

BMJ Best Practice

Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	5
Fisiopatologia	5
Classificação	6
Prevenção	7
Prevenção primária	7
Rastreamento	8
Prevenção secundária	8
Diagnóstico	10
Caso clínico	10
Abordagem passo a passo do diagnóstico	11
Fatores de risco	16
Anamnese e exame físico	17
Exames diagnóstico	20
Diagnóstico diferencial	25
Critérios de diagnóstico	26
Tratamento	30
Abordagem passo a passo do tratamento	30
Visão geral do tratamento	35
Opções de tratamento	37
Novidades	45
Acompanhamento	46
Recomendações	46
Complicações	48
Prognóstico	52
Diretrizes	54
Diretrizes de diagnóstico	54
Diretrizes de tratamento	55
Recursos online	60
Referências	61
Imagens	71
Aviso legal	72

Resumo

- ◇ Em todo o mundo, 1.8 milhões de pessoas foram infectadas em 2017.
- ◇ A maioria das pessoas é infectada por meio de contato sexual, antes do nascimento ou durante o parto, durante a amamentação ou ao compartilhar agulhas e seringas contaminadas.
- ◇ O diagnóstico é estabelecido por meio de um teste de anticorpos antívirus da imunodeficiência humana (HIV) e confirmado por meio de um teste mais específico. Os pacientes devem ser classificados clinicamente conforme os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) ou dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA.
- ◇ As diretrizes recomendam que todos os pacientes infectados com HIV, independente da contagem de CD4, devem iniciar a terapia antirretroviral (TAR) o mais rapidamente possível.
- ◇ A profilaxia pré-exposição (PPrE) com TAR diária reduz o risco de infecção por HIV em adultos que apresentam alto risco de aquisição de HIV e é recomendada em pacientes selecionados.
- ◇ O diagnóstico e o manejo irão variar de acordo com cada cenário, com muitos ou poucos recursos para a realização dos serviços.

Definição

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) é uma doença infecciosa pandêmica com um impacto sem precedentes nas sociedades. É causada por um retrovírus que infecta e se replica nos linfócitos e nos macrófagos humanos, destruindo a integridade do sistema imunológico humano ao longo de vários anos, culminando em deficiência imunológica e suscetibilidade a uma série de infecções oportunistas e outros tipos de infecções, assim como o desenvolvimento de certas neoplasias.

Na primeira consulta com o médico, um paciente infectado pode estar em qualquer estágio da história natural da infecção aguda a crônica, desde o estado assintomático até o estado gravemente doente. A avaliação inicial é essencial para o prognóstico e para a elaboração dos planos de manejo em curto a longo prazo.

A síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS, uma síndrome de uma constelação de infecções, doenças ou neoplasias) ocorre como resultado da infecção por HIV, geralmente 6 a 9 anos após a infecção.

Epidemiologia

Globalmente, no final de 2017, havia 36.9 milhões de pessoas infectadas com HIV em todo o mundo, aproximadamente 70% das quais na África Subsaariana.^[7] O Caribe é a região mundial mais fortemente afetada depois da África Subsaariana. Em todo o mundo, 1.8 milhão de pessoas foram infectadas em 2017.^[7]

Na região europeia da Organização Mundial da Saúde (composta por 53 países), houve 160,453 novos casos notificados em 2016 (18.2 novas infecções por 100,000 habitantes). A transmissão entre os heterossexuais foi a maior via isolada de infecção, respondendo por 46.8% dos novos casos diagnosticados. Um total de 23.9% das novas infecções foi atribuído a homens que fazem sexo com homens (HSH) e 12.5% ao uso de drogas injetáveis.^[8] No Reino Unido, os novos diagnósticos diminuíram 17% em 2017, caindo para 4363 (com 2330 dos diagnósticos em homens homossexuais e bissexuais), o nível mais baixo desde 2000.^[9] A incidência em homens que fazem sexo com homens (HSH) está em queda em alguns países.^[10]

Nos EUA, foram estimados 39,782 diagnósticos de infecção por HIV em 2016. A maioria dos diagnósticos no sexo masculino foi em HSH. HSH representaram 67% de todos os diagnósticos nos EUA em 2016, enquanto o contato heterossexual representou 24% e o consumo de drogas injetáveis representou 6%.^[11] Entre 2010 e 2016, as taxas de infecção permaneceram estáveis entre HSH, caíram aproximadamente 17% entre homens e mulheres heterossexuais e aumentaram cerca de 30% em indivíduos que usam drogas injetáveis. No entanto, as taxas de infecção aumentaram em certas populações, incluindo HSH latinos e HSH negros com idade entre 25 e 34 anos.^[12]

Os dados da pesquisa ressaltam o impacto desproporcional da epidemia de AIDS nas mulheres, especialmente na África Subsaariana, onde as mulheres respondem por 56% das novas infecções entre os adultos.^[13] Nos EUA, as mulheres representaram 19% dos diagnósticos de HIV estimados em 2016, sendo 87% adquiridos por transmissão heterossexual.^[14]

O número de novas infecções nos EUA foi maior na faixa etária de 25 a 29 anos em 2015; no entanto, a incidência também aumentou em pacientes mais velhos (≥ 50 anos), e um estudo europeu observou um aumento significativo nesses pacientes entre 2014 e 2015.^[15]

Em todo o mundo, houve uma queda de 1.9 milhão em 2005 para 940,000 em 2017 nas mortes relacionadas ao HIV.[7]

No geral, acredita-se que, globalmente, a taxa de incidência do HIV atingiu sua intensidade máxima no final dos anos 1990, estabilizando-se posteriormente, apesar da incidência crescente em alguns países. As mudanças na taxa de incidência juntamente com a crescente mortalidade por AIDS fizeram com que a prevalência global do HIV se estabilizasse. Contudo, o número de pessoas infectadas por HIV continua a aumentar devido ao aumento populacional e, mais recentemente, aos efeitos prolongadores de vida da terapia antirretroviral. Na África subsaariana, a região com o maior número de casos da epidemia de AIDS, os dados também indicam que a taxa de incidência de HIV atingiu sua intensidade máxima e está começando a se estabilizar na maioria dos países. Contudo, as epidemias nessa região são muito distintas, sendo especialmente graves no sul da África, onde algumas das epidemias ainda estão em expansão.

Etiologia

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) é um retrovírus que infecta e se replica primariamente nas células T CD4+ e nos macrófagos humanos. O HIV pode ser transmitido por sangue, hemoderivados, leite materno, fluidos sexuais e outros fluidos que contenham sangue. A maioria dos indivíduos é infectada pelo HIV por meio de contato sexual, antes do nascimento ou durante o parto, durante a amamentação ou ao compartilhar agulhas e seringas contaminadas (usuários de drogas intravenosas). A relação sexual é o modo mais comum, embora ineficiente, de transmissão do HIV. O risco de transmissão por exposição é baixa; estimativas são da ordem de 0.1% por contato para transmissão heterossexual, mas isso varia consideravelmente e aumenta com infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) ulcerativas concomitantes, alta carga viral de HIV no hospedeiro, e ausência de terapia antirretroviral.[16]

Fisiopatologia

O vírus entra nas células ao ligar-se ao receptor CD4 e um correceptor (CCR5 ou CXCR4) através das glicoproteínas do envelope viral. É chamado de retrovírus porque codifica a enzima transcriptase reversa, permitindo que uma cópia do ácido desoxirribonucleico (DNA) seja produzida a partir do ácido ribonucleico (RNA) viral. A enzima transcriptase reversa é inerentemente propensa a erro, causando uma alta taxa de mutação do vírus da imunodeficiência humana (HIV), o que pode levar rapidamente à resistência viral nos indivíduos em tratamento.[17]

Após se incorporar ao DNA celular, o provírus se instala no núcleo das células infectadas e pode permanecer latente por longos períodos de tempo. Ou então, pode se tornar ativo transcritucionalmente (especialmente quando há atividade imune) e pode usar o mecanismo da célula hospedeira humana para se replicar. A seguir, o RNA viral é processado ("spliced") de maneira única ou múltipla para formar uma variedade de proteínas virais estruturais, reguladoras e acessórias. As proteases virais processam as proteínas, e partículas virais maduras são formadas quando o vírus brota pela membrana da célula hospedeira.

Poucas semanas após a infecção, há um alto nível de replicação viral no sangue, podendo exceder 10 milhões de partículas virais por microlitro de plasma. Há um declínio concomitante das células T CD4. Porém, uma resposta imune ao HIV se desenvolve e reduz a replicação viral, resultando em uma diminuição da carga viral e um retorno do número das células T CD4 a níveis próximos da normalidade. Acredita-se que o controle imunológico depende das células T matadoras e dos anticorpos neutralizadores. Dependendo

da eficácia desse controle, a carga viral é conhecida como o ponto de referência, e acredita-se ser esse o prognóstico dos desfechos da história natural para as pessoas infectadas.[18]

Estudos sugerem que a resposta inicial da célula hospedeira contra a infecção por HIV é crítica e determinada geneticamente. Um pequeno número de pacientes apresenta dano imunológico lento ou nenhum dano. Esses controladores de longo prazo estão sendo cuidadosamente estudados na esperança de se desenvolverem imunoterapias contra o HIV.

Classificação

Subtipos de vírus da imunodeficiência humana (HIV)[1] [2] [3]

O HIV pertence ao gênero *Lentivirus* da família *Retroviridae* e foi dividido em 2 tipos:

- O HIV tipo 1 (HIV 1) é o vírus responsável pela epidemia global. O HIV 1 divide-se em 3 grupos principais: o grupo M (maior, que inclui os clados A, B, C e D), o grupo N (não M e não O) e o grupo O ("outlier"/divergente). O clado B é o que apresenta ocorrência comum na Europa e nos EUA. Os clados A, C e D predominam na África, os clados B e AE (uma forma recombinante circulante) prevalecem na Ásia, e o clado B na América do Sul.[1] Em todo o mundo, o subtipo C representou 46.6% de todas as infecções por HIV entre 2010 e 2015, seguido pelo subtipo B (12.1%), subtipo A (10.3%), subtipo CRF02_AG (7.7%), subtipo CRF01_AE (5.3%), subtipo G (4.6%), subtipo D (2.7%) e subtipos F, H, J e K (0.9% combinados).[4]
- O HIV tipo 2 (HIV 2) é menos patogênico e em geral está restrito à África Ocidental.[5] [1]

A infecção primária por HIV refere-se aos primeiros 6 meses após a aquisição do HIV e está associada a uma resposta evolutiva do anticorpo anti-HIV e ao alto nível de viremia plasmática.[6]

A AIDS ocorre como resultado da infecção por HIV, geralmente 6 a 9 anos após a infecção. É uma síndrome de uma constelação de infecções, doenças ou neoplasias (com base em critérios definidos pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA e da Organização Mundial da Saúde) que ocorrem como resultado do crescente esgotamento imunológico que a infecção por HIV ocasiona ao longo do tempo.[2]

Prevenção primária

A ferramenta mais amplamente disponível para a prevenção da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) durante a relação sexual é o preservativo masculino. Os preservativos masculinos oferecem um alto grau de proteção: o uso consistente e correto de preservativos masculinos reduz a transmissão do HIV de 80% a 97%. Numerosos estudos demonstraram que o preservativo feminino é um método aceitável para muitas mulheres e homens, além de ser uma alternativa valiosa para mulheres cujos parceiros se recusam a usar preservativos masculinos. Diferentemente do preservativo masculino, o preservativo feminino pode ser inserido algum tempo antes da relação sexual e não tem o mesmo grau de dependência da cooperação masculina para um uso bem-sucedido.

Estudos demonstraram a eficácia da terapia antirretroviral (TAV) oral diária, também conhecida como profilaxia pré-exposição (PPrE), na redução do risco de infecção por HIV em adultos que apresentam alto risco de aquisição de HIV. Evidências comprovam que a profilaxia com entricitabina e tenofovir por via oral é altamente eficaz para reduzir o risco de contágio por HIV e é considerada segura, com efeitos adversos mínimos.[28] Há também dados garantindo que essa resistência é improvável de ocorrer em pacientes que estão recebendo PrEP.[29] Como consequência, ela está, cada vez mais, sendo incorporada às diretrizes internacionais.[30]

- As diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) recomendam fortemente o oferecimento de PPrE contendo tenofovir para indivíduos HIV-negativos que apresentem risco substancial de infecção por HIV como parte das abordagens combinadas de prevenção.[31]
- Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA recomendam a PPrE com tenofovir e entricitabina como uma opção de prevenção para homens adultos sexualmente ativos que fazem sexo com homens (HSH) que apresentem risco substancial de aquisição de HIV, homens e mulheres heterossexuais adultos ativos com risco substancial de aquisição de HIV e usuários adultos de drogas injetáveis que apresentem risco substancial de aquisição de HIV.[32] Além disso, a PPrE deve ser discutida com homens e mulheres heterossexuais adultos sexualmente ativos cujos parceiros apresentam infecção conhecida por HIV (casais com status de HIV discordante).[32]

No entanto, deve-se observar que houve um relato de caso de aquisição de HIV suscetível a tenofovir e resistente a entricitabina, apesar da grande adesão à PPrE.[33]

[34]

A PrEP pericoital (sob demanda) pode ser considerada em vez da PrEP diária em HSHs submetidos a exposições sexuais pouco frequentes.[35] Na Austrália, o uso da PrEP tem sido associado a um declínio rápido nas novas infecções por HIV entre HSHs.[36] No entanto, um aumento rápido no uso da PrEP pelos HSHs também resultou em uma diminuição igualmente rápida no uso consistente de preservativos.[37]

Dados mostram que o tratamento de uma pessoa HIV-positiva com TAR reduz significativamente o risco da transmissão do HIV a seu parceiro(a) HIV-negativo(a).[38] O início da TAR é recomendado para o(a) parceiro(a) HIV-positivo(a) de casais sorodiscordantes para HIV, para evitar a transmissão do HIV.[38] [39] Vários estudos de grande porte mostraram que a TAR previne a transmissão do HIV tanto em casais heterossexuais quanto em HSH que mantêm uma carga viral indetectável.[40] [41] [42] [43] Tendo em vista essa evidência, a Prevention Access Campaign (Campanha de Acesso à Prevenção) divulgou uma declaração de consenso afirmando que o risco de transmissão do HIV de uma pessoa vivendo com HIV que recebe TAV e alcançou carga viral indetectável no sangue por pelo menos 6 meses é de insignificante a não existente. [Prevention Access Campaign: consensus statement]

O papel da circuncisão masculina na prevenção da aquisição de HIV e IST foi demonstrado em vários estudos transversais e em ensaios clínicos randomizados e controlados realizados em diferentes regiões da África, com as evidências sugerindo a redução da aquisição do HIV em homens circuncidados.[44] [45] [46] [47] [48] [49]

Existem evidências convincentes sobre o benefício da troca de agulhas e da oferta de seringas limpas nas clínicas de metadona, a chamada "redução de danos", onde o risco de transmissão do HIV está relacionado ao compartilhamento de aparato para uso de drogas intravenosas. Além disso, o fornecimento de sangue

e hemoderivados não contaminados pelo HIV, assim como agulhas e seringas esterilizadas e cuidados universais nos hospitais, reduziram muito a transmissão nosocomial do HIV.[50]

Apesar de uma grande quantidade de pesquisas e ensaios clínicos, uma vacina eficaz para a prevenção e controle do HIV ainda não foi descoberta.[51] [52] A PrEP injetável de ação prolongada está sendo submetida a ensaios clínicos e pode abordar problemas com a adesão e pode ser uma importante intervenção de prevenção para certas populações com HIV.[53]

Rastreamento

Rastreamento para vírus da imunodeficiência humana (HIV)

O rastreamento para HIV é indicado:

- Quando alguém solicita um teste
- Quando alguém apresenta uma afecção que indica possível infecção por HIV
- Quando alguém acredita que corre risco de infecção por meio de atividade sexual sem proteção, lesão percutânea provocada por agulha ou uso de drogas injetáveis de maneira não segura
- Em todas as gestantes
- Para controle de infecções para a saúde pública (por exemplo, segurança de hemoderivados)
- Quando exigido, por exemplo, por empresas que oferecem seguro de vida.

Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA recomendam que todas as pessoas com 13-64 anos de idade sejam testadas rotineiramente para HIV, incluindo o rastreamento anual para aquelas definidas como sendo de alto risco.[64] Um rastreamento mais frequente pode ser considerado para homens assintomáticos que fazem sexo com homens, com base em fatores de risco individuais, epidemiologia local e políticas locais.[65] Apesar dessa recomendação, 37% dos homens e mulheres transgêneros nunca fizeram teste para HIV.[66] Além disso, os dados de vigilância nacional indicam que as pessoas com alto risco de infecção não estão sendo testadas com a frequência recomendada pelas diretrizes do CDC.[67]

O teste de HIV é importante para estratégias preventivas primárias e secundárias efetivas e fundamental para a implementação de um plano de manejo para as pessoas com resultados positivos. Comprovou-se que o teste reduz o comportamento de risco nas pessoas com resultados positivos. O acompanhamento regular após o resultado positivo possibilita o início oportuno de vários tratamentos profiláticos para prevenir infecções oportunistas. Além disso, a realização do teste antes do estágio avançado do HIV possibilita uma preparação adequada para a terapia antirretroviral.

Testes baseados em anticorpos ou ensaios de combinação de anticorpos anti-HIV/antígeno de geração mais recente são preferíveis como testes de rastreamento. Os testes com ácido nucleico (RNA do HIV) devem ser usados se houver suspeita de infecção aguda, ou em neonatos com menos de 18 meses de idade (DNA ou RNA do HIV).

Prevenção secundária

Contatos sexuais

- Deve-se solicitar informações a respeito dos contatos sexuais do paciente. A sorologia para HIV já pode ser conhecida. Caso contrário, deve-se discutir sobre a revelação do diagnóstico. Os pacientes podem não conseguir fazer isso imediatamente, mas devem ser encorajados, especialmente em uma situação em que a revelação do diagnóstico esteja ligada à possibilidade de praticar sexo mais seguro. Os profissionais da saúde também podem oferecer assistência quanto à revelação nessas

circunstâncias e oferecer o teste imediato aos parceiros. Pode haver regulamentações locais, e os médicos devem consultá-las caso apropriado. Os agentes de saúde pública podem conseguir facilitar a notificação do parceiro.

- Parceiros com status de HIV discordantes devem ser encorajados a realizar o teste regularmente[128] e podem ser protegidos da infecção por meio do início imediato da terapia antirretroviral no parceiro HIV-positivo.[38] [39] [40] O gel microbicida à base de tenofovir reduziu as taxas de transmissão do HIV para mulheres.[129]

Filhos

- O médico deve perguntar se o paciente tem filhos e perguntar suas idades. Os estados de saúde e os históricos médicos deles podem fornecer pistas para uma possível infecção (caso eles ainda não tenham sido testados). Se forem menores de 10 anos, tiverem bom estado de saúde e ainda não tiverem sido testados, o médico também pode aconselhar que realizem o teste. As crianças menores que 18 meses podem precisar de um teste de ácido nucleico (reação em cadeia da polimerase qualitativa). Se ainda estiverem recebendo aleitamento materno, deve-se fornecer aconselhamento a respeito do risco de transmissão e sobre a possibilidade de desmame (caso a criança tenha mais de 6 meses) ou substituição por alimentação com o uso de mamadeira/fórmula.[130]

Caso clínico

Caso clínico #1

Durante uma hospitalização recente devida a doença pulmonar, um taxista de 32 anos de idade foi diagnosticado com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Os achados compatíveis da radiografia torácica e a cultura de escarro confirmatória foram positivos para *Mycobacterium tuberculosis*, resultando em um diagnóstico de tuberculose (TB) pulmonar. Devido a esse diagnóstico, o paciente concordou em se submeter ao teste de HIV no hospital. O teste rápido de HIV demonstrou sorologia positiva para HIV, sendo esse resultado confirmado em uma segunda amostra de sangue. O paciente foi informado do diagnóstico e encaminhado para tratamento ambulatorial. No ambulatório, a história fornecida pelo paciente confirmou alguns meses de deterioração da saúde. Ele perdeu aproximadamente 10 kg, teve febre, sudorese noturna, perda de apetite e episódios intermitentes de diarreia. Além disso, 4 semanas antes da hospitalização, ele desenvolveu tosse produtiva e dor torácica pleurítica. Ele também percebeu uma afecção cutânea escamosa na linha do cabelo. A história médica do paciente não era significativa, mas ele tomou conta de sua mãe com TB aproximadamente 6 anos atrás. Seus medicamentos atuais incluem terapia antituberculosa e piridoxina. O paciente completou recentemente 1 semana de nistatina tópica para tratar candidíase oral. Ao exame, ele está magro, com evidências de candidíase oral e dermatite seborreica leve. Ele apresenta sopro tubário moderado no tórax superior direito, com leve desvio da traqueia para a direita. Os exames neurológico, cardiovascular e abdominal estão normais. Uma contagem de CD4 realizada enquanto o paciente ainda estava hospitalizado demonstrou 186 células/microlitro. Ele foi clinicamente classificado, com base na história e nos achados, como no estágio 3 da Organização Mundial da Saúde (OMS). Carga viral basal, hemograma completo e testes de função hepática são solicitados antes do início da terapia antirretroviral. O paciente revela que é casado e tem 3 filhos, de 6 anos, 4 anos e 13 meses. Nenhum deles apresenta problemas de saúde. As implicações de se testar a família quanto a infecção por HIV são discutidas com o paciente.

Caso clínico #2

Uma bancária de 26 anos está grávida de 24 semanas e realiza o teste rápido de HIV como parte dos cuidados pré-natais. O teste dá resultado positivo, sendo confirmado em uma segunda amostra de sangue. Ela é encaminhada para tratamento geral da infecção por HIV. Na clínica para tratamento do HIV, a paciente informa que tem se sentido muito bem, tendo apresentado somente náusea e fadiga leve relacionadas à gestação. É a sua primeira gestação. Ao exame, ela está bem, somente apresentando leve linfadenopatia generalizada. Ela está casada há 2 anos e só teve 1 parceiro sexual nos últimos 4 anos. Um teste de HIV realizado quando ela tinha 20 anos foi negativo. É realizada uma contagem de CD4, e ela é classificada como em estágio 1 da OMS. Ela recebe aconselhamento com relação aos riscos para a criança e é informada a respeito da prevenção de transmissão de mãe para filho. Ela ainda não informou seu parceiro sobre o diagnóstico e precisa de ajuda para fazê-lo, além de necessitar de mais informações a respeito de como viver com o vírus e o início da terapia antirretroviral.

Outras apresentações

A síndrome retroviral aguda ocorre em cerca de metade dos pacientes após a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Trata-se de um complexo sintomático que varia de sintomas leves e inespecíficos semelhantes aos da gripe (influenza) até a doença totalmente desenvolvida,

que pode exigir hospitalização. Nesse último caso, o quadro pode incluir meningite asséptica ou meningoencefalite, exantema maculopapular, mialgia, artralgia, febre, hepatoesplenomegalia, doença diarreica (gastroenterite ou colite) e outros achados neurológicos, como neuropatia periférica, síndrome de Guillain-Barré ou paralisias faciais. Os achados laboratoriais incluem linfopenia, seguida de linfocitose com linfócitos atípicos. Em alguns casos, a diminuição da contagem de células CD4 pode ser intensa, resultando em candidíase oral ou outras infecções, como pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*. Durante esse período, a sorologia pode ser negativa ou indeterminada. Assim, o diagnóstico é mais confiável testando-se a carga viral do ácido ribonucleico (RNA) do HIV no plasma, embora o antígeno p24 também possa ser positivo nesse momento se o teste estiver disponível.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Todos os profissionais da saúde são responsáveis pelo diagnóstico e pela prevenção do vírus da imunodeficiência humana (HIV). Os profissionais devem estar suficientemente treinados para diagnosticar a infecção e controlar o estágio da sorologia positiva. O conhecimento da infecção primária por HIV (nos primeiros dias a 6 meses após a infecção por HIV) em grupos de pacientes de alto risco é essencial para evitar erro de diagnóstico. O reconhecimento precoce e a terapia imediata podem melhorar os cuidados individuais ao paciente e prevenir transmissão subsequente.

Estabelecimento do diagnóstico

Uma pessoa que acredita que corre o risco de ser HIV-positiva ou aquelas que estão fazendo rastreamento de rotina para HIV devem receber aconselhamento pré-teste. Esse procedimento deve incluir a determinação dos fatores de risco atuais e a análise do processo a seguir para acompanhamento tanto de resultados negativos (aconselhamento para a redução do risco) quanto positivos. Nos casos em que se suspeita haver infecção por HIV, pode ser prudente apresentar o teste do HIV como uma opção que pode ser recusada entre outros diagnósticos. Os testes de anticorpos, seja por ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) ou por testes rápidos, são usados com maior frequência para diagnosticar o HIV, mas têm sido substituídos por ensaios de última geração, baseados em antígenos/anticorpos anti-HIV.[54] Um resultado positivo (reativo) de um exame inicial baseado na detecção de anticorpos anti-HIV ou da combinação de anticorpo/antígeno é confirmado por um resultado positivo subsequente de um teste de HIV molecular suplementar (tipicamente ácido ribonucleico [RNA] do HIV ou carga viral) diferente do teste inicial.[55] Deve-se usar reação em cadeia da polimerase quantitativa para o RNA do HIV para diagnosticar a síndrome retroviral aguda.

Avaliação inicial

A avaliação inicial de uma pessoa recentemente diagnosticada com o HIV deve ser completa, incluir uma história médica abrangente e direcionada e exame clínico, assim como exames laboratoriais apropriados, para avaliar o estágio da doença por HIV no indivíduo. As investigações laboratoriais iniciais dependem dos recursos disponíveis e são usadas para definir os objetivos e planos de tratamento.

Todos os pacientes devem ter: teste de anticorpos anti-HIV; um painel de subconjuntos de linfócitos, incluindo contagem de CD4; um painel de hepatite; um teste VDRL; teste cutâneo da tuberculina; e, idealmente, hemograma completo, perfil bioquímico, creatinina, testes de função hepática (TFHs), glicemia de jejum, lipídios séricos e urinálise. A avaliação da carga viral do HIV também deve ser realizada na avaliação inicial na maioria dos países desenvolvidos. Os testes de resistência a medicamentos (genótipo/fenótipo) são recomendados em ambientes em que existem altos níveis de

circulação de vírus resistentes (por exemplo, os EUA).^[39] A frequência e o momento do teste variam para cada investigação, e deve-se consultar as diretrizes locais.

No final da sessão, deve-se preparar um plano de manejo abrangente para cuidado futuro, incluindo um plano para início da terapia antirretroviral combinada potente (TAR) e aconselhamento de redução do risco.^{[2] [39]}

O paciente pode se apresentar em 1 de 4 estágios:

- Durante a síndrome da soroconversão aguda
- Durante um período assintomático de latência clínica
- Durante um período sintomático de desregulação imune e deficiência imunológica mais leve antes do desenvolvimento da síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS)
- Com imunodeficiência grave e AIDS.

História

O médico deve investigar uma história de sintomas comuns provavelmente relacionados ao HIV, considerando especialmente os sintomas que ajudariam a fazer o estadiamento da doença por HIV de acordo com as classificações dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA ou da Organização Mundial da Saúde (OMS).^{[55] [56]} Estes sintomas incluem episódios de febre e sudorese noturna, perda de peso, erupções cutâneas, candidíase oral ou ulceração, diarreia, cefaleia e alterações do estado mental ou da função neuropsiquiátrica. Sintomas como febre, faringite, sudorese noturna, fadiga, mal-estar, mialgia, diarreia e erupção cutânea também podem estar associados à infecção aguda ou primária por HIV.^[6] Todas as internações hospitalares recentes devem ser detalhadas, uma vez que podem estar relacionadas ao HIV. O risco de tuberculose (TB) e infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) deve ser avaliado (sintomas e qualquer contato conhecido), assim como uma história das vacinas recebidas (particularmente das vacinas contra hepatite A e B, pneumocócica e antitetânica). Deve-se tomar nota dos medicamentos em uso e das alergias conhecidas. Todas as mulheres devem ser questionadas sobre gestações atuais e anteriores e se engravidaram após saber de sua sorologia para HIV. A data de realização do último Papanicolau deve ser confirmada.

Deve-se prestar atenção aos fatores de risco para contrair o HIV, como uso de drogas intravenosas e história sexual, incluindo orientação sexual e riscos de transmissão do HIV, número de parceiros, se os parceiros sabem da sua sorologia para HIV, uso de preservativos e ISTs prévias (inclusive hepatite viral).^{[2] [57]}

Deve-se discutir sobre as características sociais e as questões de estilo de vida, incluindo:^{[2] [57]}

- Ambiente doméstico: tipo de residência, número de pessoas que vivem lá, fornecimento de água e energia elétrica
- Crianças: idades e sorologias para HIV, caso conhecidas
- Comunicação sobre a sorologia para HIV: para o parceiro sexual, a família e/ou os amigos
- Estruturas de apoio: pessoas que podem oferecer apoio emocional ao paciente
- Emprego
- História de tabagismo
- Exercício físico
- Uso atual e prévio de bebidas alcoólicas ou uso de outras substâncias.

Em pacientes já tratados anteriormente que procuram um novo médico para a avaliação inicial, deve-se obter um histórico detalhado da TAR anterior, incluindo os resultados do teste de resistência.

A comunicação do status para o(s) parceiro(s) sexual(is) é importante, já que a pessoa precisará ser avaliada quanto ao risco de infecção por HIV e testada. Deixar de informar o status pode indicar uma relutância em aceitar o diagnóstico de HIV e pode resultar em pouca adesão à TAR mais tarde.[57]

Exame físico clínico

Iniciando com a impressão geral do médico sobre o paciente, deve-se estabelecer se o paciente está bem ou não. O exame físico deve ser adaptado de acordo com a extensão dos sintomas do paciente. Fatores específicos para avaliação incluem:

- Aferição de peso e altura
- Exame físico de linfadenopatia generalizada, observando local, tamanho e mobilidade dos linfonodos
- Inspeção da pele para detectar erupções cutâneas e cicatrizes associadas ao HIV (incluindo herpes-zóster), erupções papulares pruriginosas, infecções fúngicas ou sarcoma de Kaposi
- Exame da boca para verificar a presença de candidíase oral, leucoplasia pilosa oral, sarcoma de Kaposi e doença periodontal
- Exame torácico e cardiovascular para detectar sinais de infecção pulmonar, por exemplo
- Exame abdominal para avaliar a presença de hepatomegalia ou esplenomegalia
- Exame físico da genitália para detectar sinais de ISTs (em todos os pacientes)
- Exame neurológico, incluindo uma avaliação do estado mental, meningismo e neuropatia periférica, além de fundoscopia para detectar lesões retinianas[2] [55]
- A avaliação psiquiátrica deve incluir a observação do afeto e da orientação do paciente.

Anorexia e linfadenopatia podem estar associadas à infecção aguda ou primária por HIV.[6]

teste de vírus da imunodeficiência humana (HIV)

Vários exames laboratoriais estão disponíveis e apresentam diferentes benefícios e limitações:

- ELISA: os testes mais bem estabelecidos para a detecção da infecção por HIV baseiam-se no ELISA como um exame de rastreamento inicial. Os anticorpos anti-HIV da classe IgM aparecem inicialmente durante ou logo após a infecção. Semanas ou meses mais tarde, os anticorpos anti-Gag e anti-Env da classe IgG aparecem e, em seguida, é a vez das enzimas virais e das proteínas reguladoras. O período de tempo mediano para que os anticorpos IgG se tornem detectáveis pelo ELISA é de 3 a 4 semanas, e quase todas as pessoas recentemente infectadas apresentam níveis detectáveis de anticorpos IgG em 6 meses. Durante esse período, um teste ELISA pode ser falsamente negativo, um período conhecido como período janela. Os testes ELISA de quarta geração reduzem o período janela para aproximadamente 2 a 4 semanas, diminuindo assim o número de resultados falso-negativos, especialmente em áreas em que as infecções incidentes são comuns. O ELISA é o método de rastreamento preferido nos países em desenvolvimento, já que proporciona alto rendimento, testagem rápida e automação.
- Anticorpos (ELISA) e antígeno (p24) de quarta geração: os testes de HIV de quarta geração mais recentes incorporam o antígeno p24, significando que há maior probabilidade de obter um diagnóstico do HIV durante o período de janela, pois o teste examina tanto os anticorpos quanto o antígeno p24. Isso reduz o período janela de 3 meses para uma média de 10 dias; portanto, esses testes podem ser recomendados para a confirmação do HIV.[54]

- Western blot: apesar da alta especificidade, o uso do ELISA em populações em que a prevalência da doença é baixa levará a uma alta proporção de resultados positivos sendo falsos. Portanto, no mundo desenvolvido, o protocolo é o de confirmar os resultados positivos ou indeterminados do ELISA com um segundo teste, o Western blot. Os testes de Western Blot exigem tempo e recursos significativos e, portanto, não são adequados para muitas áreas de alta prevalência.
- Teste rápido: esse teste funciona bem em ambientes com poucos recursos. Vários foram aprovados pela Food and Drug Administration dos EUA e pela OMS. Esses testes têm mais de 99% de sensibilidade e especificidade quando combinados com um teste de Western Blot confirmatório nos países desenvolvidos e um segundo teste rápido nos países em desenvolvimento.
- Outros exames de rastreamento de HIV: há testes disponíveis para detectar a presença dos anticorpos anti-HIV em fluidos que não sejam o sangue. A saliva tem concentrações mais altas de IgA e IgG, e existem tanto exames ELISA quanto testes rápidos para saliva.
- Testes de ácido nucleico (ribonucleico [RNA] ou desoxirribonucleico [DNA]): esse é o teste com maior sensibilidade para a infecção por HIV no neonato e pode ser usado das 4 até as 6 semanas de idade. Os anticorpos maternos transferidos pela placenta podem persistir no neonato por até 18 meses; portanto, os testes de anticorpos não podem ser usados para estabelecer o diagnóstico.
- Reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa do RNA viral (carga viral): esse teste mede a replicação ativa do HIV no sangue e em outros fluidos corporais e é usado principalmente para avaliar a atividade do HIV e monitorar a resposta à terapia antirretroviral (TAR). Há uma versão ultrasensível desse teste que pode medir de maneira confiável os níveis de RNA viral a partir do valor mínimo de 20 cópias de RNA por mL de plasma. Este também é o teste mais sensível para adultos com infecção aguda por HIV que podem estar em um período de janela sem anticorpo ou antígeno (p24) detectáveis.
- Antígeno p24: esta é uma proteína do núcleo do HIV e está presente durante a alta replicação viral; portanto, é detectável no sangue durante a infecção aguda ou ainda durante os estágios tardios da infecção. Assim, é usado como exame suplementar durante o período de janela. Esse teste torna-se positivo posteriormente ao do RNA do HIV (carga viral) durante a infecção aguda por HIV, e é por isso que é menos sensível durante esse estágio de infecção.

contagem de CD4

A contagem de células CD4 indica a saúde do sistema imunológico do hospedeiro e auxilia na avaliação inicial e no monitoramento contínuo do paciente. Esse é um dos testes mais importantes a serem realizados no início do tratamento, pois estabelece o risco de o paciente desenvolver complicações associadas ao HIV, incluindo infecções associadas à AIDS e neoplasias. Uma contagem média de CD4 para um adulto HIV-negativo é de 800 células/microlitro, e a diminuição média da contagem de CD4 em pacientes HIV-positivos é de 75 células/microlitro/ano. As pessoas com uma contagem de CD4 >500 células/microlitro geralmente são assintomáticas, mas ainda apresentam um aumento do risco para infecções gerais. Uma contagem de CD4 <350 células/microlitro indica supressão imunológica considerável. Uma contagem de CD4 <200 células/microlitro define um indivíduo como tendo AIDS e coloca o paciente em alto risco de infecções oportunistas (IOs), sendo a pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* a IO inicial mais comum.

Teste de resistência a medicamentos

Os testes de resistência a medicamentos antirretrovirais na avaliação inicial, quando disponíveis, são importantes para garantir o sucesso da TAR inicial.^[17] As estimativas nos EUA são de que a frequência

de novas infecções por um vírus com pelo menos uma mutação resistente maior é de aproximadamente 10% a 25%.[17] A OMS relata que $\geq 10\%$ das pessoas que começam a terapia antirretroviral tinham uma cepa do HIV resistente ao efavirenz ou à nevirapina em 6 dos 11 países pesquisados.[58]

A genotipagem é menos dispendiosa e mais simples que a fenotipagem, sendo mais comumente realizada na avaliação inicial nos EUA devido às maiores taxas de transmissão do genótipo resistente do vírus.[59] O teste de fenótipo pode ser preferível à avaliação da resistência em pacientes que não apresentaram melhora com vários esquemas (terapias de resgate), já que os genótipos do paciente podem ser difíceis de interpretar. No entanto, com as TARs mais recentes e mais potentes, incluindo vários esquemas com uma alta barreira genética à resistência e baixas taxas de fracasso, há menos resistência aos medicamentos nos EUA.[60]

A genotipagem é recomendada no diagnóstico para orientar a seleção da terapia antirretroviral (TAR) inicial. O tratamento não deve ser adiado enquanto se esperam os resultados, pois o esquema pode ser modificado após a recepção dos resultados. Os exames também são recomendados quando se modificam os esquemas terapêuticos de TAR nos seguintes grupos de pacientes: pacientes com falha virológica e níveis de RNA do HIV > 1000 cópias/mL, pacientes com níveis de RNA do HIV > 500 cópias/mL e < 1000 cópias/mL e pacientes com redução da carga viral aquém do ideal.[39]

Uma revisão Cochrane constatou que é provável que o teste de resistência a medicamentos (genotípico ou fenotípico) tenha pouco ou nenhum impacto sobre a mortalidade, progressão para AIDS ou contagem de CD4. No entanto, ele pode reduzir o risco de fracasso virológico e a carga viral em pacientes cujo tratamento tenha fracassado. Não está claro se o teste de resistência oferece algum benefício para os pacientes virgens de tratamento.[61]

Outros testes

O teste de gravidez (beta-hCG da urina) deve ser feito em todas as mulheres com potencial de engravidar antes de iniciar a TAR, já que alguns medicamentos não são recomendados na gravidez.

Hepatite A, B, e C, ISTs (gonorreia, clamídia e sífilis), IgG contra toxoplasma e testes de antígeno leucocitário humano (HLA)-B*5701 devem ser realizados em todos os indivíduos na primeira consulta e antes do início da TAR.

O teste tuberculínico deve ser realizado se clinicamente indicado. Uma reação de >5 mm pode exigir profilaxia para TB.

Uma radiografia torácica deve ser solicitada se houver sintomas de TB ou pneumonia.[2]

Estadiamento da doença

Após a avaliação inicial e a contagem de CD4, o paciente poderá ser classificado de acordo com os sistemas de classificação do CDC ou da OMS.[55] [56] O momento adequado do acompanhamento e de outros tratamentos poderá depender da classificação, incluindo quaisquer infecções/neoplasias subjacentes ou concomitantes; porém, as recomendações para o início da TAR devem ser feitas em todos os estágios da infecção por HIV. Consulte a seção Critérios para obter mais detalhes sobre as categorias de estadiamento.

Investigações iniciais antes do início da TAR

Antes de iniciar a TAR, os pacientes devem ser submetidos aos seguintes exames, sendo monitorados durante a evolução da terapia:

- TFHs
- Hemograma completo com diferencial
- Eletrólitos
- Creatinina sérica (e taxa de filtração glomerular [TFG] calculada) e urinálise para proteinúria
- Perfil lipídico
- Glicose plasmática
- Antígeno de superfície da hepatite B
- Rastreamento para IST (gonorreia, clamídia, sífilis) e hepatite C
- teste de HLA-B*5701
- RNA do HIV (carga viral)
- Painel de subpopulações de linfócitos, incluindo contagem de CD4
- Teste de resistência genotípica do HIV.

[**VIDEO: Venopunção e flebotomia – Vídeo de demonstração**]

Fatores de risco

Fortes

compartilhamento de agulha durante o uso de drogas intravenosas

- 67 infecções/10,000 exposições a um indivíduo-fonte infectado que tem uma carga viral detectável.[19]

penetração anal receptiva sem proteção

- 50 infecções/10,000 exposições a um indivíduo-fonte infectado que tem uma carga viral detectável.[20] [21]

relação sexual vaginal receptiva sem proteção

- 10 infecções/10,000 exposições a um indivíduo-fonte infectado que tem uma carga viral detectável.[20] [21]

lesão percutânea provocada por agulha

- 30 infecções/10,000 exposições a um indivíduo-fonte infectado que tem uma carga viral detectável.[22]

alta carga viral materna (transmissão de mãe para filho)

- Níveis de ácido ribonucleico (RNA) do HIV durante o parto estão independentemente associados ao risco de transmissão.[23]

Fracos

uso de contraceptivos injetáveis somente à base de progestina

- Evidências de estudos que avaliam a associação entre o contágio por HIV e os contraceptivos injetáveis somente à base de progestina, inclusive medroxiprogesterona de depósito, indicam um possível aumento do risco de contágio por HIV entre pacientes que utilizam esse tipo de

contraceptivo, possivelmente devido a alterações mediadas por hormônios no epitélio vaginal. No entanto, os achados são inconsistentes entre os estudos.[24]

- Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA recomendam que implantes, pílulas somente de progestógeno e contraceptivos hormonais combinados possam ser usados sem restrições em mulheres com alto risco de infecção por HIV.[25] O CDC e a Organização Mundial da Saúde acreditam que os benefícios da medroxiprogesterona de depósito superam os riscos teóricos ou possíveis, e que não se deve negar esse tratamento a mulheres com alto risco de HIV.[25] [26]

infecção por vírus do herpes simples tipo 2 (HSV-2)

- Evidências sugerem que a infecção por HSV-2 aumenta o risco de contágio por HIV.[27]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco para se contrair a infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV) incluem transfusão de sangue infectado por HIV, uso de drogas intravenosas, relação sexual homo e heterossexual sem proteção e lesão percutânea provocada por agulha.

febre e sudorese noturna (comum)

- Febre inexplicada e sudorese noturna por mais de 1 mês (ausência de resposta aos antibióticos) constituem uma doença em estágio 3 da Organização Mundial da Saúde (OMS). Esses sintomas podem indicar tuberculose, que deve ser excluída. A malária deve ser excluída em áreas endêmicas.[56]

perda de peso (comum)

- Perda de peso involuntária inexplicável inferior a 10% do peso corporal é um sintoma do estágio 2 da OMS. Se mais de 10% do peso corporal for perdido ou se o índice de massa corporal (IMC) baixar para 18,5, isso indica imunocomprometimento grave (estágio 3 da OMS).[56] A perda de peso pode resultar em desnutrição, infecção por tuberculose e síndrome de emaciação por infecção pelo HIV.[56]

erupções cutâneas e cicatrizes pós-inflamatórias (comum)

- As erupções cutâneas podem ocorrer durante o período de doença por HIV e deve-se dar especial atenção à pele. As erupções cutâneas são o sinal mais comum da doença em estágio 2 da OMS: incluindo herpes-zóster, dermatite seborreica, erupções papulares pruriginosas e infecções fúngicas e das unhas (tinha do corpo ou unha da unha).[56]

úlceras orais, queilite angular, candidíase bucal ou leucoplasia pilosa oral (comum)

- A boca sempre deve ser examinada cuidadosamente. Tanto a candidíase bucal como a leucoplasia pilosa oral indicam estágio 3 da OMS.
- Úlceras aftosas orais dolorosas recorrentes indicam doença em estágio 2 da OMS, assim como queilite angular (rachaduras nos cantos da boca em decorrência de infecção fúngica).[56]

[Fig-1]

diarreia (comum)

- Diarreia sem causa conhecida por mais que 1 mês (sem um patógeno diagnosticado) indica doença em estágio 3 da OMS.[56]

síndrome de emaciação (comum)

- Perda de peso sem causa aparente (>10% do peso corporal) ou emaciação associada a febre sem causa aparente (com duração >1 mês) ou diarreia crônica sem causa conhecida (por >1 mês) configuram a síndrome de emaciação por infecção pelo HIV, uma doença definidora de síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS; estágio 4 da OMS).[56]

alterações no estado mental ou na função neuropsiquiátrica (comum)

- Depressão e ansiedade são comuns em indivíduos HIV-positivos. A alteração no estado mental ou na cognição pode ser causada por doença orgânica no estágio tardio do HIV (estágio 4 da OMS). A toxoplasmose e a doença criptocócica devem ser excluídas. Na ausência de outra afecção para explicar um declínio da cognição ou da função motora, a encefalopatia por HIV pode ser diagnosticada.[56]

internações hospitalares recentes (comum)

- Deve-se investigar, na história médica, hospitalização recente para manejo de uma doença infecciosa, incluindo infecções bacterianas (como pneumonia, meningite, infecção óssea ou articular, doença inflamatória pélvica [DIP] grave, septicemia), tuberculose [TB] ou infecções fúngicas ou virais.
- Infecções bacterianas e TB pulmonar são doenças definidoras em estágio 3 da OMS. Pneumonia bacteriana recorrente é indicativa de doença em estágio 4 da OMS, assim como um diagnóstico de outras pneumonias, como pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* e TB extrapulmonar.
- As infecções fúngicas, como candidíase esofágica e meningite criptocócica, são doenças do estágio 4 da OMS, da mesma forma que infecções virais, como a retinite por citomegalovírus (CMV).[2] [56]

tuberculose (TB) (comum)

- O risco de TB aumenta com o agravamento da imunossupressão. Se um paciente com HIV apresenta sintomas de TB (por exemplo, tosse, perda de peso, febre e sudorese noturna) e/ou uma história de contato com TB, a TB deve ser excluída enviando-se 2 amostras de escarro para teste de esfregaço e microscopia direta e/ou cultura e examinando-se uma radiografia torácica (para detectar infiltrados, cavitação ou derrame). Na imunossupressão grave, a TB pode estar presente sem um teste de escarro positivo (TB com esfregaço negativo).[2] [56]

comorbidades clínicas (comum)

- Deve-se avaliar se existem outras comorbidades clínicas que possam ter impacto tanto na evolução da doença quanto nas decisões de tratamento. Por exemplo, um paciente com doença renal demandará ajuste das doses antirretrovirais. Um paciente com TB deve iniciar tratamento para TB assim que possível, e os pacientes que apresentarem outras infecções oportunistas (IOs) deverão receber tratamento para a IO juntamente com terapia antirretroviral (TAR). O momento adequado de início da TAR em vigência de IOs dependerá da IO específica. Os pacientes com outras doenças crônicas, como diabetes ou cardiopatia, precisarão ser tratados em equipe com médicos de outras especialidades. Deve-se considerar as interações medicamentosas com a TAR e todos os medicamentos.

atividade sexual (comum)

- O HIV é amplamente disseminado por meio de relações sexuais em todas as partes do mundo. Por isso, avaliações contínuas de atividade sexual e de risco para ISTs devem ser feitas rotineiramente para todos os pacientes com HIV.

linfadenopatia generalizada (comum)

- Linfonodos aumentados indolores em 2 ou mais locais não contíguos de >1 cm por mais de 3 meses.[56]

Sarcoma de Kaposi (comum)

- O sarcoma de Kaposi pode se manifestar como uma mancha rosada ou violácea na pele ou na boca. É uma afecção que define a AIDS.[56]

infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) nos órgãos genitais (comum)

- A infecção crônica por herpes, ou seja, ulceração anal ou genital dolorosa por >1 mês, é uma doença que define a AIDS.[56] Outras ISTs associadas com infecção por HIV incluem sífilis, gonorreia e clamídia.

candidíase vaginal crônica (comum)

- Ocorre na doença no estágio 3 da OMS.[56] As taxas de colonização por Candida vaginal são mais elevadas em mulheres com infecção por HIV.[62]

herpes-zóster (comum)

- Ocorre na doença no estágio 2 da OMS.[56] É uma doença definidora de AIDS somente se for multidermatômico.

cefaleias (incomum)

- As cefaleias podem ser indicativas de doença do sistema nervoso central (SNC). As cefaleias com sinais e sintomas focais do SNC podem indicar infecção por toxoplasmose (estágio 4 da OMS). Quando acompanhada por sintomas agudos de meningismo, as cefaleias podem indicar meningite bacteriana (estágio 3 da OMS). Cefaleias com sintomas crônicos de baixo grau de meningismo podem indicar meningite criptocócica (estágio 4 da OMS).[56] Também podem estar associadas com linfoma.
- Contudo, a maioria dos casos de meningite associada ao HIV está relacionada com cefaleia sem rigidez de nuca e com ou sem febre.

doença periodontal (incomum)

- Má higiene bucal com perda de dentes, sangramento das gengivas e mau hálito indicam gengivite ou periodontite, uma afecção em estágio 3 da OMS.[56]

lesões retinianas em fundoscopia (incomum)

- Emergência médica que exige encaminhamento imediato para intervenção para salvamento da visão em caso de retinite por CMV.

dispneia durante o esforço físico, cianose durante o esforço físico, tosse seca, tórax silencioso à ausculta (incomum)

- São características clínicas de pneumonia por Pneumocystis jirovecii. Raramente ocorrem em pacientes com contagens de CD4 > 200 células/microlitro. Apresenta-se com dispneia, com poucos sinais clínicos. Após o tratamento, será necessária profilaxia secundária contínua, ou todos os

pacientes com contagem de CD4 < 200 células/microlitro ou doença em estágio 3 ou 4 devem receber profilaxia com sulfametoxazol/trimetoprima (cotrimoxazol) ou dapsona.

Outros fatores de diagnóstico

uso atual e prévio de outras substâncias (comum)

- O compartilhamento de agulhas para uso de drogas injetáveis com um indivíduo-fonte infectado é um fator de risco para a infecção por HIV e um obstáculo para a adesão ao tratamento do HIV.

neuropatia periférica (comum)

- Pode estar relacionada com o HIV ou algum medicamento ou toxina. É importante tentar encontrar a etiologia, já que a terapia antirretroviral também pode causar neuropatia periférica.

herpes simples recorrente (comum)

- Ocorre na doença no estágio 4 da OMS.[56]

hepatomegalia ou esplenomegalia (incomum)

- Pode indicar uma síndrome aguda do HIV, infecção oportunista ou neoplasia, como linfoma.

sinais meníngeos (meningite bacteriana ou viral) (incomum)

- Vômitos, rigidez de nuca e fotofobia podem indicar meningite bacteriana ou viral; contudo, o achado de sinais meníngeos (meningismo) é menos provável na meningite fúngica. A maioria dos casos de meningite associada ao HIV está relacionada com cefaleia sem rigidez de nuca e com ou sem febre.

Exames diagnósticos

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
HIV sérico por ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) <ul style="list-style-type: none"> • O ELISA deve ser solicitado quando o teste de HIV for indicado. Resultados falso-negativos podem ocorrer durante o período janela imediatamente após a infecção antes que os anticorpos anti-HIV tenham ocorrido. Um resultado positivo deve ser confirmado com um Western-blot ou um segundo ELISA. O período de janela pode ser reduzido para 2 a 4 semanas utilizando-se testes de quarta geração e testes que incluem anticorpos anti-HIV da classe IgM e/ou ensaios de antígeno de HIV (p24).[54] [59] 	positiva
teste rápido para sorologia de HIV <ul style="list-style-type: none"> • Teste laboratorial remoto. A equipe deve estar treinada para realizar o teste rápido. Deve ser solicitado quando o teste de HIV for indicado. Resultados falso-negativos podem ocorrer durante o período janela imediatamente após a infecção antes que os anticorpos para HIV tenham sido produzidos. Um resultado positivo deve ser confirmado com um segundo teste rápido. 	positiva

Exame	Resultado
testes de HIV não invasivos <ul style="list-style-type: none"> Mais frequentemente utilizados em vigilância. Amostra de saliva é mais frequentemente utilizada. Tanto os testes rápidos quanto ELISA estão disponíveis. 	positiva
Western-blot sérico <ul style="list-style-type: none"> Caro, portanto, é usado mais frequentemente como teste confirmatório após um resultado positivo no ELISA ou no teste rápido. Durante o resultado do período janela pode ser falsamente negativo ou indeterminado. 	positiva
antígeno sérico p24 <ul style="list-style-type: none"> A proteína p24 está presente durante a alta replicação viral; portanto, é detectável no sangue durante a infecção aguda ou ainda durante os estágios tardios da infecção. Seu uso, portanto, é como teste suplementar, durante o período de janela e agora é parte de ensaios mais recentes de quarta geração indicados pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA para testes de rotina de HIV.[54] 	positiva
reação em cadeia da polimerase do DNA do HIV sérico <ul style="list-style-type: none"> Pela reação em cadeia da polimerase para DNA do HIV, o DNA pró-viral qualitativo em células mononucleares sanguíneas periféricas pode ser usado para estabelecer o diagnóstico de HIV especialmente durante o período de janela. É mais dispendioso que os testes diagnósticos baseados em anticorpos e é usado principalmente para diagnóstico de HIV em lactentes. 	positiva
contagem de CD4 <ul style="list-style-type: none"> Indica o estado imunológico e auxilia no processo de estadiamento. 	contagem de CD4 >500 células/mL: os pacientes geralmente são assintomáticos; contagem de CD4 <350 células/mL: indica supressão imunológica considerável; contagem de CD4 <200 células/microlitro: define a AIDS e coloca o paciente em alto risco de adquirir a maioria das infecções oportunistas

Exame	Resultado
carga viral sérica (RNA do HIV) <ul style="list-style-type: none"> Um teste importante para estabelecer a carga viral basal antes da terapia e para monitorar a resposta à terapia antirretroviral. Nos países desenvolvidos, uma carga viral basal seguida por medições a intervalos regulares é recomendada, dependendo da resposta do paciente à terapia.[39] Contudo, essa não é uma prática comum em ambientes com poucos recursos, onde o teste para RNA do HIV está menos disponível. O RNA viral plasmático quantitativo é usado para confirmar HIV agudo, inclusive a síndrome retroviral aguda (ou seja, pacientes sintomáticos antes do teste de anticorpo anti-HIV ser positivo). Níveis detectáveis de <1000 cópias/mL podem indicar um resultado falso-positivo e devem ser repetidos dentro de 1 mês, juntamente com os testes de anticorpos. Contudo, se o resultado for bem >1000 cópias/mL, o diagnóstico será confirmado. O RNA viral quantitativo não é recomendado como um teste diagnóstico em outros cenários clínicos porque pode ser falsamente positivo. 	<p>pessoas recentemente infectadas podem atingir níveis de milhões de cópias/mL; durante o controle da infecção, a carga viral pode ficar controlada em milhares ou centenas de milhares; as cargas virais dos estágios terminais da infecção aumentam novamente para milhões</p>
teste de resistência a medicamentos <ul style="list-style-type: none"> A genotipagem é recomendada no diagnóstico para orientar a seleção da terapia antirretroviral (TAR) inicial. O tratamento não deve ser adiado enquanto se esperam os resultados, pois o esquema pode ser modificado após a recepção dos resultados.[39] Uma revisão Cochrane constatou que é provável que o teste de resistência a medicamentos (genotípico ou fenotípico) tenha pouco ou nenhum impacto sobre a mortalidade, progressão para AIDS ou contagem de CD4. No entanto, ele pode reduzir o risco de fracasso virológico e a carga viral em pacientes cujo tratamento tenha fracassado. Não está claro se o teste de resistência oferece algum benefício para os pacientes virgens de tratamento.[61] 	<p>variável</p>
teste de gravidez <ul style="list-style-type: none"> Todas as mulheres em idade fértil devem realizar um teste de gravidez antes de iniciar a TAR, pois alguns medicamentos são contraindicados durante a gestação. O beta-hCG de urina é suficiente. 	<p>positivo em gestantes</p>
sorologia para hepatite B <ul style="list-style-type: none"> Deve ser realizada na avaliação inicial, antes de se iniciar a terapia antirretroviral ou se a função hepática não estiver normal. Recomenda-se também antes de iniciar terapia antiviral de ação direta para infecção por hepatite C devido ao risco de reativação da hepatite B.[39] 	<p>antígeno de superfície positivo em pacientes infectados por hepatite B</p>
sorologia para hepatite C <ul style="list-style-type: none"> O teste para hepatite C (anticorpo para vírus da hepatite C ou RNA) deve ser realizado em todas as pacientes na linha basal e a cada 12 meses em pacientes com risco.[39] 	<p>anticorpo positivo em pacientes infectados por hepatite C</p>
teste sérico do VDRL (Venereal Disease Research Laboratory, laboratório de pesquisa de doenças venéreas) <ul style="list-style-type: none"> Os anticorpos não treponêmicos detectam a sífilis primária e recente. O título diminui com o tratamento adequado. Falta de sensibilidade nos estágios tardios da sífilis. 	<p>positivo em paciente com infecção por sífilis</p>

Exame	Resultado
Teste de hemaglutinação para <i>Treponema pallidum</i> <ul style="list-style-type: none"> Bom método para rastreamento em todos os estágios após a sífilis primária. Permanece positivo após o tratamento. Os testes de acompanhamento são: teste de absorção do anticorpo treponêmico fluorescente, reagina plasmática rápida ou ensaio imunoenzimático. 	positivo em paciente com infecção por sífilis
reagina plasmática rápida <ul style="list-style-type: none"> Teste de acompanhamento. 	positivo em paciente com infecção por sífilis
teste tuberculínico <ul style="list-style-type: none"> Indicado para estabelecer evidências de exposição a e infecção por tuberculose. Resultados falso-negativos podem ocorrer em pacientes anérgicos (HIV avançado). 	uma reação de mais de 5 mm em um paciente que passou por rastreamento para doença por tuberculose (TB) pode exigir profilaxia para TB
Hemograma completo com diferencial <ul style="list-style-type: none"> Solicitada antes do início da terapia antirretroviral e monitorada enquanto durar o tratamento. 	pode estar normal, ou pode demonstrar anemia ou trombocitopenia
eletrólitos séricos <ul style="list-style-type: none"> Solicitada antes do início da terapia antirretroviral e monitorada enquanto durar o tratamento. 	podem estar normais ou alterados
creatinina sérica <ul style="list-style-type: none"> Solicitada antes do início da terapia antirretroviral e monitorada enquanto durar o tratamento. 	pode estar normal ou elevada em doença renal coexistente
urinálise <ul style="list-style-type: none"> Solicitada antes do início da terapia antirretroviral e monitorada enquanto durar o tratamento. 	pode estar normal ou demonstrar proteinúria na doença renal ou positiva para leucócitos e nitritos nas infecções do trato urinário

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> Deve ser solicitada se houver sintomas ou sinais de tuberculose ou pneumonia por <i>P jirovecii</i> ou outra doença pulmonar. 	Pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i>: sombreamento alveolar intersticial a extenso; tuberculose: muitas anormalidades possíveis, incluindo fibrose apical/ cicatrização, derrame pleural, adenopatia hilar, padrão miliar, opacificação lobar ou irregular; pneumonia bacteriana: opacificação lobar ou irregular

Exame	Resultado
testes da função hepática <ul style="list-style-type: none"> Solicitada antes do início da terapia antirretroviral e monitorada enquanto durar o tratamento. 	podem ser normais; testes da função hepática (TFHs) iniciais anormais podem refletir hepatite B crônica, hepatite C crônica ou alcoolismo
perfil lipídico <ul style="list-style-type: none"> Solicitado antes do início da terapia antirretroviral (TAR) e monitorado enquanto durar o tratamento. 	os níveis de colesterol podem estar baixos no momento do diagnóstico; a TAR pode estar associada a níveis acentuados
glicose plasmática <ul style="list-style-type: none"> Solicitado antes do início da terapia antirretroviral (TAR) e monitorado enquanto durar o tratamento. 	pode estar elevada em pacientes em uso de TAR
sorologia (IgG) para hepatite A <ul style="list-style-type: none"> Deve ser realizado em todos os pacientes. Se o resultado for negativo, o paciente deverá ser vacinado contra hepatite A. 	pode ser negativo ou positivo
sorologia (imunoglobulina G [IgG]) para toxoplasmose <ul style="list-style-type: none"> Deve ser realizada na avaliação inicial em todos os indivíduos infectados por HIV, particularmente naqueles com uma contagem de CD4 <200 células/microlitro. Se o resultado for positivo e a contagem de CD4 for <50 células/microlitro, deve-se iniciar a terapia profilática. 	pode ser negativo ou positivo
exames para gonorreia e clamídia <ul style="list-style-type: none"> Realizar na avaliação inicial e a cada 3, 6 ou 12 meses, dependendo do risco de atividade sexual. Urina/swab uretral, swab retal, swab de faringe devem ser colhidos para cultura para o teste de amplificação de ácido nucleico. Se o teste for positivo, o paciente deverá ser tratado com antibióticos adequados. 	pode ser negativo ou positivo
teste para antígeno leucocitário humano (HLA)-B*5701 <ul style="list-style-type: none"> Deve ser solicitado antes do início da terapia antirretroviral para auxiliar na seleção do regime mais adequado. Se positivo, o abacavir deve ser evitado. 	pode ser negativo ou positivo

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Mononucleose infecciosa	<ul style="list-style-type: none"> A infecção por vírus Epstein-Barr (EBV) pode apresentar características similares à doença de soroconversão aguda por vírus da imunodeficiência humana (HIV), com febre, linfadenopatia, faringite e exantema maculopapular. 	<ul style="list-style-type: none"> EBV: sorologia IgM e teste de Paul Bunnell positivo. Teste de vírus da imunodeficiência humana (HIV) negativo.
Infecção por citomegalovírus (CMV)	<ul style="list-style-type: none"> Pode apresentar características similares à doença de soroconversão aguda por HIV, com febre, linfadenopatia, erupção cutânea e esplenomegalia. 	<ul style="list-style-type: none"> Sorologia de CMV positiva. Teste de vírus da imunodeficiência humana (HIV) negativo.
Gripe (infecção por influenza)	<ul style="list-style-type: none"> Sem sinais diferenciadores específicos; infecções virais, como por gripe (influenza), podem apresentar características similares à doença de soroconversão aguda, com febre, faringite e linfadenopatia. 	<ul style="list-style-type: none"> Cultura viral de gripe (influenza) ou teste de ácido nucleico (amostra da nasofaringe ou respiratória) positivo Teste de HIV negativo
Resfriado comum	<ul style="list-style-type: none"> Sem sinais diferenciadores específicos; infecções virais, como o resfriado comum, podem apresentar características similares à doença de soroconversão aguda, com febre, faringite e linfadenopatia. 	<ul style="list-style-type: none"> Teste de HIV negativo
Hepatite viral	<ul style="list-style-type: none"> Dor abdominal no quadrante superior direito, icterícia. 	<ul style="list-style-type: none"> testes da função hepática elevados. Sorologia de hepatite B e C positiva. Teste de vírus da imunodeficiência humana (HIV) negativo.
Sífilis secundária	<ul style="list-style-type: none"> Febre, mal-estar, faringite, linfadenopatia, exantema maculopapular. Condilomata lata em áreas genitais e úlceras orais. Pode ser precedida de cancro genital indolor e linfadenopatia inguinal (sífilis primária). Pode coexistir com o HIV. 	<ul style="list-style-type: none"> Teste de VDRL positivo. teste de hemaglutinação para Treponema pallidum positivo Teste de vírus da imunodeficiência humana (HIV) negativo.

Critérios de diagnóstico

Classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS)[56]

Estágio 1

- Síndrome da soroconversão aguda: não há definição de caso atual para a doença da soroconversão aguda, embora uma síndrome viral aguda nos estágios precoces do vírus da imunodeficiência humana (HIV) seja bem reconhecida. A infecção primária geralmente se apresenta no primeiro mês de exposição ao HIV e comumente se manifesta com febre e linfadenopatia. Outros sintomas e sinais clínicos devem incluir faringite, exantema maculopapular, úlceras orogenitais ou meningoencefalite. Outras infecções oportunistas podem ocorrer, em virtude da linfopenia transitória. A contagem de CD4 pode diminuir drasticamente. O diagnóstico é estabelecido com base na observação do surgimento de um anticorpo anti-HIV (testes rápidos seriais ou ELISA, ou pela percepção da presença do HIV utilizando-se HIV-RNA ou HIV-DNA e/ou antígeno p24 do HIV ultrasensível com uma ausência de anticorpo anti-HIV).[2] [18]
- Linfadenopatia generalizada persistente (linfonodos aumentados indolores em 2 ou mais locais não contíguos de >1 cm por >3 meses).
- Assintomático, ou seja, sem sintomas relatados que possam estar relacionados a HIV/AIDS.
- Capacidade funcional 1 (completamente ativo ou assintomático).

Estágio 2

- Perda de peso inferior a 10% do peso corporal
- Herpes-zóster
- Manifestações mucocutâneas menores
- Infecções recorrentes do trato respiratório superior
- Capacidade funcional 2 (sintomático, mas quase completamente ativo).

Estágio 3

- Perda de peso de mais de 10% do peso corporal
- Diarreia crônica por mais de 1 mês
- Febre prolongada por mais de 1 mês
- Cândida oral, candidíase vaginal crônica
- Leucoplasia pilosa oral
- Infecções bacterianas graves
- Tuberculose pulmonar (TB)
- Capacidade funcional 3 (no leito menos que 50% do último mês).

Estágio 4

- Tuberculose extrapulmonar
- Pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*
- Meningite criptocócica
- Úlcera causada pelo vírus do herpes simples por mais de 1 mês
- Candidíase esofágica ou pulmonar
- Toxoplasmose
- Criptosporidiose
- Isosporíase
- Citomegalovírus
- Síndrome de emaciação por infecção pelo HIV

- Encefalopatia pelo HIV
- Sarcoma de Kaposi
- Leucoencefalopatia multifocal progressiva
- Micose disseminada
- Micobacteriose atípica
- Bacteremia não tifoide por salmonela
- Linfoma
- Pneumonia recorrente
- Carcinoma cervical invasivo
- Capacidade funcional 4 (confinado ao leito mais de 50% do tempo).

Doença por HIV avançada[63]

- Contagem de CD4 <200 células/mm³, ou evento de estágio 3 ou 4 à apresentação em adultos, adolescentes e crianças ≥5 anos de idade. Todas as crianças <5 anos de idade devem ser consideradas como tendo doença avançada à apresentação.
- Adultos ou adolescentes gravemente doentes: frequência respiratória ≥30 respirações por minuto, frequência cardíaca ≥120 bpm, incapaz de caminhar sem auxílio ou temperatura corporal ≥39 °C.
- Criança gravemente doente: letargia ou inconsciência, convulsões, incapaz de beber/mamar, vômitos repetidos, taquicardia ou taquipneia, ou temperatura corporal ≥39 °C.
- Gravemente imunossuprimido: celularidade CD4 <50 células/mm³.

Gravidade de casos de acordo com os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA[55]

Note que a contagem de linfócitos T CD4+ tem precedência sobre a porcentagem de linfócitos T CD4+ na infecção por HIV nos estágios 1, 2 e 3. A porcentagem de linfócitos T CD4+ só deverá ser considerada se a contagem estiver ausente.

Infecção por HIV, estágio 0

- Indica infecção por HIV em estágio inicial, inferida a partir de um teste de HIV negativo ou indeterminado dentro de 180 dias de um resultado positivo. Os critérios para o estágio 0 substituem e são independentes dos critérios usados para outros estágios.

Infecção por HIV, estágio 1 (≥6 anos)

- Confirmação laboratorial de infecção por HIV sem afecção definidora de AIDS, e
 - contagem de linfócitos T CD4+ de ≥500 células/microlitro, ou
 - porcentagem de linfócitos T CD4+ de ≥26% dos linfócitos totais.

Infecção por HIV, estágio 2 (≥6 anos)

- Confirmação laboratorial de infecção por HIV sem afecção definidora de AIDS, e
 - contagem de linfócitos T CD4+ de 200 a 499 células/microlitro, ou
 - porcentagem de linfócitos T CD4+ de 14% a 25% dos linfócitos totais.

Infecção por HIV, estágio 3 (AIDS; ≥6 anos)

- Confirmação laboratorial de infecção por HIV, e
 - contagem de linfócitos T CD4+ <200 células/microlitro, ou
 - percentagem de linfócitos T CD4+ de <14% dos linfócitos totais ou
 - documentação de uma afecção definidora de AIDS.

A documentação de uma afecção definidora de AIDS substitui uma contagem de linfócitos T CD4+ de >200 células/microlitro e uma percentagem de linfócitos T CD4+ de >14% dos linfócitos totais.

Infecção por HIV, estágio desconhecido

- Confirmação laboratorial de infecção por HIV, e
 - Sem informação sobre contagem ou percentagem de linfócitos T CD4+, e
 - Sem informação sobre a presença de afecções definidoras de AIDS.

Doenças oportunistas que definem estágio 3 na infecção por HIV

- Infecções bacterianas, múltiplas ou recorrentes (apenas entre crianças com <6 anos de idade)
- Candidíase nos brônquios, na traqueia e nos pulmões
- Candidíase do esôfago
- Câncer cervical, invasivo (apenas entre adultos, adolescentes e crianças com ≥6 anos de idade)
- Coccidioidomicose, disseminada ou extrapulmonar
- Criptococose, extrapulmonar
- Criptosporidiose, crônica intestinal (>1 mês de duração)
- Doença por citomegalovírus (em localização que não seja fígado, baço ou linfonodos), apresentação inicial com >1 mês
- Retinite por citomegalovírus (com perda de visão)
- Encefalopatia, relacionada ao HIV
- Herpes simples: úlceras crônicas (>1 mês de duração) ou bronquite, pneumonite ou esofagite (apresentação inicial com idade >1 mês)
- Histoplasmoze, disseminada ou extrapulmonar
- Isosporíase, crônica intestinal (>1 mês de duração)
- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma de Burkitt (ou termo equivalente)
- Linfoma imunoblástico (ou termo equivalente)
- Linfoma primário do cérebro
- Complexo Mycobacterium avium ou Mycobacterium kansasii, disseminado ou extrapulmonar
- Mycobacterium tuberculosis de qualquer local, pulmonar (apenas entre adultos, adolescentes, e crianças com ≥6 anos de idade), disseminado ou extrapulmonar
- Mycobacterium avium, outras espécies ou espécies não identificadas, disseminado ou extrapulmonar
- Pneumonia por Pneumocystis jirovecii
- Pneumonia recorrente (apenas entre adultos, adolescentes e crianças com ≥6 anos de idade)
- Leucoencefalopatia multifocal progressiva
- Septicemia por salmonela, recorrente
- Toxoplasmose cerebral, apresentação inicial com >1 mês
- Síndrome de emaciação atribuída ao HIV.

Perfis de evolução da doença

Evolução rápida: uma pequena proporção de indivíduos desenvolve AIDS em um período de 1 a 2 anos. Essa evolução rápida está associada a altos níveis de replicação viral e a um declínio súbito nos números de CD4.

Controladores em longo prazo: uma proporção pequena de indivíduos consegue controlar a carga viral do HIV sem auxílio da terapia antirretroviral. Muitos apresentam cargas virais baixas ou não detectáveis e contagens de CD4 bem preservadas por muitos anos. Isso parece ocorrer em parte devido a uma imunidade robusta contra o HIV.

Abordagem passo a passo do tratamento

A questão mais importante a se abordar com relação a um adulto recentemente diagnosticado com vírus da imunodeficiência humana (HIV) é o aconselhamento adequado. Depois, o paciente deve ser estadiado e tratado de forma clinicamente adequada, dependendo do estágio da doença por HIV e das condições médicas concomitantes. A terapia antirretroviral (TAR) combinada potente deve ser oferecida a todas as pessoas com ácido ribonucleico (RNA) do HIV detectável, independentemente da contagem de células CD4 na consulta inicial. Imunização e profilaxia para as infecções oportunistas também devem ser discutidas e iniciadas conforme adequado.

As diretrizes sugerem que, para otimizar a eficácia do medicamento e a qualidade de vida, a atenção primária a pacientes com HIV deve ser fornecida por um médico especialista, com treinamento apropriado e experiência em HIV, e que também esteja participando de um programa de educação continuada. O encaminhamento para um médico ou consultor especialista em doenças infecciosas com experiência no tratamento do HIV é preferível se o médico de atenção primária não tiver experiência suficiente no tratamento de pacientes submetidos a TAR.

O tratamento de gestantes, profilaxia pós-exposição, infecções oportunistas relacionadas ao HIV, condições dermatológicas e alterações do estado mental estão além do escopo deste tópico e são tratados em tópicos separados. Consultar Visão geral do HIV

Aconselhamento e cuidados iniciais

Orientação e conselhos de estilo de vida, análise das necessidades nutricionais e suplementação são recomendados para todos os pacientes.

Um pacote de intervenções deve ser oferecido a todos os pacientes com doença avançada, incluindo rastreamento (ou seja, para tuberculose [TB] e antígeno criptocócico), tratamento e/ou profilaxia para as principais infecções oportunistas (ou seja, profilaxia com sulfametoxazol/trimetoprima, tratamento preventivo contra TB e profilaxia com fluconazol), início rápido da TAR e intervenções intensificadas de suporte à adesão (ou seja, aconselhamento personalizado para garantir adesão ideal ao pacote, incluindo visitas domiciliares se possível).[63]

Aconselhamento:

- O aconselhamento para redução de risco em pessoas HIV-positivas provou-se eficaz na diminuição da transmissão do HIV. Isso é particularmente importante durante a infecção aguda ou primária por HIV, quando os níveis plasmáticos do HIV estão altos e o paciente é altamente infeccioso. Mais de uma sessão de aconselhamento pode ser necessária para resultar em uma mudança do comportamento sexual de alto risco. Deve haver encaminhamento para conselheiro/grupos de apoio apropriados para sessões de aconselhamento contínuo.[16] [68]
- O aconselhamento antes de iniciar a TAR deve focar em preparar o paciente para se comprometer com a TAR em longo prazo.

Prevenção e tratamento de infecções oportunistas (IOs) concomitantes:

- As infecções oportunistas e concomitantes são comuns em pacientes infectados por HIV.
- É recomendada a profilaxia primária contra infecções oportunistas incluindo tuberculose, *Pneumocystis jirovecii*, complexo *Mycobacterium avium*, toxoplasmose e malária (se necessária).[69]

- A desnutrição é comum na doença por HIV, sobretudo em áreas com poucos recursos. Um ciclo de infecções oportunistas, que causam perda de peso e inapetência, combinado com diarreia e má absorção, contribui para essa desnutrição. O manejo inclui uma fonte de alimentação balanceada adequada, assim como identificação e tratamento precoce de IOs.[70] [71]
- Se o paciente tem infecção concomitante por hepatite B, o tratamento apropriado deve ser usado como parte da TAR. Todos os pacientes com coinfeção por hepatite C e HIV requerem tratamento de acordo com as orientações mais recentes.

Prevenção de comorbidades:

- A prevenção primária de rotina para doenças crônicas do envelhecimento é recomendada com base na idade e risco. Isso inclui avaliação de risco, rastreamento e realização de testes para condições adequadas à idade, como doença cardiovascular, doença hepática, diabetes, câncer e doença óssea. Deve-se incluir avaliação da dieta, atividade física, tabagismo, abuso de álcool e abuso de substâncias.

Suplementação de micronutrientes:

- Há evidências limitadas sobre os benefícios consistentes clinicamente importantes da suplementação com micronutrientes; contudo, a maioria dos médicos indica um suplemento de polivitamínicos e minerais contendo as vitaminas A, B6, B12, C, D, E e folato, com cálcio, magnésio, ferro, zinco e selênio.[72]

Vacinação:

- As vacinas devem ser administradas o mais cedo possível nos casos de infecção por HIV, ou uma vez recuperado o sistema imunológico com a TAR, pois as respostas imunes diminuem com o aumento da imunossupressão.
- As vacinações recomendadas incluem gripe meningocócica, pneumocócica (pneumonia), hepatite B, vírus do papiloma humano e tétano/difteria/coqueluche (um reforço de tétano/difteria é necessário a cada 10 anos). Outras vacinações podem ser recomendadas, dependendo da idade, dos fatores de risco para uma doença específica e da história prévia de vacinação. Os cronogramas locais de imunização devem ser consultados. [73]
- Outras vacinas podem ser recomendadas em viajantes dependendo o risco de adquirir uma determinada doença na área de viagens (por exemplo, encefalite japonesa B, febre tifoide inativada, febre amarela, poliomielite inativada).
- Geralmente, as vacinas contendo vírus vivo são contraindicadas, sobretudo se o comprometimento imune já tiver ocorrido. A vacina tríplice viral, a vacina para varicela com vírus vivo e a vacina para herpes-zóster com vírus vivo são contraindicadas em pacientes com contagem de CD4 <200 células/microlitro. Outras vacinas contraindicadas incluem as vacinas contra bacilos Calmette-Guérin (BCG), contra poliomielite, contra febre tifoide e contra febre amarela.

Início da terapia antirretroviral

A TAR é fortemente recomendada para todos os pacientes infectados com HIV, inclusive aqueles com infecção primária ou aguda por HIV independente da contagem de CD4; ficou comprovado que a TAR reduz o risco de progressão da doença, diminui comorbidades e evita a transmissão do HIV.[39] Essa recomendação foi reforçada pelo estudo Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment (START), que determinou que o risco de desenvolver uma doença grave ou de morte foi reduzido em 53% entre aqueles que fazem parte do grupo de tratamento precoce, comparado àqueles no grupo de tratamento

adiado.[74] Diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) dão suporte à recomendação de se iniciar TAR em todos os pacientes que têm o HIV, independentemente da contagem de CD4.[31]

Alguns médicos estão prescrevendo a TAR imediatamente, mesmo durante a consulta clínica inicial, em especial para pessoas com infecção aguda ou primária por HIV.[75] Diretrizes apoiam essa estratégia.[35] No entanto, essa abordagem ainda é considerada experimental, pois os benefícios em longo prazo ainda precisam ser comprovados, e pode ser difícil fazê-lo em contextos com poucos recursos.[39] A OMS recomenda que o início imediato da TAR (ou seja, dentro de 7 dias após o diagnóstico, preferencialmente no mesmo dia do diagnóstico em pacientes que desejam e estão prontos para iniciar o tratamento e quando não há contraindicação clínica) seja oferecido a todas as pessoas com HIV após confirmação do diagnóstico e avaliação clínica.[63] Embora a TAR tenha efeitos adversos em longo prazo, estes são mínimos comparados às complicações da infecção por HIV não tratada.

A escolha de antirretrovirais

A escolha das combinações medicamentosas eficazes exige conhecimento especializado, particularmente nos casos complexos. Os profissionais de saúde devem ter competência para lidar com a adesão aos medicamentos e os efeitos adversos da TAR, assim como para prever as interações medicamentosas entre os medicamentos contra o HIV e outros medicamentos. Também devem ser capazes de alterar os medicamentos e o manejo para manter os benefícios clínicos.

As classes de antirretrovirais usadas atualmente incluem: inibidores da transcriptase reversa nucleosídeos (ITRNs), inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNNs), inibidores da protease (IPs), inibidores de transferência de filamentos da integrase (INSTIs), e potencializadores/reforços farmacocinéticos (melhoram os perfis farmacocinéticos de alguns antirretrovirais e aumentam sua efetividade, fazendo com que sejam necessárias doses menores de antirretrovirais). Os ITRNs, ITRNNs e IPs são os antirretrovirais mais comumente usados e são as únicas classes disponíveis em algumas regiões, como o sul da África. Embora sejam considerados tratamento de primeira linha em alguns países, geralmente os INSTIs só estão disponíveis nos países desenvolvidos.

Na maioria das regiões, um esquema de TAR geralmente consiste em 2 ITRNs em combinação com um terceiro agente (geralmente um INSTI, de disponível, ou um ITRNN ou IP reforçado); no entanto, as diretrizes e protocolos podem variar entre os países e regiões. Infectologistas locais ou profissionais da saúde que lidam com o HIV devem ser consultados, e os pacientes devem ser preferencialmente encaminhados a esses profissionais para o manejo adicional. Dado o número de opções efetivas para a terapia inicial, a seleção de um esquema terapêutico para um paciente em particular deve ser orientada por fatores como eficácia virológica, toxicidade, quantidade de comprimidos, frequência da administração, potencial de interações medicamentosas, resultados dos testes de resistência, comorbidades clínicas e custo.[39]

Os regimes iniciais recomendados para a maioria das pessoas com HIV (os regimes demonstraram eficácia virológica durável, bons perfis de toxicidade/tolerância e facilidade de uso):[39]

- Esquemas terapêuticos baseados em INSTI:
 - Bictegravir associado a tenofovir alafenamida e entricitabina
 - Dolutegravir mais abacavir mais lamivudina ou entricitabina (somente para pacientes negativos para o alelo do antígeno leucocitário humano [HLA]-B*5701)

- Dolutegravir mais tenofovir mais lamivudina ou entricitabina
- Raltegravir associado a tenofovir e lamivudina ou entricitabina.

Regimes iniciais recomendados em determinadas situações clínicas (esses regimes são toleráveis, mas apresentam algumas desvantagens, quando comparados aos regimes de primeira linha acima, ou com menos evidências de apoio):[39]

- Esquemas terapêuticos baseados em INSTI:
 - Elvitegravir associado a cobicistate, tenofovir e entricitabina
 - Raltegravir associado a abacavir e lamivudina ou entricitabina (somente para pacientes negativos para o alelo HLA-B*5701 e ácido ribonucleico (RNA) do HIV <100,000 cópias/mL).
- Esquemas terapêuticos baseados em IP:
 - Darunavir reforçado por ritonavir ou cobicistate associado a tenofovir e lamivudina ou entricitabina
 - Atazanavir reforçado por ritonavir ou cobicistate associado a tenofovir e lamivudina ou entricitabina
 - Darunavir reforçado por ritonavir ou cobicistate associado a abacavir e lamivudina ou entricitabina (somente para pacientes negativos para o alelo HLA-B*5701).
- Esquemas terapêuticos baseados em ITRNN:
 - Doravirina associada a tenofovir e lamivudina ou entricitabina
 - Efavirenz associado a tenofovir e lamivudina ou entricitabina
 - Rilpivirina associada a tenofovir e lamivudina ou entricitabina (somente para pacientes com RNA do HIV <100,000 cópias/mL e contagem de células CD4 >200 células/microlitro).

O esquema de dois medicamentos pode ser considerado quando abacavir ou tenofovir não puderem ser usados ou forem considerados abaixo do ideal:[39]

- Dolutegravir mais lamivudina
- Darunavir reforçado com ritonavir mais raltegravir (somente para pacientes com RNA do HIV <100,000 cópias/mL e contagem de células CD4 >200 células/microlitro)
- Darunavir reforçado com ritonavir mais lamivudina.

Dolutegravir mais lamivudina é o regime de escolha com base em dois grandes ensaios clínicos randomizados e controlados que constataram que essa combinação não era inferior a dolutegravir mais tenofovir mais entricitabina em termos de eficácia virológica.[76] Contudo, são necessários dados de longo prazo antes que esses regimes possam ser recomendados à maioria dos indivíduos com HIV.

Outros esquemas para vários cenários clínicos podem ser usados; no entanto, um especialista deve ser consultado ao se escolher outras combinações. Os esquemas acima são recomendados pelo Painel do Departamento de Saúde e de Serviços Humanos dos EUA sobre Diretrizes Antirretrovirais para Adultos e Adolescentes. Outras diretrizes podem recomendar diferentes regimes; no entanto, a maioria concorda que os INSTIs de segunda geração (bictegravir e dolutegravir) agora oferecem as maiores vantagens para o tratamento do HIV e geralmente são uma opção de primeira linha quando disponíveis.

Comprimidos combinados com doses fixas de vários medicamentos em 1 comprimido estão disponíveis e podem ajudar a melhorar a adesão terapêutica. O tenofovir está disponível como fumarato de tenofovir

desoproxila ou o pró-fármaco oral tenofovir alafenamida. Tenofovir alafenamida está disponível somente em formulações de combinação de dose fixa com outros agentes antirretrovirais. O pró-fármaco está associado com menor toxicidade renal e um efeito menor sobre a densidade mineral óssea, enquanto o fumarato de tenofovir desoproxila está associado a níveis mais baixos de lipídios.[39] [77]

Uma análise preliminar não programada de um estudo de vigilância em andamento relatou aumento do risco de graves defeitos do tubo neural em mulheres que engravidaram enquanto usavam esquemas à base de dolutegravir (0.9% em comparação a 0.1% em mulheres que não usavam dolutegravir). O risco parece ser maior em mulheres que fazem uso do medicamento no momento da gravidez ou no início do primeiro trimestre. Nenhum caso foi relatado em crianças nascidas de mulheres que iniciaram o dolutegravir mais tardiamente na gravidez.[78] [79] Não está claro ainda se esse é um efeito específico do medicamento ou um efeito relacionado a todos os inibidores de transferência de filamentos da integrase (INSTIs). Enquanto isso, recomenda-se tomar as seguintes precauções:[39]

- O dolutegravir não deve ser prescrito em: pacientes que estão grávidas e dentro de 12 semanas de concepção; mulheres férteis que planejam engravidar; ou mulheres com potencial para engravidar que sejam sexualmente ativas e não usem uma contracepção eficaz. Pode ser considerado em mulheres que usam contracepção eficaz após ponderar os riscos e benefícios para aquele paciente específica
- Pacientes e profissionais da saúde devem discutir os benefícios e riscos da utilização de dolutegravir, incluindo o risco de defeitos do tubo neural.

A orientação detalhada sobre como iniciar a TAR na gravidez está além do escopo deste tópico. Ver a infecção por HIV no tópico de gravidez.

RNA do HIV (carga viral), contagens de CD4, adesão e efeitos adversos devem ser monitorados para otimizar e avaliar a eficácia da TAR. Para pessoas com resistência a medicamentos pré-tratamento para ITRNNs ou com alto risco de resistência a medicamentos pré-tratamento para ITRNNs em decorrência de exposição prévia a ITRNNs ou a outros riscos, pode ser preferível um esquema sem ITRNN. Como não há disponibilidade de um teste de resistência a medicamentos para cada indivíduo, na maioria dos países de baixa a média renda, pode-se utilizar dados nacionalmente representativos.[80]

Após alcançar a supressão virológica, a alteração do regime (dentro de uma ou entre classes de medicamentos) pode ser considerada para alguns pacientes, desde que não haja evidências de resistência viral aos medicamentos do novo regime. Um regime pode ser alterado, por exemplo, para simplificar os regimes, aumentar a tolerância, reduzir a toxicidade, evitar interações medicamentosas e reduzir custos. O objetivo é manter a supressão viral sem comprometer as futuras opções de tratamento. Todos os resultados de testes disponíveis devem ser avaliados antes de criar um novo regime. Em geral, um regime de 3 medicamentos é recomendado; no entanto há novas evidências de que um regime de 2 medicamentos também pode manter a supressão virológica. A Food and Drug Administration dos EUA aprovou dolutegravir/rilpivirina para tratar adultos com infecção por HIV-1, cujo vírus está suprimido atualmente, em um regime estável por pelo menos 6 meses, sem histórico de fracasso no tratamento e sem substituições conhecidas associadas à resistência aos componentes individuais. Monoterapia não é recomendada. Um especialista deve ser consultado antes de se trocar os esquemas.[39]

Fracasso do esquema terapêutico de primeira linha

O fracasso virológico é definido como a incapacidade de obter ou manter a supressão da replicação viral em um nível de RNA do HIV <200 cópias/mL.[39] Os pacientes com fracasso virológico devem ser encaminhados a um médico com experiência no manejo do HIV ou a um infectologista para realização

de mais testes de resistência a medicamentos, avaliação de adesão e otimização dos esquemas de tratamento com base nos padrões de resistência a medicamentos.[81]

O fracasso imunológico consiste no fracasso em alcançar e manter uma resposta adequada das células CD4 apesar da supressão virológica.[82] Esses pacientes também devem ser encaminhados para o seu médico para avaliar os medicamentos atuais, as coinfeções não tratadas e os quadros clínicos graves.

Se o esquema inicial não for tolerado, substituir um medicamento por outro da mesma classe é uma opção, desde que a carga viral esteja suprimida.

É importante garantir e reavaliar a adesão aos medicamentos. Isso inclui o envolvimento de estruturas de apoio, como um parceiro de tratamento ou grupos de apoio. Em cada consulta, o paciente deve ser aconselhado sobre a importância de aderir à dosagem e ao horário de administração dos medicamentos. Em casos de toxicidade medicamentosa, o medicamento causador pode ser substituído por uma outra opção menos tóxica sem ter que mudar o restante do esquema terapêutico.

Comorbidades não definidoras da síndrome de imunodeficiência humana (AIDS)

À medida que a epidemia evolui, aumenta o reconhecimento da existência de aumento das comorbidades relacionadas à doença por HIV, mas não à AIDS. Essas comorbidades incluem doença cardiovascular, doença renal, câncer, anormalidades metabólicas e ósseas.[83] [84] [85]

As pessoas que vivem com o HIV têm um aumento do risco de apresentar doenças cardiovasculares, tanto antes quanto durante o tratamento com a TAR. Elas também têm um aumento do risco de doença renal, particularmente pacientes mais idosos e aqueles nos estágios mais tardios de infecção. A TAR reduz o risco de progressão da doença renal. Os indivíduos HIV-positivos têm um aumento do risco de osteoporose e osteopenia em comparação com indivíduos HIV-negativos. Os níveis de vitamina D geralmente são baixos em indivíduos HIV-positivos. Alguns antirretrovirais (por exemplo, fumarato de tenofovir desoproxila) podem piorar a saúde renal e óssea.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo (resumo)	
infecção recentemente confirmada	
1a	inicie a terapia antirretroviral
mais	seleção do regime de terapia antirretroviral
mais	cuidados de suporte
Em curso (resumo)	

Em curso		(resumo)
fracasso terapêutico virológico ou imunológico		
	1a	reavaliação da terapia antirretroviral

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

infecção recentemente confirmada

1a

inicie a terapia antirretroviral

» A terapia antirretroviral (TAR) é fortemente recomendada para todos os pacientes infectados com HIV, inclusive aqueles com infecção primária ou aguda por HIV independente da contagem de CD4, pois ficou comprovado que reduz o risco de progressão da doença, diminui comorbidades e evita a transmissão do HIV.[39] Essa recomendação foi reforçada pelo estudo Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment (START), que determinou que o risco de desenvolver uma doença grave ou de morte foi reduzido em 53% entre aqueles que fazem parte do grupo de tratamento precoce, comparado àqueles no grupo de tratamento adiado.[74] Diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) dão suporte à recomendação de se iniciar TAR em todos os pacientes que têm o HIV, independentemente da contagem de CD4.[31]

» Alguns médicos estão prescrevendo a TAR imediatamente, mesmo durante a consulta clínica inicial, em especial para pessoas com infecção aguda ou primária por HIV.[75] Diretrizes que apoiam essa estratégia.[35] No entanto, essa abordagem ainda é considerada experimental, pois os benefícios em longo prazo ainda precisam ser comprovados, e pode ser difícil fazê-lo em contextos com poucos recursos.[39] A OMS recomenda oferecer uma rápida iniciação da TAR a todas as pessoas que vivem com HIV após um diagnóstico confirmado e uma avaliação clínica, a pacientes que desejem e estejam prontos para iniciar o tratamento e quando não há contraindicação clínica.[63] A iniciação rápida da TAR é definida como aquela que ocorre até 7 dias após o diagnóstico, de preferência no mesmo dia do diagnóstico.

» Embora a TAR tenha efeitos adversos em longo prazo, estes são mínimos comparados às complicações da infecção por HIV não tratada.

mais

seleção do regime de terapia antirretroviral

Agudo

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias**Esquema terapêutico à base de INSTI**

» [bictegravir/entricitabina/tenofovir alafenamida](#)

OU

Esquema terapêutico à base de INSTI

» [dolutegravir](#)

Esse esquema terapêutico é recomendado somente para pacientes negativos para o alelo HLA-B*5701.

-e-

» [abacavir](#)

--E--

» [lamivudina](#)

-ou-

» [entricitabina](#)

OU

Esquema terapêutico à base de INSTI

» [dolutegravir](#)

--E--

» [tenofovir desopoxila](#)

-ou-

» [tenofovir alafenamida](#)

O tenofovir alafenamida (um pró-fármaco oral de tenofovir) está disponível somente em formulações combinadas fixas para essa indicação.

--E--

» [lamivudina](#)

-ou-

» [entricitabina](#)

OU

Esquema terapêutico à base de INSTI

» [raltegravir](#)

Disponível em formulações de comprimidos de 400 mg e 600 mg. A formulação de 600 mg é administrada uma vez ao dia (1200 mg uma vez ao dia), enquanto a formulação de 400 mg é administrada duas vezes ao dia (400 mg duas vezes ao dia).

--E--

» [tenofovir desopoxila](#)

-ou-

» [tenofovir alafenamida](#)

Agudo

O tenofovir alafenamida (um pró-fármaco oral de tenofovir) está disponível somente em formulações combinadas fixas para essa indicação.

--E--

» lamivudina

-ou-

» entricitabina

Opções secundárias

Esquema terapêutico à base de INSTI

» elvitegravir

-e-

» cobicistate

-e-

» entricitabina

--E--

» tenofovir desoproxila

-ou-

» tenofovir alafenamida

O tenofovir alafenamida (um pró-fármaco oral de tenofovir) está disponível somente em formulações combinadas fixas para essa indicação.

OU

Esquema terapêutico à base de INSTI

» raltegravir

Esse esquema terapêutico é recomendado somente para pacientes negativos para o alelo HLA-B*5701 e ácido ribonucleico (RNA) do HIV <100,000 cópias/mL.

-e-

» abacavir

--E--

» lamivudina

-ou-

» entricitabina

OU

Esquema terapêutico à base de IP

» darunavir

--E--

» ritonavir

-ou-

» cobicistate

--E--

» tenofovir desoproxila

-ou-

» tenofovir alafenamida

Agudo

O tenofovir alafenamida (um pró-fármaco oral de tenofovir) está disponível somente em formulações combinadas fixas para essa indicação.

--E--

» lamivudina

-ou-

» entricitabina

OU

Esquema terapêutico à base de IP

» atazanavir

--E--

» ritonavir

-ou-

» cobicistate

--E--

» tenofovir desopoxila

-ou-

» tenofovir alafenamida

O tenofovir alafenamida (um pró-fármaco oral de tenofovir) está disponível somente em formulações combinadas fixas para essa indicação.

--E--

» lamivudina

-ou-

» entricitabina

OU

Esquema terapêutico à base de IP

» darunavir

Esse esquema terapêutico é recomendado somente para pacientes negativos para o alelo HLA-B*5701.

--E--

» ritonavir

-ou-

» cobicistate

--E--

» abacavir

--E--

» lamivudina

-ou-

» entricitabina

OU

Esquema terapêutico à base de ITRNN

» doravirina

Agudo

--E--

» [tenofovir desoproxila](#)

-ou-

» [tenofovir alafenamida](#)

O tenofovir alafenamida (um pró-fármaco oral de tenofovir) está disponível somente em formulações combinadas fixas para essa indicação.

--E--

» [lamivudina](#)

-ou-

» [entricitabina](#)

OU

Esquema terapêutico à base de ITRNN

» [efavirenz](#)

--E--

» [tenofovir desoproxila](#)

-ou-

» [tenofovir alafenamida](#)

O tenofovir alafenamida (um pró-fármaco oral de tenofovir) está disponível somente em formulações combinadas fixas para essa indicação.

--E--

» [lamivudina](#)

-ou-

» [entricitabina](#)

OU

Esquema terapêutico à base de ITRNN

» [rilpivirina](#)

Esse esquema terapêutico é recomendado somente para pacientes com RNA do HIV <100,000 cópias/mL e contagem de células CD4 >200 células/microlitro no pré-tratamento.

--E--

» [tenofovir desoproxila](#)

-ou-

» [tenofovir alafenamida](#)

O tenofovir alafenamida (um pró-fármaco oral de tenofovir) está disponível somente em formulações combinadas fixas para essa indicação.

--E--

» [lamivudina](#)

-ou-

» [entricitabina](#)

Agudo

» A escolha das combinações medicamentosas eficazes exige conhecimento especializado, particularmente em casos complexos. O tratamento é mais bem analisado por um médico com experiência no tratamento do HIV.

» Na maioria das regiões, um regime de terapia antirretroviral (ART) de primeira linha geralmente consistirá de 2 inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa (NRTIs) em combinação com um terceiro agente (geralmente um inibidor da transferência de filamentos da integrase [INSTI], se disponível, ou um inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo [ITRNN]), ou inibidor de protease potenciado [IP]). Os regimes recomendados pelo Painel do Departamento de Saúde e de Serviços Humanos dos EUA sobre Diretrizes Antirretrovirais para Adultos e Adolescentes estão detalhados aqui.^[39] Outras diretrizes podem recomendar regimes diferentes.

» Um especialista deve ser consultado para se obter orientações adicionais sobre os esquemas e as doses. Os esquemas e as doses podem diferir em crianças e adolescentes, pacientes com comprometimento renal/hepático ou outras comorbidades e gestantes/lactantes.

» Os pacientes devem estar prontos para aderir ao tratamento, e essa decisão deve ser estabelecida por meio de aconselhamento. Comprimidos combinados de doses fixas de 2 ou 3 classes de medicamentos em 1 comprimido (ou 2 medicamentos da mesma classe) estão disponíveis e podem ajudar a melhorar a adesão terapêutica.

» Após alcançar a supressão virológica, a alteração do regime (dentro de uma ou entre classes de medicamentos) pode ser considerada para alguns pacientes, desde que não haja evidências de resistência viral aos medicamentos do novo regime. Um especialista deve ser consultado antes de se trocar os esquemas.^[39]

» [\[AIDSinfo: antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents\]](#)

mais

cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Aconselhamento: o aconselhamento para redução de risco em pessoas HIV-positivas provou-se eficaz na diminuição da transmissão do HIV. Pode ser necessária mais

Agudo

de uma sessão de aconselhamento. Deve haver encaminhamento para conselheiro/grupos de apoio apropriados para sessões de aconselhamento contínuo.[16] [68] O aconselhamento antes de se iniciar a terapia antirretroviral (TAR) deve focar em preparar o paciente para se comprometer com a TAR em longo prazo.

» Profilaxia de infecções oportunistas: é recomendada a profilaxia primária contra infecções oportunistas incluindo tuberculose, *Pneumocystis jirovecii*, complexo *Mycobacterium avium*, toxoplasmose e malária (se necessária).[69] A identificação e o controle rápidos das infecções oportunistas é extremamente importante.

» Outras infecções: os pacientes com hepatite B ou C concomitante devem ser tratados de acordo com as diretrizes mais recentes.

» Comorbidades: prevenção primária de rotina para doenças crônicas do envelhecimento é recomendada com base na idade e risco (por exemplo, avaliação de risco, rastreamento e realização de testes para condições adequadas à idade, como doença cardiovascular, doença hepática, diabetes, câncer e doença óssea). Deve-se incluir avaliação da dieta, atividade física, tabagismo, abuso de álcool e abuso de substâncias.

» Suplementação de micronutrientes: há evidências limitadas sobre benefícios consistentes clinicamente importantes da suplementação com micronutrientes; contudo, a maioria dos médicos indica um suplemento de polivitamínicos e minerais contendo as vitaminas A, B6, B12, C, D, E e folato, com cálcio, magnésio, ferro, zinco e selênio.[72]

» Vacinações: as vacinações recomendadas incluem pneumocócica (pneumonia), meningocócica, influenza, hepatite B, papilomavírus humano e tétano/difteria/coqueluche (um reforço de tétano/difteria é necessário a cada 10 anos).[73] Geralmente, as vacinas com vírus vivo são contraindicadas.

Em curso

fracasso terapêutico virológico ou imunológico

1a reavaliação da terapia antirretroviral

Em curso

- » O fracasso virológico é definido como a incapacidade de obter ou manter a supressão da replicação viral em um nível de RNA do HIV <200 cópias/mL.[39]
- » Os pacientes com fracasso virológico devem ser encaminhados a um médico com experiência no manejo do HIV ou a um infectologista para realização de mais testes de resistência a medicamentos, avaliação de adesão e otimização dos esquemas de tratamento com base nos padrões de resistência a medicamentos.[81]
- » O fracasso imunológico consiste no fracasso em alcançar e manter uma resposta adequada das células CD4 apesar da supressão virológica.[82] Esses pacientes também devem ser encaminhados aos seus especialistas para avaliarem os medicamentos atuais, as coinfeções não tratadas e os quadros clínicos graves.
- » Se o esquema inicial não for tolerado, substituir um medicamento por outro da mesma classe é uma opção, desde que a carga viral esteja suprimida.

Novidades

Ibalizumab

O ibalizumab, um inibidor intravenoso de fusão de anticorpo monoclonal humanizado que se liga às células CD4, foi aprovado pelo FDA para adultos intensamente experientes de tratamento e que não podem ser tratados com sucesso com outras terapias atualmente disponíveis (por exemplo, HIV resistente a múltiplos medicamentos). Em um ensaio de fase III, 43% dos pacientes alcançaram supressão do RNA do HIV após 25 semanas de tratamento (em combinação com outros medicamentos antirretrovirais).[86] Pacientes com viremia detectável em curso que não possuem opções de tratamento suficientes para construir um esquema terapêutico totalmente supressivo podem ser candidatos para este medicamento.[39]

Terapias antirretrovirais injetáveis de ação prolongada

As terapias antirretrovirais injetáveis de ação prolongada (por exemplo, cabotegravir, rilpivirina), que são administradas mensalmente ou em meses alternados, entraram em ensaios clínicos de fase III, tanto para a prevenção quanto para o tratamento da infecção por HIV e possivelmente estarão disponíveis para uso clínico para certos grupos de pacientes nos próximos anos. Um esquema injetável de cabotegravir associado à rilpivirina administrado a cada 4 ou 8 semanas foi tão eficaz quanto o cabotegravir oral associado a abacavir/lamivudina na manutenção da supressão viral por até 96 semanas, e foi bem aceito e tolerado.[87]

PRO 140

O PRO 140 (uma forma humanizada do anticorpo PA14) é um anticorpo monoclonal direcionado contra o receptor de quimiocina C-C tipo 5 nos linfócitos T (CCR5) que apresentou atividade antiviral significativa em três pequenos ensaios, mas que ainda é considerado um medicamento sob investigação.[88]

Outras terapias antivirais

O maraviroc (um antagonista dos receptores CCR5) e a enfuvirtida (um inibidor de fusão que se liga aos receptores gp41 ou de quimiocina e inibe a entrada do vírus nas células do sistema imunológico) são aprovados pelo FDA para a infecção pelo HIV; no entanto, seu exato lugar na terapia ainda não foi determinado e as diretrizes atualmente não recomendam o seu uso. Outras terapias antivirais atualmente sob investigação incluem inibidores de ligação e inibidores de maturação[89] [90]

Recomendações

Monitoramento

Monitoramento clínico e laboratorial

Monitoramento pós-exposição em indivíduos negativos para vírus da imunodeficiência humana (HIV):

- Na exposição ocupacional, o teste de HIV deve ser oferecido no momento da contratação, após 6 semanas, 12 semanas e 6 meses.
- Se um teste mais novo de quarta geração combinado de anticorpos anti-HIV com antígeno p24 do HIV for utilizado nos testes de acompanhamento de HIV dos indivíduos expostos, os testes de HIV poderão ser concluídos 4 meses após a exposição.
- Se não houver uma plataforma de testes mais nova, normalmente, os testes de acompanhamento de HIV são concluídos 6 meses após a exposição ao HIV.[124]
- Na exposição não ocupacional, o teste de HIV deve ser oferecido em 4-6 semanas, 12 semanas e 6 meses.[125]

Monitoramento virológico e imunológico:

- Um paciente no estágio inicial da doença por HIV deve ser monitorado a cada 3-6 meses, enquanto que um paciente no estágio tardio da doença por HIV deve ser monitorado a cada 2-3 meses.
- A cada consulta, os pacientes devem ser avaliados quanto a infecções oportunistas e ter seu estadiamento clínico atualizado.
- O ácido ribonucleico (RNA) do HIV (carga viral) deve ser medido no início do acompanhamento e imediatamente antes de se começar a terapia antirretroviral (TAR). Durante a TAR, o RNA do HIV deve ser verificado em 2-8 semanas após o início da terapia, a cada 3-4 meses durante os 2 primeiros anos de terapia, e a cada 6 meses após 2 anos de terapia com carga viral consistentemente suprimida.[39]
- Uma contagem de CD4 deve ser feita no início do acompanhamento e antes de começar a TAR. Durante a TAR, a contagem de CD4 deve ser verificada 3 meses após o início da terapia; depois, a cada 3-6 meses durante os 2 primeiros anos de terapia ou se houver desenvolvimento de viremia ou a contagem de CD4 cair para <300 células/microlitro. Após 2 anos, pacientes com um RNA do HIV (carga viral) consistentemente suprimido podem ter sua contagem de CD4 verificada a cada 12 meses, se a contagem de CD4 for de 300-500 células/microlitro. O monitoramento da contagem de CD4 é opcional em pacientes com uma contagem >500 células/microlitro.[39]

Instruções ao paciente

- Boa nutrição: sempre que possível, uma dieta balanceada e saudável deve ser seguida. Bebidas alcoólicas devem ser consumidas somente com moderação. Deve-se tomar diariamente um multivitamínico que não exceda os valores diários de ingestão diária recomendada (IDR). A suplementação de vitamina D também deve ser considerada.
- Estilo de vida: aconselhamento sobre sexo mais seguro é fundamental. Até mesmo em casais com o mesmo status de infecção por HIV, é necessário praticar sexo mais seguro (uso de preservativos) para prevenir uma superinfecção com um vírus resistente. Os abandonos do hábito de fumar, do abuso de álcool e do abuso de substâncias também são importantes para uma vida saudável. Deve-se oferecer programas de redução de danos, incluindo a troca de seringas e terapias de dependência de opiáceos a indivíduos que injetam drogas.
- Reprodução: os casais devem ser aconselhados sobre suas opções de reprodução. Esse aconselhamento será diferente dependendo da concordância no status de HIV e do tratamento.

A estimativa de risco para transmissão do HIV de homens para mulheres é de 8 a cada 10,000 episódios de relação sexual vaginal sem proteção. Nenhum caso de transmissão de HIV foi relatado nos estudos de casais com status de HIV discordante nos quais o parceiro infectado estava virologicamente suprimido com terapia antirretroviral (TAR); no entanto, o RNA do HIV foi detectado no sêmen de homens que recebiam TAR e com níveis indetectáveis no sangue. Não se sabe se isso apresenta risco de transmissão.^[126] O aconselhamento nesse estágio deve se concentrar no fato de que a reprodução é viável e que pode ser realizada da maneira mais segura possível, mas a intenção de reprodução precisa ser discutida com um médico muito antes da concepção para assegurar os melhores e mais seguros cenários possíveis para os parceiros e para o potencial bebê. Para casais com status de HIV discordante, os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA recomendam inseminação intrauterina de espermatozoides autólogos se a mulher for HIV-positiva ou uma das seguintes opções se o homem for HIV-positivo: usar espermatozoide de um doador HIV-negativo (a opção mais segura); usar terapia antirretroviral (TAR) para suprimir a infecção no homem e manter relação sexual sem preservativo próximo da ovulação enquanto a mulher está usando profilaxia pré-exposição; ou coletar e "lavar" o espermatozoide para remover as células infectadas por HIV junto com TAR e profilaxia pré-exposição.^[127]

- História natural: os pacientes geralmente necessitam ter uma noção do que esperar. As informações devem ser baseadas no que se conhece como história natural do HIV na maioria dos pacientes, com uma discussão sobre pacientes que controlam esta condição rapidamente e os que a controlam em longo prazo, mas também mencionando que a maioria dos pacientes se enquadra na categoria dos que evoluem lentamente. O esboço da relação entre a atividade viral e a contagem de CD4 é uma maneira gráfica muito útil para que os pacientes entendam melhor a relação entre a atividade viral e a progressão da doença. A mensagem deve ser caracterizada pelo prognóstico muito mais otimista da era da TAR, e os pacientes devem compreender que o HIV é atualmente uma doença infecciosa crônica e tratável. É necessário abordar a adesão ao programa de tratamento com o objetivo primordial da adesão aos medicamentos quando chegar o momento. Alguns pacientes se beneficiarão da comparação do HIV com outras afecções crônicas que exigem monitoramento regular (por exemplo, diabetes ou asma).
- Comunicação do diagnóstico: deve-se discutir o fato de que os cuidados e o manejo por toda a vida exigirão apoio de outras pessoas na vida do paciente. Deve-se explorar a questão de quem podem ser essas pessoas e como elas podem ser envolvidas imediatamente de forma que esse apoio possa ser continuado. Às vezes, os pacientes gostam de receber ajuda para revelarem seu diagnóstico, especialmente para seus parceiros sexuais. Nessa situação, um facilitador pode resolver rapidamente quaisquer preocupações e medos que o parceiro sexual possa ter e também ajudar no tratamento adicional dos contatos sexuais.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
soroconversão aguda	curto prazo	média
<p>A infecção aguda pelo HIV ocorrerá em 50% dos infectados, com uma doença viral que se assemelha à mononucleose infecciosa caracterizada por: febre, mal-estar, mialgia, faringite, distúrbio gastrointestinal, cefaleia, linfadenopatia generalizada e hepatoesplenomegalia. Erupção cutânea e ulceração aftosa também sugerem o diagnóstico.</p> <p>Pode ocorrer envolvimento do sistema nervoso (por exemplo, meningoencefalite, paralisia de Bell e síndrome de Guillain-Barré).</p> <p>A carga viral é extremamente alta devido à replicação do vírus antes da ocorrência da resposta imune. O manejo baseia-se amplamente em suporte clínico. A terapia antirretroviral (TAR) combinada potente com os mesmos esquemas utilizados para o tratamento de infecção crônica estabelecida deve ser iniciada o mais rapidamente possível no cenário de soroconversão aguda para reduzir os sintomas, diminuir o risco de transmissão, preservar o estado imunológico e, potencialmente, minimizar o tamanho do reservatório latente de HIV.</p>		
síndrome aguda grave	curto prazo	baixa
<p>Presentes com sintomas por mais de 2 semanas, as altas cargas virais e a depleção imunológica podem resultar em infecções oportunistas (por exemplo, candidíase esofágica ou infecção por <i>Pneumocystis jirovecii</i>) e um pior prognóstico global.</p> <p>Tendência a evolução rápida e necessidade de monitoramento de acompanhamento cuidadoso em termos de depleção imunológica. A TAR deve ser iniciada o mais rápido possível.</p>		
evolução rápida	curto prazo	baixa
<p>Uma pequena proporção de indivíduos desenvolve síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) em um período de 1 a 2 anos. Essa evolução rápida está associada a altos níveis de replicação viral e a um declínio súbito no número de CD4, provavelmente devido ao comprometimento das respostas iniciais das células hospedeiras à infecção por HIV.</p> <p>É provável que a incidência diminua, dadas as atuais recomendações para iniciar a TAR em todos os pacientes infectados com HIV.</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS)	longo prazo	alta
<p>A AIDS ocorre como resultado da infecção por HIV, geralmente 6 a 9 anos após a infecção.</p> <p>Pode apresentar uma doença definidora da AIDS, como candidíase esofágica, tuberculose extrapulmonar, meningite criptocócica ou pneumonia por <i>P jirovecii</i>.</p> <p>A contagem de células CD4 e a carga viral devem ser monitoradas rigorosamente e a TAR iniciada; o momento de início dependerá da presença de infecções oportunistas específicas.</p>		
hipotestosteronismo associado ao HIV	longo prazo	média
<p>Até 70% dos homens infectados pelo HIV têm deficiência de testosterona, e este problema persiste apesar da TAR bem-sucedida. Espera-se que o hipogonadismo também aumente com o envelhecimento da população com HIV. A terapia de reposição de testosterona (TRT) é comum em casos de HIV e muitas vezes é feita sem avaliações ou controle adequados. Uma vez que estudos sugerem que a TRT pode aumentar o risco de eventos cardiovasculares, trombose e óbito, é preciso cautela ao iniciar a TRT na era atual da TAR.^[121]</p>		
controladores de longo prazo	longo prazo	baixa
<p>Uma pequena proporção de indivíduos consegue controlar a carga viral do HIV sem auxílio da TAR. Muitos apresentam cargas virais baixas ou não detectáveis e contagens de CD4 bem preservadas por muitos anos. Isso parece ocorrer em parte devido a uma imunidade robusta contra o HIV. No entanto, mesmo estes indivíduos provavelmente se beneficiam do uso consistente e ininterrupto de TAR.^[99]</p>		
doença cardiovascular relacionada ao HIV ou à terapia antirretroviral (TAR)	longo prazo	baixa
<p>As pessoas com HIV são duas vezes mais propensas a desenvolver doenças cardiovasculares. A carga global triplicou nas últimas duas décadas e é responsável por 2.6 milhões anos de vida ajustados por incapacidade.^[101] Estima-se que a incidência cumulativa seja de 20.5% nos homens e de 13.8% nas mulheres até os 60 anos de idade, comparada a 12.8% (homens) e 9.4% (mulheres) na população geral dos EUA.^[102]</p> <p>A infecção pelo HIV também tem sido associada a um risco aumentado de doença arterial periférica; no entanto, esse risco parece ser mais alto em pacientes com uma contagem sustentada de CD4 <200 células/microlitro.^[103]</p> <p>Pode estar relacionada ao próprio HIV e/ou à TAR. Risco aumentado foi relatado com o uso cumulativo de inibidores da protease.^[104] Pacientes com coinfeção por HIV e hepatite C têm um risco aumentado de doença cardiovascular em comparação com pacientes que têm apenas a infecção pelo HIV.^[105]</p> <p>Cardiomiopatia, miosite e insuficiência cardíaca congestiva são complicações cardiovasculares comuns da infecção por HIV não tratada. Há também um aumento do risco de cardiopatia isquêmica devido à inflamação crônica associada à infecção por HIV entre aqueles que recebem TAR supressiva em longo prazo. Certos medicamentos da TAR podem agravar esse risco, alterando o metabolismo lipídico e aumentando a hiperlipidemia.</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
eventos trombóticos venosos associados ao HIV	longo prazo	baixa
<p>O risco de eventos trombóticos venosos é elevado nos indivíduos com HIV. Um estudo de coorte retrospectivo encontrou uma incidência bruta de 2.33 eventos por 1000 pessoas-ano, e uma incidência de 2.50 eventos por 1000 pessoas-ano quando padronizado por idade e sexo. Os fatores associados ao maior risco de evento trombótico venoso incluíram: contagem de CD4 <200 células/microlitro; carga viral alta; e história de (ou atual) infecção oportunista. Não houve nenhuma associação entre uma TAR específica e o risco de evento trombótico venoso. A profilaxia primária não é rotineiramente recomendada.[106]</p>		
doença renal relacionada ao HIV ou à TAR	longo prazo	baixa
<p>Pode-se observar doença renal aguda e crônica, incluindo agravamento da doença renal existente (diabéticos, hipertensos), assim como doença relacionada ao HIV. A causa mais comum de insuficiência renal crônica relacionada ao HIV (taxa de filtração glomerular [TFG] <60 mL/min) é a nefropatia associada ao HIV. Ocorre mais comumente em contagens mais baixas de CD4; afeta pacientes mais velhos e afrodescendentes.</p> <p>A doença renal também pode estar relacionada a certos medicamentos da TAR. A toxicidade renal pode ser minimizada pelo uso de tenofovir alafenamida ou abacavir em vez de fumarato de tenofovir desoproxila. Em geral, a doença renal em estágio terminal é cerca de 3 vezes mais frequente em indivíduos com infecção por HIV em comparação com aqueles sem infecção.[107]</p>		
doença óssea relacionada ao HIV ou à TAR	longo prazo	baixa
<p>O risco de osteoporose e osteopenia aumenta em pacientes HIV-positivos, e os níveis de vitamina D geralmente são baixos. A doença óssea pode estar relacionada a certos medicamentos da TAR, como fumarato de tenofovir desoproxila. Esta toxicidade pode ser minimizada pelo uso de tenofovir alafenamida ou abacavir em vez de fumarato de tenofovir desoproxila. Em geral, os indivíduos infectados pelo HIV têm um risco de osteoporose e osteopenia cerca de 4 vezes maior em comparação com indivíduos sem HIV.[108]</p>		
câncer associado ao HIV	longo prazo	baixa
<p>Os cânceres definidores de AIDS (sarcoma de Kaposi, o linfoma não Hodgkin e câncer cervical) estão diminuindo na era da TAR, mas continuam a ocorrer a taxas várias vezes maiores que na população em geral. Pessoas infectadas com HIV estão experimentando um fardo crescente de cânceres não definidores de AIDS na era da TAR. Estes incluem câncer anal, linfoma de Hodgkin, cânceres da orofaringe, câncer pulmonar, câncer de pele e câncer hepático. O óbito decorrente de câncer aumentou de 11% para 22% em uma pesquisa com pacientes franceses com HIV. É importante o rastreamento de câncer adequado à idade para esta população.[109] [110] [111] [112] [113] [114]</p> <p>A supressão em longo prazo do HIV com TAR está associada a um menor risco de câncer em comparação com a viremia não controlada; no entanto, pacientes com supressão prolongada do HIV ainda apresentam um risco maior para certos tipos de câncer, particularmente aqueles associados a coinfeções virais, quando comparados com a população em geral.[115]</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
doença hepática associada ao HIV	longo prazo	baixa
<p>Pacientes infectados com HIV têm taxas elevadas de doença hepática em estágio terminal (ESLD) principalmente decorrente de coinfeção por hepatite viral. Houve pouca ou nenhuma alteração na taxa de ESLD na era da TAR, mas espera-se que isso mude com o uso de agentes antivirais contra o vírus da hepatite C. Um rastreamento adequado de câncer hepático para aqueles com coinfeção por hepatite viral é importante nesta população.[116]</p>		
transtorno neurocognitivo associado ao HIV	longo prazo	baixa
<p>Esse transtorno é caracterizado por dificuldades cognitivas e de memória, e é altamente prevalente em 15 a 20% entre os indivíduos infectados com HIV recebendo TAR.[117]</p> <p>Pacientes com infecção por HIV têm taxas substancialmente mais altas de depressão em comparação com a população geral. Terapia antidepressiva pode melhorar os sintomas em comparação com placebo; no entanto, a qualidade da evidência é baixa em pessoas infectadas por HIV.[118]</p>		
diabetes associado ao HIV	longo prazo	baixa
<p>A prevalência de diabetes em indivíduos infectados pelo HIV varia de 2% a 14%, dependendo do tipo de estudo, averiguação do diabetes e fatores de risco. Existem evidências conflitantes sobre a infecção por HIV ser ou não um fator de risco independente para o diabetes. Um rastreamento de diabetes adequado à idade é importante para esta população.[119]</p> <p>Há pesquisas em andamento sobre a existência de uma associação causal entre diabetes em pacientes infectados por HIV e TAR.[120]</p>		
doença pulmonar associada ao HIV	longo prazo	baixa
<p>A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é a doença pulmonar crônica mais comum entre pessoas diagnosticadas com HIV, com uma prevalência de cerca de 20% em diferentes coortes. Não está claro se a infecção por HIV é um fator de risco independente, além das associações com tabagismo ou infecção pulmonar bacteriana.[122]</p>		
deficiência auditiva	longo prazo	baixa
<p>Evidências atuais sugerem uma alta prevalência de deficiência auditiva em pessoas vivendo com HIV comparadas com aquelas sem HIV; no entanto, a etiologia não é compreendida.[123]</p>		
supressão imune pré-AIDS	variável	alta
<p>Pode apresentar sinais de sintomas dos estágios 2 e 3 da Organização Mundial da Saúde, incluindo herpes-zóster, candidíase oral, perda de peso ou tuberculose pulmonar.</p> <p>A contagem de CD4 e a carga viral devem ser revisadas.</p> <p>É provável que a incidência diminua, dadas as atuais recomendações para iniciar a TAR em todos os pacientes infectados com HIV.</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
Infecções oportunistas relacionadas ao vírus da imunodeficiência humana (HIV)	variável	alta
<p>As infecções oportunistas (IOs) e concomitantes são comuns em pacientes infectados por HIV. A profilaxia primária é necessária para determinados pacientes. Em caso de infecção oportunista, recomenda-se realizar um diagnóstico rápido para que o tratamento possa ser instituído o quanto antes.</p> <p>Na doença em estágio inicial, a contagem de CD4 pode ser diminuída transitoriamente no momento da infecção concomitante se o monitoramento regular estiver sendo realizado pelo paciente. O estado de pacientes com HIV avançado se deteriora mais facilmente, e as infecções devem ser diagnosticadas e contidas o mais cedo possível.</p> <p>Em algumas infecções oportunistas, o tratamento empírico é justificado, especialmente em pacientes com a imunidade comprometida. Um antibiótico de amplo espectro provavelmente é mais comumente prescrito quando há suspeita de infecção bacteriana aguda.</p> <p>Em pacientes com doença muito avançada, é muito importante realizar o monitoramento do paciente quanto à síndrome inflamatória da reconstituição imune (SIRI) nos primeiros 3 a 6 meses após o início da TAR; consequentemente, isso reduzirá a morbidade e mortalidade se o tratamento for instituído cedo. A SIRI é mais comum em pacientes com doença muito avançada e extensa carga de infecções oportunistas.^[100]</p>		

Prognóstico

A maioria dos indivíduos infectados com vírus da imunodeficiência humana (HIV) são capazes de regular a replicação viral por muitos anos, por causa de uma resposta imune eficaz; no entanto, na atual era da terapia antirretroviral (TAR) combinada potente, a recomendação é iniciar a TAR em todas as pessoas infectadas com HIV, e não monitorar com exames de sangue em série e avaliações clínicas em pacientes que não estejam em terapia. Sem a TAR, há um declínio estável do número de CD4 e uma destruição lenta da imunidade, o que causa um início gradual dos sintomas constitucionais, seguido de infecções oportunistas e neoplasias. Os pacientes podem evoluir para outros estágios consecutivamente, mas, em muitos casos, passam para estágios mais elevados, saltando um estágio clínico intermediário. Os indivíduos não retornam a um estágio prévio mesmo quando submetidos a tratamento.

A TAR reduz a replicação do HIV a níveis que não são detectáveis por testes de laboratório. Isso permite a restauração até mesmo da imunodeficiência avançada a níveis seguros na grande maioria das pessoas tratadas e a restauração e manutenção da saúde em uma síndrome previamente progressiva e uniformemente fatal. A TAR também pode reduzir a transmissão do HIV e evitar a infecção inicial após a exposição sexual ou através do sangue (profilaxia pós-exposição). Desde que a TAR adequada seja administrada conforme a prescrição, os benefícios da supressão viral serão mantidos. A baixa adesão é a causa mais comum de fracasso de um esquema de tratamento devido ao desenvolvimento de resistência ao medicamento, o que leva a súbita replicação e dano imunológico persistente. Nessas circunstâncias, um novo esquema deve ser encontrado utilizando-se agentes não resistentes, o quais, se administrados corretamente, podem conduzir novamente à supressão viral. O objetivo central da terapia do HIV é, por conseguinte, a supressão máxima da replicação viral, suficiente para evitar a seleção das mutações da

resistência viral, e a adesão em longo prazo sem interrupções da terapia permanece crucial para a eficácia de todos os esquemas de tratamento do HIV.[91]

A maioria dos pacientes que recebem TAR atinge a supressão virológica em 3 a 6 meses. As taxas de efeito rebote viral diminuíram ao longo dos anos, e o risco diminui com o aumento da duração da supressão viral. Um estudo de coorte realizado no Reino Unido com mais 16,000 pessoas HIV-positivas revelou que uma proporção considerável de pacientes em uso de TAR não sofrerá efeito rebote viral ao longo da vida (aproximadamente 1% dos homens que fazem sexo com homens com 45 anos de idade ou mais sofrerão efeito rebote viral por ano).[92] As taxas de supressão viral quase triplicaram nos EUA de 32% em 1997 para 86% em 2015, devido principalmente à melhoria nos esquemas terapêuticos de TAR ao longo dos anos.[93]

A taxa de mortalidade por todas as causas nos primeiros 3 anos após o início da TAR está diminuindo. A taxa foi menor para aqueles que começaram tratamento entre os anos de 2008 e 2010 em comparação àqueles que começaram o tratamento entre 2000 e 2003. Provavelmente, isso se deve a fatores como disponibilidade de medicamentos menos tóxicos, maior adesão aos esquemas medicamentosos e melhor controle de comorbidades. A expectativa de vida após o início da TAR melhorou com o tempo.[94] A expectativa de vida aumentou para aproximadamente 63 a 67 anos de idade (dependendo do país e do sexo) para pacientes com 20 anos de idade que iniciaram a terapia entre 2008 e 2010; no entanto, ainda é menor que na população geral.[95] A mortalidade por câncer entre pessoas com infecção por HIV é muito maior que na população geral dos EUA. Aproximadamente 10% das mortes são decorrentes de câncer, mais comumente linfoma não Hodgkin, câncer de pulmão e câncer hepático.[96]

Uma pequena proporção de indivíduos consegue controlar a carga viral do HIV sem auxílio da TAR. Muitos apresentam cargas virais baixas ou não detectáveis e contagens de CD4 bem preservadas por muitos anos. Isso parece ocorrer em parte devido a uma imunidade robusta contra o HIV. No entanto, mesmo estes indivíduos provavelmente se beneficiam do uso consistente e ininterrupto de TAR.

Foram relatados dois casos de remissão em pacientes com infecção por HIV-1 após transplante de células-tronco, recebidas de doadores com uma mutação homozigótica no co-receptor do HIV CCR5. O caso mais recente foi registrado no Reino Unido em março de 2019, dez anos após o primeiro caso. O homem está em remissão há 18 meses, após passar por um transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas para linfoma de Hodgkin utilizando células de um doador CCR5Δ32/Δ32 e tendo suspenso a TAR. Embora esses casos ajudem a pesquisa sobre o HIV, as consequências clínicas são atualmente desconhecidas, mas suportam o desenvolvimento de estratégias de remissão do HIV com base na prevenção da expressão do CCR5.[97]

[98]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Service standards for medical management in sexual and reproductive health services

Publicado por: Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

Última publicação em: 2018

HIV testing: increasing uptake among people who may have undiagnosed HIV

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em: 2016

2014 European guideline on HIV testing

Publicado por: European Office of International Union against Sexually Transmitted Infections; European Office of the World Health Organization

Última publicação em: 2014

Internacional

Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em: 2017

Guidelines on HIV self-testing and partner notification

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em: 2016

Consolidated guidelines on HIV testing services

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em: 2015

América do Norte

Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents

Publicado por: US Department of Health and Human Services

Última publicação em: 2018

Quick reference guide: recommended laboratory HIV testing algorithm for serum or plasma specimens

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em: 2018

América do Norte

CDC Health Information for International Travel (the Yellow Book): HIV infection

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2017

HIV infection: detection, counseling, and referral. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2015

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2015

Laboratory testing for the diagnosis of HIV infection: updated recommendations

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2015

Diretrizes de tratamento

Europa

European AIDS Clinical Society guidelines: version 9.0

Publicado por: European AIDS Clinical Society

Última publicação em:
2017

Antiretroviral treatment for HIV infection: Swedish recommendations 2016

Publicado por: Swedish Medical Products Agency; Swedish Reference Group for Antiviral Therapy

Última publicação em:
2017

Service standards for sexual and reproductive healthcare

Publicado por: Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

Última publicação em:
2016

British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-1-positive adults with antiretroviral therapy

Publicado por: British HIV Association

Última publicação em:
2016

BHIVA guidelines for the management of hepatitis viruses in adults infected with HIV

Publicado por: British HIV Association

Última publicação em:
2014

Management of HIV infection in pregnant women

Publicado por: British HIV Association

Última publicação em:
2014

Europa

British HIV Association guidelines for HIV-associated malignancies 2014

Publicado por: British HIV Association

Última publicação em:
2014

Internacional

HIV drug resistance report 2017

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2017

Consolidated guidelines on person-centred HIV patient monitoring and case surveillance

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2017

Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2017

Guidelines on the public health response to pretreatment HIV drug resistance

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2017

Hormonal contraceptive eligibility for women at high risk of HIV

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2017

Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2017

Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2016

Integrating collaborative TB and HIV services within a comprehensive package of care for people who inject drugs

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2016

Internacional

Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2015

América do Norte

Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents

Publicado por: US Department of Health and Human Services

Última publicação em:
2019

Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents

Publicado por: US Department of Health and Human Services

Última publicação em:
2018

Guidance for non-HIV-specialized providers caring for persons with HIV who have been displaced by disasters (such as a hurricane)

Publicado por: US Department of Health and Human Services

Última publicação em:
2018

Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection

Publicado por: US Department of Health and Human Services

Última publicação em:
2018

Recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant women with HIV infection and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States

Publicado por: US Department of Health and Human Services

Última publicação em:
2018

Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV infection in adults: 2018 recommendations of the International Antiviral Society-USA

Publicado por: International Antiviral Society-USA

Última publicação em:
2018

Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the United States - 2017 update

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2018

2017 HIVMA of IDSA clinical practice guideline for the management of chronic pain in patients living with HIV

Publicado por: Infectious Diseases Society of America

Última publicação em:
2017

América do Norte

CDC Health Information for International Travel (the Yellow Book): HIV infection

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2017

Canadian guideline on HIV pre-exposure prophylaxis and nonoccupational postexposure prophylaxis

Publicado por: CIHR Canadian HIV Trials Network

Última publicação em:
2017

HIV infection: detection, counseling, and referral. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2015

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2015

Guidelines for the care of pregnant women living with HIV and interventions to reduce perinatal transmission

Publicado por: Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada

Última publicação em:
2014

Recommendations for HIV prevention with adults and adolescents with HIV in the United States, 2014

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2014

Asia

Guidelines for antiretroviral therapy in HIV-1 infected adults and adolescents 2014, Thailand

Publicado por: Thai National HIV Guidelines Working Group

Última publicação em:
2015

Africa

Adult antiretroviral therapy guidelines 2017

Publicado por: Southern African HIV Clinicians Society

Última publicação em:
2017

National consolidated guidelines for the prevention of mother-to-child transmission of HIV (PMTCT) and the management of HIV in children, adolescents and adults

Publicado por: South African Department of Health

Última publicação em:
2015

Africa

Approaches to tenofovir and abacavir drug shortages in South Africa: a guide for clinicians

Publicado por: Southern African HIV Clinicians Society

Última publicação em:
2012

Oceania

Australian STI management guidelines for use in primary care: HIV

Publicado por: Australian Sexual Health Alliance

Última publicação em:
2018

Recursos online

1. [Prevention Access Campaign: consensus statement](#) (*external link*)
2. [AIDSinfo: antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents](#) (*external link*)

Artigos principais

- World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach – second edition, 2016. June 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
- Department of Health and Human Services Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. October 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
- World Health Organization. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2007 [internet publication]. [Texto completo](#)

Referências

1. Worobey M. The origins and diversifications of HIV. In: Volberding P, Sande M, Lange J, et al., eds. Global HIV/AIDS medicine. Philadelphia, PA: Elsevier; 2008.
2. Wilson D, Naidoo S, Bekker LG, et al. Handbook of HIV medicine. South Africa: Oxford University Press; 2002.
3. Robertson DL, Anderson JP, Bradac JL, et al. HIV-1 nomenclature proposal. Science. 2000 Apr 7;288(5463):55-6. [Resumo](#)
4. Hemelaar J, Elangovan R, Yun J, et al. Global and regional molecular epidemiology of HIV-1, 1990-2015: a systematic review, global survey, and trend analysis. Lancet Infect Dis. 2018 Nov 30. pii: S1473-3099(18)30647-9. [Resumo](#)
5. Gottlieb GS, Raugi DN, Smith RA. 90-90-90 for HIV-2? Ending the HIV-2 epidemic by enhancing care and clinical management of patients infected with HIV-2. Lancet HIV. 2018 Jul;5(7):e390-9. [Resumo](#)
6. Fidler S, Fox J. Primary HIV infection: a medical and public health emergency requiring rapid specialist management. Clin Med (Lond). 2016 Apr;16(2):180-3. [Texto completo](#) [Resumo](#)
7. World Health Organization. HIV/AIDS: fact sheet. July 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
8. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2017 - 2016 data. November 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
9. Public Health England. Progress towards ending the HIV epidemic in the United Kingdom 2018 report. November 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
10. Brown AE, Mohammed H, Ogaz D, et al. Fall in new HIV diagnoses among men who have sex with men (MSM) at selected London sexual health clinics since early 2015: testing or treatment or pre-exposure prophylaxis (PrEP)? Euro Surveill. 2017 Jun 22;22(25):30553. [Texto completo](#) [Resumo](#)

11. Centers for Disease Control and Prevention. HIV surveillance report, 2016; volume 28. August 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
12. Centers for Disease Control and Prevention. CDC data confirm: progress in HIV prevention has stalled. Press release. February 2019 [internet publication]. [Texto completo](#)
13. UNAIDS. Global AIDS update 2016. May 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
14. Centers for Disease Control and Prevention. HIV in the United States: at a glance. August 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
15. Tavoschi L, Gomes Dias J, Pharris A; EU/EEA HIV Surveillance Network. New HIV diagnoses among adults aged 50 years or older in 31 European countries, 2004-15: an analysis of surveillance data. *Lancet HIV*. 2017 Nov;4(11):e514-21. [Resumo](#)
16. Pope M, Hause AT. Transmission, acute HIV-1 infection and the quest to prevent infection. *Nat Med*. 2003 Jul;9(7):847-52. [Resumo](#)
17. Gupta R, Hill A, Sawyer AW, et al. Emergence of drug resistance in HIV type 1-infected patients after receipt of first-line highly active antiretroviral therapy: a systematic review of clinical trials. *Clin Infect Dis*. 2008 Sep 1;47(5):712-22. [Texto completo](#) [Resumo](#)
18. Morris L, Cilliers T. Viral structure, replication, tropism, pathogenesis and natural history. In: Abdool Karim SS, Abdool Karim Q, eds. *HIV/AIDS in South Africa*. Cambridge University Press; 2005:79-89.
19. Kaplan EH, Heimer R. HIV incidence among New Haven needle exchange participants: updated estimates from syringe tracking and testing data. *J Acquir Immune Def Syndr Hum Retrovirol*. 1995 Oct 1;10(2):175-6. [Resumo](#)
20. Varghese B, Maher JE, Peterman TA, et al. Reducing the risk of sexual HIV transmission: quantifying the per-act risk for HIV on the basis of choice of partner, sex act, and condom use. *Sex Transm Dis*. 2002 Jan;29(1):38-43. [Resumo](#)
21. European Study Group on Heterosexual Transmission of HIV. Comparison of female to male and male to female transmission of HIV in 563 stable couples. *BMJ*. 1992 Mar 28;304(6830):809-13. [Texto completo](#) [Resumo](#)
22. Bell DM. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in health care workers: an overview. *Am J Med*. 1997 May 19;102(5B):9-15. [Resumo](#)
23. Cooper ER, Charurat M, Mofenson L, et al; Women and Infants' Transmission Study Group. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002 Apr 15;29(5):484-94. [Resumo](#)
24. Polis CB, Curtis KM, Hannaford PC, et al. An updated systematic review of epidemiological evidence on hormonal contraceptive methods and HIV acquisition in women. *AIDS*. 2016 Nov 13;30(17):2665-83. [Texto completo](#) [Resumo](#)

25. Tepper NK, Krashin JW, Curtis KM, et al. Update to CDC's US medical eligibility criteria for contraceptive use, 2016: revised recommendations for the use of hormonal contraception among women at high risk for HIV infection. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017 Sep 22;66(37):990-4. [Texto completo](#) [Resumo](#)
26. World Health Organization. Hormonal contraceptive eligibility for women at high risk of HIV. 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
27. Looker KJ, Elmes JAR, Gottlieb SL, et al. Effect of HSV-2 infection on subsequent HIV acquisition: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2017 Dec;17(12):1303-16. [Texto completo](#) [Resumo](#)
28. Riddell J 4th, Amico KR, Mayer KH. HIV preexposure prophylaxis: a review. *JAMA*. 2018 Mar 27;319(12):1261-1268. [Resumo](#)
29. Delaugerre C, Rodriguez C, Capitant C, et al. Drug resistance among patients who acquired HIV infection in a preexposure prophylaxis trial. *AIDS*. 2018;32(16):2353-61. [Resumo](#)
30. Desai M, Field N, Grant R, et al. Recent advances in pre-exposure prophylaxis for HIV. *BMJ*. 2017 Dec 11;359:j5011. [Texto completo](#) [Resumo](#)
31. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach – second edition, 2016. June 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
32. Centers for Disease Control and Prevention. Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the United States - 2017 update. March 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
33. Cohen SE, Sachdev D, Lee SA, et al. Acquisition of tenofovir-susceptible, emtricitabine-resistant HIV despite high adherence to daily pre-exposure prophylaxis: a case report. *Lancet HIV*. 2018 Nov 29. pii: S2352-3018(18)30288-1. [Resumo](#)
34. The BMJ 10-minute consultation: HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP)
35. Saag MS, Benson CA, Gandhi RT, et al. Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV infection in adults: 2018 recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA*. 2018 Jul 24;320(4):379-96. [Texto completo](#) [Resumo](#)
36. Grulich AE, Guy R, Amin J, et al. Population-level effectiveness of rapid, targeted, high-coverage roll-out of HIV pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men: the EPIC-NSW prospective cohort study. *Lancet HIV*. 17 Oct 2018 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
37. Holt M, Lea T, Mao L, et al. Community-level changes in condom use and uptake of HIV pre-exposure prophylaxis by gay and bisexual men in Melbourne and Sydney, Australia: results of repeated behavioural surveillance in 2013-17. *Lancet HIV*. 2018 Aug;5(8):e448-56. [Resumo](#)
38. Anglemyer A, Rutherford GW, Horvath T, et al. Antiretroviral therapy for prevention of HIV transmission in HIV-discordant couples. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(4):CD009153. [Texto completo](#) [Resumo](#)

39. Department of Health and Human Services Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. October 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
40. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. N Engl J Med. 2011 Aug 11;365(6):493-505. [Texto completo](#) [Resumo](#)
41. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, et al; PARTNER Study Group. Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIV-positive partner is using suppressive antiretroviral therapy. JAMA. 2016 Jul 12;316(2):171-81. [Texto completo](#) [Resumo](#)
42. Bavinton BR, Pinto AN, Phanuphak N, et al; Opposites Attract Study Group. Viral suppression and HIV transmission in serodiscordant male couples: an international, prospective, observational, cohort study. Lancet HIV. 2018 Aug;5(8):e438-47. [Resumo](#)
43. PARTNER Study Group. HIV transmission risk through condomless sex in gay couples with suppressive ART: the PARTNER2 Study extended results in gay men. 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
44. Gray RH, Kigozi G, Serwadda D, et al. Male circumcision for HIV prevention in men in Rakai, Uganda: a randomised trial. Lancet. 2007 Feb 24;369(9562):657-66. [Resumo](#)
45. Bailey RC, Moses S, Parker CB, et al. Male circumcision for HIV prevention in young men in Kisumu, Kenya: a randomised controlled trial. Lancet. 2007 Feb 24;369(9562):643-56. [Resumo](#)
46. Auvert B, Taljaard D, Lagarde E, et al. Randomized, controlled intervention trial of male circumcision for reduction of HIV infection risk: the ANRS 1265 Trial. PLoS Med. 2005 Nov;2(11):e298. [Texto completo](#) [Resumo](#)
47. Weiss HA, Quigley MA, Hayes RJ. Male circumcision and risk of HIV infection in sub-Saharan Africa: a systemic review and meta-analysis. AIDS. 2000 Oct 20;14(15):2361-70. [Resumo](#)
48. Tobian AA, Serwadda D, Quinn TC, et al. Male circumcision for the prevention of HSV-2 and HPV infections and syphilis. N Engl J Med. 2009 Mar 26;360(13):1298-309. [Texto completo](#) [Resumo](#)
49. Mills E, Cooper C, Anema A, et al. Male circumcision for the prevention of heterosexually acquired HIV infection: a meta-analysis of randomized trials involving 11,050 men. HIV Med. 2008 Jul;9(6):332-5. [Resumo](#)
50. Delany-Moretlwe S, Gray G, Kagee A, et al. AIDS prevention in South Africa. South Afr J HIV Med. 2006;23:13-7.
51. Rubens M, Ramamoorthy V, Saxena A, et al. HIV vaccine: recent advances, current roadblocks, and future directions. J Immunol Res. 2015;2015:560347. [Texto completo](#) [Resumo](#)
52. Leal L, Lucero C, Gatell JM, et al. New challenges in therapeutic vaccines against HIV infection. Expert Rev Vaccines. 2017 Jun;16(6):587-600. [Resumo](#)

53. Marshall BDL, Goedel WC, King MRF, et al. Potential effectiveness of long-acting injectable pre-exposure prophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men: a modelling study. *Lancet HIV*. 2018 Jun 13 [Epub ahead of print]. [Resumo](#)
54. Centers for Disease Control and Prevention. Laboratory testing for the diagnosis of HIV infection: updated recommendations. June 2014 [internet publication]. [Texto completo](#)
55. Centers for Disease Control and Prevention. Revised surveillance case definition for HIV infection: United States, 2014. *MMWR Recomm Rep*. 2014;63(RR-03):1-10. [Texto completo](#) [Resumo](#)
56. World Health Organization. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2007 [internet publication]. [Texto completo](#)
57. UNAIDS, World Health Organization. UNAIDS/WHO policy statement on HIV testing. June 2004 [internet publication]. [Texto completo](#)
58. World Health Organization. HIV drug resistance report 2017. July 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
59. Shepher J, Quinn T. Laboratory testing for HIV infection. In: Volberding P, Sande M, Lange J, et al., eds. *Global HIV/AIDS medicine*. Philadelphia, PA: Elsevier; 2008:101-7.
60. Deeks SG, Gange SJ, Kitahata MM, et al. Trends in multidrug treatment failure and subsequent mortality among antiretroviral therapy-experienced patients with HIV infection in North America. *Clin Infect Dis*. 2009 Nov 15;49(10):1582-90. [Texto completo](#) [Resumo](#)
61. Aves T, Tambe J, Siemieniuk RA, et al. Antiretroviral resistance testing in HIV-positive people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Nov 9;11:CD006495. doi: 10.1002/14651858.CD006495.pub5. [Epub ahead of print] [Texto completo](#) [Resumo](#)
62. Centers for Disease Control and Prevention. 2015 sexually transmitted diseases treatment guidelines: sexual assault and abuse and STDs. June 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
63. World Health Organization. Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy. July 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
64. Branson BM, Handsfield HH, Lampe MA, et al. Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. *MMWR Recomm Rep*. 2006 Sep 22;55(RR-14):1-17;quiz CE1-4. [Texto completo](#) [Resumo](#)
65. DiNenno EA, Prejean J, Irwin K, et al. Recommendations for HIV screening of gay, bisexual, and other men who have sex with men - United States, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017 Aug 11;66(31):830-2. [Texto completo](#) [Resumo](#)
66. Pitasi MA, Oraka E, Clark H, et al. HIV testing among transgender women and men - 27 states and Guam, 2014-2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017 Aug 25;66(33):883-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)

67. Pitasi MA, Delaney KP, Oraka E, et al. Interval since last HIV test for men and women with recent risk for HIV infection - United States, 2006-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018 Jun 22;67(24):677-81. [Texto completo](#) [Resumo](#)
68. The Voluntary HIV Counseling and Testing Efficacy Study Group. Efficacy of voluntary HIV-1 counselling and testing in individuals and couples in Kenya, Tanzania and Trinidad: a randomised trial. *Lancet*. 2000 Jul 8;356(9224):103-12. [Resumo](#)
69. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. May 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
70. Grobler L, Siegfried N, Visser ME, et al. Nutritional interventions for reducing morbidity and mortality in people with HIV. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Feb 28;(2):CD004536. [Texto completo](#) [Resumo](#)
71. Olsen MF, Abdissa A, Kaestel P, et al. Effects of nutritional supplementation for HIV patients starting antiretroviral treatment: randomised controlled trial in Ethiopia. *BMJ*. 2014 May 15;348:g3187. [Texto completo](#) [Resumo](#)
72. Visser ME, Durao S, Sinclair D, et al. Micronutrient supplementation in adults with HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 May 18;(5):CD003650. [Texto completo](#) [Resumo](#)
73. US Department of Health and Human Services. HIV and immunizations. 6 February 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
74. Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med*. 2015 Aug 27;373(9):795-807. [Texto completo](#) [Resumo](#)
75. Thumath M, Sandstra I, Forrest J, et al. Implementation of a rapid referral pathway to HIV treatment for gay men and MSM diagnosed with acute HIV-infection in sexual health clinics in British Columbia. Abstract TUPED782. In: Program and abstracts of the 8th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, 19-22 July 2015. Vancouver, Canada.
76. Cahn P, Madero JS, Arribas J, et al. Non-inferior efficacy of dolutegravir (DTG) plus lamivudine (3TC) versus DTG plus tenofovir/emtricitabine (TDF/FTC) fixed-dose combination in antiretroviral treatment-naive adults with HIV-1 infection - 48-week results from the GEMINI studies. Paper presented at: 22nd International AIDS Conference (AIDS 2018). 2018. Amsterdam, Netherlands. [Texto completo](#) [Resumo](#)
77. Wang H, Lu X, Yang X, et al. The efficacy and safety of tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate in antiretroviral regimens for HIV-1 therapy: meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Oct;95(41):e5146. [Texto completo](#) [Resumo](#)
78. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA to evaluate potential risk of neural tube birth defects with HIV medicine dolutegravir (Juluca, Tivicay, Triumeq). May 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
79. European Medicines Agency. New study suggests risk of birth defects in babies born to women on HIV medicine dolutegravir. May 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)

80. World Health Organization. Guidelines on the public health response to pretreatment HIV drug resistance: supplement to the 2016 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: second edition June 2016. July 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
81. Lennox JL, Landovitz RJ, Ribaudo HJ, et al; ACTG A5257 Team. Efficacy and tolerability of 3 nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-sparing antiretroviral regimens for treatment-naïve volunteers infected with HIV-1: a randomized, controlled equivalence trial. *Ann Intern Med*. 2014 Oct 7;161(7):461-71. [Texto completo](#) [Resumo](#)
82. Lederman MM, Calabrese L, Funderburg NT, et al. Immunologic failure despite suppressive antiretroviral therapy is related to activation and turnover of memory CD4 cells. *J Infect Dis*. 2011 Oct 15;204(8):1217-26. [Texto completo](#) [Resumo](#)
83. Lindegren ML, Kennedy CE, Bain-Brickley D, et al. Integration of HIV/AIDS services with maternal, neonatal and child health, nutrition, and family planning services. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Sep 12;(9):CD010119. [Texto completo](#) [Resumo](#)
84. Islam FM, Wu J, Jansson J, et al. Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: A systematic review and meta-analysis. *HIV Med*. 2012 Sep;13(8):453-68. [Resumo](#)
85. Segarra-Newnham M. Osteoporosis and vitamin D deficiency in HIV-positive patients. *J Pharm Technol*. 2011;27:251-7.
86. Emu B, Fessel J, Schrader S, et al. Phase 3 study of ibalizumab for multidrug-resistant HIV-1. *N Engl J Med*. 2018 Aug 16;379(7):645-54.
87. Margolis DA, Gonzalez-Garcia J, Stellbrink HJ, et al. Long-acting intramuscular cabotegravir and rilpivirine in adults with HIV-1 infection (LATTE-2): 96-week results of a randomised, open-label, phase 2b, non-inferiority trial. *Lancet*. 2017 Sep 23;390(10101):1499-510. [Resumo](#)
88. Li L, Tian JH, Yang K, et al. Humanized PA14 (a monoclonal CCR5 antibody) for treatment of people with HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jul 26;(7):CD008439. [Texto completo](#) [Resumo](#)
89. Lalezari JP, Latiff GH, Brinson C, et al. Safety and efficacy of the HIV-1 attachment inhibitor prodrug BMS-663068 in treatment-experienced individuals: 24 week results of AI438011, a phase 2b, randomised controlled trial. *Lancet HIV*. 2015 Oct;2(10):e427-37. [Resumo](#)
90. Murgatroyd C, Pirrie L, Tran F, et al. Structure-activity relationships of the human immunodeficiency virus type 1 maturation inhibitor PF-46396. *J Virol*. 2016 Aug 26;90(18):8181-97. [Texto completo](#) [Resumo](#)
91. Corbett EL, Watt CJ, Walker N, et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. *Arch Intern Med*. 2003 May 12;163(9):1009-21. [Texto completo](#) [Resumo](#)

92. O'Connor J, Smith C, Lampe FC, et al. Durability of viral suppression with first-line antiretroviral therapy in patients with HIV in the UK: an observational cohort study. *Lancet HIV*. 2017 Jul;4(7):e295-302. [Texto completo](#) [Resumo](#)
93. Nance RM, Delaney JAC, Simoni JM, et al. HIV viral suppression trends over time among HIV-infected patients receiving care in the United States, 1997 to 2015: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2018;169(6):376-84. [Texto completo](#) [Resumo](#)
94. Teeraananchai S, Kerr SJ, Amin J, et al. Life expectancy of HIV-positive people after starting combination antiretroviral therapy: a meta-analysis. *HIV Med*. 2017 Apr;18(4):256-66. [Resumo](#)
95. Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: a collaborative analysis of cohort studies. *Lancet HIV*. 2017 Aug;4(8):e349-56. [Texto completo](#) [Resumo](#)
96. Engels EA, Yanik EL, Wheeler W, et al. Cancer-attributable mortality among people with treated human immunodeficiency virus infection in North America. *Clin Infect Dis*. 2017 Aug 15;65(4):636-43. [Texto completo](#)
97. Gupta RK, Abdul-Jawad S, McCoy LE, et al. HIV-1 remission following CCR5Δ32/Δ32 haematopoietic stem-cell transplantation. *Nature*. 2019 Mar 5 [Epub ahead of print]. [Resumo](#)
98. NHS (UK) behind the headlines: stem cell cancer treatment leaves man 'free' of HIV
99. Mandalia S, Westrop SJ, Beck EJ, et al. Are long-term non-progressors very slow progressors? Insights from the Chelsea and Westminster HIV Cohort, 1988-2010. *PLoS One*. 2012;7(2):e29844. [Texto completo](#) [Resumo](#)
100. Lawn SD, Wilkinson RJ, Lipman MC, et al. Immune reconstitution and "unmasking" of tuberculosis during antiretroviral therapy. *Am J Resp Crit Care Med*. 2008 Apr 1;177(7):680-5. [Resumo](#)
101. Shah ASV, Stelzle D, Lee KK, et al. Global burden of atherosclerotic cardiovascular disease in people living with HIV. *Circulation*. 2018;138(11):1100-12. [Texto completo](#) [Resumo](#)
102. Losina E, Hyle EP, Borre ED, et al. Projecting 10-yr, 20-yr and lifetime risks of cardiovascular disease in persons living with HIV in the US. *Clin Infect Dis*. 2017 Oct 15;65(8):1266-71. [Resumo](#)
103. Beckman JA, Duncan MS, Alcorn CW, et al. Association of human immunodeficiency virus infection and risk of peripheral artery disease. *Circulation*. 2018 Jul 17;138(3):255-65. [Texto completo](#) [Resumo](#)
104. Ryom L, Lundgren JD, El-Sadr W, et al. Cardiovascular disease and use of contemporary protease inhibitors: the D:A:D international prospective multicohort study. *Lancet HIV*. 2018 Jun;5(6):e291-300. [Resumo](#)
105. Osibogun O, Ogunmoroti O, Michos ED, et al. HIV/HCV coinfection and the risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Viral Hepat*. 2017 Nov;24(11):998-1004. [Resumo](#)

106. Howard JFB, Rokx C, Smit C, et al. Incidence of a first venous thrombotic event in people with HIV in the Netherlands: a retrospective cohort study. *Lancet HIV*. 2019 Feb 15. pii: S2352-3018(18)30333-3. [Resumo](#)
107. Abraham AG, Althoff KN, Jing Y, et al. End-stage renal disease among HIV-infected adults in North America. *Clin Infect Dis*. 2015 Mar 15;60(6):941-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
108. Hileman CO, Eckard AR, McComsey GA. Bone loss in HIV: a contemporary review. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2015 Dec;22(6):446-51. [Resumo](#)
109. Crum-Cianflone N, Hullsiek KH, Marconi V, et al. Trends in the incidence of cancers among HIV-infected persons and the impact of antiretroviral therapy: a 20-year cohort study. *AIDS*. 2009 Jan 2;23(1):41-50. [Texto completo](#) [Resumo](#)
110. Yanik EL, Napravnik S, Cole SR, et al. Incidence and timing of cancer in HIV-infected individuals following initiation of combination antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2013 Sep;57(5):756-64. [Texto completo](#) [Resumo](#)
111. Silverberg MJ, Chao C, Leyden WA, et al. HIV infection, immunodeficiency, viral replication, and the risk of cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011 Dec;20(12):2551-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
112. Silverberg MJ, Lau B, Achenbach CJ, et al. Cumulative incidence of cancer among persons with HIV in North America: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2015 Oct 6;163(7):507-18. [Texto completo](#) [Resumo](#)
113. Morlat P, Roussillon C, Henard S, et al. Causes of death among HIV-infected patients in France in 2010 (national survey): trends since 2000. *AIDS*. 2014 May 15;28(8):1181-91. [Resumo](#)
114. Hessol NA, Whittemore H, Vittinghoff E, et al. Incidence of first and second primary cancers diagnosed among people with HIV, 1985-2013: a population-based, registry linkage study. *Lancet HIV*. 20 September 2018 [Epub before print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
115. Park LS, Tate JP, Sigel K, et al. Association of viral suppression with lower AIDS-defining and non-AIDS-defining cancer incidence in HIV-infected veterans: a prospective cohort study. *Ann Intern Med*. 2018 Jul 17;169(2):87-96. [Resumo](#)
116. Klein MB, Althoff KN, Jing Y, et al. Risk of end-stage liver disease in HIV-viral hepatitis coinfecting persons in North America from the early to modern antiretroviral therapy eras. *Clin Infect Dis*. 2016;63:1160-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
117. Chan P, Brew BJ. HIV associated neurocognitive disorders in the modern antiviral treatment era: prevalence, characteristics, biomarkers, and effects of treatment. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2014 Sep;11(3):317-24. [Resumo](#)
118. Eshun-Wilson I, Siegfried N, Akena DH, et al. Antidepressants for depression in adults with HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;(1):CD008525. [Texto completo](#) [Resumo](#)
119. Monroe AK, Glesby MJ, Brown TT, et al. Diagnosing and managing diabetes in HIV-infected patients: current concepts. *Clin Infect Dis*. 2015 Feb 1;60(3):453-62. [Texto completo](#) [Resumo](#)

120. Nduka CU, Stranges S, Kimani PK, et al. Is there sufficient evidence for a causal association between antiretroviral therapy and diabetes in HIV-infected patients? A meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2017 Sep;33(6). [Resumo](#)
121. Bhatia R, Murphy AB, Raper JL, et al. Testosterone replacement therapy among HIV-infected men in the CFAR Network of Integrated Clinical Systems. *AIDS*. 2015 Jan 2;29(1):77-81. [Texto completo](#) [Resumo](#)
122. Crothers K, Morris A. HIV infection and lung function decline: challenges, clinical implications, and new questions. *AIDS*. 2013 May 15;27(8):1345-7. [Resumo](#)
123. Ensink RJH, Kuper H. Is hearing impairment associated with HIV? A systematic review of data from low- and middle-income countries. *Trop Med Int Health*. 2017 Dec;22(12):1493-504. [Resumo](#)
124. Kuhar DT, Henderson DK, Struble KA, et al; US Public Health Service Working Group. Updated US Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to human immunodeficiency virus and recommendations for postexposure prophylaxis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013 Sep;34(9):875-92. [Texto completo](#) [Resumo](#)
125. Centers for Disease Control and Prevention, US Department of Health and Human Services. Updated guidelines for antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection drug use, or other nonoccupational exposure to HIV - United States, 2016. April 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
126. Brooks JT, Kawwass JF, Smith DK, et al. Effects of antiretroviral therapy to prevent HIV transmission to women in couples attempting conception when the man has HIV infection - United States, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017 Aug 18;66(32):859-60. [Texto completo](#) [Resumo](#)
127. Kawwass JF, Smith DK, Kissin DM, et al. Strategies for preventing HIV infection among HIV-uninfected women attempting conception with HIV-infected men - United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017 Jun 2;66(21):554-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
128. National Institute for Health and Care Excellence. HIV testing: increasing uptake among people who may have undiagnosed HIV. December 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
129. Abdool Karim Q, Abdool Karim SS, Frohlich JA, et al. Effectiveness and safety of tenofovir gel, an antiretroviral microbicide, for the prevention of HIV infection in women. *Science*. 2010 Sep 3;329(5996):1168-74. [Texto completo](#) [Resumo](#)
130. Fowler MG, Newell ML. Breast-feeding and HIV-1 transmission in resource-limited settings. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002 Jun 1;30(2):230-9. [Resumo](#)

Imagens



IMAGES

Figura 1: Candidíase oral em paciente com o vírus da imunodeficiência humana (HIV)

Public Health Image Library (PHIL)

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Chad J. Achenbach, MD, MPH

Assistant Professor of Medicine

Infectious Diseases, Northwestern Memorial Hospital, Chicago, IL

DIVULGAÇÕES: CJA has been a member of an advisory board on HIV, aging and telomeres for Viiv, and has done consultant work as a member of DSMBs for ABIVAX, Atea, and Biotron. He has also received a grant for Investigator Sponsored Research from Gilead.

// Reconhecimentos:

Dr Chad J Achenbach would like to gratefully acknowledge Dr Richard Rothman, Dr Michael Ehmann, Dr Linda-Gail Bekker, Dr Catherine Orrell, and Dr Lisa Capaldini, the previous contributors to this topic. ME, LGB, and CO declare that they have no competing interests. RR attended a symposium/conference hosted by a funding agency, Gilead HIV FOCUS program, from which he receives research funds. RR pays staff for an implementation/research program grant from Gilead HIV FOCUS for development of HIV testing programs in Emergency Departments. LC is on the speakers' bureau for the following pharmaceutical companies: GlaxoSmithKline, BMS, Merck, Gilead, Roche, Pfizer, Solvay, Lilly, Serrano, and Tibotec.

// Colegas revisores:

Marianne Harris, MD

Clinical Assistant Professor

University of British Columbia, Vancouver, Canada

DIVULGAÇÕES: MH is a member of an advisory board and/or speakers' bureau for Gilead Sciences Canada Inc, Merck Canada Inc, and ViiV Healthcare.

William Rodriguez, MD

Assistant Professor of Medicine

Harvard Medical School, Director of Research, Global Health Delivery Project, Harvard School of Public Health, Boston, MA

DIVULGAÇÕES: WR declares that he has no competing interests.

Jeremy Day, BChir, MB

Infectious Disease Physician

Oxford University Clinical Research Unit, Hospital for Tropical Diseases, Ho Chi Minh City, Vietnam

DIVULGAÇÕES: JD declares that he has no competing interests.