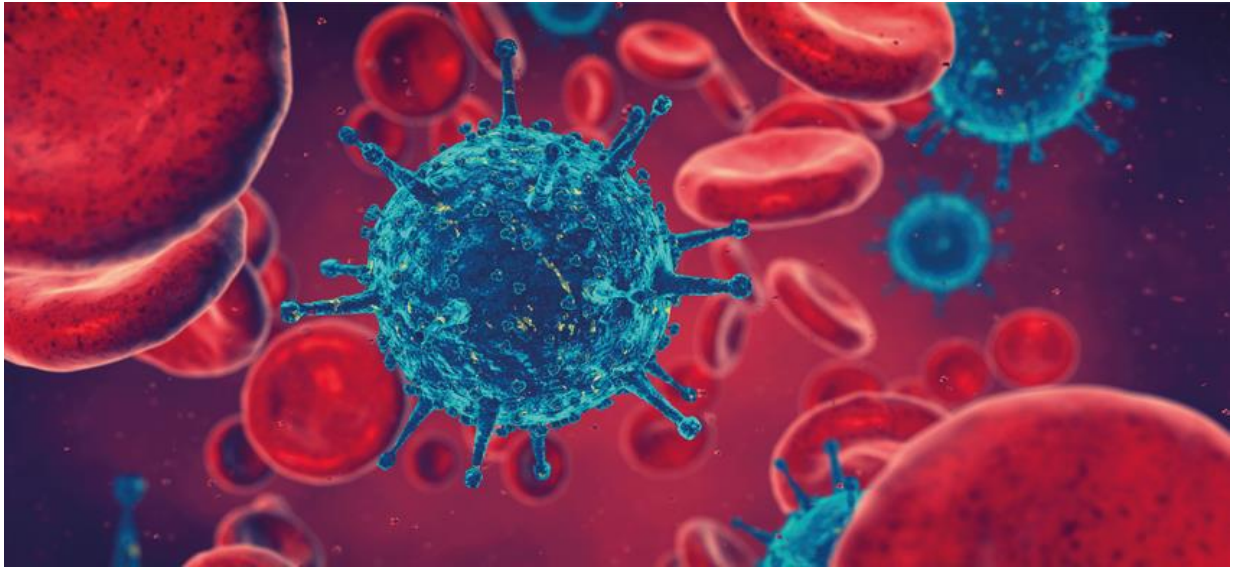


# INFECTOLOGIA



---

## **TÓPICOS**

### **1. Síndrome da imunodeficiência**

- *Introdução*
- *Diagnóstico*
- *Tratamento (TARV)*
- *Profilaxias*
- *Manifestações respiratórias em pacientes com AIDS*
- *Manifestações neurológicas em pacientes com AIDS*
- *Manifestações gastrointestinais em pacientes com AIDS*
- *Outras manifestações em pacientes com AIDS*

### **2. Tuberculose e Micoses Pulmonares**

- *Síndrome da tosse crônica*
- *Tuberculose*
- *Micoses pulmonares*

### **3. Meningite**

- *Introdução*
- *Meningite bacteriana aguda*
- *Meningite viral*

### **4. Parasitoses intestinais**

- *Síndrome diarreica*
- *Parasitoses intestinais*
- *Diarreia aguda*
- *Abscesso Hepático Piogênico*

### **5. Síndromes febris**

- *Arboviroses*
  - Dengue
  - Chikungunya
  - Zika

- Febre Amarela
- *Síndromes febris transmitidas por bactérias*
  - Leptospirose
  - Febre tifoide
- *Síndromes febris transmitidas por protozoários*
  - Leishmaniose visceral
  - Malária
- *Síndromes febris transmitidas por carrapatos*
  - Doença de Lyme
  - Febre maculosa

## **6. Doenças sexualmente transmissíveis**

- *Sífilis*
- *Uretrites bacterianas*

## **7. Infecções de partes moles**

- *Introdução*
- *Erisipela e celulite*
- *Impetigo*
- *Foliculite, furúnculo e carbúnculo*
- *Hidradenite supurativa*
- *Complicações*

## **8. Infecções osteoarticulares**

- *Osteomielite*
- *Espondilodiscite*

## **9. Hepatites**

- *Introdução*
- *Hepatite A*
- *Hepatite B*
- *Hepatite C*
- *Hepatite D*
- *Hepatite E*

## **10. Infecção de trato urinário**

- *Introdução*
- *Manifestações clínicas*
- *Diagnóstico*
- *Tratamento*
- *Prostatite*

## **11. Saúde Pública**

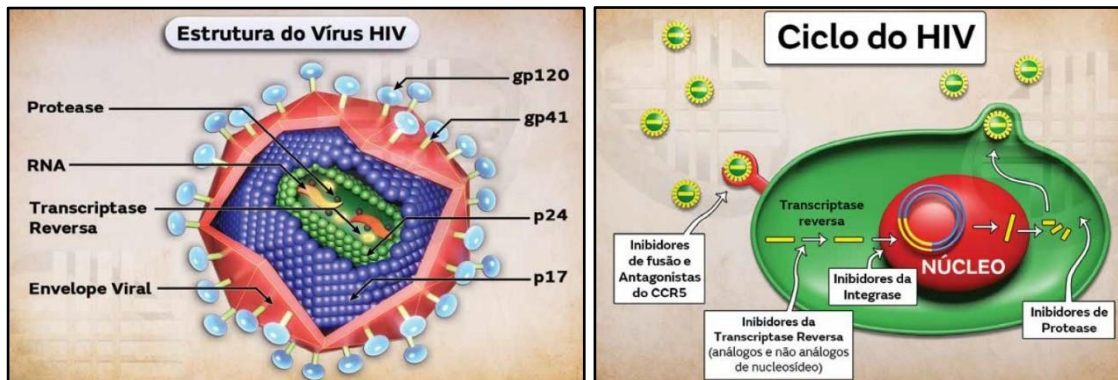
- *Calendário Vacinal*
- *Vacinas*
- *Segurança do paciente*
- *Profilaxia de Tétano*
- *Profilaxia de Raiva*

# SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA

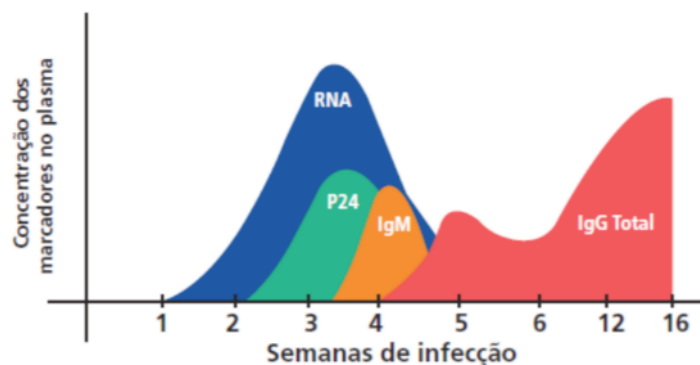
## 1. INTRODUÇÃO

### - Conceitos:

- Retrovírus (RNA de fita simples que vira DNA para gerar partículas virais)
  - Outro retrovírus é o HTLV (tipo I e II), que está associado a leucemia / linfoma de células T e paraparesia espástica tropical (mielopatia)
- **Tipos:**
  - Tipo 1: Principal exemplo no Brasil é do grupo M subgrupo B
  - Tipo 2: Mais comum na África
- **Células alvo:**
  - **Linfócitos T helper CD4**
  - Células dendríticas e macrófagos (receptores CD4)
- **Virologia:**
  - Aderência ou fusão da **gp120** a parede da célula hospedeira
  - Ligação da **gp41** com **CXCR4** e **CCR5**, gerando a internalização do vírus no citoplasma da célula hospedeira
  - **Transcriptase reversa** transcreve o RNA viral em DNA pró viral dupla hélice
  - **Protease** hidrolisam e criam proteínas maduras, que brotam da célula hospedeira, como "filhos"



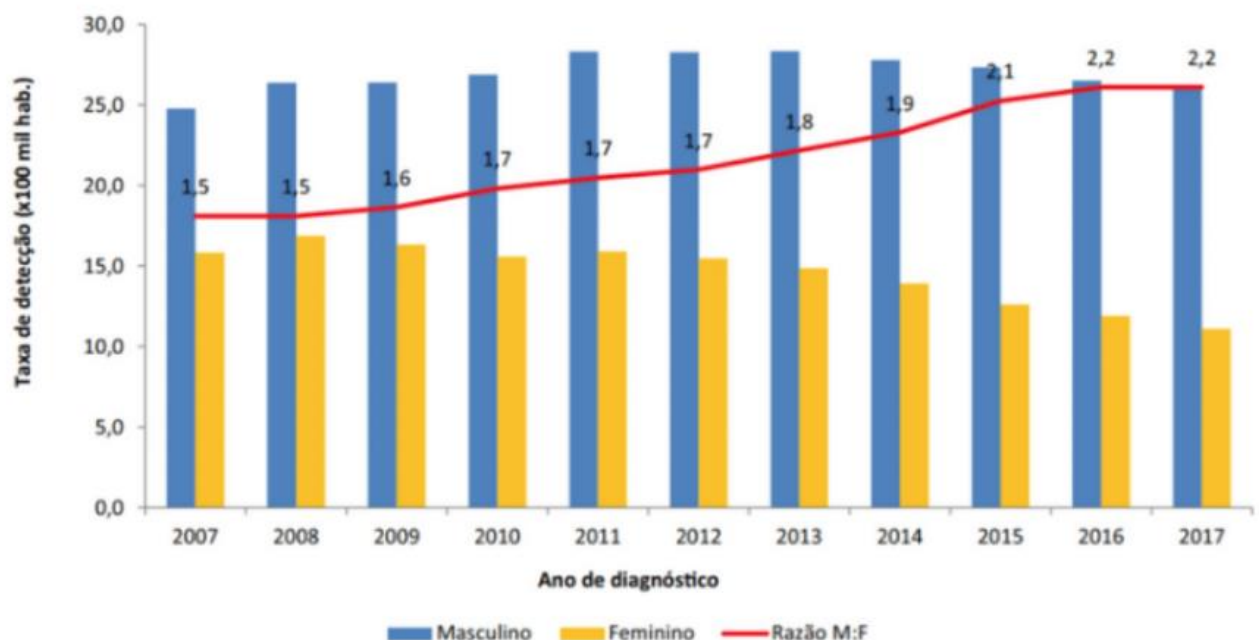
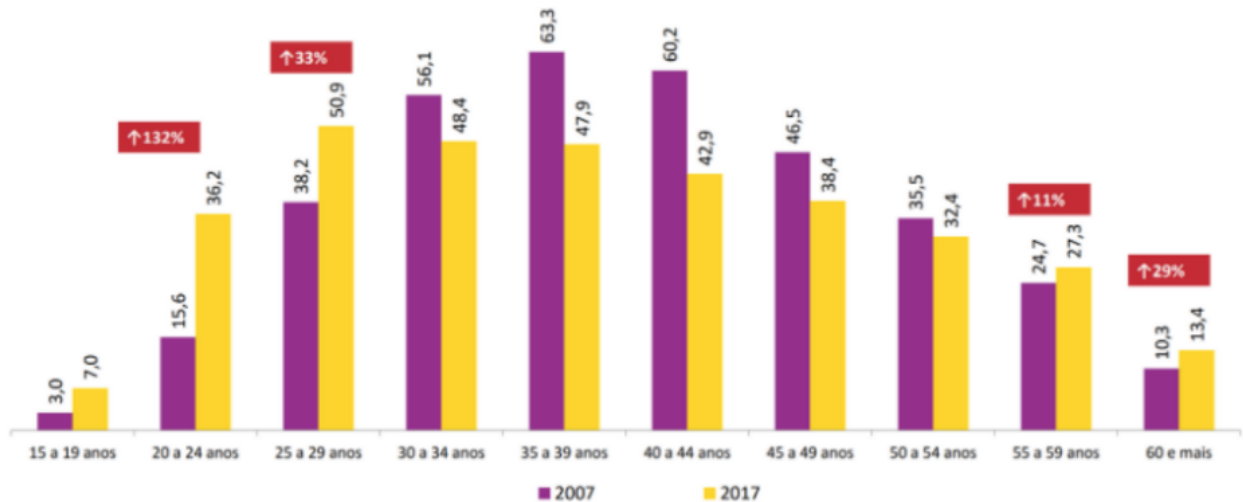
- **Marcadores de infecção pelo HIV:**



Fonte: adaptado de BRASIL, 2010a.

## - Epidemiologia:

- Os pacientes infectados pelo vírus são principalmente do sexo masculino entre 20 a 34 anos de idade, sendo que se observa um aumento entre jovens de 15 a 24 anos e entre os adultos com 60 anos ou mais
- Houve um aumento no número de mulheres também! Antigamente, a proporção era de 25:1 e hoje é de 2,6:1, havendo ainda um predomínio dos homens. Contudo, na última década, houve um aumento novamente na relação entre homens e mulheres
- Fenômenos: Heterossexualização, interiorização, feminização e pauperização (crescimento em baixos níveis socioeconômicos)



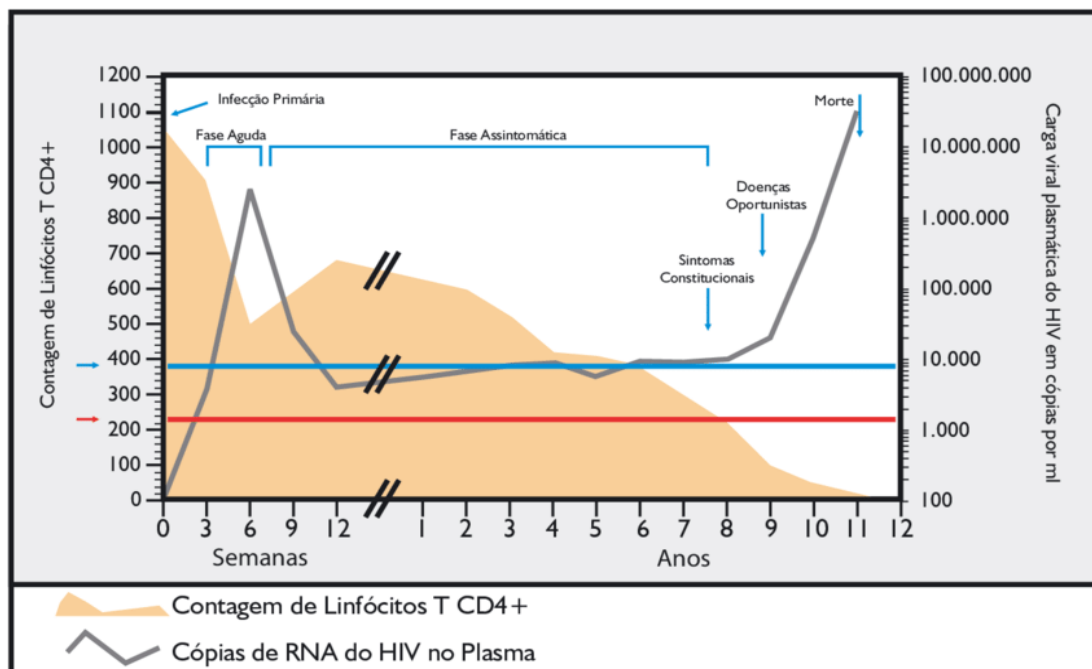
Gráficos do MS: 1) Note o aumento na incidência de HIV nos extremos de idade comparando os anos de 2007 e 2017. 2) Tendência ao aumento da relação M:F, associado ao aumento de casos na população HSH.

## • **Transmissão:**

- Sexual** (principal forma em > 13 anos de idade)
- Sanguínea

- **Vertical** (principal forma em < 13 anos de idade)
  - Geralmente ocorre durante o trabalho de parto!
- Percutânea
- Exposição ignorada
- \*SEM RISCO DE TRANSMISSÃO: Saliva, urina, vômitos e suor
- **Fatores de risco para transmissão:**
  - Carga Viral (CV) sanguínea
  - Ruptura de barreira de mucosa
  - Sangramento
  - DST concomitante
  - Ausência de circuncisão
  - Sexo anal receptivo

- História natural da doença:



- **Fase de Infecção Aguda:**
  - Aumento de carga viral e redução da contagem de células LTCD4
  - **Síndrome monolike autolimitada:**
    - Febre, linfonodomegalia, rash, faringite e mialgia
  - Soroconversão ocorre entre 4 a 10 semanas após contágio inicial
  - Nessa fase, a sorologia pode ser ainda negativa e o diagnóstico é realizado apenas com a utilização de métodos para detecção de RNA do HIV
- **Fase de Latência Clínica:**
  - Há um ponto de equilíbrio entre o organismo humano e a multiplicação viral. É o chamado **set point viral** que determina o prognóstico da infecção (CV estável após resposta do organismo)
  - **Clínica assintomática ou Linfadenomegalia generalizada persistente**
  - *Fase de maior importância para diagnóstico e tratamento, pois há transmissão viral em paciente sem manejo terapêutico!*

- Há um **aspecto de platô no CD4+**, mas que se reduz em cerca de 50 cels/mm<sup>3</sup> por ano, até chegar a níveis perigosamente baixos
- **Fase Sintomática (Precoce / AIDS):**
  - Um paciente em fase sintomática precoce está próximo de evoluir para AIDS. Em torno de 2 a 3 meses o paciente começa a manifestar doença definidora de AIDS!
  - Fase AIDS se caracteriza por **contagem de CD4 abaixo de 350 células por mm<sup>3</sup>**, pelo segundo pico de viremia e pelas **doenças oportunistas** que só ocorrem após a presença desta grave imunodeficiência. São as **doenças definidoras de AIDS!**
    - **Definição de AIDS: Infecção pelo HIV + Contagem de CD4 < 350 células + Doenças oportunistas**

	Precoce	AIDS (doença definidora)
<b>Cândida</b>	Oral ou vaginal	Esofágica ou Respiratória
<b>Tuberculose</b>	Pulmonar	Extrapulmonar ( <b>ganglionar</b> )
<b>Vírus</b>	Leucoplasia pilosa (EBV) Herpes vírus	CMV disseminado Vírus JC (LEMP) Encefalopatia por HIV
<b>Neoplasia</b>	Displasia cervical CA cervical in situ	<b>CA cervical invasivo</b> Linfoma não Hodgkin (LNH) Sarcoma de Kaposi (HHV8)
<b>Outros</b>	Alterações sanguíneas (anemia e plaquetopenia) Diarreia crônica Perda ponderal Febre persistente PTI Neuropatia periférica	Pneumocistose Neurotoxoplasmose Meningite criptocócica Criptosporidiose > 1 mês Isosporíase > 1 mês Micose disseminadas Reativação de Chagas

## 2. DIAGNÓSTICO

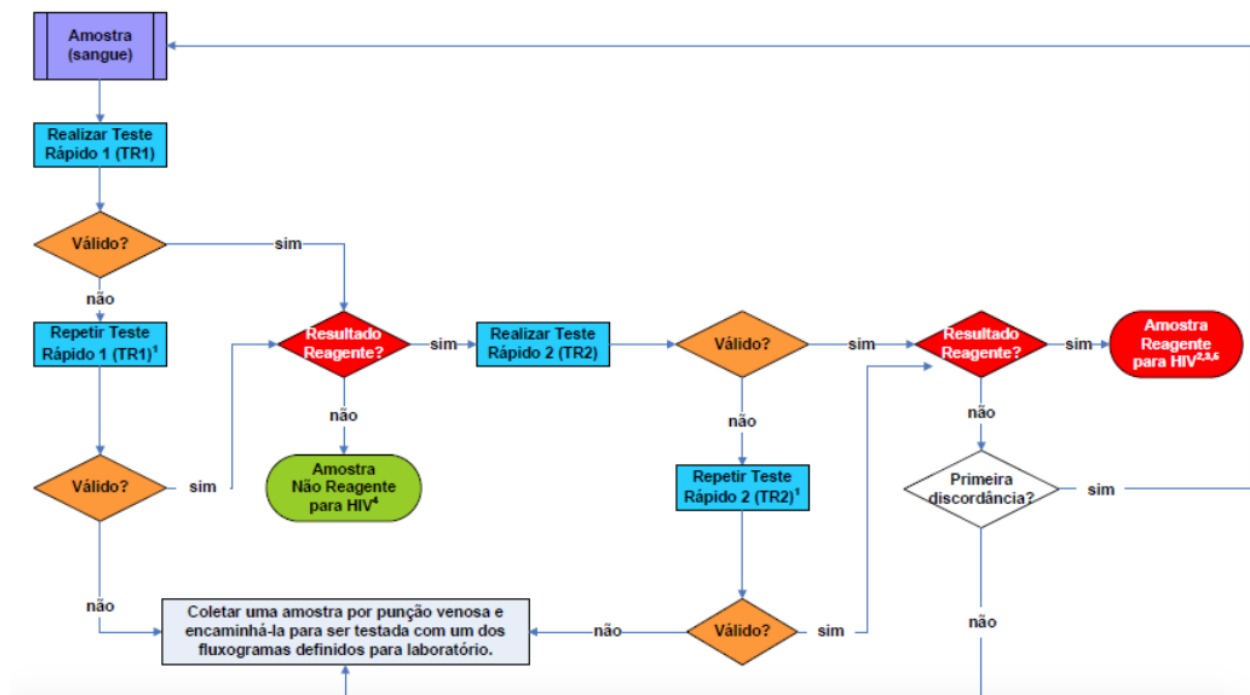
### - Métodos disponíveis:

- **Deteção de anticorpos anti-HIV:**
  - Detectáveis em 95% dos casos dentro de 6 meses de infecção
- **Deteção de antígeno p24:**
  - **Bom para fase aguda e menores de 18 meses**
- **Deteção de ácido nucleico (RNA viral ou DNA pró-viral):**
  - **Bom para fase aguda e menores de 18 meses**
- **Cultura**

### I) Protocolo de Situações Especiais:

- **Indicações:**
  - Gestantes
  - Moradores de rua, populações fluviais e segmentos vulneráveis
  - Campanha (rede cegonha, consultório de rua e programa ESF)

- **Qual exame?**
  - Teste rápido (TR1) - Resultado em 30 minutos
- **Resultado negativo:**
  - Amostra não reagente, pode-se afirmar que o paciente não tem a doença!
  - Repetir em 30 dias nos casos suspeitos
- **Resultado positivo:**
  - Fazer segundo teste rápido na mesma unidade, utilizando um kit de um fabricante diferente (TR2)
  - Se reagente, amostra reagente para o HIV e deve-se solicitar CV HIV-RNA:
    - Se CV > 5.000 cópias, confirma-se o diagnóstico
    - Se CV < 5.000 cópias, considerar ocorrência de duplo resultado falso positivo (TR1 e TR2). Nessa situação, não se deve repetir os testes, mas sim já ir direto para um ensaio sorológico complementar, como Western Blot ou Imunoblot



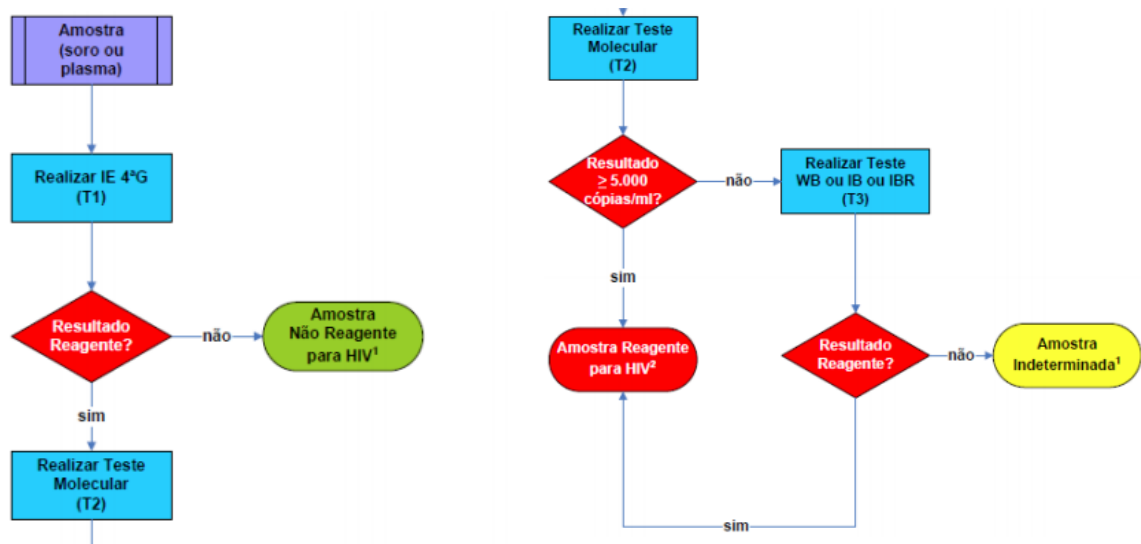
Atenção: TR1 pode ser realizado com sangue ou fluido oral. Caso seja necessário realizar o TR2, deve ser obrigatoriamente com sangue!

## II) Protocolo de Método de Referência:

- **Qual exame?**
  - Imunoensaio (**ELISA**) de 4ª geração
- **Indicações:**
  - É o fluxograma que permite o diagnóstico mais precoce da infecção pelo HIV, pois **detecta IgM e antígeno p24 - Janela Imunológica de 15 dias!**
- **Resultado negativo:**
  - Amostra não reagente, pode-se afirmar que o paciente não tem doença (ou está na janela imune da soroconversão)
  - Repetir em 30 dias nos casos suspeitos
- **Resultado positivo:**
  - Proceder para análise molecular HIV-RNA (carga viral)



- Se altas cargas virais (CV > 5.000), amostra reagente:
  - Se reagente, solicitar segunda amostra para repetir testes
- Se HIV-RNA não reagente, fazer IB ou WB:
  - Se IB ou WB indeterminado, amostra indeterminada para HIV e repetir em 30 dias o protocolo



#### - **Atenção!**

- **Somente fazer em crianças maiores de 18 meses!**
  - Anticorpos maternos IgG podem estar presentes no sangue do RN
  - Para fazer o diagnóstico com menores de 18 meses, realizar testes moleculares para identificação da carga viral
- **Protocolo I: TR1 positivo e TR2 negativo:**
  - Repetir os dois testes rápidos (TR1 e TR2)
  - Se persistir discordante, fazer IB ou WB
- **Protocolo II: Imunoensaio positivo e HIV RNA negativo**
  - IB ou WB
  - **Pode ser controlador de elite!** Desenvolvem anticorpos anti-HIV, mas a CV está controlada e abaixo de 5000 cópias/ml

### 3. **TRATAMENTO**

#### - **Avaliação ambulatorial:**

- Contagem de CD4 e CV
- Genotipagem
- Sorologias: Sífilis, hepatite B, hepatite C, toxoplasmose, HTLV e Chagas
- HMG, Ureia, Creatinina, Urina 1, TGO, TGP, BTF, GGT e FA
- Colesterol total e frações, triglicérides e glicemia de jejum
- Avaliar co-infecção com tuberculose: PPD e RX de tórax

#### - **TARV:**

- **Conceitos:**
  - Oferecer a todos os pacientes com. HIV. Lembrar que o **início da TARV não é uma emergência médica**. Deve ser iniciada somente quando houver o entendimento



global do paciente acerca da sua doença. **Uma vez iniciada, a TARV NUNCA DEVERÁ SER INTERROMPIDA!**

- **Prioritários** (iniciar o quanto antes o tratamento):
  - Sintomáticos (doenças definidoras de AIDS)
  - Assintomáticos com  $CD4 < 350$
  - Gestantes
  - Tuberculose ativa
  - Hepatite B ou C
  - Risco cardiovascular elevado (Framingham  $> 20\%$ )
- **Quando realizar genotipagem pré-tratamento?**
  - Pessoas que se infectaram por parceiro em uso atual ou prévio de TARV
  - Gestantes infectadas pelo HIV
  - Coinfectados HIV + TB
  - Crianças infectadas pelo HIV
- **Drogas utilizadas:**
  - Drogas inibidores da fusão (CCR5):
    - Maraviroque
  - Drogas inibidoras da transcriptase reversa (ITRN):
    - **Tenofovir (TDF) e Lamivudina (3TC)**
    - Abacavir (ABC), Zidovudina (AZT), Efavirenz (EFV), Entricitabina (ETC) e Nevirapina (NVP)
  - Drogas inibidores da integrase:
    - **Dolutegravir (DTG)**
    - Raltegravir (RAL)
  - Drogas inibidores de protease:
    - Azatanavir (ATV)
    - Ritonavir (RTV)
- **Esquemas:**
  - 1º linha de tratamento: **Lamivudina + Tenofovir + Dolutegravir**
  - Coinfecção TB + HIV: Lamivudina + Tenofovir + **Efavirenz**
  - Coinfecção com formas graves de TB ou em gestantes com HIV:
    - Lamivudina + Tenofovir + **Raltegravir**
      - **Grávidas** e TB **grave** → **Raltegravir**
      - *Atualização: Em gestantes, não se pode utilizar Dolutegravir até 12 semanas de IG, sendo possível após essa idade gestacional!*
    - O que é TB grave?
      - TB em paciente com  $CD4 < 100$
      - Quando há outra infecção oportunista além da tuberculose
      - Quando há internação hospitalar
      - Forma disseminada de tuberculose (miliar)
- **Efeitos colaterais:**
  - Tenofovir:
    - Nefrotoxicidade
    - Osteoporose
    - Opções: Abacavir ou Zidovudina
  - Dolutegravir:
    - Evitar se uso de **Fenitoína, Fenobarbital e Carbamazepina**

- Opções: Efavirenz
- Zidovudina (AZT):
  - Anemia
  - Neutropenia
  - Lipodistrofia
- Efavirenz:
  - Sonho lúcido, alterações do sono e alucinações ("Efavironha")
- **Falha terapêutica:**
  - O que é?
    - CV detectável após 6 meses de terapia
    - *Atenção! A contagem de CD4 pode não voltar ao normal, mesmo se a CV estiver indetectável. Ou seja, mesmo com uma TARV efetiva, o CD4 pode estar baixo. Por isso, a CV que é utilizada para definir falha terapêutica!*
    - Rebote após supressão da doença (recaída)
    - Não confundir a **Transativação heteróloga** com falha terapêutica! Infecções por outros patógenos ou resposta imunológica à vacina, por exemplo, podem ativar as células CD4 a se multiplicarem e, com isso, há elevação da carga viral sem representar uma falha terapêutica!
  - O que fazer?
    - Genotipagem
    - Trocar esquema de acordo com o resultado da genotipagem
- **Síndrome Inflamatória de Reconstituição Imune (SIRS):**
  - O que é?
    - Curiosa síndrome que surge após tratamento com TARV
    - Paciente piora clinicamente apesar de responder ao tratamento
    - Ocorre por **exacerbada resposta inflamatória associada à reconstituição imune**
  - Agentes comumente relacionados:
    - CMV: Agravamento de retinite, uveíte ou vitreíte
    - Neurocriptococose: Agravamento dos sintomas de meningite
    - LEMP: Novos déficits focais
    - Tuberculose: Agravamento de lesões pulmonares e alterações hepáticas
    - Herpes Zoster: Reativação de Zoster
  - Conduta:
    - Excluir efeitos adversos relacionados ao TARV
    - Excluir má adesão ou resistência viral
    - *Manejo da SIRS é manutenção da TARV, além do tratamento das doenças oportunistas. A introdução de corticoides está indicada nos casos mais graves!*

#### **4. PROFILAXIAS**

##### **- Prevenção:**

- **Rastreamento de Neoplasias:**
  - Câncer de mama → Mamografia anual (40 – 74 anos)
  - Câncer de colo de útero → Colpocitologia oncológica:
    - Inicialmente de 6 em 6 meses após sexarca, no primeiro ano de rastreio. Se dois exames normais, coletar anualmente

- Se CD4 < 200, realizar a cada 6 meses até recuperação imunológica
- Câncer anal → Toque retal e preventivo anal:
  - Indicações:
    - Relação receptiva anal
    - Antecedente de HPV
    - Histologia vulvar ou cervical anormal
  - Se alterações patológicas, realizar anuscopia
- Câncer hepático → Dosagem de alfa-feto-proteína e USG semestrais:
  - Indicações:
    - Cirróticos
    - Portadores de HBsAg positivo
- **Imunizações:**

Vacina	Recomendação
<i>Tríplice viral</i>	- 2 doses em susceptíveis até 29 anos, com CD4 > 200 - 1 dose em susceptíveis entre 30 a 49 anos, com CD4 > 200
<i>Varicela</i>	- 2 doses com intervalo de 3 meses em susceptíveis, com CD4 > 200
<i>Febre Amarela</i>	- Individualizar risco x benefício conforme condição imunológica do paciente e situação epidemiológica da região, com CD4 > 200
<i>dT</i>	- 3 doses (0, 2 e 4 meses) e reforço a cada 10 anos
<i>Hib</i>	- 2 doses (0 e 2 meses) em menores de 19 anos não vacinados
<i>Hepatite A</i>	- 2 doses (0 e 6 – 12 meses) em indivíduos susceptíveis à hepatite A (anti-HAV negativo) portadores de hepatopatia crônica
<i>Hepatite B</i>	- <b>4 doses em dose dobrada</b> (0, 1, 2 e 6 – 12 meses), em todos os susceptíveis à hepatite B
<i>Pneumococo</i>	- 2 doses da Pneumo 23V com intervalo de 5 anos, independente da idade - <b>Atualização 2019: Pneumococo 13 V → Pneumococo 23V após 8 semanas → Pneumococo 23V após 5 anos</b>
<i>Meningococo C</i>	- <b>Atualização 2019: 2 doses</b>
<i>Influenza</i>	- 1 dose anual
<i>HPV</i> (6, 11, 16 e 18)	- Indivíduos entre <b>9 e 26 anos</b> , desde que com CD4 > 200, sendo administrada em <b>3 doses</b> (0, 2 e 6 meses)

**- Profilaxia pré-exposição (PrEP):**

- **Indicada para segmentos prioritários + critérios de inclusão:**
  - **Segmentos prioritários:**
    - Homens que fazem sexo com homens (HSH)
    - Profissionais do sexo
    - Transexuais
    - Parceria sorodiscordantes (para parceiro que não tem o vírus)
  - **Indicações:**
    - Relação anal ou vaginal sem preservativos nos últimos 6 meses
    - Episódios recorrentes de DST
    - Uso repetido de profilaxia pós-exposição

- **Drogas:**
  - **Tenofovir + Entricitabina em uso contínuo:**
    - Para relação anal, utilizar 7 dias pelo menos para proteção
    - Para relação vaginal, utilizar 20 dias pelo menos para proteção
- **Eficácia:**
  - Proteção inicia após 7 dias de uso!
  - 76% de efeito se uso de 2 comprimidos por semana, 96% se uso de 4 comprimidos por semana e 99% se uso de 7 comprimidos por semana!

#### - Profilaxia pós-exposição (PEP):

- **Indicações:**
  - Exposição de risco **até 72 horas** (ideal < 2 horas):
    - Material infectante: Sangue, secreção genital e líquidos (serosa / líquido)
    - Exposição: Percutânea, mucosa, pele não íntegra e mordedura com sangue
  - Avaliação pessoa-fonte e exposto (teste rápido):
    - Fonte negativo ou exposto positivo = Não fazer profilaxia
    - Fonte positiva / desconhecida e exposto negativo = Fazer profilaxia
- **Medicação:**
  - **Tenofovir + Lamivudina + Dolutegravir (2cps/dia) por 28 dias**
  - Testar HIV antes do início e após 30 e 90 dias!

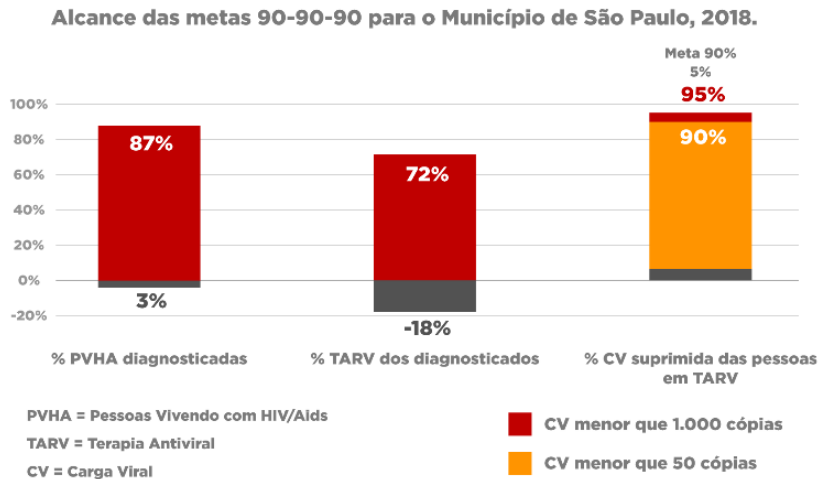
#### - Profilaxia da transmissão vertical:

- **Pré-natal:**
  - Testagem de HIV deve ser realizada no 1º trimestre e no 3º trimestre de gestação. Está indicada também na testagem rápida na admissão da mulher na maternidade, hospital ou casa de parto
  - *Lembrar de coletar genotipagem antes de iniciar TARV em gestantes, apesar de não ser preciso esperar o resultado para iniciar tratamento!*
  - **Objetivo:**
    - CV < 1.000 ou indetectável
  - **Não usava TARV:**
    - Quando introduzir?
      - **CD4 > 350 células: Iniciar com 14ª semana**
      - CD4 < 350 células: Iniciar de imediato
    - Início do esquema no 1º trimestre:
      - Genotipagem pré-tratamento com ausência de mutações para ITRNN:
        - Tenofovir + Lamivudina + Efavirenz
      - Genotipagem pré-tratamento com mutações para ITRNN:
        - Tenofovir + Lamivudina + Atazanavir/R
    - Início do esquema no 2º trimestre:
      - Tenofovir + Lamivudina + Dolutegravir
      - Contraindicações ao **Dolutegravir:**
        - Uso de anticonvulsivantes
        - Reação adversa ou intolerância medicamentosa
  - **Já utilizava TARV:**
    - Carga viral indetectável:
      - Manter mesmo esquema prévio, exceto se houver contraindicação!

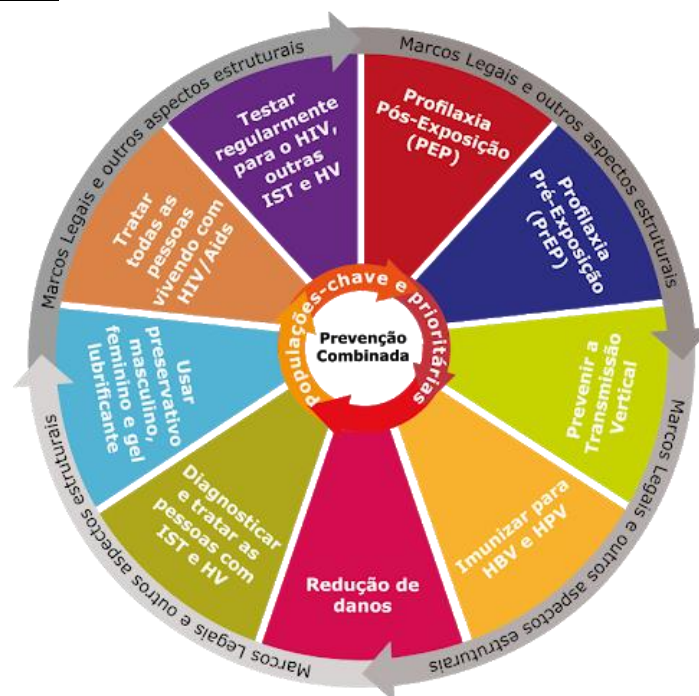
- Carga viral detectável:
    - Avaliar adesão e interação medicamentosa
    - Solicitar genotipagem para adequação da TARV
- **Parto:**
  - Principal momento de transmissão vertical (75% dos casos)
  - Conduta: **Via de parto mais segura + AZT EV**
    - Quando fazer AZT EV?
      - Durante todo o trabalho de parto
      - Pelo menos 3 horas antes de cesárea eletiva
      - Até ligadura do cordão umbilical
    - Avaliar carga viral após a 34ª semana:
      - CV > 1000 ou desconhecida:
        - Cesárea eletiva com 38 semanas de IG
        - Bolsa Íntegra e dilatação de 3 a 4 cm
      - CV < 1000 ou Bolsa Rota:
        - Indicação obstétrica (cesárea ou vaginal)
      - **CV indetectável após 34 semanas de IG:**
        - **Não precisa de AZT**
    - SEMPRE: LIGADURA IMEDIATA DO CORDÃO
    - RPMO:
      - > 34 semanas:
        - Resolução pela via mais rápida após infusão de AZT
      - < 34 semanas:
        - Tocolíticos + Corticoterapia + Penicilina G Cristalina
        - Risco de prematuridade é maior que risco de transmissão vertical de HIV!
- **Período puerperal:**
  - Mãe:
    - Continua TARV
    - **Aleitamento está contraindicado!**
  - RN:
    - Limpar com compressas todo o sangue e secreções visíveis e encaminhá-lo para banho em água corrente ainda na sala de parto
    - **AZT (primeiras 4 horas de vida) por 4 semanas**
      - Solução oral 4 mg/kg/dose a cada 12 horas
    - **Nevirapina** nas primeiras 48 horas, após 48 horas da primeira dose e após 96 horas após segunda dose (d0 / d2 / d6). **Se peso menor que 1500g, realizar apenas AZT oral!**
      - Indicações:
        - *Mãe sem TARV na gestação ou má adesão medicamentosa (independente da CV)*
        - CV > 1000 ou desconhecida no 3º trimestre
        - Mãe com DST (principalmente sífilis)
        - Teste reagente no momento do parto
    - **Bactrim até 4ª semana** até excluir diagnóstico de HIV no RN, devido ao risco elevado de Pneumocistose na infância!

### - Meta 90-90-90:

- Declaração de Paris tem como objetivo as seguintes metas 90-90-90 até 2020, com objetivo de controlar a epidemia de HIV/AIDS até 2030!
  - Até 2020, 90% das pessoas vivendo com HIV sejam diagnosticadas
  - Até 2020, 90% das pessoas vivendo com HIV diagnosticadas em tratamento
  - Até 2020, 90% das pessoas vivendo com HIV diagnosticadas e em tratamento com carga viral indetectável



### - Prevenção Combinada:



### - Profilaxia de doenças oportunistas:

- **Profilaxia Primária:**
  - *Pneumocistose:*
    - CD4 < 200:
      - Bactrim (800/160 mg) 3x/semana
      - Suspende-se 3 meses com CD4 > 200

- **Toxoplasmose:**
  - CD4 < 100 e IgG positivo para toxoplasma:
    - Bactrim (800/160 mg) 1x/dia
    - Suspende-se 3 meses com CD4 > 200
- **MAC:**
  - CD4 < 50:
    - Azitromicina 1500 mg por semana
    - Suspende-se 3 meses com CD4 > 100
- **Profilaxia Secundária:**
  - **Pneumocistose:**
    - Bactrim até CD4 > 200 por 3 meses
  - **Toxoplasmose:**
    - **Sulfadiazina + Pirimetamina** até CD4 > 200 por mais de 6 meses
  - **MAC:**
    - Claritromicina 500mg + Etambutol por 1 ano e CD4 > 100 por 6 meses
  - **Cryptococcus:**
    - Fluconazol 1x/dia até CD4 > 200 por 3 meses
  - **Isospora belli:**
    - Bactrim 3x/semana até CD4 > 200 por 3 meses
  - **CMV:**
    - Ganciclovir 5x/semana até CD4 > 150 por 6 meses

## **5. MANIFESTAÇÕES RESPIRATÓRIAS EM PACIENTES COM AIDS**

### **- Pneumocistose (PCP):**

- **Conceitos:**
  - Doença causada pelo fungo ***Pneumocystis jirovecii***, que acomete indivíduos com CD4 menor que 200 células/mm<sup>3</sup>
  - Doença definidora de AIDS
  - A PCP geralmente infecta os humanos durante a infância e, assim como a TB, pode resultar tanto em uma nova infecção quanto da reativação de uma infecção latente
- **Quadro clínico:**
  - Quadro **insidioso** de febre, tosse seca, dispneia progressiva e desconforto torácico
  - Hipoxemia importante
  - **Aumento de DHL**
- **Diagnóstico:**
  - Clínica compatível
  - Radiografia de tórax:
    - Normal ou com a presença de infiltrado bilateral peri-hilar avançado para as bases pulmonares e poupando ápices
  - Escarro pós solução hipertônica e broncoscopia podem auxiliar no diagnóstico!
    - Isolamento do agente no escarro (**coloração de prata de metenamina**)
    - **Lavado broncoalveolar com biópsia transbrônquica** (se isolamento no escarro vier negativo)





Achados que podem distinguir PCP de pneumonias bacterianas		
Achados	Pneumocistose	Pneumonias Bacterianas
Contagem de linfócitos CD4	$\leq 200$ cels/mm <sup>3</sup>	Qualquer valor
Sintomas	Tosse não produtiva	Tosse produtiva / escarro purulento
Duração dos sintomas	Tipicamente semanas	Tipicamente 3 - 5 dias
Sinais	50% pulmões limpos	Achados focais
Testes laboratoriais	Leucometria variável	Leucocitose
DHL	DHL sérica elevada	DHL sérica variável
Radiografia de tórax		
Distribuição	Difusa > Focal	Focal > Difusa
Localização	Bilateral	Unilateral, segmentar / focal
Padrão	Reticular-granular / Intersticial	Alveolar
Pneumatoceles	15 - 20%	Raro
Derrame pleural	Muito raro	25 - 30%

- **Tratamento:**

- ***Sulfametoxazol + Trimetoprim (Bactrim) VO ou EV por 21 dias:***
  - Alternativa, se alergia às sulfas: **Clindamicina + Primaquina**
- ***Se PaO<sub>2</sub> < 70 em ar ambiente ou G(A-a) > 35, iniciar Corticoterapia:***
  - Forma de facilitar troca gasosa e desinflamar a membrana alveolar
  - Esquema: Prednisona 40mg VO 2x/dia por 5 dias, seguido de 40mg VO 1x/dia por 5 dias, seguido de 20mg VO 1x/dia por 11 dias

- **Profilaxia Primária:**

- Qual medicamento?
  - Bactrim (800/160 mg) 3x/semana
- Indicações:
  - CD4 < 200

- Candidíase oral
  - **FOI > 2 semanas**
- **Profilaxia secundária:**
  - Bactrim por VO 3x/semana até 3 meses de CD4 > 200

## **- Tuberculose Pulmonar:**

- **Conceitos:**
  - Doença infecciosa causada pela *Mycobacterium tuberculosis*, que pode aparecer com qualquer contagem de células CD4
    - Imunidade íntegra CD4 > 350:
      - Formas apical e cavitária predominam
    - Imunodepressão CD4 < 350:
      - Formas atípicas com doença bilateral e difusa, muitas vezes com padrão miliar e infiltrados alveolares em terço médio e inferior, lembrando pneumonia bacteriana!
      - **Não costuma formar cavernas!**
  - Derrame pleural pode aparecer com predomínio de mononucleares, glicose baixa e positividade de adenosina deaminase (ADA) → **TB PLEURAL**
  - É a principal causa de óbito no Brasil em pacientes soropositivos
  - A doença pode se apresentar na forma de doença primária ou na forma de reativação de um foco latente de infecção obtida anteriormente
- **Quadro clínico:**
  - Febre, tosse, sudorese noturna e emagrecimento
- **Diagnóstico:**
  - Radiografia de tórax:
    - CD4 > 350: Forma apical e cavitária
    - **CD4 < 350: Miliar e difusa**
  - Escarro:
    - Teste rápido para TB (Gene Expert)
    - Baciloscopia
  - Para pacientes HIV positivo:
    - Solicitar sempre cultura e teste de sensibilidade
- **Tratamento:**
  - **RIPE 6 meses (2 meses de RIPE + 4 meses de RI)**
  - **Se HIV associado:**
    - CD4 < 50: TARV em até 2 semanas após início de RIPE
    - CD4 > 50: TARV em até 8 semanas após início da RIPE
  - Esquema de TARV e TB associados:
    - TB leve: Lamivudina + Tenofovir + Efavirenz
    - TB grave: Lamivudina + Tenofovir + Raltegravir
  - Cuidado!
    - Não associar rifampicina com inibidores de protease (Ritonavir/Azatanavir)
    - Optar pela Rifabutina, se forem necessários tais medicamentos ARV
- **Profilaxia:**
  - Isoniazida 270 doses (9 - 12 meses) ou Rifampicina 120 doses (4 - 6 meses)
    - Indicações:
      - RX de tórax com cicatriz de TB nunca tratada

- Contactante de tuberculose
- CD4 < 350
- **CD4 > 350 + PPD ≥ 5 mm ou IGRA positivo**
- PPD ≥ 5mm documentada e sem realização de profilaxia prévia
- Quando fazer Rifampicina?
  - Adultos > 50 anos
  - Crianças < 10 anos
  - Hepatopatas
  - Contatos com MDR

#### - Miscelânea:

- **Sarcoma de Kaposi:**
  - Doença causada pelo **HSV-8**, infectando pacientes com **CD4 menor que 200**
  - NEOPLASIA MAIS FREQUENTE EM PACIENTES COM INFECÇÃO PELO HIV!
  - **Clínica de dispneia progressiva, derrame pleural, lesões violáceas cutâneas precedendo o quadro pulmonar e linfonodomegalia**
    - Acomete pulmão, pele, linfonodos e TGI
    - Lesões vasculares, podendo gerar o **fenômeno de Koebner**
    - Infiltrado bilateral nos lobos inferiores, **derrame pleural sanguinolento** e com citologia negativa, linhas B de Kerley e adenopatia hilar
  - Diagnóstico:
    - Broncofibroscopia + Biópsia com AP (células endoteliais e extravasamento de células vermelhas e macrófagos corados contendo hemossiderina)
  - Tratamento: Tópico ou Quimioterapia
- **Micobacteriose Atípica:**
  - Complexo *Mycobacterium avium* (MAC)
  - Aparecem em pacientes gravemente deprimidos, com contagem de CD4 < 50
  - Antecedente pessoal de tuberculose reduz risco de MAC!
  - Quadro clínico: **Febre, emagrecimento e enterite**
  - Tratamento: **Clarithromicina + Etambutol**
- **Histoplasmose:**
  - Em pacientes HIV, se manifesta como **Doença Disseminada Progressiva**, em pacientes com CD4 < 100
  - É comum encontrar achados de microorganismos no fígado, MO e outros órgãos do sistema retículo endotelial. **Febre e hepatoesplenomegalia** são achados frequentes!
  - Tratamento:
    - Anfotericina B Lipossomal 3 mg/kg/dia por 2 semanas E
    - Itraconazol por 1 ano (manutenção)
- **Linfoma não-Hodgkin:**
  - Subtipos mais comuns no HIV:
    - Linfoma imunoblástico (subtipo difuso de grandes células B) - 60%
    - **Linfoma de Burkitt** - 20%
      - Tumor praticamente encontrado só em HIV!
    - Linfoma primário de SNC - 20%
  - Quadro clínico:
    - Sintomas B:
      - Febre

- Sudorese
- Perda ponderal
- Sintomas neurológicos (linfoma primário de SNC)

## 6. MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS EM PACIENTES COM AIDS

### - Meningite Criptocócica:

- **Conceitos:**
  - Agente etiológico é o *Cryptococcus neoformans*, que acomete em geral indivíduos com CD4 menor que 100
  - Principal causa de meningite em pacientes com HIV
  - Antígenos criptocócicos podem formar aglomerados capazes de obstruir pontos de drenagem fisiológica do líquido, as granulações aracnóides
- **Quadro clínico:**
  - Meningoencefalite “subaguda”, sem sinais de rigidez de nuca evidentes
    - **HIC secundária a hidrocefalia comunicante!**
  - Presença de febre, cefaleia e confusão mental
  - **Aparecimento de déficits focais não é esperado!**
  - 1/3 dos pacientes apresentam alterações pulmonares associadas
- **Diagnóstico:**
  - Clínica compatível
  - LCR:
    - Aumento da celularidade com predomínio linfomononuclear
    - Pressão de abertura líquórica alta (achados de HIC)
    - Aumento de proteínas e redução de glicose
    - **Tinta de Nanquim / China: Sensibilidade 60 - 80%**
    - **Antígeno criptocócico pela aglutinação com látex: Sensibilidade 95%**
- **Tratamento:**
  - **Fase de indução:**
    - **Anfotericina B** por 2 semanas:
      - Cuidado com nefrotoxicidade
      - **Sempre repor potássio antes e após anfotericina**
      - HMG pré-tratamento e durante tratamento
    - Se refratário, pensar em HIC. Avaliar necessidade de punção de alívio para redução da pressão intracraniana
  - **Fase de consolidação:**
    - **Fluconazol** por 8 semanas
  - **Punções líquóricas de repetição:**
    - Podem ser necessárias para manejo da HIC característica desses pacientes
      - Se pressão líquórica > 25 cm H<sub>2</sub>O + sinais de edema cerebral, deve ser reduzida a PIC em 50% por meio de punção de alívio (retirada de 20 a 30 ml de líquido)
    - Pensar sempre em pacientes que são **refratários à terapia medicamentosa**
- **Profilaxia Primária:**
  - NÃO EXISTE!
- **Profilaxia Secundária:**
  - Fluconazol diário até CD4 > 200 por 6 meses

## - Neurotoxoplasmose:

### ● Conceitos:

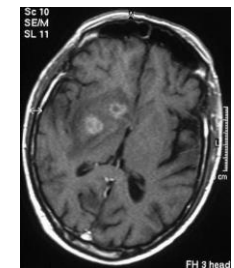
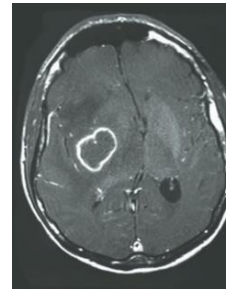
- Infecção oportunista causada pelo *Toxoplasma gondii*, que acomete indivíduos com CD4 menor do que 100
- Representa a reativação de cistos latentes do Toxoplasma
- Aglomeração e formação de **edema perilesional**, que culmina em efeito de massa com compressão de estruturas adjacentes

### ● Quadro clínico:

- Febre, cefaleia, alteração do estado mental e convulsões
- **SINAIS FOCAIS!**
- Sinais meníngeos geralmente ausentes!

### ● Diagnóstico:

- Clínica compatível → **AVE em paciente com HIV**
- TC de crânio com contraste:
  - Formação de lesões hipodensas (necrose), cercadas por anéis hiperdensos, realçados por contraste, além de edema perilesional
    - **Escuro - Claro – Escuro**
  - Lesões geralmente localizadas em região nucleocapsular



### ● Tratamento:

- **Sulfadiazina + Pirimetamina + Ácido Fólico por 6 semanas:**
  - Espera-se melhora clínica em 14 dias
  - Corticoterapia, se edema cerebral importante com efeito de massa
  - Ácido fólico reduz toxicidade hematológica da Pirimetamina
- Alternativas se alergia ou intolerância à sulfa:
  - Clindamicina + Pirimetamina + Ácido Fólico VO

### ● Profilaxia Primária:

- Bactrim para pacientes com CD4 < 100 e IgG positivo para Toxoplasma:
  - Indicação apenas formal, pois abaixo de 200 já há indicação de Bactrim, para profilaxia de Pneumocistose

### ● Profilaxia Secundária:

- Bactrim até CD4 > 200 por 6 meses após o tratamento

## - Miscelânea:

### ● Linfoma primário do SNC:

- **PCR positivo para EBV**
- CD4 < 50
- Lesões semelhantes à neurotoxoplasmose em substância branca periventricular
- Pensar no caso de neurotoxoplasmose que não melhora após 14 dias de tratamento. Realizar biópsia cerebral nesses casos!
- Prognóstico é ruim, devido a fase avançada da lesão. Geralmente não há proposta curativa da lesão, havendo a possibilidade de QT. A maioria dos pacientes vão direto para cuidados paliativos!

### ● Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LEMP):

- Doença causada pelo vírus JC, que acomete indivíduos com CD4 menor que 100
- Afeta substância branca cortical, com desmielinização progressiva e coalescente, predominando em **regiões occipital e parietal**