



INTRODUÇÃO

A experiência nacional de enfrentamento à epidemia de aids no âmbito do SUS, ao longo do tempo, foi estabelecida e alicerçada na participação social, no respeito aos direitos humanos e no combate ao estigma, ao preconceito e à discriminação.

O Programa Conjunto das Nações Unidas sobre o HIV / Aids (Unaid) propõe que a aids (síndrome da imunodeficiência adquirida) pode ser eliminada como problema de saúde pública até 2030, desde que se alcancem as metas 95-95-95, que consistem em garantir que 95% das pessoas vivendo com HIV ou aids (pessoa vivendo com HIV ou aids) sejam diagnosticadas; que, destas, 95% estejam em tratamento com antirretrovirais (ARV); e que, destas últimas, 95% alcancem supressão viral¹.

A terapia antirretroviral (Tarv) reduz a morbidade e a mortalidade relacionadas à aids, tem impacto na qualidade de vida das PVHA e estabelece o *status* de condição crônica do HIV.

Entretanto, o acesso à prevenção, ao diagnóstico e ao tratamento ainda é muito desigual no Brasil, o que se reflete no diagnóstico tardio, na insuficiente cobertura de tratamento, na falta de retenção no cuidado, na perda de seguimento, na supressão viral incompleta e na redução da sobrevida. De modo geral, esses indicadores são desfavoráveis entre PVHA com menos tempo de estudo formal, negras ou indígenas, com mais de 50 anos, que vivem em municípios menores e em algumas regiões do Brasil.

É frequente que o diagnóstico de infecção pelo HIV, ou mesmo a reinserção, no sistema de saúde, de pessoas diagnosticadas no passado, ocorram já na presença de tuberculose (TB) ou de condições definidoras de aids. A coinfeção TB-HIV reduz de

forma significativa a sobrevivência de pessoas vivendo com HIV ou aids, particularmente na presença de imunossupressão grave, com contagem de linfócitos T-CD4+ (CD4) inferior a 200 células/mm³ e, especialmente, abaixo de 100 células/mm³. A testagem rápida para a infecção pelo HIV e o início precoce da Tarv – em até sete dias após o diagnóstico da infecção pelo HIV – ainda não estão totalmente implementados no Brasil.

Como estratégia para reduzir a mortalidade por aids no país, o Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis (Dathi), da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVSA) do Ministério da Saúde, está introduzindo o rastreamento com testes "*point-of-care*" (ou seja, com resultado na mesma hora e local do atendimento) para TB e criptococose, no intuito de intensificar a política de tratamento da aids na presença de imunossupressão grave, com remoção de barreiras e garantia de acesso rápido à Tarv, atuando nas lacunas do cuidado que podem ter impacto na mortalidade por aids no país.

Todavia, não são apenas o diagnóstico tardio, a não retenção no cuidado e a dificuldade de acesso à Tarv que impactam a vida das pessoas vivendo com HIV ou aids. Entre aqueles que têm acesso ao diagnóstico e ao início oportuno da Tarv, a toxicidade e o desenvolvimento de comorbidades adquiriram particular importância nos últimos anos. No Brasil, cerca de 180 mil pessoas estão em Tarv e têm idade superior a 50 anos, o que torna essencial inserir na agenda de cuidado a abordagem do estilo de vida e a prevenção e o manejo de condições crônicas não transmissíveis.

Nesse contexto, o Dathi – com o apoio técnico do Grupo de Trabalho para Terapia Antirretroviral em Adultos Vivendo com HIV – propôs-se a atualizar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos, Módulo 1: Tratamento, expressando as principais estratégias de cuidado e tratamento introduzidas após 2017.

Materiais complementares a esta publicação estão disponíveis no site: <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo>, incluindo o "Manual do Cuidado Contínuo das Pessoas Vivendo com HIV/Aids"¹⁸³ e o "Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças".

2

METODOLOGIA

O processo de desenvolvimento deste PCDT envolveu a avaliação de revisões sistemáticas e de ensaios clínicos randomizados para a elaboração das sínteses de evidências, as quais foram adotadas e/ou adaptadas às recomendações das diretrizes já publicadas em relação às tecnologias que se encontram disponíveis no SUS para o tratamento da infecção pelo HIV. Uma descrição mais detalhada da metodologia está disponível no Apêndice C. Além disso, o histórico de alterações deste Protocolo encontra-se descrito no Apêndice D.



3

ABORDAGEM INICIAL DO ADULTO VIVENDO COM HIV

Os principais objetivos da abordagem inicial à pessoa vivendo com HIV ou aids são: identificar o estágio clínico da infecção pelo HIV, avaliar a presença de coinfeções ou comorbidades, conhecer as vulnerabilidades socioculturais do indivíduo e estabelecer uma relação de confiança e respeito com a equipe multiprofissional, objetivando a pronta vinculação ao serviço de saúde.

A avaliação inicial de uma pessoa com diagnóstico de infecção pelo HIV deve incluir a história médica atual e pregressa, o exame físico completo, exames complementares e o conhecimento de seus contextos de vida. O uso de uma linguagem acessível é fundamental para a compreensão dos aspectos essenciais que envolvem a infecção, a avaliação clínico-laboratorial, a adesão, o tratamento e a retenção. Esse diálogo propõe-se a esclarecer eventuais dúvidas e abrir caminho para a superação das dificuldades.

O acolhimento à Pessoa vivendo com HIV ou aids é atribuição de todos os profissionais da equipe e deve se iniciar assim que a pessoa chegar ao serviço de saúde, com a garantia de uma escuta respeitosa e profissional, independentemente do motivo que a levou a buscar ajuda.

3.1 Vulnerabilidades das pessoas vivendo com HIV

O uso da Tarv e outros avanços tecnológicos permitiram a ampliação da expectativa e da qualidade de vida das pessoa vivendo com HIV ou aids. No entanto, ainda persistem condições socioculturais que criam vulnerabilidades à infecção pelo HIV e aumentam a morbimortalidade por aids. Entre os fatores de vulnerabilidade, que

geram barreiras significativas tanto para o controle da epidemia como para o sucesso do tratamento e do cuidado, destacam-se vivências de discriminação e estigma relacionadas a racismo, homofobia, transfobia, sexismo, machismo e sorofobia, entre tantas outras condições que aprofundam as inequidades em saúde.

Tanto na saúde pública como na clínica, a relação entre vulnerabilidades e aids é uma via de mão dupla. A exclusão social tem um papel na construção da vulnerabilidade à infecção pelo HIV. Por outro lado, diferentes aspectos ligados ao viver com HIV ou aids reforçam e produzem novas vulnerabilidades decorrentes do estigma da doença, que persiste impactando a saúde das pessoas, sua adesão ao tratamento e a retenção no sistema.

Portanto, na abordagem inicial e no seguimento, os aspectos que causam as vulnerabilidades para as pessoas vivendo com HIV devem ser levados em consideração no encontro entre os profissionais de saúde e a pessoa.

3.2 Anamnese

Conhecer e compreender as condições psicossociais, os riscos e as vulnerabilidades que envolvem o contexto de vida da pessoa vivendo com HIV ou aids representam uma ferramenta importante para o cuidado integral e o consequente sucesso terapêutico.

Esses aspectos podem ser abordados tanto pelo médico como por outro membro da equipe de saúde, conforme as particularidades de cada serviço. Além disso, a investigação não se esgota na primeira consulta, devendo ser complementada e atualizada nos atendimentos subsequentes.

Os itens listados no Quadro 1 servem para estruturar um roteiro inicial para a anamnese, que pode ser adaptado conforme a necessidade de cada pessoa.

Quadro 1 – Roteiro para a abordagem inicial das pessoas vivendo com HIV

Informações específicas sobre a infecção pelo HIV

- > Explicar a doença: transmissão, história natural, significado da contagem de CD4 e do exame de carga viral, impacto da Tarv na morbimortalidade
- > Revisar e documentar o primeiro exame anti-HIV
- > Verificar se há contagens de CD4 e exames de carga viral anteriores
- > Discutir o uso de ARV e a ocorrência de efeitos adversos prévios (ex.: com uso de PEP ou PrEP)

continua

conclusão

| | |
|--|---|
| História médica atual e passada | <p><u>Avaliar:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> › Presença de sinais e/ou sintomas › História de alergias, hipersensibilidade ou intolerância a medicamentos › História de tuberculose, prova tuberculínica ou IGRA, profilaxia e/ou tratamento prévio › História de doença mental familiar e/ou pessoal › Infecção oportunista prévia ou atual e necessidade de profilaxia para infecções oportunistas › Outras infecções ou comorbidades atuais e/ou pregressas, incluindo histórico de internações hospitalares › Histórico de imunizações › Uso de medicamentos e práticas complementares e/ou alternativas |
| Riscos e vulnerabilidades | <p><u>Avaliar:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> › Parcerias e práticas sexuais › Utilização de preservativos e outros métodos de prevenção › História de sífilis e outras infecções sexualmente transmissíveis › Uso de tabaco, álcool e outras drogas › Interesse em reduzir os danos à saúde |
| História psicossocial | <p><u>Avaliar:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> › Reação emocional ao diagnóstico › Rede de apoio social (família, amigos, organizações não governamentais, acesso à Rede de Atenção Psicossocial) › Nível educacional › Condições de trabalho, domicílio e alimentação |
| Saúde reprodutiva | <p><u>Discutir/avaliar:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> › Desejo de ter filhos › Métodos contraceptivos › Estado sorológico da(s) parceria(s) e do(s) filho(s) |
| História familiar | <p><u>Revisar histórico de:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> › Doenças cardiovasculares e hipertensão › Dislipidemias › Diabetes › Neoplasias |

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Legenda: CD4 = linfócitos T-CD4+; Tarv = terapia antirretroviral; ARV = antirretrovirais; PEP = profilaxia pré-exposição; PrEP = profilaxia pós-exposição; IGRA = teste de liberação de interferon-gama.

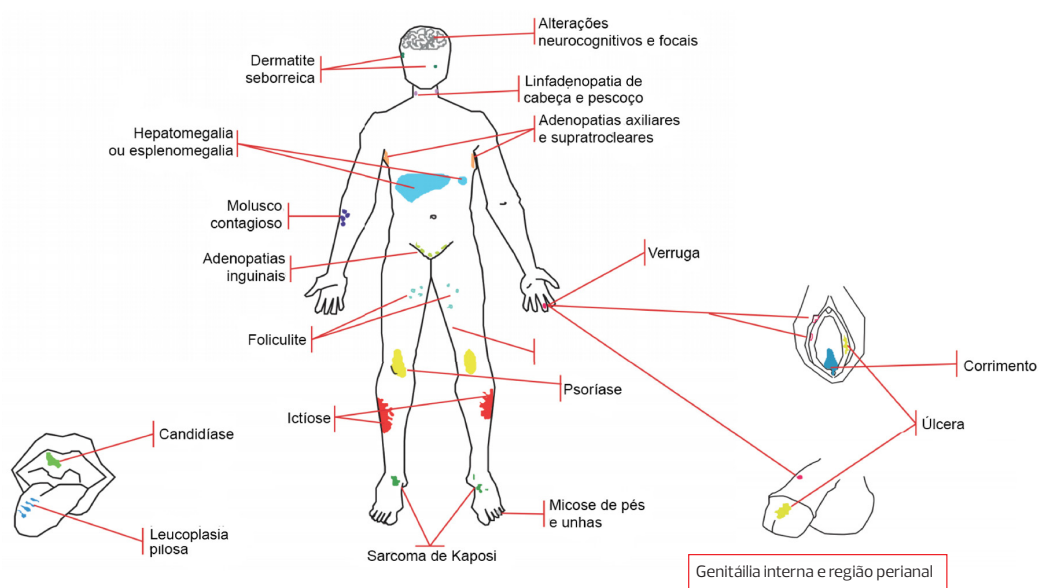
Pessoas com diagnóstico recente de infecção pelo HIV muitas vezes apresentam expectativas e dúvidas que podem dificultar o pleno entendimento de todas as informações disponibilizadas. Compreender tal situação, esclarecer os questionamentos e fornecer informações atualizadas fortalece o vínculo da pessoa com o profissional e com o serviço de saúde, além de favorecer a retenção e, consequentemente, o sucesso terapêutico. Desse modo, a primeira consulta deverá ter duração superior às demais consultas de rotina. Sugere-se a duração de, ao menos, 45 minutos para a primeira avaliação e duração variável para as consultas subseqüentes, a depender da demanda da pessoa e da abordagem profissional.

3.3 Exame físico

A infecção pelo HIV envolve um acometimento sistêmico. É necessário, portanto, atentar para sinais clínicos comumente associados à infecção (Figura 1). O exame físico deve ser completo e incluir a aferição de pressão arterial, peso e altura, o cálculo do índice de massa corpórea e a medida da circunferência abdominal.

A realização regular do exame físico completo pode levar a achados importantes. A verificação da pele, a oroscopia e o exame da genitália externa e da região perianal são também relevantes, uma vez que diversos sinais e sintomas presentes nesses locais podem estar associados às infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) e à infecção pelo HIV. Quanto menor a contagem de CD4, mais frequentemente deve ocorrer o exame físico.

Figura 1 – Sinais clínicos que podem estar relacionados à infecção pelo HIV e que devem ser investigados no exame físico inicial



Fonte: Dathi/SVSA/MS.

3.4 Exames complementares adicionais

A abordagem laboratorial no início do acompanhamento clínico auxilia a avaliação da condição geral de saúde, a pesquisa de comorbidades, a presença de coinfeções e a urgência do início da Tarv. Também fornece informações laboratoriais basais pré-tratamento e pode orientar a necessidade de imunizações e profilaxias.

O Quadro 2 indica os exames que devem ser solicitados na primeira consulta.

Quadro 2 – Exames complementares para a abordagem inicial

| |
|--|
| Exames relacionados ao HIV: |
| <ul style="list-style-type: none"> › Contagem de CD4 e exame de carga viral › Genotipagem pré-tratamento^(a) |
| Exames laboratoriais: |
| <ul style="list-style-type: none"> › Hemograma completo › Glicemia de jejum › Dosagem de lipídios (colesterol total, HDL, LDL, VLDL, triglicerídeos) › Avaliação hepática e renal (AST, ALT, FA, BT e frações, Cr, exame básico de urina) |
| Avaliação de coinfeções, infecções sexualmente transmissíveis e comorbidades: |
| <ul style="list-style-type: none"> › Teste imunológico para sífilis^(b) › LF-LAM – teste de fluxo lateral para detecção de lipoarabinomanano em urina^(c) › LF-CrAg – teste de fluxo lateral para detecção de antígeno criptocócico^(d) › Testes para hepatites virais (anti-HAV, anti-HCV, HBsAg, anti-HBc total e anti-HBs para verificação de imunização) › IgG para toxoplasmose › Sorologia para HTLV 1 e 2, leishmaniose^(e) e doença de Chagas^(f) › Prova tuberculínica ou IGRA – teste de liberação de interferon-gama^(g) › Radiografia de tórax |

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Legenda: CD4 = linfócitos T-CD4+; HDL = lipoproteína de alta densidade; LDL = lipoproteína de baixa densidade; VLDL = lipoproteína de muito baixa densidade; AST = aspartato aminotransferase; ALT = alanina aminotransferase; FA = fosfatase alcalina; BT = bilirrubina total; Cr = creatinina; IgG = imunoglobulina G; HTLV = vírus linfotrópico de células T humanas.

^(a) Indicada APENAS para gestantes, casos novos com coinfeção tuberculose e HIV, pessoas que tenham se infectado com parceria em uso de terapia antirretroviral, crianças e adolescentes e soroconversão durante o uso de profilaxia pré-exposição.

^(b) Consultar o “Manual Técnico para o Diagnóstico da Sífilis”, disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo>.

^(c) Para pessoas vivendo com HIV ou aids com manifestações clínicas sugestivas de tuberculose pulmonar ou extrapulmonar, conforme a seção 3.5.

^(d) Para pessoas vivendo com HIV ou aids em estágio clínico 3 ou 4 da Organização Mundial da Saúde (<https://iris.who.int/handle/10665/43699?locale-attribute=fr&show=full>) ou CD4 abaixo de 200 células/mm³ e sem histórico de doença criptocócica, conforme a seção 3.6.

^(e) Triagem para pessoas oriundas de áreas endêmicas.

^(f) Para a doença de Chagas na fase crônica, devem ser considerados fatores epidemiológicos associados a maior risco de ter a infecção por *T. cruzi*, independentemente de quadro clínico sugestivo. Ver Módulo 2, Capítulo 6 – Doença de Chagas e HIV.

^(g) Indicados para pessoas com CD4 acima de 350 células/mm³.

3.5 Investigação da tuberculose

3.5.1 Tratamento da tuberculose latente

A infecção pelo HIV determina elevado risco de desenvolver TB ativa – cerca de 20 vezes superior ao da população geral^{2,3}. Portanto, o tratamento preventivo da tuberculose (TPT) reduz a mortalidade⁴⁻⁶ e o risco de desenvolvimento de tuberculose ativa nos anos subsequentes^{4,7}.

O risco de desenvolver tuberculose ativa é significativamente reduzido pelo TPT e, especialmente, pelo início precoce da Tarv.

A infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) pode ser detectada pela prova tuberculínica, realizada mediante a inoculação do derivado proteico purificado e considerada positiva quando o resultado da leitura for igual ou superior a 5 mm.

Outro método para detecção da ILTB é a realização do teste de liberação de interferon-gama (IGRA), que detecta o interferon-gama liberado pelas células T após exposição aos antígenos do *M. tuberculosis*.

Tanto a prova tuberculínica quanto o IGRA são indicados para pessoa vivendo com HIV ou aids com CD4 superior a 350 células/mm³. Em PVHA com CD4 inferior a 350 células/mm³, avaliar critérios para TPT, sem a necessidade da realização de prova tuberculínica ou IGRA.

3.5.2 Investigação da tuberculose ativa

A tuberculose é a principal causa conhecida de óbito por doenças infecciosas nas pessoas vivendo com HIV ou aids. Por isso, a TB deve ser investigada em todas as consultas, utilizando-se o escore clínico validado pela Organização Mundial da Saúde (OMS)⁷, que é calculado com base no questionamento em relação à presença dos sintomas da Figura 2.

Figura 2 – Sinais e sintomas para rastreio da tuberculose



Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Em 2021, incorporou-se ao SUS um teste rápido para rastreio e diagnóstico da tuberculose pulmonar e extrapulmonar nas pessoas vivendo com HIV ou aids⁸. O fluxo lateral para detecção do lipoarabinomanano (LF-LAM) é um teste rápido (*“point-of-care”*), que detecta a presença do antígeno lipoarabinomanano em amostra de urina. Trata-se de um teste de baixa complexidade de execução, com resultado rápido, dispensando a necessidade de ambiente laboratorial. Possui elevado valor preditivo positivo em pessoas com dano imunológico grave, como nos casos de CD4 igual ou inferior a 100 células/mm^{3,9-12}.

Deve ser utilizado como rastreio nos serviços de saúde, tanto ambulatoriais como hospitalares, obedecendo-se os seguintes critérios:

a. Indicações para uso do LF-LAM em PVHA no atendimento ambulatorial:

- › PVHA assintomáticas (**rastreio**) com CD4 igual ou inferior a 100 células/mm³.
- › PVHA com sinais e/ou sintomas de TB pulmonar ou extrapulmonar, independentemente do CD4.
- › PVHA gravemente doentes, independentemente do CD4.

b. Indicações para uso do LF-LAM em PVHA no atendimento hospitalar/internação:

- › PVHA assintomáticas (**rastreio**) com CD4 igual ou inferior a 200 células/mm³.
- › PVHA com sinais e/ou sintomas de TB pulmonar ou extrapulmonar, independentemente do CD4.
- › PVHA gravemente doentes, independentemente do CD4.

São consideradas PVHA gravemente doentes aquelas que apresentam: frequência respiratória ≥ 30 respirações/minuto; frequência cardíaca ≥ 120 batimentos/minuto; incapacidade para deambular sem auxílio; temperatura corporal $\geq 39^{\circ}\text{C}$, considerando a epidemiologia local e o julgamento clínico, independentemente do CD4.

O LF-LAM é um teste rápido (*"point-of-care"*) validado pela OMS capaz de identificar casos de coinfeção em PVHA assintomáticas. A estratégia de utilização do LF-LAM para o início do tratamento da coinfeção HIV-TB reduz a mortalidade de PVHA com dano imunológico grave.

As pessoas com os critérios mencionados acima e que apresentem LF-LAM reagente devem ser tratadas para tuberculose ativa, mesmo se assintomáticas. Em caso de LF-LAM não reagente e mantida a suspeita clínica de tuberculose ativa, outras estratégias de diagnóstico devem ser realizadas, a depender das manifestações, como: exames de imagem, exames microbiológicos (baciloscopia, teste rápido molecular para tuberculose – TRM-TB, cultura para micobactérias em diversos materiais biológicos), exame anatomopatológico, dentre outros.

3.6 Investigação da doença criptocócica

Diante da sua "invisibilidade epidemiológica", do diagnóstico tardio, da dificuldade de acesso à testagem laboratorial e da indisponibilidade de medicamentos efetivos, a mortalidade pela doença criptocócica permanece elevada em pessoas vivendo com HIV ou aids. O diagnóstico e o tratamento oportunos dessa doença são os principais fatores relacionados à redução da mortalidade¹³⁻¹⁶.

O fluxo lateral para detecção de antígeno criptocócico (LF-CrAg) é um teste imunocromatográfico, que permite realizar o diagnóstico de criptococose em aproximadamente dez minutos, sem necessidade de infraestrutura laboratorial. O teste pode ser executado em amostras de soro, de sangue periférico (por meio de punção digital) e de líquor¹⁷⁻²⁰.

A detecção do antígeno criptocócico no sangue pode preceder, de semanas a meses, as manifestações neurológicas^{17,21}.

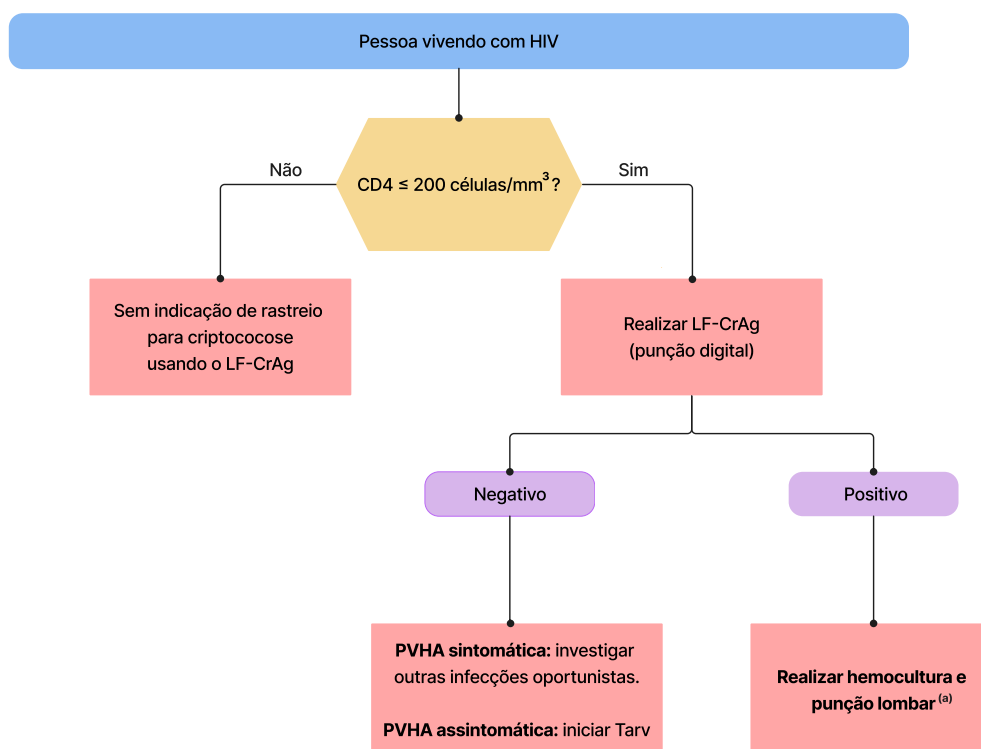
Recomenda-se, assim, o rastreio (**ou seja, execução do teste mesmo em PVHA assintomáticas**) com LF-CrAg em pessoa vivendo com HIV ou aids com CD4 inferior a 200 células/mm^3 , **sem histórico prévio de meningite criptocócica***.

As pessoas vivendo com HIV ou aids com histórico prévio de meningite criptocócica devem ser avaliadas quanto aos sinais e sintomas neurológicos e, se necessário, encaminhadas para a realização de punção lombar com avaliação líquórica

* Para rastreio da doença criptocócica em pessoas assintomáticas, quando disponível e oportuno, optar por amostra de soro. Para pessoas com diagnóstico prévio de meningite criptocócica, realizar hemocultura para diagnosticar fungemia e encaminhar líquor ao laboratório para realização de exame micológico direto e cultura.

(exame micológico direto e cultura) e de hemocultura para verificar a fungemia. A Figura 3 descreve o rastreo da doença criptocócica.

Figura 3 – Fluxo para rastreo de doença criptocócica



Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Legenda: CD4 = contagem de linfócitos T-CD4+; LF-CrAg = teste rápido para detecção do antígeno criptocócico; PVHA = pessoa vivendo com HIV ou aids; Tarv = terapia antirretroviral.

^(a) Realizar hemocultura para verificar fungemia e encaminhar líquido ao laboratório para realização de LF-CrAg, exame micológico direto e cultura.

3.7 Pontos-chave da avaliação inicial

Após a avaliação inicial, alguns pontos devem estar claros tanto para pessoas vivendo com HIV ou aids quanto para o profissional da saúde, conforme o Quadro 3.

Quadro 3 – Resumo da avaliação inicial

| | |
|---|---|
| <p>O que deverá estar claro para a pessoa vivendo com HIV ou aids após a(s) primeira(s) consulta(s):</p> | <ul style="list-style-type: none"> › Em termos gerais, como o vírus causa a doença. › A diferença entre viver com HIV e viver com aids. › A importância e o significado da contagem de CD4 e do exame de carga viral. › Formas de transmissão e estratégias de prevenção. › Como a Tarv funciona e qual a sua utilidade. › Prognóstico, com informações de que é possível viver bem com HIV. › Necessidade da adoção de práticas de prevenção de infecções sexualmente transmissíveis e hepatites virais, por aumentarem o risco de transmissão e evolução da infecção pelo HIV. › Atenção ao estilo de vida: manter uma dieta equilibrada, fazer atividades físicas regulares e evitar o tabagismo para reduzir o risco cardiovascular. › Onde encontrar mais informações médicas e sociais. › Grupos de apoio (ONGs, organizações comunitárias) disponíveis na área para o apoio da pessoa. › Testes laboratoriais planejados e sua utilidade para tratamento futuro. |
| <p>O que o profissional da saúde deverá saber sobre a PVHA após a(s) consulta(s):</p> | <p><u>Infeção e risco</u></p> <ul style="list-style-type: none"> › Quando, onde e por quais razões foi realizado o teste diagnóstico para infecção pelo HIV, e se houve um teste negativo antes disso. Riscos a que a pessoa se expôs no intervalo entre os testes. › Práticas sexuais da pessoa, para abordagem às ISTs. › História familiar de diabetes, doenças cardiovasculares e hipertensão, dislipidemias, câncer, tuberculose ou outras doenças infecciosas. › Histórico de viagens recentes, onde nasceu ou onde passou a maior parte da vida, profissões exercidas e se está empregada. › Drogas recreativas que consome regularmente e como (via endovenosa, inalada etc.), bebidas alcoólicas que ingere e em que quantidades. › Se é tabagista e a quantidade acumulada (carteiras de cigarros/ano). › Se era doador(a) de sangue de repetição. Em caso positivo, o médico deverá informar o serviço de hemoterapia. › Contato prévio com pessoa vivendo com tuberculose. <p><u>Comprometimento imunológico</u></p> <ul style="list-style-type: none"> › Presença de sinais ou sintomas. › Presença de coinfeções, doenças oportunistas ou neoplasias malignas. › Indicação de profilaxia ou tratamento preemptivo. |

continua

conclusão

O que o profissional da saúde deverá saber sobre a Pessoa vivendo com HIV ou aids após a(s) consulta(s):

Comorbidades

- › Doenças anteriores, doenças concomitantes.
- › Infecções prévias, tuberculose e ISTs, incluindo sífilis e hepatites A, B e C.
- › Medicamentos que utiliza.
- › História de reações alérgicas.
- › Vacinação e registro de vacinas.

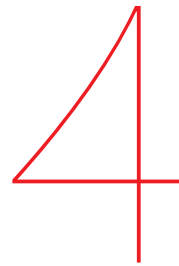
Aspectos sociais

- › Informações sobre a parceria sexual e a respectiva testagem para HIV e ISTs. Filhos ou planos para a gravidez.
- › Contexto social, profissão/ocupação, horário de trabalho e outras atividades. Crença/religião. Restrições quanto à utilização da Tarv.
- › Orientação sexual, identidade de gênero, nome social.
- › Pessoas que conhecem a condição sorológica da pessoa e rede de apoio caso este adoença ou necessite de ajuda. Amigos também vivendo com HIV. Interesse em entrar em contato com assistentes sociais, grupos de apoio ou organizações não governamentais.
- › Necessidade de apoio para a revelação diagnóstica e a urgência de apoio psicoterapêutico. O acompanhamento psicoterapêutico, assim como a Tarv, deve ser iniciado rapidamente.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Legenda: PVHA = pessoa vivendo com HIV ou aids; CD4 = contagem de linfócitos T-CD4+; ISTs = infecções sexualmente transmissíveis; Tarv = terapia antirretroviral.





QUANDO INICIAR A TARV

A recomendação da Tarv para todas as pessoas vivendo com HIV ou aids, independentemente do CD4, está associada a diversos benefícios, tanto para a pessoa quanto para o sistema de saúde, quando atingidos os objetivos do tratamento^{6,22-24}.

Para que ocorram os benefícios relacionados ao início imediato da Tarv, o acesso oportuno ao diagnóstico da infecção pelo HIV é fundamental. A despeito da existência de estratégias de testagem, o diagnóstico em estágios mais avançados da doença ainda é observado com frequência²⁵.

Os principais objetivos do tratamento são²⁶⁻³⁰:

- › Redução da morbimortalidade.
- › Aumento na expectativa de vida.
- › Redução da progressão da doença, evitando eventos definidores de aids.
- › Redução de comorbidades (cardiovasculares, renais, dentre outras).
- › Redução na incidência de tuberculose.
- › Recuperação da função imune.
- › Supressão virológica duradoura.
- › Melhora na qualidade de vida.
- › Prevenção da transmissão.

A Tarv deve ser iniciada no mesmo dia ou em até 7 (sete) dias após o diagnóstico da infecção pelo HIV.

A pessoa vivendo com HIV ou aids deve ter claras as vantagens da Tarv, assim como a necessidade de não a interromper após seu início. Para tanto, o acolhimento e o cuidado compartilhado pela equipe multidisciplinar são essenciais, estabelecendo-se uma abordagem individualizada até que a pessoa esteja adaptada e familiarizada com o seu tratamento.

Os profissionais necessitam estar preparados para identificar barreiras estruturais e sociais que possam impactar a adesão ao tratamento e o cuidado contínuo, tais como estigma social, preconceito, racismo e insegurança alimentar, entre outras. Devem também ter segurança em iniciar a Tarv mesmo antes dos resultados de CD4 e carga viral.

O acolhimento, o cuidado compartilhado e o início rápido da Tarv favorecem a vinculação e a retenção do usuário ao serviço de saúde^{31,32}, pilares centrais do cuidado contínuo às pessoa vivendo com HIV ou aids. Ademais, contribuem para a obtenção da carga viral indetectável mais rapidamente, com impacto positivo na resposta imunológica, na morbidade, na mortalidade, na cadeia de transmissão do vírus e na resposta imunológica, além da contenção do processo inflamatório crônico, o que reduz o risco de eventos clínicos e desfechos desfavoráveis^{33–43}.

Após a avaliação inicial da pessoa, que inclui o levantamento da história clínica e o exame físico criterioso, a Tarv deve ser prescrita. Entre as pessoa vivendo com HIV ou aids com sinais e sintomas de comprometimento do sistema nervoso central, e na suspeita de infecções oportunistas, como meningite tuberculosa e meningite criptocócica, o início da Tarv deve ser postergado. As exceções para esses casos são abordadas nas seções 4.2 e 4.3.

4.1 Tarv como prevenção

INDETECTÁVEL = INTRANSMISSÍVEL (I = I)

O uso de ARV representa uma potente intervenção para a prevenção da transmissão do HIV^{44–55}.

A supressão da replicação viral reduz o risco de novas transmissões. Os primeiros estudos que acompanharam casais sorodiferentes não identificaram transmissão do HIV por pessoas em tratamento com carga viral plasmática inferior a 200 cópias/mL por pelo menos seis meses^{23,62}. Tais estudos fundaram o conceito de **“Indetectável = Intransmissível” (I = I) para a transmissão sexual do HIV**^{54,56–61}.

Uma revisão sistemática posterior, envolvendo 7.700 casais sorodiferentes de 25 países, confirmou que o risco de transmissão sexual quando a carga viral é inferior a 200 cópias/mL é zero^{54,56,59–63}. Adicionalmente, a revisão evidenciou que o risco de transmissão do vírus é muito baixo quando a carga viral plasmática é inferior a 1.000

cópias/mL: apenas duas das 323 transmissões identificadas ocorreram no contexto de carga viral entre 200 e 1.000 cópias/mL⁶³. Com base nessas evidências, a OMS enfatiza que as pessoas que apresentam carga viral indetectável têm risco zero de transmitir o HIV às suas parcerias sexuais⁶⁴.

Recentemente, foram publicados mais uma revisão sistemática e um guia da OMS^{64,66} que reiteram o conceito I = I. Nos estudos revisados, não houve registro de transmissão sexual do HIV entre pessoas com carga viral inferior a 600 cópias/mL, tendo-se identificado duas possíveis transmissões, não confirmadas, com carga viral entre 600 e 1.000 cópias. Sendo assim, as evidências atuais demonstram que não há risco de transmissão sexual da infecção pelo HIV quando a carga viral for inferior a 600 cópias/mL.

Pessoas com carga viral indetectável têm risco zero de transmitir o HIV por via sexual.

O esclarecimento e a divulgação do conceito "Indetectável = Intransmissível" (I = I) é parte essencial do cuidado às pessoas vivendo com HIV ou aids. Essa definição combate estigma e preconceito, afirma os direitos sexuais e reprodutivos e melhora a qualidade de vida das pessoas vivendo com HIV ou aids.

Ao entrar em contato com o conceito I = I, é essencial que a pessoa vivendo com HIV ou aids compreenda a importância da adesão ao tratamento para o alcance da supressão viral máxima, isto é, a carga viral indetectável. A não adesão pode levar à supressão incompleta da replicação viral, à emergência de mutações virais de resistência e à transmissão do HIV, inclusive de vírus resistentes a ARV.

O manejo de condições que podem afetar a adesão ao tratamento, como depressão e uso de álcool ou outras drogas, é essencial para o sucesso do tratamento e a redução da transmissão.

Cada encontro com a pessoa vivendo com HIV deve ser uma oportunidade de reforçar os benefícios da Tarv para a sua saúde e para a prevenção da transmissão, assim como de gerenciar o risco de outras ISTs^{42,43}. O profissional de saúde deve ativamente abordar as práticas de sexo seguro, recomendar o uso de preservativos e buscar a detecção e o tratamento de outras ISTs. Também é necessário investigar e manejar o uso de álcool e outras drogas, reforçando, entretanto, que a Tarv não deve ser interrompida, mesmo no contexto de uso ativo dessas substâncias.

O impacto da adesão no sucesso do tratamento deve ser reforçado a cada encontro. A pessoa que por algum motivo não atingir a supressão viral necessita ser informada sobre a efetividade do preservativo e de outros métodos de prevenção combinada disponíveis para sua parceria, tal como o uso da profilaxia pré-exposição (PrEP).

As equipes de saúde podem auxiliar a pessoa no processo de revelação de sua condição sorológica à parceria sexual. Deve ficar claro para a pessoa que períodos de não adesão e falha de tratamento representam riscos à parceria sorodiferente e que, idealmente, tais informações devem ser compartilhadas com o(a) parceiro(a).

O desejo reprodutivo necessita ser abordado pelo profissional de saúde e, caso exista, deve-se oferecer ao casal o acesso ao planejamento reprodutivo.

4.2 Início da Tarv na coinfeção TB-HIV

A Tarv iniciada durante o tratamento da TB reduz a mortalidade, particularmente quando instituída precocemente⁶⁷⁻⁷².

Uma revisão sistemática recente⁷³ mostrou que a introdução rápida da Tarv em pessoas com coinfeção TB-HIV reduz a mortalidade em pessoa vivendo com HIV ou aids com CD4 igual ou inferior a 50 células/mm³, ainda que tenha aumentado a frequência de Siri. A OMS recomenda que a Tarv seja iniciada em até sete dias nessas pessoas^{42,43}.

Existem poucos dados sobre o momento ideal para o início da Tarv na presença de tuberculose meningoencefálica. Um ensaio clínico randomizado mostrou que a instituição precoce da Tarv nesses casos não alterou o prognóstico da doença, mas esteve relacionado à maior ocorrência de efeitos adversos⁷⁴. Contudo, esse estudo apresenta várias limitações, que questionam sua extrapolação para outros cenários⁷⁵.

Recomenda-se que, para pessoa vivendo com HIV ou aids com meningite tuberculosa, o início da Tarv ocorra, preferencialmente, **entre quatro e seis semanas** após o início do tratamento da tuberculose⁴². Nas situações em que for possível o acompanhamento frequente por especialistas, para avaliação e controle da meningite tuberculosa, dos efeitos adversos e do desenvolvimento de Siri, a introdução da Tarv poderá ser mais precoce e ocorrer após duas semanas do início do tratamento da TB — particularmente quando o CD4 estiver abaixo de 50 células/mm³. Por outro lado, nos locais em que há dificuldade para acessar serviços e profissionais especializados, o tempo para o início da Tarv pode ser estendido para até oito semanas.

Em todos os casos de tuberculose com acometimento do sistema nervoso central, está indicado o uso de corticoide, o que pode minimizar os efeitos da Siri.

O impacto na mortalidade alcançado pelo início precoce e oportuno da Tarv supera o risco de Siri, um fenômeno com variável risco de morte e passível de manejo na maioria dos casos^{76,77}. O receio do desenvolvimento de Siri não deve retardar o início da Tarv; seu manejo está descrito no Capítulo 13.

4.3 Início da Tarv na meningite criptocócica

O início precoce da Tarv na presença de meningite criptocócica pode aumentar a mortalidade⁷⁸. Recomenda-se o **início da Tarv entre quatro e seis semanas após o início do tratamento antifúngico**, desde que tenha ocorrido melhora neurológica inequívoca, resolução da hipertensão intracraniana e cultura negativa para fungos no líquido, reduzindo assim o risco do desenvolvimento de SIRS^{79,80}. É importante considerar que PVHA com criptococomas ou pseudocistos mucinosos devem receber, pelo menos, seis semanas de tratamento de indução. Por outro lado, se a pessoa não tiver criptococomas ou pseudocistos mucinosos e apresentar controle da doença mediante critérios clínicos e líquóricos, além do acompanhamento de especialistas, é possível iniciar a Tarv antes das quatro a seis semanas de tratamento da meningite criptocócica⁷¹⁻⁷⁴.

4.4 Início da Tarv em "controladores de elite"

Um pequeno grupo de pessoas vivendo com HIV ou aids mantém carga viral não detectável (níveis plasmáticos abaixo do limiar de quantificação) mesmo sem uso da Tarv. Esses indivíduos são frequentemente chamados de "controladores de elite"^{82,83}. Persistem incertezas quanto ao cuidado dessas pessoas⁸⁴, mas o início da Tarv nesse grupo está associado ao benefício da redução da ativação inflamatória, o que também reduz o risco de progressão da doença. Caso se opte por não iniciar Tarv nessas pessoas, deve haver monitoramento clínico e laboratorial frequente.

Recomenda-se o início da Tarv mesmo em controladores de elite e independentemente do CD4, devido a evidências de marcada ativação imune nesses grupos, o que aumenta o risco de desenvolver doenças não relacionadas à aids⁸⁴⁻⁸⁷.



5

GENOTIPAGEM PRÉ-TRATAMENTO

A indicação da genotipagem pré-tratamento baseia-se na relação de custo-efetividade do teste, de acordo com a prevalência da resistência primária ou transmitida do HIV-1 na população⁸⁸⁻⁹⁰.

A prevalência nacional de mutações de resistência primária aos inibidores da protease e à transcriptase reversa (análogos e não análogos de nucleosídeos/nucleotídeos) descrita é de 9,5%. Considerando-se somente os inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNN), a prevalência nacional de mutações que conferem resistência a essa classe de ARV foi de 5,8%, variando de 4,5%, no Norte e Nordeste a 7% no Sul⁹¹, podendo haver uma diferença ainda maior quando avaliados os estudos isoladamente⁹²⁻⁹⁴.

Outro aspecto importante a ser considerado é que a realização do exame de genotipagem requer um serviço especializado, associado à avaliação pós-teste por um médico referência em genotipagem. Esse profissional, então, indicará o esquema terapêutico para cada pessoa.

Assim, recomenda-se a realização de **genotipagem pré-tratamento (em pessoa vivendo com HIV ou aids virgens de tratamento com Tarv)** para:

- › **Pessoas que tenham se infectado com parceria em uso atual ou prévio de Tarv**, uma vez que há maior probabilidade de detecção de mutações de resistência transmitida nessa situação.
- › **Gestantes HIV+**, para orientar adequação do esquema terapêutico inicial se houver necessidade e obter dados epidemiológicos a respeito de resistência transmitida.

- › **Pessoas vivendo com TB-HIV**, para orientar adequação do esquema terapêutico inicial se houver necessidade (avaliação de resistência transmitida aos ARV do esquema inicial).
- › **Crianças e adolescentes**, no momento do diagnóstico, para orientar o esquema terapêutico inicial.
- › **Pessoas com soroconversão para infecção pelo HIV durante o uso de PrEP**, pela possibilidade de resistência transmitida ou adquirida a tenofovir/lamivudina.

As indicações de genotipagem pré-tratamento estão resumidas no Quadro 4.

Quadro 4 – Indicações de genotipagem pré-tratamento

A genotipagem pré-tratamento está indicada nas seguintes situações:

- › Pessoas que tenham se infectado com parceria (atual ou pregressa) em uso de Tarv.
- › Gestantes.
- › Crianças e adolescentes.
- › Pessoas com história de uso de PrEP durante ou após o período de provável infecção.
- › Pessoas com coinfeção TB-HIV.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Legenda: Tarv = terapia antirretroviral; PrEP = profilaxia pré-exposição; TB = tuberculose.

6

COMO INICIAR

Todos os medicamentos disponíveis para Tarv no SUS, seus esquemas de administração e observações sobre seu uso estão descritos no Apêndice A. Deve-se atentar para a utilização apropriada de cada medicamento no algoritmo de tratamento.

6.1 Tarv inicial

O esquema inicial para o tratamento da infecção pelo HIV deve incluir três medicamentos ARV, sendo dois inibidores da transcriptase reversa análogos de núcleos(t)ídeos (ITRN) e um terceiro de outra classe: um inibidor da integrase (INI), um inibidor da protease potencializado com ritonavir (IP/r) ou um ITRNN. O esquema deve ser administrado em dose única diária.

A associação de tenofovir e lamivudina é a preferencial da classe dos ITRN, enquanto o dolutegravir, o darunavir 800 mg/dia potencializado por ritonavir 100 mg e o efavirenz são, respectivamente, a escolha dentre os INI, IP/r e ITRNN (Quadro 5).

O esquema preferencial para início de tratamento é a associação de tenofovir com lamivudina e dolutegravir.

Quadro 5 – Esquema de Tarv inicial para adultos

| SITUAÇÃO | ESQUEMA ARV |
|--|--|
| Esquema preferencial | tenofovir ^(a) /lamivudina + dolutegravir |
| Intolerância ou contraindicação a dolutegravir | Substituir dolutegravir por darunavir/r ^(b) ou efavirenz ^(c) |
| Intolerância ou contraindicação a tenofovir ^(d) | Substituir tenofovir por abacavir ^(e) , em caso de teste HLA-B*5701 negativo, ou por zidovudina |

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Legenda: Tarv = terapia antirretroviral; ARV = antirretroviral; r = ritonavir.

^(a) O tenofovir é contraindicado em pessoas com doença renal pré-existente, disfunção renal aguda ou taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) inferior a 60 mL/minuto. Deve ser usado com precaução em pessoas com osteoporose ou osteopenia, hipertensão arterial sistêmica e diabetes melito não controladas. Nesses casos, monitorar e considerar alternativas após a estabilização do tratamento.

^(b) Darunavir/r: dose única diária de 800 mg de darunavir associado a 100 mg de ritonavir.

^(c) Como o risco de resistência transmitida a efavirenz é relevante no Brasil, essa opção deve ser considerada preferencialmente quando a carga viral ainda está detectável e há possibilidade de teste de genotipagem para comprovar a susceptibilidade ao medicamento. Entretanto, o início da terapia antirretroviral não deve ser postergado até a chegada do resultado.

^(d) No contexto de infecção ativa pelo vírus da hepatite B (HBV) e de contraindicação ao tenofovir, deve-se substituir o tenofovir por outro fármaco ativo contra o HBV (tenofovir alafenamida ou entecavir). Consultar o PCDT de Hepatite B e Coinfecções vigente.

^(e) O abacavir deve ser usado com precaução em pessoas com alto risco cardiovascular. A associação abacavir + lamivudina + efavirenz é contraindicada se a carga viral estiver acima de 100.000 cópias/mL.

Mais informações sobre o exame de tipificação do alelo HLA-B*5701 podem ser obtidas pelo e-mail diagnostico@aids.gov.br.

Para pessoa vivendo com HIV ou aids com contraindicação ou intolerância aos ITRN (tenofovir, abacavir e zidovudina), orienta-se consultar a câmara técnica estadual assessora no manejo de ARV.

6.2 Tarv inicial para pessoas com TB-HIV

Embora os princípios gerais da Tarv sejam válidos para o contexto da coinfeção tuberculose e HIV, existem particularidades importantes, sobretudo relacionadas às interações medicamentosas. Além disso, na coinfeção TB-HIV, há risco mais alto de não adesão ao tratamento, toxicidade medicamentosa e síndrome inflamatória da reconstituição imune.

Neste tópico, são discutidos os esquemas ARV recomendados para o início da Tarv em pessoas virgens de tratamento e com tuberculose causada por *M. tuberculosis* multissensível. Os vários aspectos do manejo da tuberculose em pessoa vivendo com HIV ou aids em diferentes contextos são discutidos em detalhes no Módulo 2: Coinfecções e infecções oportunistas.

As rifamicinas (rifampicina, rifabutina, rifapentina) são medicamentos-chave do tratamento para TB⁹⁵; no entanto, apresentam interações significativas com vários outros fármacos, incluindo alguns ARV. Esse fato limita as opções terapêuticas de ARV para as pessoas vivendo com HIV ou aids com tuberculose. As interações farmacológicas mais significativas se referem à indução do metabolismo dos IP e do dolutegravir, o que leva à redução das concentrações séricas desses ARV, risco de falha da Tarv e aumento da resistência aos ARV.

Devido ao intenso impacto do uso concomitante de rifampicina nos níveis séricos dos IP, todos os medicamentos dessa classe são contraindicados para pessoa vivendo com HIV ou aids em uso de rifampicina⁹⁵.

Quanto ao dolutegravir, estudos farmacocinéticos demonstraram que o aumento da dose desse ARV para 50 mg de 12 em 12 horas promove níveis séricos semelhantes aos obtidos com o uso de dolutegravir sem o uso da rifampicina, devendo a dose dobrada permanecer por mais duas semanas após o término do tratamento com a rifampicina^{96,97}.

Em relação ao efavirenz, a redução da concentração causada pela rifampicina não tem impacto clínico. Estudos clínicos demonstram a segurança e a eficácia do seu uso sem ajuste da dose para pessoa vivendo com HIV ou aids em uso concomitante de rifamicinas. Além disso, a disponibilidade de efavirenz em dose fixa combinada com tenofovir e lamivudina (no Brasil, a “pílula 3 em 1”) é uma vantagem que favorece melhor adesão^{98–102}. Por outro lado, taxas elevadas de resistência a efavirenz pré-tratamento foram documentadas em vários países do mundo. Dados nacionais estimam alta prevalência da mutação K103N para ITRNN, com variação de 3,4 a 5,5%⁹¹, podendo ultrapassar 10%^{89,92–94}. A OMS recomenda que países com estimativas de resistência antirretroviral pré-tratamento ao efavirenz na faixa de 10% ou mais evitem o uso de esquema contendo esse medicamento¹⁰³.

Considerando-se que o risco de resistência transmitida a efavirenz é relevante no Brasil, a combinação tenofovir/lamivudina/efavirenz deixou de ser preferencial, mesmo no contexto da coinfeção TB-HIV. Entretanto, como no país a genotipagem pré-tratamento está indicada nos casos de coinfeção TB-HIV, o esquema com efavirenz permanece como uma alternativa nas situações em que o teste de resistência puder ser realizado. Entretanto, não se deve postergar o uso da Tarv à espera do resultado. Em caso de resistência a qualquer ARV, o esquema deve ser modificado.

As recomendações para o início da Tarv para pessoas em tratamento de tuberculose com rifampicina estão no Quadro 6.

Quadro 6 – Esquemas de Tarv inicial para adultos vivendo com TB e HIV

| SITUAÇÃO | ESQUEMA ARV | OBSERVAÇÃO |
|---|--|---|
| Coinfecção TB-HIV > Preferencial | Tenofovir 300 mg ^(a) / lamivudina 300 mg ("2 em 1") 1x/dia + Dolutegravir 50 mg 12/12h | Após o término do tratamento para tuberculose, a dose dobrada de dolutegravir deve ser mantida por 15 dias. |
| Coinfecção TB-HIV ^(a) > Alternativo | Tenofovir 300 mg ^(a) / lamivudina 300 mg / efavirenz 600 mg ^(b) ("3 em 1") 1x/dia | Após o término do tratamento para tuberculose, reavaliar a troca de efavirenz por dolutegravir. |

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Legenda: Tarv = terapia antirretroviral; TB = tuberculose; ARV = antirretroviral.

^(a) O tenofovir é contraindicado como terapia inicial em pessoas com disfunção renal pré-existente, taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) abaixo de 60 mL/minuto ou insuficiência renal. Usar com precaução em pessoas com osteoporose/osteopenia, hipertensão arterial sistêmica e diabetes melito não controladas. Se usado, ajustar dose quando a TFGe estiver abaixo de 50 mL/min.

^(b) Realizar exame de genotipagem pré-tratamento e iniciar Tarv, de forma a orientar o esquema terapêutico.

Pela possibilidade de interações medicamentosas e de efeitos adversos, as pessoas com a coinfecção TB-HIV requerem consultas mais frequentes e regulares durante o tratamento da tuberculose.

Para mais informações sobre o tratamento da coinfecção TB-HIV, consultar o Módulo 2: Coinfecções e infecções oportunistas.

6.3 Tarv em mulheres que expressam desejo de engravidar

A recomendação da Tarv para mulheres vivendo com HIV ou aids não se diferencia da recomendação geral, independentemente do desejo ou da possibilidade de engravidar. A associação de tenofovir /lamivudina + dolutegravir é a preferencial.

A escolha da Tarv deve ser centrada na autonomia das mulheres, considerando-as como participantes ativas e oferecendo informações e opções para que elas possam tomar decisões conscientes. As escolhas terapêuticas devem ser feitas de forma compartilhada com a equipe de saúde, proporcionando a essas mulheres opções individualizadas e fundamentadas a respeito do seu esquema ARV.

As últimas evidências científicas não confirmam a associação do uso do dolutegravir a defeitos do tubo neural^{104–109}. O profissional de saúde deve fornecer à usuária as informações de segurança para uso dos ARV durante a gestação.

Todas as mulheres que estejam planejando engravidar devem usar ácido fólico pelo menos dois meses antes da gravidez e nos dois primeiros meses da gestação, como medida para evitar a ocorrência de defeito de tubo neural^{110,111}.

Para informações atualizadas e mais detalhes sobre Tarv em gestantes, consultar o "Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais", disponível em <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo> ou https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20201113_pcdt_para_ptv_hiv_final.pdf.

6.4 ARV disponíveis no Brasil para início de tratamento

Além da eficácia, os principais critérios para a seleção dos medicamentos do esquema ARV inicial são: boa tolerância, baixa toxicidade, dose única diária e comprimidos coformulados. Idealmente, o esquema deve estar ancorado em um medicamento que ofereça proteção contra resistência viral (alta barreira genética), preferencialmente o dolutegravir e, caso este não esteja indicado, a associação com o darunavir/r, para os quais, na eventualidade de replicação viral e falha virológica, a emergência de mutações de resistência no genoma viral é incomum^{112,113}.

Todos os esquemas atualmente recomendados para início de tratamento no Brasil podem ser administrados em dose única diária. O Apêndice A traz a lista de ARV de uso adulto disponíveis no SUS, as respectivas apresentações e a posologia indicada.

As principais particularidades dos medicamentos recomendados para o início do tratamento são descritas a seguir.

Associação tenofovir/lamivudina (TDF/3TC):

- › Classe: ITRN.
- › Disponível em coformulação, na dose de um comprimido diário (300 mg/300 mg).
- › Ativa contra o vírus da hepatite B (HBV)¹¹⁴.
- › Comparada à associação zidovudina/lamivudina, apresenta um perfil favorável em termos de toxicidade, supressão virológica e resposta de CD4^{115,116}. Em relação à associação abacavir/lamivudina, apresenta um perfil favorável quanto à eficácia virológica, em especial quando a carga viral é superior a 100.000 cópias/mL^{117,118}.

- › As principais toxicidades são renal e óssea¹¹⁹, assim descritas:
 - A toxicidade renal se dá por dano tubular proximal e ocorre sobretudo com o uso concomitante de medicamentos nefrotóxicos em pessoas de baixo peso, especialmente mulheres, no contexto de doença renal prévia ou doença pelo HIV avançada, e em pessoas com alto risco de lesão renal, como diabéticos, hipertensos, negros e idosos^{119–122,124–126}. O uso de tenofovir tem sido associado ao reaparecimento ou agravamento de insuficiência renal^{127,128}; porém, disfunções graves são muito raras^{121,129}. Pessoas com doença renal preexistente devem usar preferencialmente outra associação de ITRN.
 - A diminuição da densidade óssea tem sido relacionada ao uso de tenofovir em diversos estudos^{122,130}. Tal efeito pode contribuir para um risco aumentado de osteopenia, osteoporose e fraturas^{119–123}.
- › Dados sobre a utilização do tenofovir durante o primeiro trimestre de gestação não demonstraram aumento de defeitos congênitos em comparação com seu uso pela população geral. Além disso, esse ARV é bem tolerado durante a gestação^{131,132}.

Tenofovir/lamivudina é a associação de ITRN preferencial em geral e a única recomendada para a coinfeção HIV-HBV.

Associação abacavir + lamivudina (ABC + 3TC):

- › Classe: ITRN.
- › Por não estar disponível em coformulação no Brasil, a associação resulta em quatro comprimidos diários (dois comprimidos de abacavir 300 mg e dois comprimidos de lamivudina 150 mg), a serem associados a um terceiro ARV.
- › Em combinação com efavirenz ou atazanavir/r, essa associação apresentou eficácia inferior à da zidovudina/lamivudina para pessoa vivendo com HIV ou aids com carga viral acima de 100.000 cópias/mL^{133,134}.
- › Por ser contraindicada a portadores do alelo HLA B*5701, seu uso pressupõe a realização de teste de detecção desse alelo.
- › Em até 50% das PVHA positivas para o HLA-B*5701, reações de hipersensibilidade, incluindo formas graves, foram relacionadas ao início do tratamento com abacavir, especialmente no contexto de reexposição ao medicamento^{128–130}.
- › A exposição recente a abacavir (primeiros seis meses de uso) foi associada a aumento do risco de eventos cardiovasculares e, portanto, esse medicamento deve ser evitado em pessoas com risco cardiovascular elevado^{135–138}.

*O abacavir não deve ser administrado a pessoas com resultado positivo para HLA-B*5701.*

Associação zidovudina/lamivudina (AZT/3TC):

- › Classe: ITRN.
- › Disponível em coformulação, na dose de um comprimido (300 mg/150 mg) a cada 12 horas.
- › Causa mais frequentemente intolerância gastrointestinal que as combinações com tenofovir ou abacavir.
- › A zidovudina é o ITRN com maior toxicidade mitocondrial, que pode se manifestar como mielotoxicidade (mais comumente anemia), acidose metabólica ou lipoatrofia (perda de gordura subcutânea, especialmente em glúteos e membros inferiores)¹³⁹.
- › Deve-se evitar a zidovudina se a dosagem de hemoglobina for inferior a 10 g/dL ou se a de neutrófilos for inferior a 1.000 células/mm³.

Dolutegravir (DTG):

- › Classe: INI.
- › Registrado de forma isolada e em coformulação com outros ARV no Brasil; a dose é de um comprimido de 50 mg, uma vez ao dia.
- › Tem alta potência e promove queda mais rápida da carga viral que os ARV de outras classes. Compõe esquemas ARV de alta eficácia.
- › Oferece alta barreira genética à resistência viral, isto é, na eventualidade de falha virológica, a emergência de mutações virais de resistência ao dolutegravir é incomum¹⁴⁰⁻¹⁴⁴.
- › É bem tolerado e a frequência de efeitos adversos é baixa. Cefaleia e insônia podem ocorrer, mas não são comuns. A necessidade de descontinuação por efeitos adversos graves é muito rara¹⁴⁰⁻¹⁴⁴.
- › Devido à inibição do transportador de cátions orgânicos tipo 2 nos túbulos renais proximais, o dolutegravir diminui a secreção tubular de creatinina e pode, nas primeiras quatro semanas de uso, levar a um aumento da creatinina sérica e à consequente redução de 10% a 15% na taxa de filtração glomerular estimada. Esse aumento não representa nefrotoxicidade e não tem relevância clínica, já que não há alteração concomitante na função renal mensurada diretamente com métodos precisos, como o teste de inulina, padrão-ouro para avaliar a filtração glomerular. O dolutegravir não é contraindicado na insuficiência renal¹⁴⁴.

- › Comparado ao efavirenz, o dolutegravir promoveu maior ganho de peso após o início da Tarv, especialmente se combinado com tenofovir alafenamida, e também em mulheres negras¹⁴⁵. Embora a relação entre ganho de peso e diferentes ARV precise ser mais bem caracterizada¹⁴⁶, recomenda-se particular atenção a esse evento após o início do dolutegravir.
- › O aumento do risco de eventos cardiovasculares observado nos primeiros dois anos de uso de INI na coorte RESPOND¹⁴⁷ não foi confirmado em uma coorte suíça. Nesse estudo mais recente, foram incluídas apenas pessoas em início de Tarv e, após controle para fatores de risco cardiovasculares tradicionais e relacionados ao HIV, a incidência cumulativa de eventos cardiovasculares não foi diferente entre os usuários de dolutegravir e os de outros ARV¹⁴⁸.
- › As seguintes interações medicamentosas são relevantes¹⁴⁹:
 - O dolutegravir é contraindicado com dofetilida e pilsicainida.
 - Para PVHA em uso de rifampicina, oxcarbazepina, carbamazepina, fenitoina ou fenobarbital, e que não possam substituí-los ou interrompê-los, o dolutegravir poderá ser utilizado na posologia de 50 mg 2x/dia (12/12h).
 - Recomenda-se que o dolutegravir seja administrado duas horas antes ou seis horas depois da tomada de medicamentos contendo cátions polivalentes, como antiácidos com alumínio ou magnésio e polivitamínicos. Suplementos de cálcio ou ferro, quando acompanhados de alimentos, podem ser administrados concomitantemente com dolutegravir.
 - O dolutegravir aumenta a concentração plasmática da metformina; portanto, a sua administração concomitante requer monitorização dos efeitos adversos à última, sobretudo em pessoas com disfunção renal. No início do uso do dolutegravir, sugere-se reduzir a dose máxima diária de metformina para 1.000 mg e, ao se descontinuar o dolutegravir, pode ser necessário um aumento da dose de metformina.

Darunavir/ritonavir (DRV/r)

- › Classe: IP.
- › O darunavir sempre deve ser usado em combinação com 100 mg de ritonavir, que age como potencializador farmacológico.
- › A apresentação de 800 mg é a indicada para esquemas iniciais, pois se pressupõe a ausência de mutações de resistência ao darunavir.
- › Não disponível em coformulação. Toma-se uma dose única diária de 800 mg de darunavir e 100 mg de ritonavir¹⁵⁰.
- › Tem alta potência e compõe esquemas ARV de elevada eficácia^{150,152}.

- › Oferece alta barreira genética à resistência viral, isto é, na eventualidade de falha virológica, a emergência de mutações virais de resistência ao darunavir é incomum^{150,152}.
- › Dislipidemia e intolerância gastrointestinal, incluindo diarreia, são efeitos adversos comuns. A exposição cumulativa ao darunavir foi associada a um aumento do risco de eventos cardiovasculares em estudos observacionais^{150–154}.
- › O darunavir e o ritonavir são substratos, indutores e inibidores de enzimas microsossomais, o que implica inúmeras interações medicamentosas de relevância clínica¹⁴⁹:
 - Entre outros, são contraindicados para uso concomitante com darunavir: rifampicina, alfuzosina, cisaprida, lurasidona, sinvastatina, astemizol, terfenadina e alfuzosina.
 - Pode ser necessário o ajuste da dose de medicamentos concomitantes. Portanto, antes da introdução de qualquer comedicação, é imperioso verificar a possibilidade de interações medicamentosas.
- › A apresentação de darunavir 800 mg não é recomendada para gestantes, devido à redução do nível sérico do medicamento a partir do segundo trimestre de gravidez. Portanto, a dose de darunavir a ser usada na gestação é de 600 mg, em associação com 100 mg de ritonavir, de 12 em 12 horas¹⁵⁴.

Efavirenz (EFV):

- › Classe: ITRNN.
- › Disponível em coformulação com tenofovir/lamivudina, na posologia confortável de um comprimido ao dia para o esquema completo.
- › Associado a dois ITRN plenamente ativos, compõe esquemas ARV com alta eficácia para a terapia inicial^{116,117}.
- › O efavirenz, comparado a lopinavir/r em esquema inicial, apresentou maior efetividade e durabilidade da supressão viral, atribuídas à comodidade posológica e boa tolerância e às maiores taxas de adesão ao tratamento em longo prazo. Por outro lado, o efavirenz mostrou resultados inferiores ao dolutegravir após 48 semanas e ao raltegravir após quatro a cinco anos de tratamento. A diferença nesses dois estudos foi atribuída à maior descontinuidade por efeitos adversos nos grupos em uso de efavirenz^{116,117}.
- › Tem baixa barreira genética à resistência viral, isto é, há uma emergência rápida de resistência em períodos de má adesão e replicação viral⁹⁴. A resistência completa a todos os ITRNN de primeira geração pode ocorrer com apenas uma única mutação para a classe⁹¹. Além disso, foi demonstrada uma alta prevalência de resistência em pessoas virgens de tratamento (resistência transmitida) em várias regiões do mundo, inclusive no Brasil^{82,84–86,95,96,150}.

- › Efeitos adversos neuropsiquiátricos no uso de efavirenz são comuns, atingindo até 50% das pessoas no início do tratamento. Tonturas, alterações do sono, sonhos bizarros e alucinações costumam ser de intensidade leve a moderada e tendem a arrefecer após as primeiras duas a quatro semanas de uso do medicamento. Distímia e sintomas depressivos podem permanecer de forma sutil durante todo o tratamento. Alguns estudos identificaram um aumento do risco de suicídio, sobretudo em pessoas com histórico de afecções psiquiátricas. O efavirenz deve ser evitado em pessoas com depressão ou que necessitem permanecer em vigília durante a noite. Para minimizar a percepção dos efeitos adversos, recomenda-se a tomada do esquema com efavirenz à noite, antes de dormir, preferencialmente com o estômago vazio, duas horas após o jantar¹⁵⁵.
- › O efavirenz é substrato e indutor de algumas isoenzimas microssomais, o que implica potenciais interações medicamentosas. Na prescrição de efavirenz e comedicações, deve-se verificar a possibilidade de interações farmacológicas e a necessidade do ajuste de doses¹⁴⁹.

7

MONITORAMENTO DAS PESSOAS VIVENDO COM HIV OU AIDS

7.1 Periodicidade das consultas

A periodicidade das consultas médicas deve ser individualizada, adequando-se às condições clínicas da pessoa vivendo com HIV ou aids. No geral, os intervalos recomendados são descritos no Quadro 7.

Quadro 7 – Recomendação de periodicidade de consultas médicas para pessoas vivendo com HIV

| SITUAÇÃO | INTERVALO DE RETORNO ^(a) | OBJETIVOS PRINCIPAIS |
|--|-------------------------------------|---|
| Após a introdução ou alteração da Tarv | Entre 7 e 15 dias | Observar e manejar efeitos adversos imediatos e dificuldades relacionadas à adesão. Fortalecer o vínculo com a equipe e o serviço de saúde. Essa consulta pode ser realizada por profissionais da enfermagem, farmacêuticos clínicos ou outras abordagens ofertadas pelo serviço. |
| Até a adaptação à Tarv | Mensal/ bimestral | Observar e manejar efeitos adversos tardios e dificuldades relacionadas à adesão em longo prazo. Fortalecer o vínculo com a equipe e o serviço de saúde. |

continua