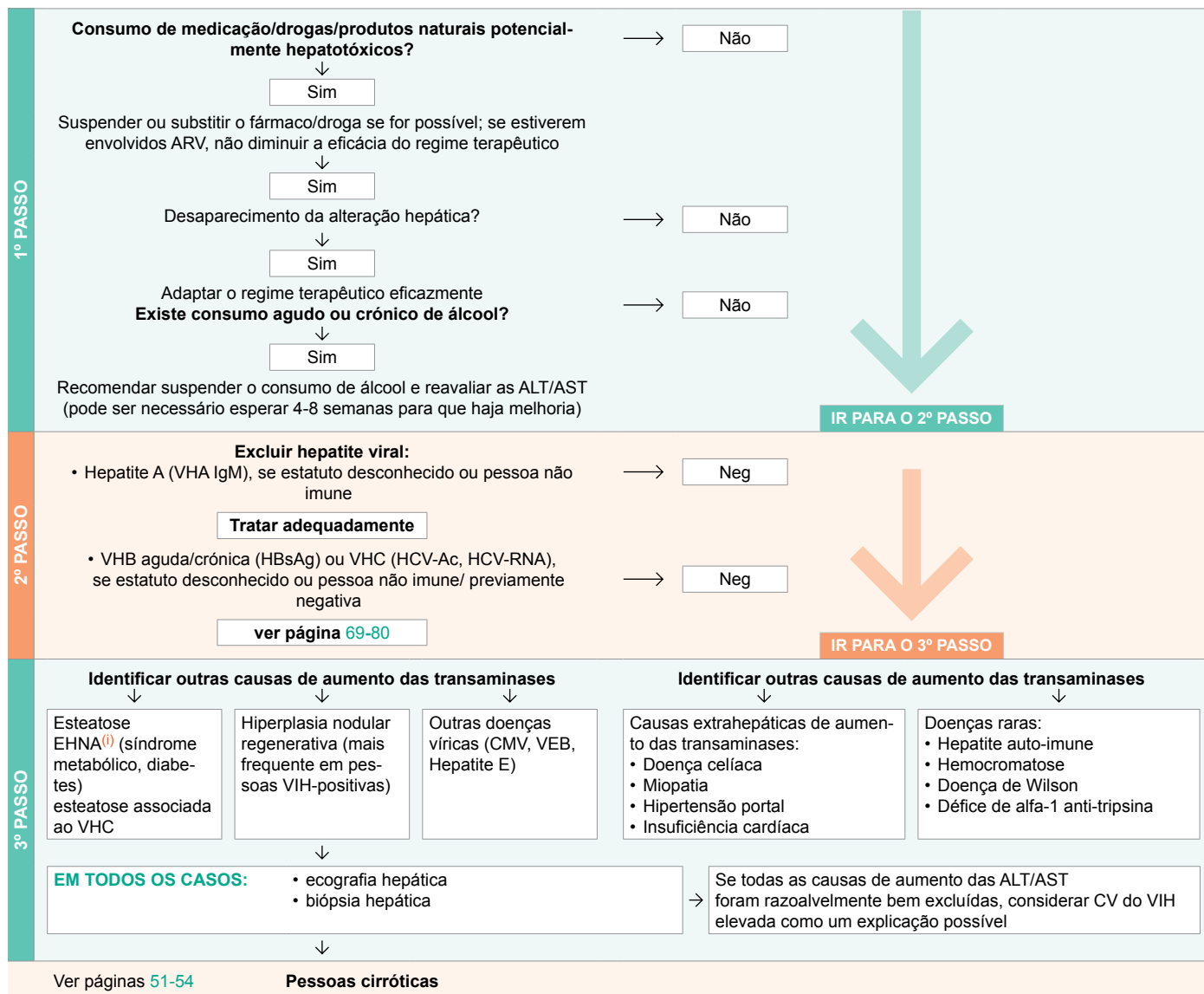
	Taxa de filtração glomerular ou TFGe ^a (ml/min)				Hemodiálise
	≥ 50	30-49	10-29	< 10	
IP^(vi)					
ATV/r		300/100 mg cada 24h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)		
DRV/r		800/100 mg cada 24h 600/100 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)		
DRV/c		800/150 mg cada 24h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)		
FPV/r		700/100 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)		
LPV/r		400/100 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)		
SQV/r		1000/100 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)		
TPV/r		500/200 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)		
Outros ARV					
RAL		400 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)		
DTG		50 mg cada 24h	Sem necessidade de ajuste de dose		Sem dados clínicos; Dados de farmacocinética sugerem segurança
ABC/3TC/DTG		600/300/50 cada 24h	Usar medicamentos individuais		
TDF/FTC/EVG/c		Não iniciar se TFGe < 70 ml/min	Interromper se TFGe < 50 ml/min		
MVC: coadministrado sem inibidores CYP3A4^(vi)		300 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose		
MVC: coadministrado com inibidores de CYP3A4^(vi)		Se TFGe < 80 ml/min 150 mg cada 24h ^(vi) exceto: 150 mg cada 12h se coadministrado com FPV/r			

- i TFGe: usar a fórmula CKD-EPI. A modificação abreviada da dieta na doença renal (aMDRD) ou a equação Cockcroft-Gault (CG) pode ser usada como alternativa; ver <http://www.chip.dk/Tools>
- ii Redução de dose se combinado com TDF
- iii Dose de carga de 150 mg
- iv Após diálise
- v O uso de TDF e IPs potenciados estão associados a nefrotoxicidade; considerar TAR alternativa se DRC pré-existente, fatores de risco para DRC e/ou TFGe diminuída, ver [Nefrotoxicidade associada a TAR e Doença Renal: definição, diagnóstico e tratamento](#)

- vi Dados disponíveis limitados para pessoas com insuficiência renal; análise farmacocinética sugere não ser necessária ajuste de dose
- vii Ver resumo das características do medicamento para recomendações específicas, usar com precaução se TFGe < 30 ml/min
- viii Em certos países o TDF é rotulado com 245mg em vez de 300mg para refletir a quantidade de pró-farmaco (tenofovir disoproxil) em lugar do sal de fumarato (tenofovir disoproxil fumarato)
- ix 10 mg se coadministrado com potenciador (inibidor da P-gp)

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

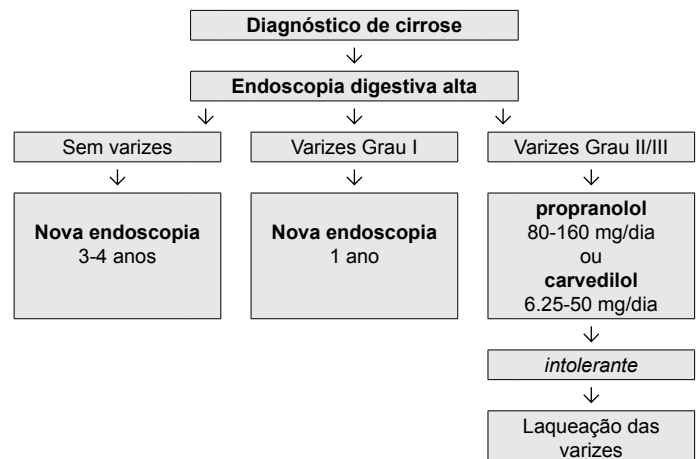
Cirrose hepática: classificação e vigilância

Classificação do grau de cirrose Child-Pugh

	Pontos ⁽ⁱ⁾		
	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	1.7-2.20	> 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)

- i 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 nas pessoas com cirrose. Ver [Diagnóstico e tratamento do Síndrome Hepatorrenal \(SHR\)](#).

Tratamento da hipernatrémia hipervolémica	Estratégia terapêutica na encefalopatia hepática (EH)
<ol style="list-style-type: none"> Restrição de fluidos: 1000-1500 ml/dia (consumo de caldo permitido ad libitum) 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, infecção, 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 dejeção e depois ajustar a dose, de modo a obter 2-3 dejeções 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 iv (= 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	
<p>Necessidades calóricas</p> <ul style="list-style-type: none"> 25-30 Kcal/kg/dia de peso corporal normal <p>Necessidades proteicas</p> <ul style="list-style-type: none"> Não está recomendada a restrição proteica (ver acima exceção na EH) 	<ul style="list-style-type: none"> 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 <p>Micronutrientes</p> <ul style="list-style-type: none"> Mg e Zn

Analgesia em pessoas com insuficiência hepática	
<ul style="list-style-type: none"> 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 	<ul style="list-style-type: none"> Opiáceos não estão contraindicados mas devem ser usados com precaução em pessoas com encefalopatia hepática prévia

Rastreio do CHC	
<ul style="list-style-type: none"> 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 ⁽ⁱ⁾ 10-12 (na lista-15)	
Cirrose descompensada (pelo menos uma das seguintes complicações)	
<ul style="list-style-type: none"> Ascite Encefalopatia hepática Hemorragia de varizes esofágicas Peritonite bacteriana espontânea SHR Síndrome hepatopulmonar CHC 	

ⁱ 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 <http://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 (pancultura necessária) • 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 iv 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)	Vasokonstritores	Octreotido	100-200 µg sc 3x/dia → Aumentar a PA média 15 mmHg
		+ midodrina	5-15 mg oral 3 x dia
		ou terlipressina	0.5-2.0 mg EV a cada 4-6 horas
	e albumina iv (por, pelo menos, 7 dias)		

Ajuste de dose dos medicamentos ARV na insuficiência hepática

ITRN	
ABC	Child-Pugh Classe A: 200 mg 2 x dia (usar solução oral) Child-Pugh Classe B ou C: contra-indicado
ddl	Contra-indicado Se usado, sem ajuste de dose
d4T	Contra-indicado Se usado, sem ajuste de dose
FTC	Sem ajuste de dose
3TC	Sem ajuste de dose
TAF	Sem ajuste de dose
TAF/FTC	Sem ajuste de dose
TDF	Sem ajuste de dose
TDF/FTC	Sem ajuste de dose
ZDV	Reduzir dose cerca de 50% ou aumentar o intervalo entre doses para o dobro se Child-Pugh Classe C
ITRNN	
EFV	Sem ajuste de dose; usar com precaução em pessoas com insuficiência hepática
TDF/FTC/EFV	
ETV	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: sem dados
NVP	Child-Pugh Classe B ou C: contra-indicado
RPV	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: sem dados
TAF/FTC/RPV	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: sem dados
TDF/FTC/RPV	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: sem dados

IP	
ATV	Child-Pugh Classe B: 300 mg 1 x dia Child-Pugh Classe C: não recomendado O RTV potenciado não está recomendado em pessoas com insuficiência hepática (Child-Pugh Classe B ou C)
DRV	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: não recomendado
DRV/c	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: não recomendado
FPV	Pessoas "naive" para IP: Child-Pugh Classe A ou B: 700 mg 2 x dia Child-Pugh Classe C: 350 mg 2 x dia Pessoas com exposição anterior a IP: Child-Pugh Classe A: 700 mg 2x dia + RTV 100 mg 1x dia Child-Pugh Classe B: 450 mg 2x dia + RTV 100 mg 1x dia Child-Pugh Classe C: 300 mg 2x dia + RTV 100 mg 1x dia
IDV	Child-Pugh Classe A ou B: 600 mg cada 8h Child-Pugh Classe C: sem dados
LPV/r	Sem recomendação de dose; usar com precaução em pessoas com insuficiência hepática
RTV	Consultar recomendações para IP primária
SQV	Child-Pugh Classe A ou B: usar com precaução Child-Pugh Classe C: contra-indicado
TPV	Child-Pugh Classe A: usar com precaução Child-Pugh Classe B ou C: contra-indicado
IF	
ENF	Sem ajuste de dose
Inibidor CCR5	
MVC	Sem recomendação de dose. As concentrações provavelmente vão aumentar em pessoas com insuficiência hepática.
Int	
RAL	Sem ajuste de dose
EVG	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: sem dados
DTG	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: sem dados
TAF/FTC/ EVG/c	Child-Pugh Classe A ou B: no dosage adjustment Child-Pugh Classe C: no data
TDF/FTC/ EVG/c	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: sem dados
ABC/3TC/ DTG	Usar medicamentos separadamente e referir para ajuste de dose

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.

Lipodistrofia: prevenção e tratamento

LIPOATROFIA	LIPOHIPERTROFIA ⁽ⁱ⁾
<p>Prevenção</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evitar d4T e ZDV ou, preventivamente, substituí-los. No há evidência do benefício de substituir outros ARV. • Evitar perda excessiva de peso devido a diete ou exercício. • Em pessoas ARV-"naives", o início de TAR, não contendo d4T ou ZDV, habitualmente aumenta/repõe a gordura dos membros, reflectindo uma resposta de "retornar ao estado de saúde" 	<p>Prevenção</p> <ul style="list-style-type: none"> • Não existe estratégia comprovada. • Nenhum ARV atual foi particularmente associado com o aumento da adiposidade visceral • Excesso de adiposidade visceral tem sido reportado em pessoas que vivem com VIH versus pessoas seronegativas não obesas com o mesmo IMC • 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 ou COBI, uma vez que pode causar síndrome de Cushing ou insuficiência da supra-renal (ver Interações medicamentosas entre corticosteróides e TAR)
<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"> – Propor apenas para alívio cosmético 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 infecção 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 (indicação não aprovada na Europa) <ul style="list-style-type: none"> – Diminui o tecido adiposo subcutâneo – Pode agravar a lipoatrofia subcutânea e a resistência à insulina • Tesamorelina (indicação não aprovada na Europa; indicação aprovada pelo FDA)⁽ⁱⁱ⁾ • Metformina (indicação não aprovada na Europa) <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 Lipohipertrofia pode ocorrer como lipomas localizados na região subcutânea ou como adiposidade visceral aumentada, ambos intraabdominais e/ou no epicárdio.
- ii Tesamorelin (fator de libertação de crescimento hormonal) tem demonstrado reduzir o volume de adiposidade visceral mas este efeito é perdido com a descontinuação; este fármaco não está atualmente aprovado na Europa.

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⁽ⁱ⁾ do VIH positivo	<p>1. Observar a higiene alimentar</p> <ul style="list-style-type: none">• Enterocolite bacteriana ex. diarrhoeagenic <i>E. Coli</i>, <i>Salmonella</i>, <i>Shigela</i>, <i>Campylobacter</i>• Parasitose intestinal oportunística Cyclospora, Cryptosporidium, Isospora, Microsporidia <p>2. Prevenir picadas de insetos</p> <ul style="list-style-type: none">• Repelentes (DEET ≥ 30%), vaporizar roupa com insecticida (permetrina)• Malária Quimioprofilaxia / tratamento de emergência⁽ⁱⁱ⁾• Febre amarela, ver página 60• Leishmaniose Cuidado com os insetos do cão

Aconselhamento sobre viagens - ver <http://www.hivtravel.org>

- ⁱ Maior suscetibilidade devido à destruição do GALT associada ao VIH, 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 metabólitos chave.

Legenda:

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

Verde interação sem significado clínico esperado

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

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

Mefloquina (M)		
Metabolismo	CYP 3A4	
ARV	Efeito nos antimaláricos e metabólitos chave	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 metabólito chave, a dihidroartemisina, são compostos ativos.		
Metabolismo	CYP 2B6, 3A4, 2C19	
ARV	Efeito nos antimaláricos e metabólitos chave	Significado
ITRNN (EFV, NVP, ETV)	↓ A & dihidroartemisina; A & seus metabólitos reduzem NVP, mas não afetam EFV/ETV	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)		
Metabolismo	CYP 3A4	
ARV	Efeito nos antimaláricos e metabólitos chave	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 metabólitos ativos; por conseguinte, presumivelmente, sem efeito de rede na indução/ inibição. 		
Metabolismo	CYP 2C19	
ARV	Efeito nos antimaláricos e metabólitos chave	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		
Metabolismo	N/A	
ARV	Efeito nos antimaláricos e metabólitos chave	Significado
ITRNN (EFV, NVP, ETV)	Possivelmente ↓	Potencial
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Não
IP, COBI	→	Não

Cloroquina		
Metabolismo	CYP 3A4, 2D6	
ARV	Efeito nos antimaláricos e metabólitos chave	Significado
ITRNN (EFV, NVP, ETV)	→	Não
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Não
IP, COBI	→	Não

Quinino (Q)		
Metabolismo	CYP 3A4, 2D6	
ARV	Efeito nos antimaláricos e metabólitos chave	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 (acufenos). CAVE: IP & Q prolongam o intervalo QT	Potencial

Primaquina		
Metabolismo	CYP 1A2, 2D6, 3A4	
ARV	Efeito nos antimaláricos e metabólitos chave	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 a população saudável, preferencialmente após atingir a supressão viral e a reconstituição imunitária (contagem de CD4 > 200 células/μL) • Considerar repetir as vacinas feitas com contagens de células CD4 < 200 células/μl (CD4% < 14%) no seguimento da reconstituição imunológica adequada (CV-VIH indetetável e contagem de CD4 > 200 células/μL) • 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 • Evitar a vacinação polissacarídea • Para detalhes adicionais, ver http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx 	<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 contra-indicadas se contagem CD4 < 200 células/μl (14%) e/ou SIDA • Vacina febre tifóide oral contra-indicadas se contagem CD4 < 200 células/μl (14%): dar vacina parentérica polissacarídea. De preferência com contagem de CD4 > 200 células/μl (>14%).
--	--

Infecção	Racional da vacinação em pessoas com infecção pelo VIH	Comentário
Vírus Influenza	Maior taxa de pneumonia. Vacina explicitamente recomendada para todas as pessoas que vivem com VIH.	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 se seronegativo. Considerar o dobro da dose (40 μg) nos que não responderem, em particular naqueles com baixa contagem de CD4 e elevada CV. Repetir a dose até anticorpos ≥ 10 UI/L / ≥ 100 UI/L de acordo com as recomendações nacionais. Ver página 69
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 69
<i>Neisseria meningitidis</i>	Como na população geral	Usar a vacina conjugada ⁽ⁱⁱ⁾ (2 doses, 1 a 2 meses de intervalo) quando disponível. Dose de reforço cada 5 anos se exposição continuada. A vacina polissacarídea já não está recomendada.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Maior taxa e gravidade da doença invasiva. Vacina explicitamente recomendada para todas as pessoas que vivem com VIH.	Usar a vacina conjugada ⁽ⁱⁱ⁾ 13-valente em vez da vacina polissacarídea PPV-23, quando disponível. Não há recomendações atuais sobre a necessidade de dose de reforço.
Vírus Varicella Zoster (VVZ)	Maior taxa e gravidade tanto da varicela como do zoster	Realizar serologia se histórico de exposição inexistente. Vacinar se resultado seronegativo. Para contra-indicações, ver*
Vírus da Febre Amarela	Mandatário em viagens para determinados países (providenciar carta de dispensa se não existir verdadeiro risco de exposição)	Contra-indicada se existir história pregressa ou atual de neoplasia hematológica ou doença do timoma, resseção/irradiação) Para outras contra-indicações, ver*

- i Administrar vacinas vivas simultaneamente ou com um intervalo de 4 semanas
- ii Vacinas conjugadas são mais imunogénicas, induzem mais células memória, respondem a reforços e reduzem a colonização da mucosa

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	• Eficaz em pessoas com infecção pelo VIH tratadas ou não-tratadas
PPE	• Considerar usar em situações de sexo sem preservativo, anal ou vaginal, se um parceiro tem CV detetável e o outro é seronegativo • Iniciar o mais precocemente possível e até às 48/72 horas após a exposição. Ver Profilaxia Pós-Exposição (PPE)
Profilaxia Pré-Exposição (PrEP)	• Eficaz em pessoas VIH-negativas com práticas sexuais de alto risco. Ver Profilaxia Pré-Exposição (PrEP)
TAR para parceiro sexual com infecção pelo VIH	• Considerada eficaz após 6 meses de TAR e na ausência de outras IST • Considerar em casais serodiscordantes ⁽¹⁾

i Ver página 8

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 <http://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)	• Poderá causar proctite resistente ao tratamento em HSH com infecção pelo VIH • Considerar 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.	• Pode causar proctite, prostatite e epididimite • Frequentemente assintomática nas mulheres • A resistência às fluoroquinolonas é significativa
Infeção VHB Infeção VHC	ver tabela das páginas 70-80	• A interrupção do TDF, 3TC, ou FTC pode levar a uma reativação do VHB • Existem 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	• A infecção é sobretudo assintomática; o regresso das verrugas genitais é muito frequente • Teste PAP cervical é recomendado em todas as mulheres com infecção pelo VIH • Rastreio do HPV anal e citologia deve ser considerado em todas as pessoas com infecção pelo VIH que pratiquem sexo anal • Considerar 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, ver página 86	• O tratamento do VHS2 por si só não previne a transmissão VIH e a interferência na progressão do VIH é muito modesta.
Sífilis	Sífilis primária/secundária: penicilina G benzatina (2.4 milhões IU IM dose única). Sífilis latente tardia ou desconhecida: penicilina G benzatina (2.4 milhões IU IM semanal nos dias 1, 8 e 15); Doxiciclina (100 mg 2 x dia) ou eritromicina (2 g/dia) durante 2 semanas, em alternativa, são consideradas menos eficazes. Neurosífilis: penicilina G (6 x 3 - 4 milhões IU iv durante 2 semanas)	• Esperar serologias atípicas e percursos clínicos • Considerar análise ao LCR em pessoas com sintomas neurológicos (evidência para anticorpos específicos produzidos intratecal etc.) • Terapêutica eficaz resolve sintomas clínicos e/ou reduz valores VDRL em pelo menos duas titulações • Serologia não distingue reinfeção de reativação

Saúde reprodutiva

O tema da saúde reprodutiva deve ser discutido, preferencialmente, com ambos os parceiros, particularmente nos casais serodiscordantes. Ver [Interações medicamentosas entre contraceptivos / terapêutica hormonal de substituição e TAR](#)

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 13; (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) 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 infecção 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 infecção 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.</p> <ul style="list-style-type: none">• Usar doses baixas de clomipramina e outros antidepressivos tricíclicos se uso concomitante de IP/r• 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 maior prevalência de depressão nas pessoas com infecção 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
<p>Rastreio recomendado a todas as pessoas que vivem com VIH face à elevada prevalência de depressão.</p> <p>População em particular risco:</p> <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• Uso de neurotrópicos e drogas recreativas• Como parte de investigação de défice cognitivo, ver página 68	<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)	<p>Sintomas – avaliar com regularidade</p> <p>A. Pelo menos 2 semanas de humor deprimido OU</p> <p>B. Perda de interesse OU</p> <p>C. Diminuição da sensação de prazer</p> <p>MAIS 4 dos seguintes:</p> <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⁽ⁱ⁾

ⁱ EFV tem sido associado a elevado risco de ideação suicida.

Depressão: tratamento

Grau de depressão	Número de sintomas (ver página 64: 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 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/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL
ISRS	citalopram	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	escitalopram	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	fluvoxamina	↑	↑	↑	↑	↔	↔	E	↔	↔	↔	↑	↔
	fluoxetina	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	paroxetina	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	sertralina	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
IRSN	duloxetina	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	venlafaxina	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	D	↔	↑	↔
ATC	amitriptilina	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	clomipramina	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	desipramina	↑ ^a	↑	↑	↑5% ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	doxepina	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	imipramina	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	nortriptilina	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	trimipramina	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
ATeC	maprotilina	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	mianserina	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	mirtazapine	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
Outros	bupropiona	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔
	lamotrigina	↓32%	↔	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nefazodona	↑	↑	↑	↑	↓E	↓E	↓E	E	E	↔	↑	↔
	extrac. óleo de erva São João	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D ^b	D	D?
	trazodona	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔

Legenda

- ↑ potencial elevação da exposição ao antidepressivo
- ↓ potencial diminuição da exposição ao antidepressivo
- ↔ sem efeito significativo
- D potencial diminuição da exposição de um medicamento ARV
- E potencial elevação da exposição de um medicamento ARV
- a recomenda-se monitorização do traçado ECG
- b o RCM americano recomenda que a coadministração deve ser evitada uma vez que não existem dados suficientes para uma recomendação. 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 noradrenalina
- ATC antidepressivos tricíclicos
- ATeC antidepressivos tetracíclicos

Legenda de cores

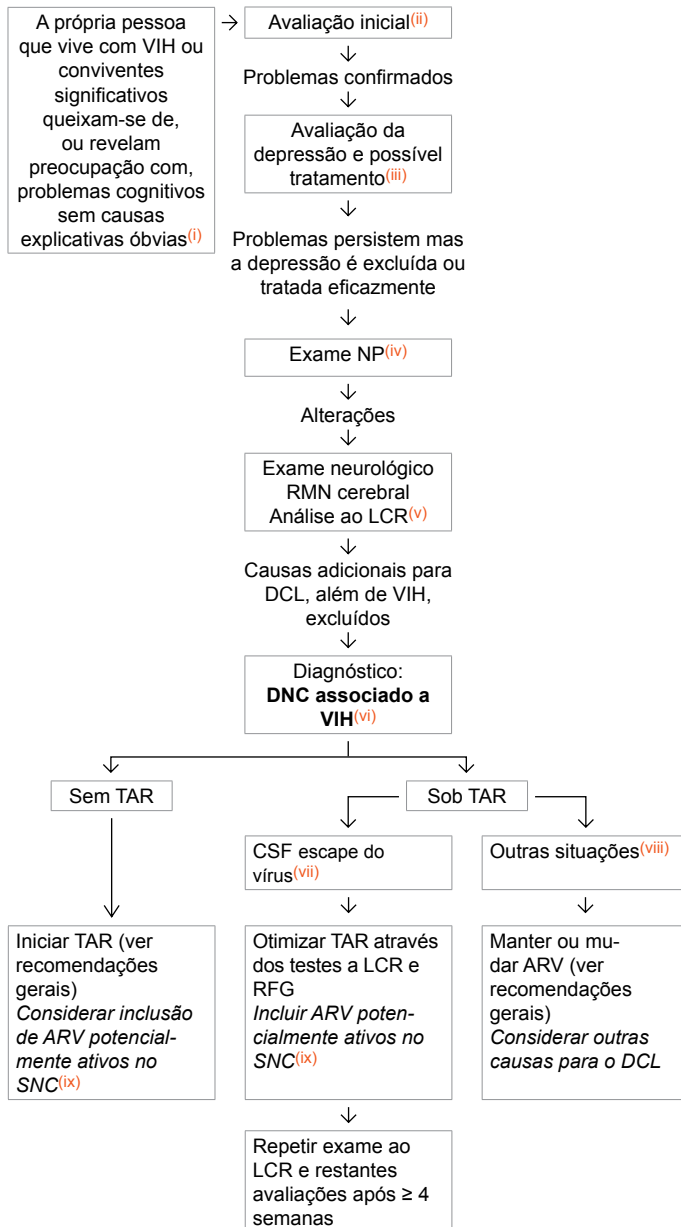
- sem interação com relevância clínica.
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- potencial interação que pode exigir ajuste de dose ou monitorização apertada
- potencial interação com baixa intensidade prevista (aumento da AUC < 2 ou redução da AUC < a 50%). Não se recomenda o ajuste da dose *a 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 <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidade de Liverpool). Informação adicional sobre dados farmacocinéticos, interações medicamentosas e ajuste de doses pode ser encontrada no 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
IO	infecções oportunistas



i Fatores de confundimento óbvios, incluem:

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

ii As 3 questões seguintes podem ser usadas para guiar a avaliação médica:

1. 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 infecção pelo VIH têm testes considerados anormais quando respondem "sim, definitivamente" em pelo menos uma das questões.

iii Ver **Depressão: rastreio e diagnóstico**

iv 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 e avaliação das atividades de vida diária.

v **Exame neurológico, RMN cerebral e análise do LCR** são 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.

vi **DNC inclui:**

- 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

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 que simultaneamente:

1. provaram ter penetração no LCR, quando estudados em populações infetadas pelo VIH saudáveis (concentrações acima de IC90 em > 90% dos examinados);
2. provaram eficácia a curto-prazo (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/r: IDV/r, LPV/r, DRV/r*
- IInt: DTG
- Outras classes: MVC

Fármacos com eficácia clínica comprovada:

- ITRN: ZDV, ABC
- IP/r: 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.

** EFV deve ser usado com precaução em pessoas que vivem com VIH e DNC por causa dos seus efeitos negativos na função neurocognitiva num ensaio clínico randomizado e potenciais efeitos no SNC de confundimento.

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

Recomendações gerais para pessoas com coinfeção hepatites virais/VIH

Rastreo

1. Todas as pessoas com infecção pelo VIH devem ser rastreadas para a infecção 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 continuado de drogas recreativas por via iv ("chemsex"), sexo com trauma da mucosa, sexo anal sem usar preservativo, infecção 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 infecção recente. A análise da CV VHC também está recomendada em pessoas com fatores de risco para reinfeção por VHC após tratamento bem sucedido ou resolução espontânea.
2. As pessoas com infecção 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 coinfectadas com VHC ou as pessoas com elevado risco de CHC (asiáticas, melanodérmicas, com antecedentes familiares de CHC, cirrose hepática, esteatose hepática não alcoólica e infecção pelo VHB em replicação) e coinfectadas com VHB devem realizar a cada 6 meses, ecografia hepática (TAC se apresentarem nódulos - α fetoproteína também pode ser usada mas o valor é controverso) para deteção do 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 51. Para avaliação e rastreio de CHC, ver página 52. 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 60

5. Às pessoas sem anticorpos IgG anti-VHA ou anticorpos anti-VHB deve ser proposta vacinação para prevenir estas infecções, 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.
6. Nas pessoas com infecção 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 infecção pelo VHB, devem fazer rastreio anual desta infecção. TAR contendo TDF tem sido associada à prevenção da infecção pelo VHB nestas pessoas.

TAR

7. As pessoas com infecção pelo VIH coinfectadas com VHB e/ou VHC beneficiam do início precoce de TAR, uma vez que há redução da progressão da fibrose hepática com a reconstrução imunitária e a supressão da CV VIH. Assim, o início de TAR contendo TDF está recomendada em todas as pessoas com coinfeção pelo VHB (agHbs positivo), independentemente do valor da contagem de células CD4. Nas pessoas com infecção crónica pelo VHC, o início de TAR também está recomendado independentemente da contagem de células CD4. A interrupção de TAR tem sido associada ao risco acrescido eventos relacionados e não relacionados com SIDA; de fato, o risco de eventos não relacionados com SIDA é aumentado nas pessoas com coinfeção VHB e VHC. Deve evitar-se a interrupção de TAR contendo fármacos anti-VHB nas pessoas

coinfectadas VIH/VHB, devido à possibilidade de reativação grave de hepatite seguida de descompensação hepática.

Doença hepática avançada

8. As pessoas com coinfeção VIH requerem as mesmas medidas no tratamento das varizes esofágicas, síndrome hepatorenal, encefalopatia hepática ou ascite que as pessoas sem infecção pelo VIH, ver página 51-52 e [Diagnóstico e Tratamento do Síndrome Hepatorenal \(SHR\)](#).
9. 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.
10. As pessoas com CHC ou um pontuação MELD $> 15^{\text{th}}$, 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 monoinfectadas VHC, sobretudo devido ao curso complicado da reinfeção VHC após o transplante. Uma melhoria na sobrevivência em pessoas coinfectadas VHI/VHC é esperada nos próximos anos devido à possibilidade de erradicação da infecção por VHC pré e pós transplante com os regimes baseados em DAA.
11. As complicações renais são frequentes, ver página 52 e [Diagnóstico e Tratamento do Síndrome Hepatorenal \(SHR\)](#)

i Calculador MELD, ver página 52.

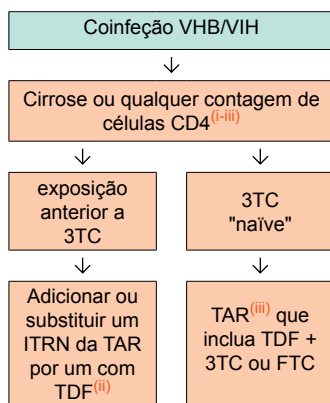
Prevenção e apoio

12. Apoio psiquiátrico, psicológico, social e médico deve ser disponibilizado às pessoas que consomem álcool com vista à sua interrupção.
13. 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](#)
14. 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 redutoras do risco discutidas, incluindo as estratégias relativas ao uso recreativo de drogas por via iv ("chemsex").

Vírus Delta

15. 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 infecção 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 infecções pelo VHB e pelo vírus Delta.

Tratamento da infecção crónica pelo VHB em pessoas coinfectadas com o VIH



- i Para o tratamento de pessoas com cirrose hepática, ver páginas 51-54. Pessoas com cirrose hepática e contagens baixas de CD4 requerem especial monitorização nos primeiros meses após início de TAR, com o objetivo de não negligenciar a reconstituição imunitária e subsequente descompensação hepática devido a aumento súbito das enzimas hepáticas.
- ii Todas as pessoas coinfectadas com VIH/VHB devem iniciar TAR que inclua TDF (ou TAF) + 3TC ou FTC exceto se história prévia de intolerância a TDF. Nas pessoas com alterações na densidade mineral óssea ou DRC e coinfectadas com VIH/VHB, ver recomendações [Ajuste de dose dos medicamentos ARV na insuficiência renal](#) e 47. Se TDF ou TAF contra-indicado, entecavir + adefovir podem ser experimentados. Contudo, a eficácia e toxicidade renal precisam de monitorização apertada, devido à toxicidade renal comprovada do adefovir. Em pessoas com exposição anterior a 3TC, entecavir pode ser usado isoladamente. A substituição de ITRN só deve ser realizada caso exequível e apropriada na perspectiva de manutenção da supressão virológica de VIH. É necessária precaução quando se troca um regime baseado em TDF por outros com menor barreira genética, ex. FTC ou 3TC, em particular nas pessoas pré cirróticas tratadas com 3TC porque a recidiva de populações virais com mutações YMDD pode ocorrer. A combinação de entecavir com TDF em pessoas com replicação VHB baixa e persistente não obteve prova estatística suficiente de eficácia e deve portanto ser evitada. Aguardam-se resultados de ensaios clínicos.
- iii A duração ótima do tratamento com nucleós(t)idos análogos com atividade anti-VHB ainda não foi determinada e os peritos recomendam tratamento para a vida se estes forem usados com parte da TAR. Nas pessoas em que o regime de TAR precise de alteração do nucleósido base, o tratamento anti-VHB pode ser interrompido com precaução nas pessoas agHBe positivas que tenham atingido a seroconversão HBe há mais de 6 meses ou após seroconversão HBe confirmada nas pessoas agHBe negativas. Nas pessoas com cirrose hepática, não está recomendado parar regimes de tratamento eficazes contra VHB, para evitar descompensação hepática devido ao aumento súbito das enzimas hepáticas.

Procedimentos diagnósticos na infecção pelo VHC em pessoas coinfectadas pelo VIH

Diagnóstico da infecção pelo VHC	
O anticorpo anti VHC (ac VHC) torna-se positivo 1 a 6 meses após a infecção, 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 e cada 2-3 anos se negativo para varizes esofágicas), ver página 51	
Antes do tratamento da infecção pelo VHC	
Genótipo (GT) ⁽ⁱⁱⁱ⁾ e CV VHC, função renal e hepática	
Autoanticorpos (anticorpos antinucleares ou ANA e antimicrosomas) ^(iv)	
TSH, anticorpos antitiroideus (risco de hipertiroidismo se tratamento com interferão)	
Monitorização do tratamento da infecção pelo VHC	
Hemograma completo, creatinina, enzimas hepáticas e, em pessoas com fibrose avançada, bilirrubina, albumina e INR a cada 2 - 4 semanas Em pessoas tratadas com regimes sem IFN, CV VHC cada 2-4 semanas e sempre que necessário para avaliar eficácia e ou cura em pessoas com exposição anterior a AAD orais.	
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). Em pessoas a receber tratamento com AAD orais, ainda não foi encontrada nenhuma associação entre CV e RVM em momento algum do tratamento.	
Contagem de células CD4 e CV de VIH a cada 12 semanas	
TSH e auto-anticorpos não específicos de órgão cada 12 meses nos regimes baseados em IFN	

- 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 Deve ser repetida a análise do GT e sub-tipo em pessoas cujos testes iniciais tenham sido realizados anteriormente ao aparecimento dos testes de segunda geração (método de sondas em linha de segunda geração ou PCR em tempo real) ou em pessoas em risco de "sobre-infecção" para as quais a análise deve ser conduzida nas amostras mais recentes disponíveis.
- iv 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. Outras causas concomitantes para doença hepática devem ser identificadas através de análises sanguíneas e biópsia hepática caso necessário.

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, incluindo as fases pré e pós transplantação hepática. Isto necessita igualmente de ser considerado no contexto de uma mais rápida progressão da fibrose hepática nas pessoas coinfectadas VHC/VIH (particularmente nas pessoas com contagens de células CD4 <200 cells/ μ l) 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 usadas na mono infecção.
2. Se a infecção crónica pelo VHC e infecção pelo VIH são diagnosticadas ao mesmo tempo e com contagens de células CD4 > 500 cells/ μ l, o tratamento imediato de VHC pode ser indicado (estádio \geq F2) antes de iniciar TAR para evitar potenciais interações medicamentosas entre ARV e AAD, ver [Interações medicamentosas entre os AAD e os ARV](#).
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 mandatória 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 nos países sem acesso ou 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 cada 12 meses para monitorizar a sua progressão (ver página 73).
5. Deve ser repetida a análise do GT e sub-tipo em pessoas cujos testes iniciais tenham sido realizados anteriormente ao aparecimento dos testes de segunda geração (método de sondas em linha de segunda geração ou PCR em tempo real) ou em pessoas em risco de "sobre-infecção" para as quais a análise deve ser conduzida nas amostras mais recentes disponíveis.

Tratamento da infecção crónica nas pessoas coinfectadas VHC/VIH

6. Múltiplos estudos realizados em pessoas coinfectadas VHC/VIH "naive" para o tratamento da infecção pelo VHC e com exposição prévia a AAD demonstraram taxas de RVS significativamente mais elevadas às 12 e 24 semanas com combinações terapêuticas baseadas em AAD, pelo que as combinações de AAD sem interferão devem ser consideradas como tratamento padrão da infecção crónica pelo VHC, em particular nos estádios avançados de fibrose. Regimes contendo IFN já não estão recomendados. Para regimes de tratamento de VHC contendo IFN ver [Tratamento do VHC com IFN nas pessoas coinfectadas VHC/VIH](#).
7. A combinação sofosbuvir 400 mg/dia com dose adaptada ao peso de RBV de 1000 (peso \leq 75 Kg) -1200 (peso >75Kg) mg/dia (administrada 2 x dia) durante 12 semanas tornou-se o tratamento padrão para as pessoas infetadas com VHC GT2. Na presença de cirrose o tratamento deve ser prolongado até às 16 semanas. No entanto, dados recentes de coortes demonstraram taxas de sucesso inferiores a 90% no tratamento do GT2 com sofosbuvir e RBV, pelo que devem ser selecionados tratamentos mais eficazes, ex. sofosbuvir/velpatasvir. A aprovação de outros AAD para o tratamento do GT1 e GT4 permitem o uso de esquemas combinados sem IFN ou RBV, os quais devido à significativa melhoria da tolerância e maiores taxas de cura de VHC, devem ser considerados os novos esquemas padrão no tratamento do VHC. Em particular, estão recomendadas a combinação sofosbuvir e simeprevir (GT1 e 4), dose fixa de combinação de sofosbuvir/ledipasvir (GT1 e 4), elbasvir e grazoprevir (GT1 e GT4), sofosbuvir e velpatasvir

- (GT1-GT6), sofosbuvir e daclatasvir (GT 1, 2, 3 e 4), ou a combinação ombitasvir/paritaprevir/r e dasabuvir (GT1 e GT4 sem o dasabuvir), ver [Tratamento da infecção pelo VHC em pessoas coinfectadas pelo VIH](#). A adição de RBV a alguns esquemas de AAD pode ser considerada para reduzir a probabilidade de recidiva ou reduzir a duração do tratamento. A RBV pode ser combinada com ombitasvir/paritaprevir/r e dasabuvir no tratamento de GT1a e ombitasvir/paritaprevir/r no tratamento de GT4. Para o GT3, o sofosbuvir com a RBV durante 24 semanas atinge RVS às 12 semanas em 80-90% das pessoas sem cirrose, com resultados inferiores em pessoas com cirrose (60-70%), sendo considerado subótimo. Tratamentos alternativos podem ser o sofosbuvir com o daclatasvir +/- RBV durante 12-24 semanas ou o sofosbuvir com o velpatasvir, atingindo taxas de RVS mais elevadas nas pessoas com cirrose.
8. O uso de IPs de primeira geração (boceprevir e telaprevir; apenas indicados para GT1) já não está recomendado devido ao aumento de toxicidades. O IP de segunda geração simeprevir pode causar hiperbilirrubinemia e reações cutâneas/fotosensibilidade.
 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 <http://www.hep-druginteractions.org> ou [Interações medicamentosas entre os AAD e os ARV](#). Durante o tratamento com IFN-Peg + RBV, o ddl está contra-indicado 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.
 10. Em pessoas com falência num primeiro tratamento com AAD, o novo tratamento deve incluir, pelo menos, 2 fármacos ativos de acordo com os resultados do teste de resistências, preferencialmente incluindo um fármaco com uma elevada barreira genética, prolongamento do tempo de tratamento e adição de RBV. Em caso contrário e na presença de substituições relacionadas com resistências, outras opções de tratamento devem ser adiadas (nos casos em que é justificável adiar o tratamento). Para facilitar a escolha do melhor tratamento de segunda linha, deve ser repetido o teste de resistências (no gene onde previamente se identificaram substituições relacionadas com as resistências) e deve basear-se em sequenciação populacional.

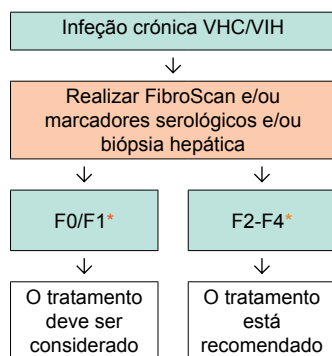
Objetivo do tratamento

11. 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.

Tratamento da infecção aguda pelo VHC

12. Na ausência de AAD aprovados no contexto de tratamento da infecção aguda pelo VHC, o tratamento com PEG-IFN e RBV deve ser baseado na decisão individual considerando as toxicidades conhecidas e período de tratamento prolongado sob terapêutica dupla e a vontade do pessoa coinfectada em obter a cura precoce da infecção pelo VHC, particularmente nos HSH que vivem com VIH em elevado risco de transmissão de VHC e nos países em que os AAD são apenas reembolsados no tratamento de VHC crónica estágio \geq F3. Após diagnóstico de infecção aguda pelo VHC, CV VHC deve ser avaliado à 4 semana. O tratamento deve ser discutido nas pessoas que não apresentam descida de $2^{\log_{10}}$ de CV VHC à 4 semana, quando comparado com o valor inicial e nas pessoas com CV VHC persistente às 12 semanas após o diagnóstico de infecção aguda, ver [Algoritmo de tratamento da infecção aguda por VHC em pessoas coinfectadas VHC/VIH](#). A descontinuação precoce da terapêutica dupla é justificada nas pessoas que referem efeitos secundários com PEG-IFN e/ou RBV. O recrutamento de pessoas com infecção aguda pelo VHC coinfectadas pelo VIH para os ensaios clínicos em curso, usando regimes de tratamento sem IFN, é encorajado. Nos países com acesso a AAD para o tratamento da infecção aguda, o sofosbuvir com o ledipasvir durante 6 a 8 semanas provou ser eficaz. O tratamento deve ser prolongado para as 9-12 semanas em pessoas cuja CV VHC de base seja elevada (\geq 6log₁₀ UI/mL).

Avaliação das pessoas com infecção 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. FibroScan: F0-F1 < 7.1 kPa; F2 7-10 kPa; F3/F4 > 10 kPa. O tratamento deve ser considerado independentemente da fibrose hepática em pessoas com contagens de células CD4 <200 cells/ μ L, com replicação viral ativa, coinfectadas com VHB, fadiga incapacitante, manifestações extrahepáticas, elevado risco de transmissão VHC (pessoas que usam drogas, prisioneiros, HSH com práticas de risco, mulheres em idade fértil que pretendam engravidar).

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

Opções de tratamento de VHC sem interfeção				
GT VHC	Combinação terapêutica	Duração do tratamento & uso de RBV		
		Sem cirrose	Com cirrose com-pensada	Com cirrose descompensada CTP classes B/C
1 & 4	SOF + SMP +/- RBV	apenas GT 4: 12 semanas com RBV ou 24 semanas sem RBV ⁽ⁱ⁾		Não recomendado
	SOF/LDV +/- RBV	8 semanas sem RBV ⁽ⁱⁱ⁾ ou 12 semanas +/- RBV ⁽ⁱⁱⁱ⁾	12 semanas +/- RBV ou 24 semanas sem RBV ^(iv)	
	SOF + DCV +/- RBV	12 semanas +/- RBV ⁽ⁱⁱⁱ⁾	12 semanas +/- RBV ou 24 semanas sem RBV ^(iv)	
	SOF + VEL	12 semanas		12 semanas com RBV
	OBV/PTV/r + DSV	8 ^(v) -12 semanas no GT 1b	12 semanas no GT 1b	Não recomendado
	OBV/PTV/r + DSV + RBV	12 semanas no GT 1a	24 semanas no GT 1a	Não recomendado
	OBV/PTV/r + RBV	12 semanas no GT 4		Não recomendado
	EBR + GZR	12 semanas ^(vi)		Não recomendado
2	SOF + DCV	12 semanas		12 semanas com RBV
	SOF + VEL	12 semanas		12 semanas com RBV
3	SOF + DCV +/- RBV	12 semanas +/- RBV ^(vii) ou 24 semanas sem RBV	24 semanas com RBV	
	SOF + VEL +/- RBV	12 semanas +/- RBV ^(vii) ou 24 semanas sem RBV	24 semanas com RBV	
5 & 6	SOF/LDV +/- RBV	12 semanas +/- RBV ou 24 semanas sem RBV ⁽ⁱ⁾	12 semanas com RBV ou 24 semanas sem RBV ⁽ⁱ⁾	12 semanas com RBV ou 24 semanas sem RBV
	SOF + DCV +/- RBV	12 semanas +/- RBV ou 24 semanas sem RBV ⁽ⁱ⁾	12 semanas com RBV ou 24 semanas sem RBV ⁽ⁱ⁾	12 semanas com RBV ou 24 semanas sem RBV
	SOF + VEL	12 semanas		12 semanas com RBV

DCV = daclatasvir
DSV = dasabuvir
EBR = elbasvir
GZR = grazoprevir
LDV = ledipasvir
OBV = ombitasvir
PTV/r = paritaprevir/RTV
RBV = ribavirina
SMP = simeprevir
SOF = sofosbuvir
VEL = velpatasvir
RAS = Substituições associadas a resistências

- i** Em pessoas com exposição anterior a AAD, adicionar RBV durante 12 semanas ou prolongar o tratamento até às 24 semanas sem RBV
- ii** 8 semanas de tratamento sem RBV apenas nas pessoas naïve para tratamento com F < 3 e CV VHC de base < 6 milhões UI/mL
- iii** Adicionar RBV nas pessoas com GT1a e exposição anterior a AAD, mas não em pessoas sem NS5A RAS, se teste de RAS disponível
- iv** A RBV pode ser evitada em pessoas com GT1b, GT4 e naïves para tratamento, GT1a e naïves para tratamento e no GT1a com exposição prévia a AAD sem NS5A RAS, se teste de RAS disponível; em pessoas intolerantes à RBV, o tratamento pode ser prolongado até às 24 semanas
- v** 8 semanas de tratamento sem RBV apenas em pessoas sem cirrose
- vi** Prolongar o tratamento até às 16 semanas e adicionar RBV nas pessoas com GT1a, CV VHC de base > 800.000 UI/mL e NS5A RAS e também nas pessoas com GT4, com exposição prévia a AAD e com CV VHC > 800.000 UI/mL
- vii** Adicionar RBV apenas nas pessoas com exposição prévia a AAD e com NS5A RAS de base, se teste de RAS disponível; se estas pessoas são intolerantes à RBV, o tratamento pode ser prolongado até às 24 semanas sem RBV

Interações medicamentosas entre AAD e ARVs

Fármacos	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV		
AAD	boceprevir	D35%	↓D	↓32% D44%	↓45% D34%	↓19% E20%	↑10% D23%	↓E	↓6% E39%	E	↔	↓D	↔	↔	↔	↔	D ^x	↔	↔	
	daclatasvir	↑110% ⁱⁱ	↑	↑41%	↑15%	↓32% ⁱⁱⁱ	↓	↓	↔	↔	E33%	↑ ⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↑10% E10%	↔	
	elbasvir/ grazoprevir	↑	↑	↑	↑	↓54/83%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	E43%	↔	↔	↔	E	↓7/14% E34%	↔	
	parita- previr/r/ ombitasvir/ dasabuvir	↑94% ^{iv}	↑	D ^v	↑	vii	↓E?	↓E?	E ^{viii}	E	↔	↑	E134%	↔	↔	↔	E	↔	↔	
	paritaprevir/r/ombitasvir	↑ ^{iv}	↑	↑ ^{vi}	↑	vii	↓E?	↓E?	E ^{viii}	E	↔	↑	E20%	↔	↔	↔	E	↔	↔	
	simeprevir	↑	↑	↑	↑	↓71%	↓	↓	↑6% E12%	↔	↔	↑	↓11% E8%	↔	↔	↔	↔	↔	↓14% E18%	↔
	sofosbuvir/ ledipasvir	↑8/113% ^{ix}	↑E ^{ix}	↑34/ 39% ^{ix}	↔ ^{ix}	↓-/34%	↔	↔	↔ ^{ix}	E?	↔	↑36/ 78% ^{ix}	D≈20%	↔	↔	↔	E32%	E ^{ix}	↔	
	sofosbuvir/ velpatasvir	↑-/142% ^{ix}	↔ ^{ix}	↓28%/- ^{ix}	↓29%/- ^{ix}	↓-/53%	↓	↓	↔	E?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E ^{ix}	↔	
	sofosbuvir	↔	↑	↑34%	↔	↓6% D4%	↔	↔	↑9% E6%	↔	↔	↔	↓5%D 27%	↔	↓6%	↔	↔	↔	↓6%	↔
	telaprevir	↓20% E17%	↓D	↓35% D40%	↓54%	↓26% D7%	↓16%	↓?	↓5%E	E	E25%	↑13% D16%	E31%	↔	↔	↔	D ^x	E30% ^{ix}	↔	

Legenda

- ↑ possível elevação da exposição aos AAD
- ↓ possível diminuição da exposição aos AAD
- ↔ sem efeito significativo
- D possível diminuição da concentração plasmática do medicamento ARV
- E possível aumento da concentração plasmática do medicamento ARV

Legenda de cores

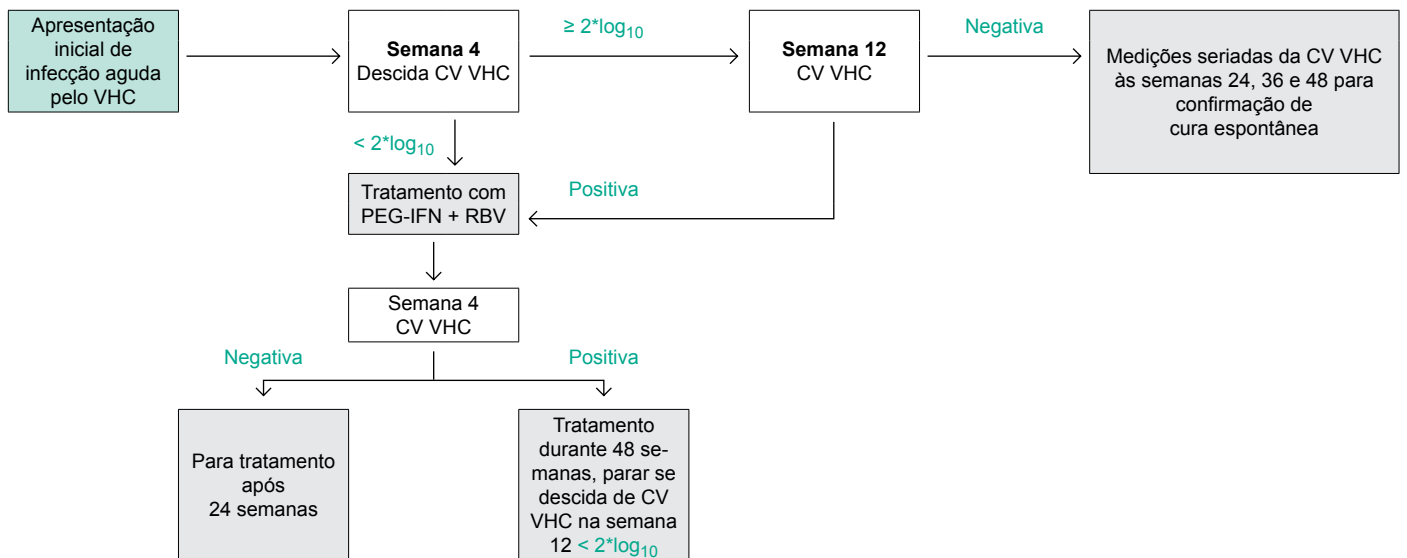
- sem interação clínica significativa.
- estes medicamentos não devem ser coadministrados.
- potencial interação que pode requerer ajuste de dose ou monitorização apertada.

Os números referem-se à diminuição da área sob a curva dos AAD e ARV observados nos estudos de interações medicamentosas. Sofosbuvir/ledipasvir: primeiro / segundo números referem-se a alterações da área sob a curva sofosbuvir / ledipasvir.

- i** Toxicidade hematológica possível
- ii** A dose de daclatasvir deve ser reduzida para 30 mg/dia quando administrado com ATV/r ou EVG/c. Não há necessidade de reduzir a dose com ATV sem potenciação.
- iii** A dose de daclatasvir deve ser aumentada para 90 mg/dia.
- iv** Usar apenas com o ATV não potenciado e em pessoas sem mutações para IP significativas (ATV aumenta a exposição ao paritaprevir devido à inibição do CYP3A4 e do OATP1B1/3, não está recomendado sem o dasabuvir).
- v** A coadministração diminui as concentrações do DRV em vale, em aproximadamente 50%. Apesar da coadministração do DRV com ombitasvir/paritaprevir/r + dasabuvir não estar recomendada no RCM da FDA, a EMA aconselha a que o DRV (doseado em 800 mg dia e administrado ao mesmo tempo que ombitasvir/paritaprevir/r + dasabuvir) seja usado na ausência de resistências importantes aos IPs e deve ser administrado sem RTV.
- vi** Não está recomendado devido ao aumento da exposição ao paritaprevir quando coadministrado com o DRV 800 mg e ombitasvir, paritaprevir, ritonavir (Viekirax). Nota: exposições do paritaprevir superiores foram avaliadas em estudos de fase 2 e não era expectável que tivessem um impacto clínico significativo na segurança.
- vii** Problemas graves de tolerabilidade.
- viii** Não está recomendado, exceto quando os benefícios ultrapassam os riscos relacionados com o prolongamento do intervalo QT, com elevadas concentrações de rilpivirina; a coadministração deve ser considerada apenas nas pessoas sem prolongamento do intervalo QT conhecido e sem outros medicamentos que prolonguem o intervalo QT.
- ix** Monitorização frequente da função renal quando combinado com TDF.

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

Algoritmo de tratamento da infecção aguda por VHC em pessoas coinfectadas com VHC/VIH



Tratamento do VHC com IFN nas pessoas coinfectadas com VHC/VIH

Tratamento com IFN para a infecção crónica VHC em pessoas coinfectadas com VHC/VIH

- Nos países em que SOF não está disponível, a combinação PEG-IFN e RBV durante 24 semanas (se RVR ie CV VHC negativa na semana 4 após o início do tratamento) ou 48 semanas representam uma alternativa para o VHC GT2. A dose padrão do PEG-IFN 2a é 180 µg 1x semana e para o PEG-IFN 2b 1.5 µg/kg 1x semana.
- Nos casos de acesso limitado aos AAD ou problemas de reembolso, o SOF em combinação com o PEG-IFN e RBV são a opção terapêutica mais adequada (para o GT1, 3-6), ver [Opções de tratamento com IFN \(Estádios de fibrose até CHILDA\)](#). SMP em combinação com o PEG-IFN e RBV também pode ser uma opção (para GT1 e 4; mas com duração de tratamento com IFN maior), contudo a ausência da mutação Q80K deve ser confirmada antes de iniciar o tratamento.
- O uso de IP VHC de primeira geração (boceprevir e telaprevir; apenas indicados no GT1) estão apenas recomendados quando os AAD não estão disponíveis.
- O uso de IP VHC está associado a toxicidades adicionais: boceprevir causa anemia, telaprevir causa rash cutâneo e o simeprevir hiperbilirubinemia e reações cutâneas/fotosensibilidade.
- Devido a interações medicamentosas, em particular nos IP VHC e IP VIH, devem-se confirmar incompatibilidades antes de iniciar tratamento para VHC, ver <http://www.hep-druginteractions.org> e [Interações medicamentosas entre AAD e ARV](#). Durante o tratamento com PEG-IFN e RBV, o ddI está contra-indicado em pessoas com cirrose e deve ser evitado em pessoas com doença hepática menos grave. d4T e ZDV devem ser evitados se possível.

Objetivo do tratamento

- O objetivo principal do tratamento é a RVS definida como CV VHC indetectável 12 a 24 semanas após o fim do tratamento, usando testes moleculares sensíveis.

Regras para a suspensão do tratamento

- Se uma resposta virológica precoce (descida de pelo menos $2 \cdot \log_{10}$ da CV VHC na semana 12 comparada com a inicial) não é atingida quando a infecção por VHC é tratada por PEG-INF e RBV, o tratamento deve ser parado, ver página 78. Regras diferentes são aplicáveis quando os AAD são usados em combinação com o PEG-INF e RBV e estão resumidos na página 79. Se após a semana 4, 12 ou 24 de tratamento com PEG-INF e RBV em combinação com o SMP, a CV VHC > 25 IU/mL, o tratamento deve ser descontinuado. Em caso de tratamento eficaz baseado em telaprevir à semana 4 (CV VHC < 1000 IU/mL), o telaprevir deve ser mantido até à semana 12, ver página 79. Se CV VHC à semana 12 é ainda < 1000 IU/mL, a terapêutica dupla com PEG-INF e RBV deve ser mantida até à semana 24. Se CV VHC é indetectável à semana 24, a terapêutica dupla com PEG-INF e RBV deve ser mantida durante mais 24 semanas até um total de 48 semanas de tratamento. Se após a semana 12, a CV VHC > 100 IU/mL ou à semana 24 CV VHC é detectável, todos os tratamentos baseados em boceprevir devem ser descontinuados e interpretados como ausência de resposta e risco elevado de resistência seletiva ao boceprevir. Nos tratamentos baseados em PEG-INF e sofosbuvir e sem INF, as razões para parar o tratamento podem estar relacionados com falta de adesão ou toxicidade.

Opções de tratamento com IFN (Estádios de fibrose até CHILDA)

GT VHC	Tratamento	Duração
1 & 4	SOF + PEG-IFN/RBV	12 semanas (prolongamento possível até às 24 semanas nos cirróticos)
	SMP* + PEG-IFN/RBV	24 semanas** (48 semanas nos cirróticos e nas pessoas com exposição prévia)
	DCV + PEG-IFN/RBV***	24 semanas se resposta virológica rápida (RVR), 48 semanas se ausência de RVR
2	PEG-IFN/RBV	Recomendado o tratamento sem IFN. Se SOF indisponível: respondedores parciais, 24 semanas se resposta virológica rápida (RVR), 48 semanas se ausência de RVR
3	SOF + PEG-IFN/RBV	12 semanas (prolongamento possível até às 24 semanas nos cirróticos)
5 & 6	Na ausência de dados clínicos sobre AAD no tratamento de pessoas infetadas com GT5 e 6, o tratamento deve ser semelhante ao das pessoas infetadas com GT1 e 4	

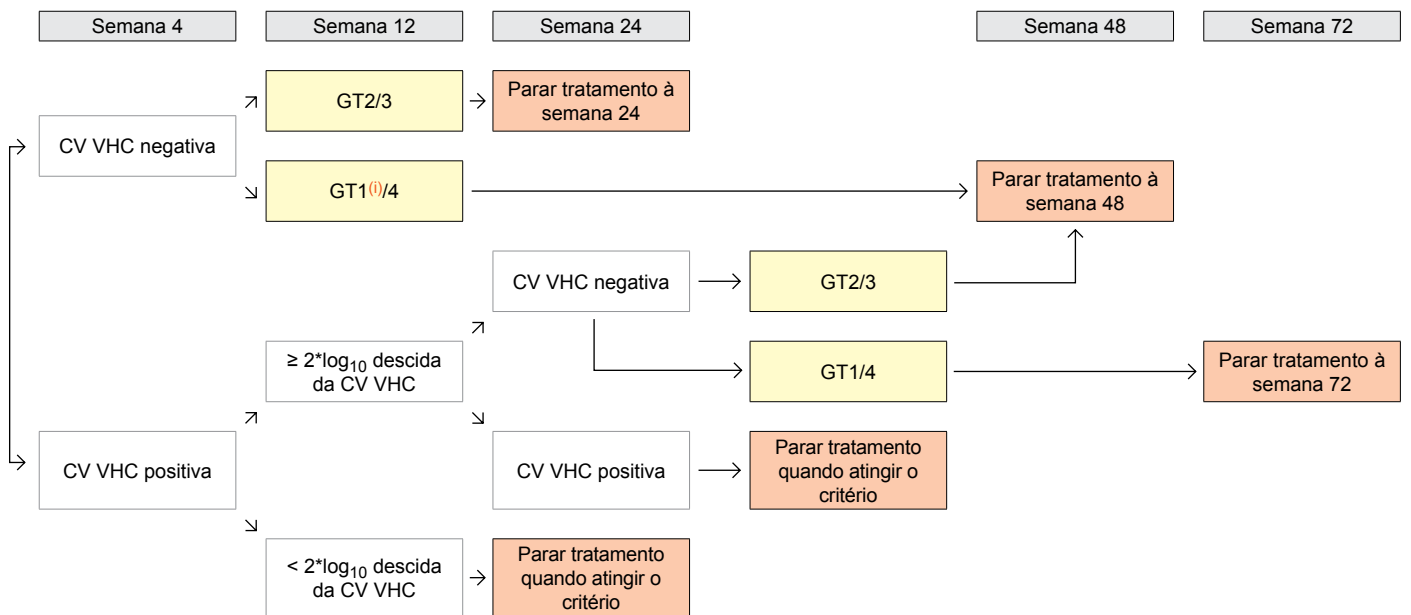
DCV	daclatasvir
PEG-IFN/RBV	interferão peguado + ribavirina
RBV	ribavirina
SMP	simeprevir
SOF	sofosbuvir

* SMP só durante 12 semanas

** Incluindo recidivantes

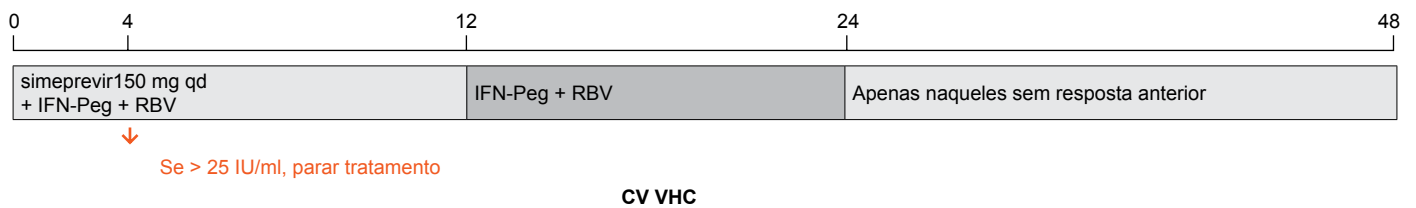
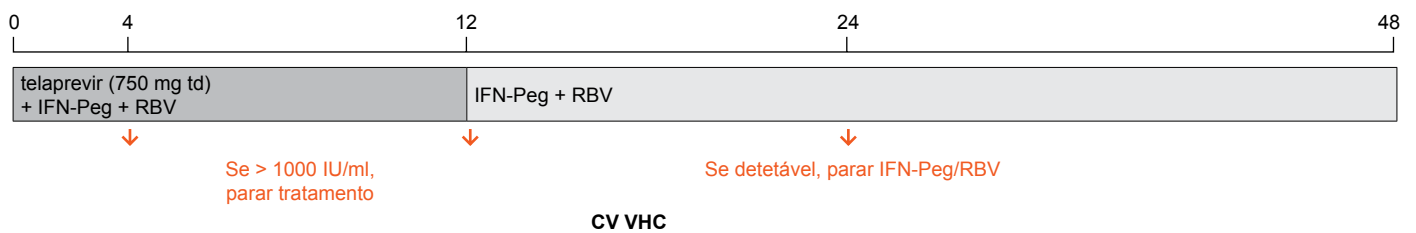
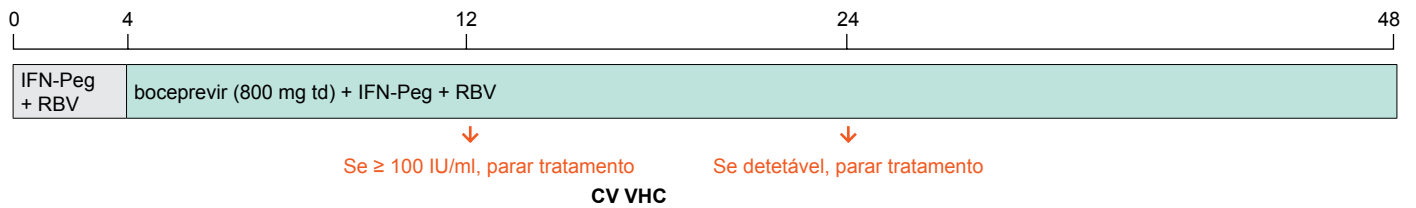
*** Apenas para o GT4, DCV só durante 24 semanas

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

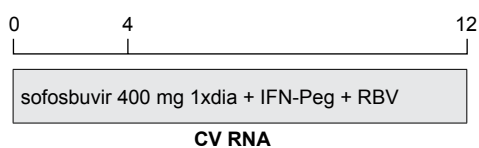


i Quando não há acesso a AAD ou quando há elevada possibilidade de cura com terapêutica dupla (favorável IL28B GT, CV VHC baixa ou grau inicial de fibrose).

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*log ₁₀ de descida do valor base mas não indetetável
Não respondedor (NR)	À semana 12 de tratamento	< 2*log ₁₀ de descida do valor base
Respondedor parcial (RP)	À semana 12 e 24 de tratamento	> 2*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 [1]

Parte V Infecções Oportunistas

Prevenção e tratamento de Infecções Oportunistas (IO) em pessoas que vivem com VIH

Este capítulo é uma revisão dos principais aspetos do tratamento das IO mais frequentes que afetam as pessoas que vivem com VIH na Europa. Para uma revisão mais detalhada, recomendamos a consulta das Linhas Orientadoras nacionais [1-6]

Profilaxia primária de IO conforme o grau de imunodeficiência

Limiar da contagem de células/indicação			
CD4 < 200 células/μL, percentagem de CD4 < 14%, candidose oral recorrente ou imunossupressão concomitante relevante*			
Profilaxia para a pneumonia a <i>Pneumocystis jirovecii</i> (PcP) & <i>Toxoplasma gondii</i>			
Suspender: se CD4 > 200 células/μL durante 3 meses ou CD4 100-200 células/μL e CV VIH indetectável durante mais de 3 meses.			
* ex. uso de corticóides equivalente a > 20 mg por dia de prednisona durante > 2 semanas, quimioterapia, agentes biológicos como o rituximab. Decisões relativas a iniciação ou suspensão nestas situações devem ser consideradas numa base individual.			
	Fármaco	Dose	Observações
Serologia positiva ou negativa para a toxoplasmose	TMP-SMX	1 dose dupla cp (800/160 mg) 3 x/ semana po ou 1 dose simples (400/80 mg) 1x/ dia po ou 1 dose dupla 1cp 1x/dia	
Serologia negativa para a toxoplasmose	pentamidina	300 mg em 6 mL água 1 x inalação/mês	Não previne as manifestações extrapulmonares raras provocadas por <i>P. jirovecii</i>
Serologia negativa para a toxoplasmose	dapsona	1 x 100 mg/dia po	Verificar défice de G6PD
Serologia positiva ou negativa para a toxoplasmose	atovaquona suspensão	1 x 1500 mg/dia po (à refeição)	
Serologia positiva para a toxoplasmose	dapsona + pirimetamina + ácido fólico	200 mg 1 x/semana po 75 mg 1 x/semana po 25-30 mg 1 x/semana po	Verificar défice de G6PD
Serologia positiva para a toxoplasmose	atovaquona suspensão + pirimetamina + ácido fólico	1 x1500 mg/dia po (à refeição) 75 mg 1 x/semana po 25-30 mg 1 x/semana po	
CD4 < 50 células/μL			
Profilaxia para Micobactérias não tuberculosas (<i>M. avium complex</i>, <i>M. genavense</i>, <i>M. kansasii</i>)			
Considerar profilaxia apenas se não houver suspeita de disseminação. A profilaxia pode ser adiada se iniciou TAR na últimas 4 semanas.			
Parar: se CD4 > 100 células/μL durante 3 meses e a pessoa estiver a fazer TAR (e indetectável na opinião de alguns peritos)			
Tratamentos em alternativa:	azitromicina	1 x 1200-1250 mg/semana po	Verificar interações medicamentosas com ARV, ver Interações medicamentosas entre TAR e Outros Medicamentos
	ou claritromicina	2 x 500 mg/dia po	
	ou rifabutina	1 x 300 mg/dia po	Verificar interações medicamentosas com ARV, ver Interações medicamentosas entre TAR e Outros Medicamentos

Profilaxia primária, tratamento e profilaxia secundária/tratamento de manutenção para cada IO

Pneumonia a *Pneumocystis jirovecii* (PcP)

Profilaxia primária			
Iniciar: se CD4 < 200 células/ μ L, percentagem CD4 < 14%, candidose oral recorrente ou imunossupressão concomitante relevante (ver acima)			
Parar: se CD4 > 200 células/ μ L durante 3 meses ou CD4 100-200 células/ μ L e CV VIH indetectável durante mais de 3 meses			
	Fármaco	Dose	Observações
Serologia positiva ou negativa para a toxoplasmose	TMP-SMX	1 dose dupla cp (800/160 mg) 3 x/ semana po ou 1 dose simples (400/80 mg) 1x/dia po ou 1 dose dupla 1cp 1x/dia	
Serologia negativa para a toxoplasmose	pentamidina	300 mg em 6 mL água 1 x inalação/mês	Não previne as manifestações extrapulmonares raras provocadas por <i>P. jirovecii</i>
Serologia negativa para a toxoplasmose	dapsona	1 x 100 mg/dia po	Verificar défice de G6PD
Serologia positiva ou negativa para a toxoplasmose	atovaquona suspensão	1 x 1500 mg/dia po (à refeição)	
Serologia positiva para a toxoplasmose	dapsona + pirimetamina + ácido fólico	200 mg 1 x/semana po 75 mg 1 x/semana po 25-30 mg 1 x/semana po	Verificar défice de G6PD
Serologia positiva para a toxoplasmose	atovaquona suspensão + pirimetamina + ácido fólico	1 x 1500 mg/dia po (à refeição) 75 mg 1 x/semana po 25-30 mg 1 x/semana po	
Tratamento			
Tratar pelo menos 21 dias , seguido de profilaxia secundária até contagem CD4 > 200 células/ μ L e CV VIH indetectável durante > 3 meses			
Diagnóstico:			
- Definitivo: Tosse e dispneia ao esforço E diagnóstico citológico/ histopatológico da expectoração produzida (sensibilidade até 80%), lavado broncoalveolar (sensibilidade >95%) ou biópsia por broncofibroscopia (sensibilidade >95%)			
- Presuntivo: contagem CD4 < 200 células/ μ L E dispneia/ desaturação ao esforço e tosse E radiografia compatível com PcP E ausência de evidência de pneumonia a bactérias E resposta ao tratamento para PcP			
	Fármaco	Dose	Observações
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/dia 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	Corticosteróides benéficos se iniciados antes das 72 horas
Opção terapêutica para <i>PcP moderada a grave</i>	primaquina + clindamicina ou pentamidina	1 x 30 mg (base)/dia po 1 x 600-900 mg iv/po 1 x 4 mg/kg/dia iv (infundir durante 60 min.)	Verificar défice de G6PD
	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. Alguns peritos recomendam adicionar caspofungina ao tratamento padrão em pessoas com PcP grave (que necessitem de cuidados intensivos).	2 x 40 mg/dia po 5 dias 1 x 40 mg/dia po 5 dias 1 x 20 mg/dia po 10 dias 1 x 70 mg/dia iv 1, depois 1 x 50 mg/dia iv	Corticosteróides benéficos se iniciados antes das 72 horas
Opção terapêutica para <i>PcP ligeira a moderada</i>	primaquina + clindamicina ou atovaquona suspensão ou dapsona + trimetoprim	1 x 30 mg (base)/dia po 1 x 600-900 mg/dia po 2 x 750 mg/dia po (à refeição) 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

Profilaxia secundária / Tratamento de manutenção			
Parar: se contagem CD4 > 200 células/μL e CV VIH indetetável durante mais de 3 meses			
	Fármaco	Dose	Observações
Serologia positiva ou negativa para a toxoplasmose	TMP-SMX	1 dose dupla cp (800/160 mg) 3 x/ semana po ou 1 dose simples (400/80 mg) 1x/dia po ou 1 dose dupla 1 cp 1x/dia	
Serologia negativa para a toxoplasmose	pentamidina	300 mg em 6 mL água 1 x inalação/mês	Não usar nos casos raros de manifestações extrapulmonares provocadas por P. jirovecii
Serologia negativa para a toxoplasmose	dapsona	1 x 100 mg/dia po	Verificar défice de G6PD
Serologia positiva ou negativa para a toxoplasmose	atovaquona suspensão	1 x 1500 mg/dia po (à refeição)	
Serologia positiva para a toxoplasmose	dapsona + pirimetamina + ácido fólico	200 mg 1 x/semana po 75 mg 1 x/semana po 25-30 mg 1 x/semana po	Verificar défice de G6PD
Serologia positiva para a toxoplasmose	atovaquona suspensão + pirimetamina + ácido fólico	1 x1500 mg/dia po (à refeição) 75 mg 1 x/semana po 25-30 mg 1 x/semana po	

Encefalite causada por *Toxoplasma gondii*

Profilaxia primária			
Iniciar: se CD4 < 200 células/μL, percentagem CD4 < 14%, candidose oral recorrente ou imunossupressão concomitante relevante (ver acima)			
Parar: se CD4 > 200 células/μL durante 3 meses ou CD4 100-200 células/μL e CV VIH indetetável durante mais de 3 meses			
	Fármaco	Dose	Observações
Profilaxia de 1ª linha	TMP-SMX	1 dose dupla (800/160 mg) 3 x/ semana po ou 1 dose simples (400/80 mg) 1x/dia po ou 1 dose dupla 1cp 1x/dia	Todos os esquemas são também eficazes na PcP
Profilaxia alternativa	atovaquona suspensão	1 x 1500 mg/dia po (à refeição)	
	dapsona + pirimetamina + ácido fólico	200 mg 1 x/semana po 75 mg 1 x/semana po 25-30 mg 1 x/semana po	Verificar défice de G6PD
	atovaquona suspensão + pirimetamina + ácido fólico	1 x1500 mg/dia po (à refeição) 75 mg 1 x/semana po 25-30 mg 1 x/semana po	
Tratamento			
Tratar por 6 semanas , seguido de profilaxia secundária até contagem CD4 > 200 células/μL durante 6 meses			
Diagnóstico:			
- Definitivo: sintomas clínicos, radiologia típica do cérebro E deteção citológica/ histológica do organismo.			
- Presuntivo: sintomas clínicos, radiologia típica E resposta ao tratamento empírico. O diagnóstico presuntivo é o mais comum.			
	Fármaco	Dose	Observações
Terapêutica de 1ª linha	pirimetamina + sulfadiazina + ácido fólico	Dia 1: 200 mg po, seguidos de • Se ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/dia po • Se < 60 kg: 1 x 50 mg/dia po • Se ≥ 60 kg: 2 x 3000 mg/dia po/iv • Se < 60 kg: 2 x 2000 mg/dia po/iv 1 x 10-15 mg/dia po	Avaliar mielotoxicidade causada pela pirimetamina, principalmente a neutropenia A sulfadiazina está associada a cristalúria e pode provocar lesão renal e urolitíase. Reforço da hidratação é crucial. Verificar a função renal e sedimento urinário para microhematúria e cristalúria.
Opções terapêuticas alternativas	pirimetamina + clindamicina + ácido fólico ou TMP-SMX ou pirimetamina + atovaquona + ácido fólico ou sulfadiazina + atovaquona ou pirimetamina + azitromicina + ácido fólico	Dia 1: 200 mg po, seguidos 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 1 x 10-15 mg/dia po 2 x 5 mg TMP/kg/dia po/iv 2 x 25 mg SMX/kg/dia po Dia 1: 200 mg po, seguidos de • Se ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/dia po • Se < 60 kg: 1 x 50 mg/dia po 2 x1500 mg/dia po (à refeição) 1 x 10-15 mg/dia po • 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) Dia 1: 200 mg po, seguidos 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 10-15 mg/dia po	Avaliar mielotoxicidade causada pela pirimetamina, principalmente a neutropenia Profilaxia adicional para PcP é necessária Avaliar mielotoxicidade causada pela pirimetamina, principalmente a neutropenia A sulfadiazina está associada a cristalúria e pode provocar lesão renal e urolitíase. Reforço da hidratação é crucial. Verificar a função renal e sedimento urinário para microhematúria e cristalúria. Avaliar mielotoxicidade causada pela pirimetamina, principalmente a neutropenia

Profilaxia secundária / Tratamento de manutenção

Parar: se contagem CD4 > 200 células/ μ L e CV VIH indetetável durante mais de 6 meses

	Fármaco	Dose	Observações
Regimes listados são opções terapêuticas alternativas	sulfadiazina + pirimetamina + ácido fólico	2-3 g/dia po (in 2-4 doses) 1 x 25-50 mg/dia po 1 x 10-15 mg/dia po	
	ou clindamicina + pirimetamina + ácido fólico	3 x 600 mg/dia po 1 x 25-50 mg/dia po 1 x 10-15 mg/dia po	Profilaxia adicional para PcP é necessária
	ou atovaquona suspensão + pirimetamina + ácido fólico	2 x 750-1500 mg/dia po (à refeição) 1 x 25-50 mg/dia po 1 x 10-15 mg/dia po	
	ou atovaquona suspensão	2 x 750-1500 mg/dia po (à refeição)	
	ou TMP-SMX	1 comprimido 800/160 mg 2 x dia po	

Meningite criptocócica

Tratamento

14 dias de tratamento de indução, seguido de 8 semanas de consolidação, seguidos de profilaxia secundária durante pelo menos 12 meses. Parar se contagem CD4 > 100 células/ μ L e CV VIH indetetável durante mais de 3 meses.

Diagnóstico: microscopia positiva OU deteção de antígeno OU cultura de LCR

Manifestações noutros órgãos: A infeção criptocócica também pode causar pneumonite difícil de distinguir da pneumonia pneumocística. A infeção pode também envolver outros órgãos ou ser disseminada.

Tratamento preventivo: Estádios iniciais de infeções criptocócicas disseminadas podem ser oligosintomáticos. Dados recentes de contextos com recursos limitados apoiam a determinação do antígeno criptocócico no soro para todas as pessoas com diagnóstico recente de VIH e com contagem CD4 < 100 células/ μ L. Se antígenos detetados, LCR deve ser analisado para excluir meningite criptocócica. Se meningite excluída, tratamento preventivo com fluconazol 800 mg dia durante 2 semanas está recomendado antes do início de TAR, com o objetivo de reduzir o risco de mascarar o síndrome inflamatório de reconstituição imunitária.

	Fármaco	Dose	Observações
Tratamento preventivo	fluconazol	1 x 800 mg/dia po durante 2 semanas seguidas por 1 x 400 mg/dia po durante 8 semanas	Em caso de: - antígeno criptocócico positivo no soro - indivíduo assintomático - meningite criptocócica excluída através de exame ao LCR
Tratamento de indução	anfotericina B lipossómica + flucitosina	3 mg/kg/dia iv 4 x 25 mg/kg/dia po	14 dias - Seguida de punção lombar (PL): se cultura de LCR estéril, mudar para oral - Pressão de abertura deve ser sempre medida aquando da PL - PL de repetição e drenagem lombar são cruciais para gerir a pressão intracraniana aumentada e associadas ao aumento da sobrevivência - Os corticóides não reduzem a pressão intracraniana e podem ser prejudiciais, estando contra-indicados - A dose de flucitosina deve ser adaptada à função renal - Adiar início de TAR pelo menos 4 semanas - Anfotericina B desoxicolato pode estar indisponível nalguns países europeus
	ou anfotericina B desoxicolato + flucitosina	0.7 mg/kg/dia iv 4 x 25 mg/kg/dia po	
Terapêutica de consolidação	fluconazol	1 x 400 mg/dia po (dose de carga 1 x 800 mg 1º dia)	8 semanas. Repetir PL até pressão de abertura < 20 cm H ₂ O ou 50% do valor inicial

Profilaxia secundária / Tratamento de manutenção

Pelo menos durante 12 meses

Considerar parar: se contagem CD4 > 100 células/ μ L e CV VIH indetetável durante mais 3 meses

	Fármaco	Dose	Observações
	fluconazol	1 x 200 mg/dia po	

Candidose

Candidose orofaríngea

Diagnóstico: aparência clínica típica

	Fármaco	Dose	Observações
	fluconazol	1 x 150-200 mg/dia po	Toma única ou até melhoria (5-7 dias)
	ou itraconazol	1-2 x 100-200 mg/dia po (solução oral em jejum)	7-14 dias. Precaução com interações, ver Interações medicamentosas entre TAR e outros medicamentos
	ou anfotericina B	3-6 orodispersíveis a 10 mg/dia ou suspensão oral 1-2 g/dia (em 2-4 doses)	7-14 dias

Esofagite

Diagnóstico definitivo: observação microscópica na endoscopia, OU histologia por biópsia, OU citologia da superfície da mucosa

Diagnóstico presuntivo: se 1. Instalação recente de disfagia E 2. Candidose orofaríngea

	Fármaco	Dose	Observações
	fluconazol	1 x 400 mg/dia ou 400 mg dose carga, seguida 200 mg/dia po	3 dias 10-14 dias
	considere: itraconazol ou posaconazol ou voriconazol ou caspofungina	1-2 x 100-200 mg/dia po (solução oral em jejum) 2 x 400 mg / dia po 2 x 200 / dia po 1 x 70 mg iv / dia, seguida 1 x 50 mg /dia iv	10-14 dias. Precaução com interações, ver Interações medicamentosas entre TAR e outros medicamentos Em caso de doença refratária, tratar de acordo com teste de resistência. Adaptar as doses de posaconazol e voriconazol à MIC da cândida e aos níveis em vale.

Histoplasmose (*Histoplasma capsulatum*)

Tratamento

Diagnóstico: deteção de antígeno no sangue, urina ou lavado broncoalveolar OU por microscopia positiva OU cultura micológica positiva no sangue, urina, lavado broncoalveolar, LCR ou tecido biopsado

Nota: o LCR, que habitualmente apresenta pleocitose linfocitária, é usualmente negativo em microscopia e cultura. Há maior sensibilidade através da deteção de antígeno ou anticorpo para histoplasmose. O diagnóstico clínico com antígeno ou anticorpo para histoplasmose negativos no LCR é possível, caso haja histoplasmose disseminada e a infecção no SNC não é explicável por outra causa

Procurar apoio de peritos para o uso de fluconazol, voriconazol ou posaconazol, caso haja intolerância a itraconazol. **Precaução com interações dos azóis com ARV**, ver [Interações medicamentosas entre TAR e outros medicamentos](#). É recomendado a medição da concentração plasmática de itraconazol e voriconazol para otimizar tratamento.

	Fármaco	Dose	Observações
Histoplasmose disseminada severa	Terapêutica de indução: anfotericina B lipossómica	3 mg/kg/dia iv	Até 2 semanas ou melhoria clínica
	Terapêutica de consolidação: itraconazol	3 x 200 mg/dia po por 3 dias, seguida de 2 x 200 mg/dia po	Pelo menos 12 meses
Histoplasmose disseminada moderada	itraconazol	3 x 200 mg/dia po por 3 dias, seguida de 2 x 200mg/dia po	Pelo menos 12 meses
Meningite por histoplasma	Terapêutica de indução: anfotericina B lipossómica	5 mg/kg/dia iv	Durante 4-6 semanas
	Terapêutica de consolidação: itraconazol	2 x ou 3 x 200 mg/dia po	Pelo menos 12 meses e até resolução das alterações identificadas no LCR. Medir concentração plasmática de itraconazol

Profilaxia secundária / Tratamento de manutenção

Parar: se contagem CD4 > 150/μL, TAR e CV VIH indetetável > 6 meses, culturas de sangue negativas para fungos, antígeno para *histoplasma* < 2μg/L e tratamento > 1 ano

Considerar terapêutica supressiva de longo-prazo nos casos de meningite severa ou de recidiva apesar de tratamento adequado

	itraconazol	1 x 200 mg/dia po	
	ou fluconazol	1 x 400 mg/dia po	

Infeções por vírus *Herpes simplex* (VHS)

Tratamento			
Diagnóstico: teste de antígeno / PCR / cultura ou zaragatoa / LCR / biópsia. Manifestação clínica de lesões cutâneas suspeitas			
	Fármaco	Dose	Observações
VHS inicial genital / mucocutâneo	valaciclovir	2 x 1000 mg/dia po	7-10 dias ou até lesões cicatrizarem
	ou famciclovir	2 x 500 mg/dia po	7-10 dias ou até lesões cicatrizarem
	ou aciclovir	3 x 400-800 mg/dia po	7-10 dias ou até lesões cicatrizarem
VHS recorrente genital / mucocutâneo (> 6 episódios/ano)	valaciclovir	2 x 500 mg/dia po	Terapêutica supressiva crónica. Em alternativa usar tratamento precoce acima descrito em caso de novos episódios.
Lesões mucocutâneas severas	aciclovir	3 x 5 mg/kg/dia iv	Assim que as lesões começarem a regredir mudar para tratamento per os até as lesões cicatrizarem
Encefalite	aciclovir	3 x 10 mg/kg/dia iv	14-21 dias
Infeção mucocutânea por VHS resistente ao aciclovir	foscarnet	2-3 x 80-120 mg/kg/dia iv	Manter até resposta clínica

Infeções por vírus *Varicella zoster* (VVZ)

Tratamento			
Diagnóstico: manifestação clínica típica com/sem teste para anticorpo OU teste para anticorpo/ PCR/ cultura ou zaragatoa/ LCR/ biópsia			
	Fármaco	Dose	Observações
Infeção primária por Varicella (exantema)	valaciclovir	3 x 1000 mg/dia po	5-7 dias
Herpes Zoster (zona): Não disseminada	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: disseminada	aciclovir	3 x 10 mg/kg/dia iv	10-14 dias
Encefalite (incluindo vasculite)	aciclovir	3 x 10-15mg/kg/dia	14-21 dias

Infeções por citomegalovírus (CMV)

Tratamento			
Diagnóstico de retinite: manifestações clínicas típicas de lesão da retina E resposta ao tratamento. PCR do humor vítreo ou aquoso é opcional			
Diagnóstico de esofagite/ colite: presença endoscópica de ulcerações E imagem histopatológica típica (celular/ corpos de inclusão nucleares)			
Diagnóstico de encefalite/ mielite: manifestações clínicas E PCR positivo no LCR			
PCR e teste para anticorpo no sangue não são úteis no diagnóstico da doença em órgãos-alvo			
	Fármaco	Dose	Observações
Retinite, lesões com compromisso imediato da visão	ganciclovir	2 x 5 mg/kg/dia iv	21 dias, seguido de profilaxia secundária
	ou foscarnet	2 x 90 mg/kg/dia iv	
Retinite, lesões pequenas e periféricas da retina	valganciclovir	2 x 900 mg/dia po (à refeição)	14-21 dias, seguido de profilaxia secundária
	ou foscarnet	2 x 90 mg/kg/dia iv	
	ou cidofovir + probenecid+ NaCl 0.9% hidratação	1 x 5 mg/kg/semana iv	
Esofagite/Colite	ganciclovir	2 x 5 mg/kg/dia iv	Tratar 3-6 semanas, até resolução dos sintomas
	ou foscarnet	2 x 90 mg/kg/dia iv	
	ou valganciclovir	2 x 900 mg/dia po (à refeição)	
Encefalite/Mielite	ganciclovir e / ou	2 x 5 mg/kg/dia iv	Tratar até à resolução dos sintomas e fim da replicação do CMV no LCR (PCR negativa no LCR) Individualizar tratamento de acordo com sintomatologia e resposta ao tratamento
	foscarnet	2 x 90 mg/kg/dia iv	

Profilaxia secundária / Tratamento de manutenção: Retinite por CMV**Parar:** se contagem CD4 > 200 células/ μ L e CV VIH indetetável durante mais de 3 meses

Regimes listados são opções terapêuticas alternativas	valganciclovir	1 x 900 mg/dia po (à refeição)	
	ou ganciclovir	1 x 5 mg/kg/dia (x 5 dias/semana) iv	
	ou foscarnet	1 x 90-120 mg/kg/dia (x 5 dias/semana) iv	
	ou cidofovir + probenecid + NaCl 9% hidratação	1 x 5 mg/kg cada 2 semanas iv	O cidofovir pode não estar disponível em todos os países europeus

Leucoencefalopatia progressiva multifocal (LEMP)**Tratamento LEMP****Diagnóstico definitivo (laboratorial):** evidência de ADN do vírus JC no LCR E presença de imagem clínica-radiológica compatível**Diagnóstico definitivo (histológico):** achados histológicos típicos com evidência in situ de antígeno do vírus JC E presença imagem clínica-radiológica compatível**Diagnóstico presuntivo:** imagem clínica-radiológica compatível caso ADN do vírus JC no LCR negativo ou não realizado

Pessoas sem TAR	Iniciar TAR de imediato (seguir as recomendações gerais para o tratamento, ver Recomendações para o início de TAR em pessoas com infecção pelo VIH sem exposição anterior a ARV Os Ilnt devem ser os medicamentos preferenciais, dado a importância da rápida reconstituição imunitária na LEMP. Deve ser prestada especial atenção ao SIRI (ver abaixo).
Pessoas sob TAR, em falência virológica	Otimizar TAR (seguir as recomendações gerais para o tratamento, ver Falência Virológica) Os Ilnt devem ser os medicamentos preferenciais, dado a importância da rápida reconstituição imunitária na LEMP. Deve ser prestada especial atenção ao SIRI (ver abaixo).
Pessoas sob TAR, em tratamento eficaz durante semanas-meses	Manter TAR prescrita
	Nota: não há tratamento específico para a infecção por vírus JC que tenha provado ser eficaz na LEMP além de relatos clínicos anedóticos, logo não existem recomendações para o uso de medicamentos que tenham sido usados previamente ou ocasionalmente para a LEMP: IFN-Alpha, cidofovir, corticosteróides (exceto no tratamento de SIRI-LEMP, ver abaixo), citarabina, imunoglobulinas iv, mefloquina, mirtazapina e topotecan.

Tratamento Síndrome inflamatória de Reconstituição Imunitária (SIRI)– LEMP**Diagnóstico:**- **SIRI-LEMP paradoxal:** agravamento paradoxal dos sintomas de LEMP no contexto de SIRI induzida por TAR E em associação com inflamação em RMN (edema, efeito de massa e/ou captação de contraste) ou em biópsia cerebral- **SIRI-LEMP desoculta:** instalação de LEMP no contexto de reconstituição imunitária induzida por TAR E em associação com inflamação em RMN (edema, efeito de massa ou captação de contraste) ou em biópsia cerebral**Tratamento:**

- Corticosteróides, ex., dose elevada metilprednisolona iv (ex. 1 g/dia por 3-5 dias) ou dexametasona iv (ex. 0.3 mg/kg/dia por 3-5 dias), seguido de redução para dose via oral (ex. começar com 1 mg/kg/dia e manter redução até 1-6 semanas)

Nota: Usar corticosteróides não é justificado em pessoas sem sinais de inflamação. Não existem outros tratamentos com eficácia comprovada no SIRI-LEMP, exceto nos relatos de casos anedóticos.**Angiomatose bacilar (*Bartonella henselae*, *Bartonella quintana*)****Tratamento****Diagnóstico:** histologia típica

	Fármaco	Dose	Observações
	doxiciclina	2 x 100 mg/dia po	Até melhoria (até 2 meses)
	ou claritromicina	2 x 500 mg/dia po	Interações possíveis com ARV, ver Interações medicamentosas entre TAR e outros medicamentos

Infeções com Micobactéria não-tuberculosas (MNT) (*M. avium complex*, *M. genavense*, *M. kansasii*)**Profilaxia primária****Considerar profilaxia apenas quando não haja suspeita de MNT disseminada. A profilaxia pode ser adiada se a TAR começou nas última 4 semanas****Parar:** se contagem CD4 > 200 células/ μ L durante mais de 3 meses e pessoa sob TAR (e CV VIH indetetável na opinião de alguns peritos)

Regimes listados são opções terapêuticas alternativas	azitromicina	1 x 1200-1250 mg/semana po	Verificar interações com ARV, ver Interações medicamentosas entre TAR e outros medicamentos
	ou claritromicina	2 x 500 mg/dia po	
	ou rifabutina	1 x 300 mg/dia po	Verificar interações com ARV, ver Interações medicamentosas entre TAR e outros medicamentos

Tratamento

Diagnóstico: manifestações clínicas e cultura de sangue, nódulos linfáticos, medula óssea ou outros espécimes habitualmente estéreis. Para qualquer tratamento, verificar interações com ARV, ver [Interações medicamentosas entre TAR e outros medicamentos](#)

Complexo *Mycobacterium avium-intracelular* (CMA)

	claritromicina + etambutol Ev. + rifabutina	2 x 500 mg/dia po 1 x 15 mg/kg/dia po 1 x 300 mg/dia po	12 meses, seguido de profilaxia secundária Considerar rifabutina se suspeita de resistências a macrólidos ou etambutol, imunodeficiência severa (contagem CD4 < 50 células/ μ L), elevada carga bacteriana (> 2 *log de UFC/mL no sangue), sem quarto ARV disponível para a doença disseminada
	Ev. + levofloxacina	1 x 500 mg/dia po	
	Ev. + amicacina	1 x 10-15 mg/kg/dia iv	
	ou azitromicina + etambutol	1 x 500 mg/dia po 1 x 15 mg/kg/dia po	Considerar adicionar os medicamentos acima descritos

Mycobacterium kansasii

	rifampicina + isoniazida + etambutol	1 x 600 mg/dia po (ou rifabutina 1 x 300 mg/dia po) 1 x 300 mg/dia po 1 x 15 mg/kg/dia po	12 meses após cultura negativa
	ou rifampicina + claritromicina + etambutol	1 x 600 mg/dia po (ou rifabutina 1 x 300 mg/dia po) 2 x 500 mg po 1 x 15 mg/dia po	12 meses após cultura negativa

Profilaxia secundária / Tratamento de manutenção

Parar: se contagem CD4 > 100 células/ μ L e CV VIH indetetável durante mais de 6 meses e tratamento para MAC durante pelo menos 12 meses

Infeção pelo Complexo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) Regimes listados são opções terapêuticas alternativas	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	

Criptosporidíase (*C. parvum*, *C. hominis*)

Tratamento

Diagnóstico de criptosporidíose definidora de SIDA pode apenas ser definido nos casos de imunodeficiência severa (contagem CD4 < 100 células/ μ L) E diarreia crónica (durante mais de 4 semanas) por imunofluorescência das fezes ou tecido.

O ponto central deste tratamento é a indução de TAR para restaurar a imunocompetência com contagem CD4 > 100 células/ μ L.

Adicionalmente, tratamento sintomático, rehidratação e manutenção electrolítica.

Todos os tratamentos antiprotozoários podem ser usados adicionalmente à TAR nos casos graves, mas são insuficientes para erradicar os protozoários se não houver a restauração imunitária.

	Fármaco	Dose	Observações
	nitazoxanida	2 x 500-1000 mg/dia po	14 dias
	ou paromomicina	4 x 500 mg/dia po	14-21 dias

Cistoisporíase (*Cystoisospora belli*, previamente *Isospora belli*)

Tratamento

Diagnóstico de cistoisporíase definidora de SIDA pode apenas ser definido nos casos de diarreia crónica (> 4 semanas) através de fluorescência UV ou microscopia das fezes, aspirados duodenais ou biópsia do tecido intestinal.

Além do tratamento protozoário, as medidas adicionais são tratamento sintomático, rehidratação e manutenção electrolítica.

	Fármaco	Dose	Observações
Tratamento de 1ª linha	TMP-SMX	2 x 2 doses duplas (800/160 mg)/ dia po ou 2 x 1 dose dupla (800/160 mg) / dia po	Tratar no mínimo 10 dias, aumentar duração para 3-4 semanas se sintomas piorarem ou persistirem Tratar no mínimo 10 dias, aumentar dose para 2 x 2 dose dupla/dia, se sintomas piorarem ou persistirem
Tratamento alternativo, se TMP-SMX não tolerado	pirimetamina + leucovorina ou ciprofloxacina	1 x 50-75 mg//dia po 1 x 10-15 mg//dia po 2 x 500 mg/dia po	10 dias Vigiar mielotoxicidade, sobretudo neutropénia relacionada com pirimetamina 7 dias

Profilaxia secundária / Tratamento de manutenção			
Parar: se contagem CD4 > 200 células/ μ L e CV VIH indetetável durante 6 meses e sem sinais de cistoisporíase persistente			
Tratamento 1ª linha	TMP-SMX	1 dose dupla (800/160 mg) 3 x /semana po ou 1 dose dupla/dia po ou 2 dose dupla 3 x/semana po	
Tratamento alternativo, se TMP-SMX não tolerado	pirimetamina + leucovorina	1 x 25 mg/dia po 1 x 10-15 mg/dia po	Vigiar mielotoxicidade, sobretudo neutropénia, para a pirimetamina

Leishmaniose

Tratamento			
Diagnóstico: microscopia ou PCR em esfregaços, fluídos corporais ou tecido			
	Fármaco	Dose	Observações
Tratamento 1ª linha	anfotericina B lipossómica	1 x 2-4 mg/kg/dia iv durante 10 dias consecutivos	Seguido de profilaxia secundária
	ou anfotericina B lipossómica	1 x 4 mg/kg/dia iv nos dias 1 a 5 e 10, 17, 24, 31 e 38	
Tratamento alternativo	anfotericina B complexo lipídico	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)	anfotericina B desoxicolato pode não estar disponível em todos os países europeus
	ou sal de antimónio pentavalente (Glucantine®)	1 x 20 mg/kg/dia iv ou im	4 semanas
	ou miltefosina	1 x 100 mg/kg/dia po	4 semanas

Profilaxia secundária / Tratamento de manutenção			
Considerar parar: se contagem CD4 > 200-350 células/ μ L e CV VIH indetetável durante mais de 3 meses, sem recaída durante pelo menos 6 meses e PCR negativo no sangue ou antígeno na urina negativo			
Tratamento 1ª linha	anfotericina B lipossómica	4 mg/kg cada 2-4 semanas iv	
	ou anfotericina B complexo lipídico	3 mg/kg cada 3 semanas iv	
Tratamento alternativo	sal de antimónio pentavalente (Glucantine®)	20 mg/kg cada 4 semanas iv/im	
	ou miltefosina	1 x 100 mg/dia po	
	or pentamidina	300 mg cada 3-4 semanas iv	

Diagnóstico e tratamento da TB em pessoas coinfectadas pelo VIH

Tratamento da TB em pessoas com infecção pelo VIH

O tratamento padrão de TB nas pessoas com infecção pelo VIH inclui 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 + pirizinaamida + etambutol	Com base no peso	Fase inicial (rifampicina+isoniazida+pirizinaamida+etambutol) durante 2 meses, seguido da Fase de continuação (rifampicina+isoniazida) de acordo com o tipo de TB (ver abaixo) Possibilidade de retirar o etambutol se <i>M. tuberculosis</i> totalmente sensível aos medicamentos
Alternativa	rifabutina + isoniazida + pirizinaamida + etambutol	Com base no peso	Fase inicial (rifabutina+isoniazida+pirizinaamida+etambutol) durante 2 meses, seguido da Fase de continuação (rifabutina+isoniazida) de acordo com o tipo de TB (ver abaixo) Possibilidade de retirar o etambutol se <i>M. tuberculosis</i> totalmente sensível aos medicamentos
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 de tratamento: 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)

Deve-se suspeitar de TBMR/TBXDR no caso de:

- 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

TBMR: resistente à isoniazida e rifampicina.

TBXDR: resistente à isoniazida, rifampicina, quinolonas e a pelo menos um dos seguintes medicamentos injetáveis: canamicina, capreomicina ou amicacina.

Deteção rápida

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.

Tratamento de tuberculose resistente

TB resistente à INH

- RIF ou RFB + EMB + PZA durante 7 meses

A toma diretamente observada deve ser implementada durante o curso de tratamento de TBMR/TBXDR.

A combinação terapêutica deve consistir em pelo menos 4 medicamentos ativos com base em:

- Teste de suscetibilidade à Isoniazida, Rifampicina, Rifabutina, Fluoroquinolonas, medicamentos injetáveis e outros medicamentos disponíveis
- História anterior de tratamento
- Dados de vigilância locais
- Disponibilidade local de tuberculostáticos e esquemas de tratamento definidos localmente

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.

Opções terapêuticas

As combinações contêm com frequência 5 a 7 medicamentos.

Incluir medicamentos dos grupos 1-5 (ver abaixo) por ordem hierárquica com base na potência:

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
6. Considerar bedaquilina e procurar apoio de peritos quando:
 - a. um regime terapêutico eficaz contendo um quarto medicamento de segunda linha em combinação com a pirazinamida não pode ser formulado;
 - b. está documentada evidência de resistência a fluoroquinolonas.

A combinação deve ser realizada e modificada se necessário, quando os resultados dos testes de sensibilidade ficam disponíveis.

Grupo 1: Medicamentos orais de 1ª linha	<ul style="list-style-type: none">• pirazinamida (Z)• etambutol (E)• rifampicina (RIF)• rifabutina (RFB)• isoniazida (INH)
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)• protionamida (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

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.

Interações medicamentosas entre TAR e combinações para TBMR/TBXDR

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](#)

Tuberculose latente

Indicação: teste de tuberculina > 5 mm ou IGRA positivo 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 ARV, ver Interações medicamentosas entre TAR e outros medicamentos
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 ARV, ver Interações medicamentosas entre TAR e outros medicamentos
rifampicina 600mg 2x/semana po + isoniazida 900 mg 2x/semana po + piridoxina (Vit B6) 300mg 1x/semana po	3 meses, verificar interações com ARV, ver Interações medicamentosas entre TAR e outros medicamentos
rifapentina 900 mg 1 x / semana po + isoniazida 900 mg 1 x / semana po	3 meses, verificar interações com ARV, ver Interações medicamentosas entre TAR e outros medicamentos A rifapentina ainda não está disponível na Europa

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 infecção pelo VIH na primeira consulta e nas consultas de seguimento

Ver referências da Parte III

Parte II Terapêutica antirretroviral

- 1 Langewitz W, Denz M, Keller A, et al. Spontaneous talking time at start of consultation in outpatient clinic: cohort study. *BMJ* 2002;325: 682-683.
- 2 Glass TR, De Geest S, Hirschel B, et al.; Swiss HIV Cohort Study. Self-reported non-adherence to antiretroviral therapy repeatedly assessed by two questions predicts treatment failure in virologically suppressed patients. *Antivir Ther.* 2008;13(1):77-85.
- 3 WHO 2003 p.95-107.
- 4 Arroll, B., Goodyear-Smith, F., Crengle, S., Gunn, J., Fishman, T., Fallon, K., Hatcher, S. (2010). Validation of PHQ-2 and PHQ-9 to Screen for Major Depression in Primary Care Population. *Annals of Family Medicine*, 8(4), 348-353.
- 5 Gonzalez JS, Batchelder AW, Psaros C, et al. Depression and HIV/AIDS treatment nonadherence: a review and meta-analysis. *Acquir Immune Defic Syndr.* 2011 Oct 1; 58(2):181-7.
- 6 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.
- 7 a) Bowring AL, Gouillou M, Hellard M et al. Comparing short versions of the AUDIT in a community-based survey of young people. *BMC Public Health.* 2013 Apr 4;13(1):301.
b) Manual for the Fast Alcohol Screen Test (FAST), available at <http://www.dldocs.stir.ac.uk/documents/fastmanual.pdf>
c) Hendershot CS, Stoner SA, Pantalone DW, et al. Alcohol use and antiretroviral adherence: review and meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009 Oct 1;52(2):180-202.
- 8 Fehr J, Nicca D, Langewitz W, Haerry D, Battegay M. Assessing a patient's readiness to start and maintain ART (Revision 2015). Available at http://www.ready4therapy.ch/pdf/cART_english.pdf
- 9 Sandkovsky S, Moore R, et al. Acceptable raltegravir and etravirine concentrations in plasma when administered via gastrostomy tube. *Pharmacotherapy.* 2012 Feb 31 (2); 142-147
- 10 Cattaneo D et al. *AAC* 2012
- 11 Fiebig et al. *AIDS* 2003
- 12 Hoon M et al. *CROI* 2016, abstract 431

Insight Start study group: Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *Engl J Med.* 2015 Aug 27; 373(9):795-807

Walmsley SL, Antela A, Clumeck N, et al. SINGLE Investigators. Dolutegravir plus abacavir-lamivudine for the treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med.* 2013 Nov 7;369(19):1807-18.

Lennox JL, Landovitz RJ, Ribaudo HJ, et al; ACTG A5257 Team. Efficacy and tolerability of 3 nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-sparing antiretroviral regimens for treatment-naïve volunteers infected with HIV-1: a randomized, controlled equivalence trial. *Ann Intern Med.* 2014 Oct 7;161(7):461-71.

Rodger A, Cambiano V, Bruun T, et al. HIV transmission risk through condomless sex if HIV+ partner on suppressive ART: PARTNER Study. 21st CROI 2014 Oral late breaker 153LB.

Ford N, Shubber Z, Calmy A, et al. Choice of antiretroviral drugs for post-exposure prophylaxis for adults and adolescents: a systematic review. *Clin Infect Dis.* 2015 Jun 1;60 Suppl 3:S170-6.

McCormack S and Dunn D for PROUD Study Group. Pragmatic Open-Label Randomised Trial of Preexposure Prophylaxis: The PROUD Study. *CROI* 2015 Abstract 22LB.

Molina JM, Capitant C, Spire B, et al for ANRS Ipergay Study Group. On Demand PrEP With Oral TDF-FTC in MSM: Results of the ANRS Ipergay Trial. *CROI* 2015 Abstract 23LB.

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

- 1 European Smoking Cessation Guidelines (http://www.ensp.org/sites/default/files/ENSP-ESCG_FINAL.pdf)
- 2 Calvo-Sanchez M et al. *HIV Med* 2015; 16: 201-210
- 3 EHS 2013 Guidelines. *J. Hypertens*; 2013;7:1281-1357
- 4 International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005.
- 5 Mocroft et al. for the D:A:D study. *PLoS Med.* 2015 Mar 31;12(3)
- 6 Scherzer R et al. for the VA cohort. *AIDS.* 2014 Jun 1;28(9):1289-95

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, Poesele 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.

Mollan KR, Smurzynski M, Eron JJ, et al. Association between efavirenz as initial therapy for HIV-1 infection and increased risk for suicidal ideation or attempted or completed suicide: an analysis of trial data. *Ann Intern Med.* 2014 Jul 1;161(1):1-10.

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.

Alsaskas 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.

http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm
www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf
<http://www.hivpv.org/>
<http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/>
<http://www.hivtravel.org>
<http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx>
<http://kdigo.org/home/guidelines/ckd-evaluation-management>
<http://www.hiv-druginteractions.org>

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

1. **EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection.** *J Hepatol* 2011 Aug;55(2):245-64
EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines>
AASLD Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. <http://www.aasld.org/publications/practice-guidelines-0>
AASLD Practice Guideline Update. Chronic Hepatitis B: Update 2009. <http://www.aasld.org/publications/practice-guidelines-0>

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.

Ingiliz P, Rockstroh JK. HIV-HCV co-infection facing HCV protease inhibitor licensing: implications for clinicians. *Liver Int* 2012 Sep;32(8): 1194-9.

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, Rodriguez-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.

Rodriguez-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 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, Rodriguez 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

1. **UK: British HIV Association and British Infection Association guidelines for the treatment of opportunistic infection in HIV-seropositive individuals 2011.** *HIV Medicine* (2011), 12 (Suppl. 2), 1-140 (<http://www.bhiva.org/OI-guidelines.aspx>)
2. **US:** <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-oi-prevention-and-treatment-guidelines/0>
3. **France:** http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Morlat_2013_Mise_en_ligne.pdf
4. **Spain:** Documento de Gesida sobre prevención y tratamiento de infecciones oportunistas y otras coinfecciones en pacientes con infección por VIH. Mayo 2015. (<http://www.gesida-seimc.org/contenidos/guias-clinicas/2015/gesida-guiasclinicas-2015-InfecionesOportunistasyCoinfeccionesVIH.pdf>)

5. Germany and Austria: Therapy and prophylaxis of opportunistic infections in HIV-infected patients: a guideline by the German and Austrian AIDS societies (DAIG/ÖAG) (AWMF 055/066). Deutsche AIDS Gesellschaft; Österreichische AIDS-Gesellschaft. Infection. 2013; 41 Suppl 2: S91-115. doi: 10.1007/s15010-013-0504-1.
6. Italy: Italian guidelines for the use of antiretroviral agents and the diagnostic-clinical management of HIV-1 infected persons. Update 218 December 2014 (http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2261_allegato.pdf)