

Protocolo Clínico

para acompanhamento e tratamento
de pessoas com **HIV/AIDS**
na Atenção Primária à Saúde



Secretaria Estadual da Saúde do Rio Grande do Sul – Coordenação Estadual de DST/AIDS
Universidade Federal do Rio Grande do Sul – TelessaúdeRS/UFRGS



Protocolo Clínico
para acompanhamento e tratamento de pessoas com HIV/AIDS
na Atenção Primária à Saúde

Porto Alegre, 2016

Elaboração e distribuição:

Secretaria Estadual da Saúde do Rio Grande do Sul
Coordenação de DST/AIDS
Av. Borges de Medeiros, 1501 – 5º andar
Bairro Praia de Belas
CEP: 90110 – 150 – Porto Alegre/RS
Tel.: (51) 32885910/ (51) 32885911/ (51) 32885912
Site: <http://www.saude.rs.gov.br/>

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
Faculdade de Medicina – Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia
TelessaúdeRS/UFRGS
Rua Dona Laura, 320 – 11º andar
Bairro Rio Branco
CEP: 90430 – 090 – Porto Alegre/RS
Tel.: (51) 3333-7025
Site: www.telessauders.ufrgs.br
E-mail: contato@telessauders.ufrgs.br

Supervisão Geral:

Erno Harzheim
Jaqueline Oliveira Soares
João Gabbardo dos Reis

Organização:

Bianca Bicca Franco
Erno Harzheim
Milena Rodrigues Agostinho
Natan Katz
Thiago Frank

Elaboração de Texto:

Aline Coletto Sortica
Bianca Bicca Franco
Daniela Zilio Larentis
Elise Botteselle de Oliveira
Erno Harzheim
Jaqueline Oliveira Soares
Juliana Keller Brenner
Jussara San Leon
Lívia de Almeida Faller
Marina Gabriela Prado Silvestre
Milena Rodrigues Agostinho
Natan Katz
Thiago Frank

Colaboração:

Carla Adriane Jarczewski
Nemora Tregnago Barcellos

Revisão:

Ana Célia da Silva Siqueira
Letícia Felipak dos Passos Martins
Rosely de Andrade Vargas

Projeto Gráfico, Design e Capa:

Luiz Felipe Telles

Diagramação:

Carolyne Vasques Cabral
Luiz Felipe Telles

Protocolo Clínico para acompanhamento e tratamento de pessoas com HIV/AIDS na Atenção Primária à Saúde

Sumário

Apresentação	5
1. Diagnóstico precoce do HIV.....	6
2. Avaliação Clínica na primeira consulta	7
3. Avaliação Laboratorial na primeira consulta	8
4. Critérios para tratamento do HIV/AIDS no Serviço de Assistência Especializada	9
5. Critério para acompanhamento e tratamento do HIV/AIDS na Atenção Primária à Saúde	11
6. Acompanhamento clínico e laboratorial na Atenção Primária à Saúde	12
7. Terapia antirretroviral na Atenção Primária à Saúde	14
8. Critérios para falha terapêutica	15
9. Interações medicamentosas com terapia antirretroviral de primeira linha (Tenofovir+Lamivudina+Efavirenz)	16
10. Eventos adversos da terapia antirretroviral	17
11. Tratamento da infecção latente pelo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (ILTB)	19
12. Vacinação	20
13. Anticoncepção	21
14. Risco cardiovascular	23
Referências	24

Apresentação

Para enfrentar a epidemia de AIDS no Rio Grande do Sul é necessário reorganizar a rede de atenção com vistas ao diagnóstico precoce, ao início oportuno do tratamento e à otimização do acesso para serviços especializados.

A Atenção Primária à Saúde (APS) que entre outras características, é reconhecida como a porta de entrada preferencial do Sistema Único de Saúde (SUS) e como locus privilegiado de gestão do cuidado dos usuários, cumpre papel estratégico nas redes de atenção: serve como base para o seu ordenamento e para a efetivação da integralidade.

Assim como em outras condições de saúde, a APS tem alto potencial para o cuidado dos usuários com HIV, tanto no diagnóstico como no tratamento, conforme a adequada incorporação de tecnologias duras (diagnósticas e terapêuticas) e a articulação da APS com os demais pontos da rede de atenção à saúde.

Diante disso, a Coordenação Estadual de DST/AIDS, em parceria com o TelessaúdeRS/UFRGS, elaborou este documento para apoio no acompanhamento e tratamento de pessoas com HIV/AIDS na APS. Além do protocolo clínico, médicos e enfermeiros que trabalham na APS podem utilizar o canal gratuito **0800 644 6543** para auxílio no manejo de HIV/AIDS e de outros agravos ou condições de saúde dos usuários.

Esperamos que essa estratégia auxilie no enfrentamento dessa epidemia, legitimando o papel da APS na coordenação e cuidado integral dos usuários do SUS que apresentam HIV.

Coordenação Estadual DST/AIDS

Secretaria Estadual da Saúde do Rio Grande do Sul

Protocolo clínico para acompanhamento e tratamento de pessoas com HIV/AIDS na Atenção Primária à Saúde

Este protocolo é um guia rápido para acompanhamento e tratamento de adultos com HIV na Atenção Primária à Saúde (APS). Para informações não contidas no documento, consulte o “Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos” e a “Linha de cuidado para pessoas vivendo com HIV/AIDS e outras DSTs”.

Se você é médico ou enfermeiro da APS no Rio Grande do Sul e tem dúvidas sobre o manejo do HIV, ligue para o telefone **0800 644 6543** e fale com um dos teleconsultores do **TelessaúdeRS/UFRGS**.

1. Diagnóstico precoce do HIV

Síndrome Retroviral Aguda (SRA)

Entre 50 a 90% dos indivíduos infectados apresentam sintomas da infecção aguda, que geralmente ocorre entre a primeira e a terceira semanas após infecção. Como em outras infecções virais, apresenta manifestações clínicas diversas como: febre, linfadenomegalia (principalmente nas cadeias cervicais anterior e posterior, submandibular, occipital e axilar), faringite, exantema, mialgia e cefaleia. Alguns indivíduos apresentam, após o início da febre, exantema de curta duração em face, pescoço ou tórax superior.

A SRA é autolimitada e seus sintomas desaparecem em três a quatro semanas. Manifestações clínicas mais intensas e prolongadas da síndrome podem estar associadas com a progressão rápida da doença. Os sinais e sintomas que caracterizam a SRA são muito semelhantes aos de outras infecções virais. Por isso, diante de um quadro de infecção viral aguda, é muito importante considerar esse diagnóstico diferencial e investigar potenciais fontes recentes de exposição ao vírus HIV.

2. Avaliação clínica na primeira consulta

A primeira consulta médica deve ocorrer tão logo o indivíduo seja informado de que apresenta infecção pelo vírus HIV. A avaliação clínica inicial é fundamental para definir indicação do início da terapia antirretroviral (TARV), bem como conhecer as condições gerais de saúde da pessoa. Estabelecer boa relação e vínculo com a equipe também é fundamental para o sucesso terapêutico.

É muito importante que o usuário conheça as características da doença e entenda o objetivo da terapia antirretroviral e participe da decisão de iniciá-la, compreendendo a importância da tomada continuada e correta do medicamento com o objetivo de atingir supressão da replicação virológica.

Nesse momento também se deve abordar sobre as formas de transmissão, o acompanhamento e o significado dos exames laboratoriais (como contagem de carga viral de CD4) e possíveis eventos adversos em curto e longo prazo relacionados à TARV.

Quadro 1 – Pontos importantes na avaliação clínica da primeira consulta	
Informações específicas sobre a infecção pelo HIV	<ul style="list-style-type: none"> • Revisão e documentação do primeiro exame anti-HIV • Tempo provável de soropositividade • Verificar se a contaminação foi por parceiro usuário atual ou prévio de TARV • Uso anterior de antirretrovirais • Compreensão sobre a doença: transmissão, história natural, significado da contagem de CD4 e carga viral • Impacto da terapia antirretroviral combinada (TARV) na diminuição da morbimortalidade
Abordagem do risco	<ul style="list-style-type: none"> • Práticas sexuais, uso de preservativos • Uso de tabaco, álcool e outras drogas
História médica atual e passada	<ul style="list-style-type: none"> • História de doença mental • História de tuberculose • Outras doenças atuais ou pregressas • Imunizações
História reprodutiva	<ul style="list-style-type: none"> • Desejo de ter filhos • Estado sorológico de parceiro e filhos • Métodos contraceptivos
História psicossocial	<ul style="list-style-type: none"> • Reação emocional ao diagnóstico • Rede de apoio e capacidade de autocuidado • Condições de trabalho e domicílio
História familiar	<ul style="list-style-type: none"> • Doenças cardiovasculares e hipertensão • Dislipidemias • Diabetes Mellitus

Fonte: Ministério da Saúde (2013).

3. Avaliação laboratorial na primeira consulta

Os seguintes exames ajudam a avaliar comorbidades e indicação de TARV e devem ser solicitados na primeira consulta:

- Contagem de LT-CD4+ e carga viral do HIV,
- Hemograma com plaquetas,
- Glicemia em jejum,
- Perfil lipídico (colesterol total, HDL, triglicerídeos),
- Avaliação hepática (TGO, TGP),
- Avaliação renal (creatinina, ureia, exame qualitativo de urina),
- Eletrólitos (sódio, potássio),
- Exame parasitológico de fezes,
- Teste para hepatites virais: Anti-HCV, HbsAg, Anti-Hbs, Anti-HAV,
- Toxoplasmose IgG,
- Anti-HTLV I e II,
- Sorologia para Chagas (considerar triagem na rotina para indivíduos oriundos de
- Teste não-treponêmico (VDRL OU RPR),
- Radiografia de tórax
- Prova tuberculínica intradérmica (PT ou Reação de Mantoux)



O cálculo da taxa de filtração glomerular e o risco cardiovascular podem ser realizados com os aplicativos para sistema android e IOS “Taxa de Filtração Glomerular – CKD-epi” e “Calculadora de Risco Cardiovascular” disponíveis no site do TelessaúdeRS/UFRGS.

Se você tem dúvidas sobre a necessidade do encaminhamento ao SAE, ligue para **0800 644 6543** e discuta o caso clínico com o **TelessaúdeRS/UFRGS**.

4. Critérios para tratamento do HIV/AIDS no Serviço de Assistência Especializada (SAE)

As seguintes condições clínicas e laboratoriais devem ser avaliadas o mais brevemente possível no Serviço de Assistência Especializada (SAE) em HIV/AIDS:

- Imunodeficiência grave ou moderada (**ver quadro 2 e 3**); ou
- Pessoas com $CD4 < 350$ cels/ mm^3 ; ou
- Pessoas com $CD4 \geq 500$ e neoplasia não definidora de AIDS com indicação de quimioterapia ou radioterapia; ou
- Provável indicação de tratamento de segunda linha (por resistência evidenciada em genotipagem, histórico de uso prévio de esquema de segunda ou terceira linha, falha terapêutica, eventos adversos maiores); ou
- Diagnóstico recente com histórico de contaminação por parceiro usuário atual ou prévio de TARV (encaminhar para genotipagem). O usuário permanecerá no SAE apenas se a genotipagem indicar necessidade de medicamentos de 2º ou 3º linha; ou
- Coinfecção com vírus da Hepatite C e/ou B; ou
- Coinfecção com tuberculose; ou
- Coinfecção com sífilis, com suspeita ou diagnóstico de neurosífilis (após avaliação em serviço de emergência para avaliação líquórica) (**ver quadro 4** para recomendação de punção líquórica em pessoas coinfetadas com sífilis e HIV); ou
- Pessoa com HIV e :
 - Doença Renal Crônica (TFG < 60 ml/min/1,72 m² ou proteinúria (1 + ou mais no exame comum de urina); ou
 - Cardiomiopatia (insuficiência cardíaca classe III e IV, cardiomiopatia isquêmica, outras cardiomiopatias); ou
 - Alterações neurológicas ou psiquiátricas – quadros demenciais, depressão grave, transtorno de humor bipolar, esquizofrenia, outras condições neurológicas ou psiquiátricas incapacitantes; ou
- Gestantes com diagnóstico atual ou prévio de infecção pelo HIV. Caso não haja outras morbidades que sugiram avaliação em pré-natal de alto risco, os cuidados do pré-natal serão mantidos na APS.

Embora o tratamento para o HIV/AIDS seja realizado no SAE, a equipe de saúde deve estar atenta para coordenar o cuidado dos pacientes que estão em acompanhamento no SAE, reforçando adesão farmacológica, orientações sobre eventos adversos, vacinações e demais cuidados integrais para pessoas que vivem com HIV/AIDS.

Quadro 2 – Manifestações de imunodeficiência avançada (doenças definidoras de AIDS)

- Síndrome consumptiva associada ao HIV (perda involuntária de mais de 10% do peso habitual) associada à diarreia crônica (dois ou mais episódios por dia com duração ≥ 1 mês) ou fadiga crônica e febre ≥ 1 mês
- Pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*
- Pneumonia bacteriana recorrente (dois ou mais episódios em um ano)
- Herpes simples com úlceras mucocutâneas (duração > 1 mês) ou visceral em qualquer localização
- Candidíase esofágica ou de traqueia, brônquios ou pulmões
- Tuberculose extrapulmonar
- Sarcoma de Kaposi
- Doença por citomegalovírus (retinite ou outros órgãos, exceto fígado, baço ou

<p>linfonodos)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neurotoxoplasmose • Encefalopatia pelo HIV • Criptococose extrapulmonar • Infecção disseminada por micobactérias não <i>M. tuberculosis</i> • Leucoencefalopatia multifocal progressiva • Criptosporidiose intestinal crônica (duração > 1 mês) • Isosporíase intestinal crônica (duração > 1 mês) • Micoses disseminadas (histoplasmose, coccidioidomicose) • Septicemia recorrente por <i>Salmonella</i> não <i>thyphi</i> • Linfoma não-Hodgkin de células B ou primário do sistema nervoso central • Carcinoma cervical invasivo • Reativação de doença de Chagas (meningoencefalite e /ou miocardite) • Leishmaniose atípica disseminada • Nefropatia ou cardiomiopatia sintomática associada ao HIV

Fonte: Ministério da Saúde (2013).

Quadro 3 – Manifestações de imunodeficiência moderada
<ul style="list-style-type: none"> • Perda de peso inexplicada (> 10% do peso) • Diarreia crônica por mais de um mês • Febre persistente inexplicada por mais de um mês (>37,6 graus C, intermitente ou constante) • Candidíase oral persistente • Candidíase vulvovaginal persistente, frequente ou não responsiva à terapia • Leucoplasia pilosa oral • Tuberculose pulmonar • Infecções bacterianas graves (por ex: pneumonia, empiema, meningite, piomiosite, infecções osteoarticulares, bacteremia, doença inflamatória pélvica grave) • Estomatite, gengivite ou periodontite aguda necrosante • Anemia inexplicada (<8 g/dL), neutropenia (<500 células/μL) e/ou trombocitopenia crônica (<50.000 células/μL) • Angiomatose bacilar • Displasia cervical (moderada ou grave)/carcinoma cervical in situ • Herpes zoster (\geq 2 episódios ou \geq 2 dermatomas) • Listeriose • Neuropatia periférica • Púrpura trombocitopênica idiopática

Fonte: Ministério da Saúde (2013).

A prevalência de sífilis é até oito vezes mais elevada em pessoas vivendo com o HIV. As doenças genitais ulcerativas podem facilitar a transmissão sexual e perinatal do vírus. Recomenda-se que seja realizada punção líquórica em todos os indivíduos coinfectados com sífilis e HIV que apresentam pelo menos um dos seguintes critérios do quadro 4.

Quadro 4 – Critérios de recomendação de punção líquórica em pessoas com coinfeção por sífilis e HIV
Sinais ou sintomas neurológicos ou oftalmológicos
Evidência de sífilis terciária ativa (por exemplo, gomas sífilíticas ou aortite)
Sífilis latente tardia ou de duração indeterminada
LT-CD4+<350 células/mm ³
VDRL \geq 1:32
Queda inadequada ou estabilização sem queda nos títulos de VDRL durante o seguimento

Fonte: Ministério da Saúde (2013).

5. Critérios para acompanhamento e tratamento do HIV/AIDS na Atenção Primária à Saúde

Pessoas sem comorbidades de maior risco, que vivem com HIV e apresentam imunodeficiência leve, podem ser acompanhadas e tratadas na atenção primária sem prejuízo ao seu cuidado. Essas situações são identificadas no momento do diagnóstico ou em pessoas que recebem alta ambulatorial do SAE.

Pessoas em uso de TARV com esquema de 1^o linha de tratamento para seguir acompanhamento na APS após alta ambulatorial do SAE:

- Morbidades possíveis de serem acompanhadas na APS; e
- 2 cargas virais indetectáveis consecutivas com intervalo de 6 meses; e
- CD4 \geq 350 cels/ mm³.

Diagnóstico recente de infecção pelo HIV e:

- Pessoas com CD4 \geq 350 cels/mm³ e $<$ 500 cels/mm³; ou
- Pessoas assintomáticas com CD4 \geq 500 cels/mm³ e:
 - doença cardiovascular estabelecida ou risco cardiovascular pelo escore de risco de Framingham maior que 20% em 10 anos; ou
 - carga viral acima de 100.000 cópias/ml; ou
- Pessoas assintomáticas com CD4 \geq 500 cels/mm³ sem as morbidades acima listadas que desejam iniciar tratamento.

Existe indicação clara de iniciar terapia antirretroviral em indivíduos assintomáticos com CD4 entre 350 e 500 cels/mm³, pois diminui a morbimortalidade e a transmissão do vírus HIV.

Deve-se também considerar TARV para pessoas assintomáticas com CD4 \geq 500 cels/mm³ que apresentam carga viral acima de 100.000 cópias/ml ou que apresentam doença cardiovascular estabelecida ou alto risco cardiovascular (escore de risco de Frammingham \geq a 20%).

As pessoas assintomáticas com CD4 \geq 500 cels/mm³ sem as morbidades acima listadas devem ser orientadas sobre os benefícios e riscos do tratamento com antirretroviral. O tratamento, nesta situação, tem como objetivo reduzir a transmissibilidade do HIV.

6. Acompanhamento clínico e laboratorial na Atenção Primária à Saúde

Avaliação clínica no acompanhamento

Deve-se adequar a periodicidade das consultas médicas conforme a fase do tratamento e as condições clínicas do indivíduo.

Sugere-se retorno em 7 a 15 dias após início da TARV para avaliar eventos adversos e dificuldades que possam comprometer a adesão. Após essa consulta, sugere-se retorno mensal até adaptação da TARV e semestral em pessoas clinicamente estáveis e com boa adesão.

Nos primeiros seis meses espera-se que o indivíduo apresente melhora clínica, imunológica e supressão da carga viral. Entretanto deve-se atentar para:

- infecções oportunistas (ver quadro 2 e 3),
- eventos adversos relacionados à medicação (ver quadro 7),
- Síndrome Inflamatória da Reconstituição Imune (SIR): presença de sinais ou sintomas inflamatórios entre 4 a 8 semanas após início da TARV. Pode se apresentar como agravamento de doença já diagnosticada, como a tuberculose, bem como aparecimento de uma doença subclínica preexistente (infecções fúngicas, virais e bacterianas, neoplasias e fenômenos autoimunes). Evento incomum quando a TARV é iniciada precocemente.

A abordagem multiprofissional deve ser reforçada nos períodos interconsultas com o médico para fortalecer adesão e avaliar potenciais eventos adversos ou situações clínicas que sugiram retorno em consulta médica antes do período combinado.

É fundamental que a equipe tenha disponibilidade para atender os usuários com HIV quando eles procuram a unidade de saúde, mesmo em momentos não previstos no cronograma de reavaliações (casos de demanda espontânea). O sucesso do tratamento depende da identificação precoce de quadros agudos (infecciosos ou não), de orientações sobre eventos adversos e adesão à TARV e de um adequado acesso e vinculação aos serviços e às equipes multiprofissionais e sua capacidade de articulação e integração com os demais serviços da rede. Mais informações podem ser obtidas no manual para equipe multiprofissional: Cuidado Integral às pessoas que vivem com HIV pela Atenção Básica.

http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2016/58607/cartilha_cuidado_integral_01_2016_pdf_32360.pdf

Avaliação laboratorial no acompanhamento

Sugere-se a seguinte avaliação laboratorial no acompanhamento de pessoas assintomáticas:

Quadro 5 – Avaliação laboratorial no acompanhamento de pessoas com HIV/AIDS		
Exame	Pessoa em uso de TARV	Pessoa sem TARV
Hemograma	3-6 meses	3-6 meses
Contagem de LT-CD4+	Realizar LT-CD4+ com intervalo de 6 meses. Após 2 exames consecutivos com valores ≥ 350 cel/mm ³ , somente acompanhar a pessoa com carga viral. Caso a carga viral fique detectável, solicitar novo LT-CD4+	6 meses
Carga viral (CV)	2 meses após início da TARV. Repetir após 6 meses da TARV. Pessoas com carga indetectável devem repetir a cada 6 meses.	6 meses
Função hepática e renal (TGO, TGP, Creatinina, ureia, Na, K, exame qualitativo de urina)	Avaliar função renal (creatinina, ureia e exame qualitativo de urina) após 1 mês do início da TARV e após a cada 3 meses	anual
Testes não treponêmicos (VDRL ou RPR)	6 meses em pessoas não infectadas.	
Anti-HCV	Anual, se sorologia não reagente	
Glicemia de jejum	Anual	
Dosagem de lipídeos (colesterol total, HDL, triglicérides)	Anual	
Prova Tuberculínica (PT)	Anual, se exame inicial for < 5 mm. Se exame inicial for ≥ 5 mm, indicar tratamento para infecção latente, desde que descartada tuberculose em atividade.	

Fonte: Ministério da Saúde (2013).

A realização de LT-CD4+ no acompanhamento de pacientes estáveis em uso de TARV, com CV indetectável e contagem de LT-CD4+ > 350 cel/mm³, não traz benefício ao monitoramento clínico-laboratorial. Flutuações laboratoriais e fisiológicas não tem relevância clínica e podem levar a erro de conduta. Portanto, quando o exame LT-CD4+ estiver acima de 350 cel/mm³ após duas coletas consecutivas com intervalo mínimo de 6 meses, o exame deve ser solicitado se a carga viral tornar-se detectável.

Os exames de CD4 e carga viral podem ser solicitados pelas unidades de saúde através de formulários específicos conforme fluxo estabelecido e pactuado entre o serviço especializado de referência e unidade de saúde.

7. Terapia antirretroviral na Atenção Primária à Saúde

As pessoas com indicação para iniciar tratamento farmacológico com antirretroviral na Atenção Primária à Saúde devem utilizar a primeira linha de tratamento: tenofovir 300 mg + lamivudina 300 mg + efavirenz 600 mg. A medicação é composta por um comprimido a ser tomado em dose única diária.

A terapia antirretroviral inicial deve sempre incluir combinações de três antirretrovirais, sendo dois inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos e nucleotídeos (ITRN/ITRNt) associados a um ITRNN.

Também é importante verificar interações com outros medicamentos que a pessoa já faz uso e orientar sobre eventos adversos (ver quadros 6 e 7 a seguir).

Gestantes com HIV – independente da situação virológica, clínica ou imunológica – iniciarão o mesmo esquema de primeira linha (associação de tenofovir + lamivudina + efavirenz), porém no Serviço de Assistência Especializado (SAE). Oriente, portanto, que as gestantes procurem esse serviço assim que estabelecido o diagnóstico de infecção por HIV. O acompanhamento do Pré-natal, a menos que existam outras condições de risco a gestante, deverá ser feito na APS. Recomenda-se também a manutenção da TARV após o parto independente do nível de LT-CD4+ no início do tratamento.

8. Critérios para falha terapêutica

- Carga viral plasmática detectável após seis meses do início ou modificação do tratamento antirretroviral; ou
- Detecção da CV nos indivíduos que a mantinham indetectável (<50 cópias/ml), na vigência do tratamento.

Nessas situações, a carga viral plasmática sempre deve ser confirmada em coleta consecutiva após o intervalo de pelo menos quatro semanas da coleta anterior. Alguns fatores podem determinar elevação da carga viral, sem, no entanto, representar falha virológica, devendo ser considerados no seu diagnóstico diferencial:

- “Blips”: viremia transitória e isolada entre medidas de carga virável indetectável, abaixo de 500 cópias/ml,
- Carga viral baixa: presença de viremia baixa (50 a 400 cópias/ml) nos primeiros seis meses de tratamento não está associado a seleção de cepas resistentes, em geral pode ser manejada com estímulo a adesão,
- Transmissão heteróloga: processos infecciosos ou vacinação que podem promover viremia transitória (com resolução em aproximadamente 4 semanas).

Na identificação da falha virológica, é sempre fundamental avaliar adesão e possíveis dificuldades com tratamento (eventos adversos, crenças sobre a TARV, dificuldade de conseguir a medicação).

Se comprovada falha terapêutica após avaliada adesão, a pessoa deverá ser encaminhada para atendimento no SAE.

9. Interações medicamentosas com a TARV de primeira linha (Tenofovir+Lamivudina+Efavirenz)

Todo e qualquer medicamento, bem como os fitoterápicos devem ser avaliados. Algumas interações medicamentosas mais comuns são exemplificadas no quadro a seguir. Em caso de dúvidas sobre interação com outros medicamentos, ligue para o **0800 644 6543**.

Quadro 6 – interações medicamentosas com TARV de primeira linha (Tenofovir + Lamivudina + Evavirenz)	
Antifúngicos (não administrar cetoconazol)	
Fluconazol	Não necessita de ajuste de doses. Sem impacto significativo.
Itraconazol	Pode apresentar diminuição de sua eficácia. Ajustar dose conforme resposta clínica
Antimicrobianos	
Claritromicina	Risco de falha da claritromicina. Monitorar eficácia ou considerar agente alternativo conforme quadro infeccioso.
Aminoglicosídeos	Se possível, não coadministrar devido risco de nefrotoxicidade. Considerar outro antimicrobiano.
Contraceptivos	
Etinilestradiol, levonogestrel	Efetividade de anticoncepção pode ser reduzida. Sugere-se dupla contracepção com preservativo.
Hipolipemiantes	
Atorvastatina Pravastatina	Pode diminuir efetividade, porém com menor perfil de eventos adversos. Iniciar em dose baixa e ajustar conforme resposta. Manter medicação na menor dose possível. Sinvastatina e lovastatina são contraindicadas em pessoas que usam TARV devido interação e risco de toxicidade.
Anticonvulsivantes	
Carbamazepina/ Fenobarbital/ Fenitoina	Potencial risco em diminuir níveis séricos de EFZ e dos anticonvulsivantes (considerar alternativas terapêuticas).
Benzodiazepínicos (não utilizar midazolam e triazolam)	
Alprazolam/ Diazepam	Poucos dados. Monitorar eficácia e considerar outros benzodiazepínicos.
Lorazepam	Não precisa de ajuste.
Anticoagulante	
Varfarina	Resposta incerta da varfarina (pode aumentar ou diminuir sua ação). Monitorar INR e ajustar dose quando necessário.
Antidepressivos	
Inibidor seletivo de recaptção da serotonina	Primeira escolha do tratamento para depressão. Sem eventos adversos significativos.
Tricíclicos	Considerados como segunda escolha de tratamento para depressão em pessoas com HIV. Pode apresentar eventos adversos como alterações cognitivas. Usar menor dose possível e monitorar eventos adversos.
Medicamentos utilizados em cardiologia	
Bloqueadores de canais de cálcio (dihidropiridina)	Possível diminuição da eficácia. Ajustar dose conforme resposta clínica.
Verapamil/ Diltiazem	Usar com cautela. Ajustar dose conforme resposta clínica e toxicidade.
Amiodarona	Potencial de interação, risco de maior toxicidade.
AINES	Pode aumentar toxicidade renal devido tenofovir. Optar por tratamento alternativo.
Fitoterápicos	
Erva-de-São João	Diminui níveis do antirretroviral. Não associar.
Inibidores da Fosfodiesterase-5	
Sildenafil	Possível interação. Se disfunção erétil, iniciar com 25 mg a cada 48h e monitorar eventos adversos. Associação contraindicada para tratamento de hipertensão pulmonar arterial.

Fonte: TelessaúdeRS/UFRGS (2015).

10. Eventos adversos da terapia antirretroviral

Os eventos adversos são mais comuns nos primeiros três meses de tratamento, contudo as manifestações leves não indicam interromper a TARV. Veja, no quadro 7, os eventos adversos comuns nas primeiras semanas de TARV e condutas sugeridas.

Quadro 7 – Eventos adversos comuns e condutas		
Medicação	Eventos Adversos	Manejo
Lamivudina (3TC)	Mais comumente associada ao cansaço, cefaleia, mialgia, pancreatite, neutropenia ou neuropatia periférica.	Queixas de cansaço, cefaleia e mialgia leve não são indicativas de suspensão da TARV e devem ser manejados sintomaticamente. Em casos de suspeita de pancreatite, deve-se suspender os medicamentos e encaminhar à emergência. Após essa avaliação, a pessoa deve procurar o SAE para reiniciar TARV. Pessoas com neuropatia periférica e neutropenia (< 1000 células/ μ L) também devem ser avaliados no SAE de referência.
Tenofovir (TDF)	Associado à insônia, cefaleia, vertigem, rash cutâneo ou prurido, dor abdominal, náusea, diarreia e vômito. Principal risco de toxicidade renal com elevação de ureia e creatinina (redução da taxa de filtração glomerular), risco de disfunção tubular proximal (Síndrome de Fanconi) e diabetes insipidus.	Realizar avaliação de função renal 30 dias após início de TDF e encaminhar ao SAE para troca de esquema em caso de TFG<60 ml/min/1,7 m ² ou queda >25% da TGF em relação aos valores basais. Outros sintomas leves, como cansaço, cefaleia e mialgia, não são indicativos de suspensão da TARV e devem ser manejados sintomaticamente.
Efavirenz (EFV)	Sintomas associados ao sistema nervoso central, tais como tonturas, “sensação de embriaguez”, sonolência ou insônia, dificuldade de concentração e sonhos vívidos.	Orientar o paciente sobre tais eventos e informar que normalmente desaparecem no final das primeiras semanas de tratamento. Os eventos adversos neurológicos podem ser exacerbados pelo álcool. É necessário que se aborde o uso recreativo de álcool e outras drogas, aconselhando para nunca interromper o uso do medicamento. Se sintomas graves, suspender medicação e encaminhar para SAE.
	Exantema, geralmente maculopapular, podendo se apresentar em formas mais graves como a Síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica.	A maioria dos casos tem manifestações leves, não sendo necessária a suspensão da TARV (considerar anti-histamínico). Formas graves são sugeridas por lesões de mucosa, bolhas e erosões cutâneas. Suspender TARV, encaminhar ao SAE e considerar avaliação na emergência.

Fonte: Ministério da Saúde (2013).

A **hepatotoxicidade** é um dos eventos adversos graves mais comumente associados aos antirretrovirais. A apresentação clínica pode variar de elevação assintomática de transaminases até falência hepática grave. Os sintomas da pessoa (anorexia, perda de peso, fadiga, icterícia, dor abdominal, náusea e vômitos) devem ser avaliados para iniciar investigação e suspensão da TARV quando indicado. Nesses casos sugere-se também fazer diagnóstico diferencial com hepatite viral aguda ou reativação de portador de doença crônica.

Elevação discreta das transaminases geralmente é transitória e não necessita interrupção do tratamento, **porém se houver toxicidade grave (transaminases > 5 vezes o limite superior da normalidade) ou a pessoa apresentar sintomas graves, sugere-se suspender o tratamento** e, conforme o quadro, avaliar em serviço de emergência. Oriente que a pessoa procure o SAE para seguir tratamento para HIV.

11. Tratamento da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB)

A prova tuberculínica (PT) é importante para o diagnóstico da infecção latente da tuberculose (ILTB) e constitui um marcador de risco para o desenvolvimento de tuberculose ativa, devendo ser realizada em todas as pessoas vivendo com HIV e que sejam assintomáticas para tuberculose. Caso a PT seja menor que 5 mm, recomenda-se que seja repetida anualmente.

É importante lembrar que a tuberculose ativa deve sempre ser afastada através do questionamento dos quatro sintomas prioritários: tosse (independentemente do tempo), febre, emagrecimento e sudorese noturna. Na presença de qualquer alteração, considerar a possibilidade de TB ativa e proceder com investigação diagnóstica e tratamento apropriado para tuberculose. Se houver evidência clínica, radiológica ou laboratorial de tuberculose ativa, não iniciar TARV e encaminhar para SAE.

Em caso de prova tuberculínica disponível (PT)

- Tratar ILTB se:

- Assintomático com radiografia de tórax normal e:
 - Contato intradomiciliar ou institucional com pessoas bacilíferas, independentemente da PT;ou
 - PT \geq 5mm;ou
 - PT $<$ 5 mm com registro documental de PT \geq 5 mm anterior, não tendo sido submetido a tratamento ou quimioprofilaxia na ocasião;ou
- Radiografia de tórax com presença de cicatriz radiológica de TB sem tratamento anterior independentemente do resultado da PT, desde que excluída doença ativa por meio de exames complementares: baciloscopia, cultura para microbactérias, teste de sensibilidade aos fármacos, raio X de tórax e Teste Rápido Molecular para Tuberculose (TRM-TB), onde disponível.

Em caso de prova tuberculínica (PT) indisponível

- Considerar tratamento para ILTB se:

- Presença de um ou mais dos critérios abaixo:
 - Risco epidemiológico acrescido: locais com alta carga da doença, como presídios ou albergues;ou
 - Pessoas com LT-CD4+ $<$ 350 cel/mm³ ; ou
 - Pessoas sem TARV ou em pessoas com TARV e carga viral detectável (desde que afastada dificuldade na adesão e elevação transitória da carga viral).

Casos que não se enquadram nas situações descritas acima devem ser individualizados, considerando o risco e o benefício do tratamento.

O tratamento de ILTB é feito com isoniazida 5 mg/kg a 10 mg/kg até a dose máxima de 300 mg/d em tomada diária, no mínimo por 6 meses (180 doses) e idealmente por 9 meses (270 doses). A associação com piridoxina 50 mg/dia pode reduzir o risco de neuropatia periférica.

12. Vacinação em pessoas com HIV/AIDS

Os adultos e adolescentes podem seguir a vacinação conforme o calendário nacional, desde que não apresentem um estado imunológico grave. A medida que a imunodepressão ocorre, aumentam os riscos relacionados às vacinas com agentes vivos atenuados e a resposta imunológica é inconsistente.

A vacinação com imunobiológicos obtidos por bactérias ou vírus vivos atenuados (febre amarela, tríplice viral (sarampo/caxumba/rubéola), tetra viral (sarampo/caxumba/rubéola/varicela), poliomielite oral, BCG, varicela e rotavírus) não deve ser realizada em pessoas sintomáticas ou com imunodeficiência grave (contagem de LT-CD4+ < 200 cel/mm³). Após reconstituição imunológica (contagem de LT-CD4+ ≥ 200 cel/mm³), essas vacinas podem ser aplicadas conforme o quadro a seguir:

Quadro 8 – Parâmetros imunológicos para tomada de decisão em imunizações com vacinas de bactérias ou vírus vivos atenuados em adultos e adolescentes infectados pelo HIV

Contagem de LT CD4+ em cel/mm ³	Recomendações para o uso de vacinas com agentes vivos atenuados
>350	Indicar uso
200-350	Avaliar parâmetros clínicos e risco epidemiológico para tomada de decisão
<200	Não vacinar

Fonte: Ministério da Saúde (2013).

O quadro 9 apresenta o esquema vacinal básico para adultos e adolescentes.

Quadro 9 – Esquema Vacinal para pessoas maiores de 13 anos infectados pelo HIV.	
Vacina	Recomendação
Tríplice viral ¹	Uma ou duas doses nos suscetíveis com LT-CD4+ \geq 200 células/mm ³
Varicela ²	Duas doses com intervalo de três meses nos suscetíveis com LT-CD4+ \geq 200 células/mm ³
Febre Amarela ³	Individualizar o risco/benefício conforme a situação imunológica da pessoa e a situação epidemiológica da região e, em caso de exposição, vacinar quando LT-CD4+ \geq 200 células/mm ³
Dupla do tipo adulto (dT)	Três doses (0, 2, 4 meses) e reforço a cada 10 anos
Haemophilus influenzae tipo b (Hib)	Duas doses com intervalo de dois meses nos menores de 19 anos não vacinados
Hepatite A	Duas doses (0 e 6 meses) em indivíduos suscetíveis à hepatite A (anti-HAV negativo), portadores de hepatopatia crônica, incluindo portadores crônicos do vírus da hepatite B e/ou C
Hepatite B	Dose dobrada recomendada pelo fabricante, administrada em quatro doses (0, 1, 2 e 6 a 12 meses) em todos os indivíduos suscetíveis à hepatite B (anti-HBc negativo, anti-HBs negativo)*
Streptococcus pneumoniae (23-valente)	Uma dose para indivíduos com contagem de LT-CD4+ \geq 200 células/mm ³ . Apenas um reforço após cinco anos
Influenza	Uma dose anual da vacina inativada contra o vírus influenza

Fonte: Ministério da Saúde (2013).

Vacina quadrivalente contra Papilomavírus Humano (HPV6, 11, 16, 18 – vírus inativado) é indicada para mulheres de 9 a 26 anos completos vivendo com HIV e devem receber a vacina com o intervalo recomendado de 0, 2 meses e 6 meses, independentemente de CD4 e preferencialmente em terapia antirretroviral. Neste esquema, o intervalo mínimo entre a 1ª e a 2ª dose é de 1 mês, da 2ª para 3ª dose é de 3 meses, **sendo que da 1ª dose para a 3ª dose o intervalo mínimo é de 6 meses.**

Considerações:

- A carga viral não deve ser coletada em um período de até quatro semanas após a vacinação.
- Levar em consideração para decisão sobre a vacinação, a contagem dos últimos dois exames de LT- CD4+, preferencialmente no último ano.

¹ Considerando os atuais surtos de sarampo na Europa e nos EUA, eventuais viajantes HIV+ que receberam apenas uma dose em seu histórico vacinal devem receber uma segunda dose se estiverem com LT-CD4+ \geq 200 células/mm³.

² Há poucos dados respaldando seu uso de rotina em adultos e adolescentes com HIV suscetíveis a varicela. É contraindicada para gestantes.

³ Contraindicada para gestantes. Em regiões de risco elevado pode ser considerada, a partir do terceiro trimestre, em gestantes com LT-CD4 \geq 200 células/mm³, sempre considerando a relação risco-benefício.

⁴ A imunogenicidade e eficácia da vacina contra hepatite B são inferiores em pessoas imunodeprimidas em relação aos imunocompetentes. Doses maiores e número aumentado de doses são necessários a indução de anticorpos em níveis protetores. Por esse motivo, são recomendadas quatro doses de vacina contra hepatite B, com o dobro da dose habitual.

13. Anticoncepção

O uso de preservativo é sempre recomendado, mesmo se outros métodos anticoncepcionais são utilizados, a fim de evitar transmissão do vírus HIV. Parceiros sorocordantes também devem usar preservativo, pelo risco de infecção com cepas distintas.

A TARV pode diminuir a eficácia dos anticoncepcionais hormonais combinados, diminuindo os níveis séricos de estrogênio. Por isso, sugere-se dupla proteção com preservativo para mulheres que não desejam gestar. Em mulheres que desejam manter uso de anticoncepcional hormonal oral, sugere-se formulação que contenha no mínimo 0,03 mg de etinilestradiol.

O anticoncepcional hormonal injetável trimestral de progestogênio (ex: medroxiprogesterona, 150 mg) é considerado uma boa opção por facilitar adesão e não ter interações clínicas significativas – demonstradas até o momento – com os antirretrovirais disponíveis.

O DIU de cobre em pessoas com HIV assintomáticas é classificado, segundo os critérios de elegibilidade para métodos anticoncepcionais da OMS, como categoria 2 (vantagens do métodos superam os riscos comprovados ou teóricos). Portanto, é uma opção aceitável para inserção ou manutenção do dispositivo. Em pessoas com AIDS, o método é classificado como categoria 3 (riscos comprovados e teórico em geral superam os benefícios do uso) para inserção (não devendo, portanto, ser indicado) e categoria 2 para continuação do uso em mulher estável em uso de TARV.

Os espermicidas à base de nonoxinol-9 (N-9) a 2% não devem ser usados por mulheres portadoras de HIV ou por parceiras de homens com HIV porque podem provocar irritação e/ou microfissuras na mucosa vaginal, aumentando o risco de infecção e transmissibilidade.

14. Risco cardiovascular



Na abordagem integral de indivíduos com HIV/AIDS, recomenda-se que a avaliação do risco cardiovascular seja feita na avaliação inicial e a cada mudança de TARV, por meio do Escore de Risco de Framingham. O cálculo do risco cardiovascular pode ser realizado com o aplicativo “Calculadora de Risco Cardiovascular”, disponível no site do TelessaúdeRS/UFRGS.

O intervalo de reavaliação do risco cardiovascular varia de acordo com o risco inicial e o esquema de ARV em uso, conforme sugestão a seguir:

- Risco baixo ($\leq 10\%$) e sem uso de IP: reavaliar a cada dois anos;
- Risco moderado (entre 10 e $< 20\%$) e alto, independente do uso de IP: reavaliar a cada seis a 12 meses.
- Risco elevado ($\geq 20\%$), independente do uso de IP: reavaliar após um mês e posteriormente a cada três meses

A prevenção das doenças cardiovasculares é semelhante entre as pessoas que apresentam ou não infecção pelo HIV. Deve-se estimular estilo de vida saudável – alimentação equilibrada, prática de atividade física e cessação de tabagismo – e, quando indicado, medicamentos como estatinas e fibratos.

O uso de estatinas está indicado em pessoas com alto risco cardiovascular (escore de Frammingham $\geq 20\%$). Em pessoas com risco moderado, a decisão deve ser individualizada e compartilhada, informando sobre riscos e benefícios relacionados ao tratamento. A presença de história familiar de doença cardiovascular precoce pode auxiliar na tomada de decisão.

Quando necessário utilizar estatinas, deve-se iniciar em baixas doses visando minimizar os eventos adversos. Pessoas em uso de TARV não devem utilizar sinvastatina ou lovastatina, devido interação com a TARV e risco de toxicidade. Nesses casos, optar preferencialmente por pravastatina (20 a 40 mg/dia) ou atorvastatina (10 a 80 mg/dia).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais**. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/tags/publicacoes/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 15 dez 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Saúde sexual e saúde reprodutiva**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. (Cadernos de Atenção Básica, n. 26).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Informe técnico da vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (Recombinante) 2015**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota informativa nº 8, de 2014, CGPNCT/DEVEP/SVS/MS**. Reúne recomendações para controle de contatos e tratamento da infecção latente da tuberculose na indisponibilidade transitória do Derivado Proteico Purificado. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <http://www.reumatologia.com.br/pdfs/Nota_Informativa_8p_MS.pdf>. Acesso em: 25 jan. 2016.

HIRSCHHORN, L. **HIV and women**. Waltham (MA): UpToDate, 2015. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/hiv-and-women>>. Acesso em: 25 jan. 2016.

RIO GRANDE DO SUL. Secretaria Estadual da Saúde. Centro Estadual de Vigilância em Saúde. **Memorando Circular nº 07/ DVE/ CEVS**. Estratégia de Vacinação HPV / 2015 para mulheres vivendo com HIV, de 1º de março de 2015. Secretaria Estadual da Saúde: Porto Alegre, 2015.

RIO GRANDE DO SUL. Secretaria Estadual da Saúde. **Linha de cuidado para pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) e outras DST**. Secretaria Estadual da Saúde: Porto Alegre, 2014. Disponível em: <http://www.saude.rs.gov.br/upload/1424284710_Linha%20Cuidado%20Versao%20Final.pdf>. Acesso em 15 dez. 2015.



Protocolo Clínico

para acompanhamento e tratamento
de pessoas com **HIV/AIDS**
na Atenção Primária à Saúde



Secretária Estadual da Saúde-RS
www.saude.rs.gov.br

Atendimento para médicos e enfermeiros da APS/AB do Brasil
PARA ESCLARECER DÚVIDAS LIGUE:

0800 644 6543