

## 6. DOENÇAS INFECCIOSAS

### 6.7 INFECÇÕES OPORTUNISTAS NA INFECÇÃO VIH

Nº CD4 (cél/mm <sup>3</sup> )	CD4 < 500	CD4 < 250	CD4 < 100
Infecções oportunistas	Sarcoma Kaposi Linfoma Tuberculose Dermatite VZV	Pneumocistis jirovecii Toxoplasmose Histoplasmose	CMV Mycobacterium avium Cryptococcus Leucoencefalopatia multifocal progressiva

#### • **Pneumocistis jirovecii**

- **Manifestações clínicas:** dispneia de agravamento progressivo, febre, tosse seca, taquicárdia, toracalgia, cianose. Raro - envolvimento extrapulmonar

#### • **Diagnóstico:**

- LAB: elevação LDH (> 500mg/dl), hipoxémia ligeira a grave
- RX Tórax: normal (inicialmente), infiltrados difusos bilaterais, simétricos a partir das regiões peri-hilares, por vezes envolvimento assimétrico, densidades nodulares, lesões cavitárias e mais raro pneumotórax
- TC: pode ajudar no diagnóstico diferencial. 13-18% das PPJ têm outra doença pulmonar como TP, S. Kaposi ou Pneumonia Bacteriana.
- Broncofibroscopia - lavado bronco-alveolar (colorações, imuno-fluorescência, PCR)

#### • **Tratamento**

SMX-TMP 75-100mg/kg/dia SMX+15-20mg/kg/dia TMP IV/PO de 6/6h ou 8/8h

SMX-TMP 2cp 960mg 3 x dia

Duração - 21 dias

#### Alternativas:

Pentamidina 4mg/Kg IV 1 x dia

TMP 5mg/kg a cada 6-8h + Dapsona 100mg/dia

Atovaquona 750mg 2xdia PO

Clindamicina IV 600mg 6/6h ou 900mg 8/8h ou Oral 450mg 6/6h  
ou + 600mg 8/8h + Primaquina 30mg 1xdia

- A) Sem sinais de gravidade ( $pO_2 > 70$  mmHg): terapêutica oral, sem corticoterapia
- B) Com sinais de gravidade ( $pO_2 < 70$  mmHg): via endovenosa, switch para oral quando melhoria clínica; associar corticosteróides: Prednisona 40 mg oral 2 x dia 5 dias, 40mg dia dos 6-10 dias, 20mg dia dos 10 dias até completar os 21 dias de tratamento. Pode-se utilizar metilprednisolona endovenosa.

### • Profilaxia

#### - Primária:

CD4+ <200cels/mm<sup>3</sup> ou história de candidose orofaríngea

CD4+ < 14% ou História de Doença definidora de SIDA

CD4+ >200 mas <250 quando é impossível monitorizar CD4+ pelo menos de 3-3 meses

#### - Secundária:

- Todos os doentes com história de Pneumonia por Pneumocistis
- Descontinuar quando CD4+ > 200cels durante > 3 meses sob TARV
- Se PPJ diagnosticada com CD4+ >200 manter profilaxia secundária independentemente do valor dos CD4.

#### - Esquemas:

- SMX+TMP 800mg+160mg 1xdia ou 3xsemana
- Alternativa - Atovaquone 1500 mg/dia ou Dapsone 100 mg/dia

### • Toxoplasma Gondii

- **Manifestações clínicas:** Encefalopatia, meningoencefalite e lesões expansivas. Alterações do estado mental, febre, convulsões, cefaleia, sinais focais
- **Diagnóstico:** clínica + achados imagiológicos (TC CE ou RM) + detecção de taquizoítos em biópsia cerebral (esta fica restrita aos

casos que não apresentaram melhora clínica ou em imagem de controle).

- **LAB:** A serologia para toxoplasmose (IgG) é positiva na grande maioria dos doentes com neurotoxoplasmose, pelo que geralmente tem pouca utilidade no diagnóstico. A identificação de IgG negativa para toxoplasmose torna o diagnóstico menos provável, mas não o exclui.

PCR positivo no LCR para *Toxoplasma gondii* apresenta elevada especificidade (superior a 95%), porém com baixa sensibilidade (50%)  
Cultura só nos laboratórios especializados.

### • Tratamento

- Pirimetamina 200 mg PO - dose carga
- Peso corporal  $\leq$  60 kg: Pirimetamina 50mg dia PO + Sulfadiazina 1000mg PO 6/6h + Ac. Fólico 10-25mg dia PO dia
- Peso corporal > 60 kg: Pirimetamina 75mg dia PO + Sulfadiazina 1500mg PO 6/6h + Ac. fólico 10-25mg dia PO dia

#### Duração do tratamento:

- Mínimo 6 semanas (pode ser mais se doença extensa ou resposta incompleta depois de 6 semanas)

#### Alternativas:

- Pirimetamina + Clindamicina 600mg IV
- SMX + TMP (SMX 25mg/kg + TMP 5mg/kg) 2xdia
- Atovaquona 1500mg PO 2xdia + Pirimetamina
- Atovaquona 1500mg PO 2xdia + Sulfadiazina
- Atovaquona 1500mg PO 2xdia
- Pirimetamina + Azitromicina 900-1200mg 1xdia

Indica-se o uso de corticosteróides nos casos de edema cerebral difuso e/ou intenso efeito de massa (desvio de linha média, compressão de estruturas adjacentes).

Não se indica o uso profilático de anticonvulsivantes

- **Profilaxia**

- **Primária**

- CD4+ <100 cells/ $\mu$ L e IgG positiva; continuar até após 3 meses com CD4 >200 cells/ $\mu$ L

- **Esquemas:**

- SMX+TMP 800mg + 160mg q12h

- Alternativas:

- Dapsona 50mg 1xdia+ Pirimetamina 50mg 1 x semana + Ac.fólico 25mg 1 xsemana

- Dapsona 200mg + Pirimetamina 75mg + Ac.fólico 25mg - 1xsemana

- Atovaquona 1500mg po 1xdia

- Atovaquona 1500mg + Pirimetamine 25mg + Leucovorina 10mg 1xdia

- **Secundária:**

- Após tratamento de toxoplasmose cerebral; até após 6 meses de CD4 > 200 cells/ $\mu$ L

- **Esquemas:**

- Sulfadiazina 500-1000mg po 1xdia + Pirimetamina 25-50mg po 1xdia + Ac.fólico 10-25mg po 1xdia

- Alternativas:

- Clindamicina 300-450mg po 6/6 - 8/8h + Pirimetamina 25-50mg po 1xdia + Ac.fólico 10-25mg po 1xdia (não previne PPJ)

- Atovaquona 750mg po 6/6 - 12/12h

- **Micobacterium Tuberculosis**

- Manifestações clínicas: varia de acordo com o estágio de infecção pelo VIH. Nos casos de imunidade preservada - doença cavitária típica do lobo superior. Na fase de imunodeficiência grave- infiltrados intersticiais, miliar, pouca ou nenhuma cavitação e linfadenopatia intratorácica, formas extrapulmonares.

- **Diagnóstico:** Consoante da manifestação clínica

- **Tratamento:**

- Primeiros 2meses: INH + (RIF ou RFB) + EMB + PZA
- Após 2meses: INH + (RIF ou RFB)
- INH - 5mg/kg/dia(300mg)
- RIF - 10mg/kg/dia (600mg); RFB - 5mg/kg/dia (300mg)
- EMB - 40-55kg 800mg, 56-75kg 1200mg, >76kg 1600mg
- PZA - 40-55kg 1000mg, 56-75kg 1500mg, >76kg 2000mg
- Corticoterapia -- se envolvimento do SNS ou pericárdio

- **Duração do tratamento:**

- TB pulmonar, sem resistência - 6meses
- TB pulmonar + culturas positivas após 2 meses de tratamento - 9 meses
- TB extrapulmonar com envolvimento de SNC - 9-12 meses
- TB óssea ou extrapulmonar com outras localizações- 6-9meses

- **Profilaxia**

- **Primária ou tratamento de tuberculose latente**

Teste cutâneo (+) (>5mm), sem evidência de TB ativa, sem história prévia de TB

Teste cutâneo (-) mas contacto próximo com doente com TB, sem evidência de TB activa ou história de TB não adequadamente tratada sem evidência de TB activa

- **Esquemas:** INH 300mg PO + Piridoxina 40mg ou INH 900mg PO 2xsemana + Piridoxina 40mg 6/6h. 9 meses de tratamento.

- **Micobacterium Avium Complex**

- **Manifestação clínica:** progressão indolente, febre, perda ponderal, organomegalias, linfadenopatias, anemia
- **Diagnóstico:** Isolamento de MAC
- **Tratamento:** claritromicina 500mg 2xdia ou Azitromicina 500-600mg + Etambutol 15mg/kg 1xdia
- **Profilaxia:** CD4 <50cels/μL e após exclusão de doença activa.

Descontinuar profilaxia: > 3 meses de CD4 > 100 cels/μL sob TARV

- **Esquemas:**

Azitromicina 1200 mg/1xsemana ou 600mg 2xsemana ou Claritromicina 500mg 2xdia

Alternativas: Rifabutina 300mg 1xdia (apenas se exclusão de TB activa)

• **Cryptococcus neoformans**

• **Clínica:**

Meningoencefalite - cefaleia, febre, letargia, défices sensitivos e de memória, paresias de nervos cranianos

Criptococose pulmonar - tosse, expectoração, toracalgia, criptococomas

Lesões cutâneas - placas, papulas, púrpura, vesículas, exantemas, tumores

• **Diagnóstico:** Isolamento de C. Neoformans em tecido normalmente estéril (LCR, sangue, pele)

• **Tratamento:**

Pulmonar - Fluconazol 400mg/dia 12 meses

Extra-pulmonar ou pulmonar difusa - Anfotericina B 0,5 a 1,0mg/kg/dia 4-6 semanas

Meningoencefalite:

1. Indução (pelo menos 2 semanas): Anfotericina B desoxico-lato 0,7 a 1 mg/kg/dia com ou sem Flucitosina 100 mg/kg/dia dividida em quatro tomas diárias. (*Considerar o prolongamento do tempo de indução em pacientes comatosos ou com deterioração clínica, PIC persistentemente elevada, cultura liquor positiva após 2 semanas de terapia*).
2. Consolidação (8 semanas): Fluconazol 400mg/dia, alternativa Itraconazol 200mg 2Xdia
3. Manutenção (até doente assintomático e CD4+ >200/μL por pelo menos 12 meses): Fluconazol 200mg/dia. (*Anfotericina desoxicolato (1 mg/kg/semana) pode ser considerado como terapia de manutenção, mas maior recidiva e toxicidade quando comparada ao fluconazol*).

- **Profilaxia secundária:** CD4+ <100/ $\mu$ L; parar terapêutica de manutenção quando > 100 CD4+ durante  $\geq$ 3 meses de TARV

- **Candida**

- **Clínica:** candidose mucosa orofaríngea -placas removíveis esbranquiçadas na mucosa queilite angular ou pápulas eritematosas. Esofágica- dor retroesternal difusa, disfagia e/ou odinofagia, normalmente sem febre. Vulvovaginal - prurido, corrimento
- **Diagnóstico:** clínico. A endoscopia digestiva alta (EDA) é indicada para casos que apresentam persistência de sintomas após tratamento antifúngico, para investigação de outras causas de esofagite.

- **Terapêutica**

- Orofaríngea: num episódio Inicial tratar durante 7-14 dias com Fluconazol 100mg dia. Alternativa- Itraconazol sol oral 200mg dia, Nistatina 1mL 4/4horas
- Esofágica: Fluconazol 100-400mg PO ou IV dia (IV se disfagia importante), Itraconazol sol oral 200mg dia  
Alternativa: Voriconazole 200mg dia
- Vulvovaginal: Fluconazol 150mg toma única ou tópicos: miconazol, tioconazol 3-7 dias  
Alternativa - Itraconazol sol oral 200mg dia 3-7 dias

- **Profilaxia** - não está recomendada

Pode fazer-se terapêutica crónica de supressão quando há recorrências frequentes ou severas com Fluconazol (Orofaríngea 100mg dia ou 3xsemana, Esofágica 100-200mg dia, Vulvovaginal 150mg 1xsemana). Se se realizar descontinuar quando CD4 > 200cels/ $\mu$ L.