



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

LINHAS ORIENTADORAS

Versão 9.0

Outubro 2017

Português

Tabela de conteúdos

Introdução às Linhas Orientadoras EACS 2017	2
Sumário das alterações da versão 8.2 para a versão 9.0	3
Membros do painel	4
Membros da Comissão Executiva	4
Abreviaturas	5

Texto a verde = apenas disponível em <http://www.eacsociety.org> e na EACS Guidelines App. As páginas entre parênteses referem-se à página correspondente na versão online das Linhas Orientadoras.

Parte I

Avaliação de pessoas que vivem com VIH na primeira consulta e nas consultas de seguimento	6
--	----------

Parte II

Terapêutica antirretroviral (TAR)	8
Avaliação do grau de preparação das pessoas que vivem com VIH para iniciar e manter TAR	8
Recomendações para o início de TAR em pessoas com infecção crónica pelo VIH sem exposição anterior a ARV	10
Esquemas iniciais de tratamento para adultos "naives"	11
Infeção primária por VIH	12
Estratégias de mudança terapêutica para pessoas com supressão virológica	13
Falência virológica	14
Tratamento de grávidas que vivem com VIH	15
TAR na co-infecção TB/VIH	16
Profilaxia pós-exposição (PPE)	17
Profilaxia pré-exposição (PrEP)	18
Classes de medicamentos e efeitos secundários de TAR	19
Interações medicamentosas entre TAR e outros medicamentos	21
Interações medicamentosas entre antidepressivos e TAR	(22)
Interações medicamentosas entre antihipertensores e TAR	(23)
Interações medicamentosas entre analgésicos e TAR	(24)
Interações medicamentosas entre anticoagulantes / antiplaquetários e TAR	(25)
Interações medicamentosas entre broncodilatadores (para DPOC) e TAR	(26)
Interações medicamentosas entre contraceptivos / terapêutica hormonal de substituição e TAR	(27)
Interações medicamentosas entre corticóides e TAR	(28)
Interações medicamentosas entre antimaláricos e TAR	(29)
Interações medicamentosas entre antihipertensores pulmonares e TAR	(30)
Interações medicamentosas entre imunossupressores (para TOS) e TAR	(31)
Ajuste de dose dos medicamentos ARV na insuficiência hepática	32
Ajuste de dose dos medicamentos ARV na insuficiência renal	33
Administração de medicamentos ARV em pessoas com dificuldade na deglutição	34

Parte III

Prevenção e tratamento de comorbilidades em pessoas que vivem com VIH	36
Abuso e dependência de drogas	(37)
Neoplasias malignas: métodos de rastreio	38
Intervenções no estilo de vida	39
Prevenção de doença cardiovascular (DCV)	40
Hipertensão arterial: diagnóstico, classificação e tratamento	41
Hipertensão arterial: uso sequencial de medicamentos	42
Interações medicamentosas entre antihipertensores e TAR	(43)
Diabetes tipo 2: diagnóstico	44
Diabetes tipo 2: tratamento	45
Dislipidemia	46
Doença óssea: rastreio e diagnóstico	47
Défice da vitamina D: diagnóstico e tratamento	48
Prevenção de fraturas em pessoas que vivem com VIH	49

Doença renal: definição, diagnóstico e tratamento	50
Nefrotoxicidade associada à TAR	51
Indicações e testes para a pesquisa de Tubulopatia Renal Proximal (TRP)	(52)
Ajuste de dose dos medicamentos ARV na insuficiência renal	53
Avaliação e tratamento de pessoas que vivem com VIH e com aumento da ALT/AST	54
Cirrose Hepática: classificação e vigilância	55
Cirrose Hepática: tratamento	56
Doença da Esteatose hepática não alcoólica (NAFLD)	57
Diagnóstico e tratamento da síndrome hepatorenal (SHR)	(58)
Ajuste de dose dos medicamentos ARV na insuficiência hepática	59
Lipodistrofia: prevenção e tratamento	(60)
Acidose e acidemia lácticas: diagnóstico, prevenção e tratamento	(61)
Viagens	62
Interações medicamentosas entre antimaláricos e TAR	(63)
Vacinação	64
Saúde sexual e reprodutiva dos homens e mulheres que vivem com VIH	65
Disfunção sexual	(66)
Tratamento da disfunção sexual no homem que vive com VIH	(67)
Depressão: rastreio e diagnóstico	68
Depressão: tratamento	69
Classificação, dosagens, segurança e efeitos adversos dos antidepressivos	70
Interações medicamentosas entre antidepressivos e TAR	(71)
Algoritmo para o diagnóstico e tratamento da disfunção neurocognitiva (DNC) em pessoas sem outros fatores de confusão mental	72
Doença pulmonar crónica em pessoas que vivem com VIH	73
Interações medicamentosas entre broncodilatadores (para DPOC) e TAR	(74)
Interações medicamentosas entre antihipertensores pulmonares e TAR	(75)
Prescrição em pessoas idosas que vivem com VIH	76
Transplante de órgãos sólidos em pessoas que vivem com VIH	(77)
Interações medicamentosas entre imunossupressores (para TOS) e TAR	(78)

Parte IV

Avaliação clínica e tratamento da co-infecção pelo VHB e VHC em pessoas que vivem com VIH	79
Recomendações gerais para pessoas com co-infecção hepatites virais/VIH	79
Tratamento da co-infecção VHB/VHC	80
Procedimentos diagnósticos na infecção pelo VHC em pessoas que vivem com VIH	81
Tratamento da infecção pelo VHC em pessoas que vivem com VIH	82
Opções de tratamento da infecção pelo VHC em pessoas que vivem com VIH	83
Interações medicamentosas entre AAD e TAR	84
Algoritmo para tratamento da infecção aguda por VHC em pessoas que vivem com VIH	85

Parte V

Infecções oportunistas	86
Prevenção e tratamento de infecções oportunistas (IO) em pessoas que vivem com VIH	86
Diagnóstico e tratamento da TB em pessoas que vivem com VIH	95

Referências

Referências de todas as secções	(98)
Ligações para os vídeos	(101)

Introdução às Linhas Orientadoras EACS 2017

Bem-vinda(o) às Linhas Orientadoras EACS!

Estas Linhas Orientadoras foram desenvolvidas pela European AIDS Clinical Society (EACS), uma organização sem fins lucrativos, cuja missão é promover a excelência dos padrões de tratamento, investigação e educação para a infeção por VIH e co-infeções relacionadas e de participar ativamente na formulação de políticas de saúde pública, com o objetivo de reduzir o impacto da infeção por VIH em toda a Europa.

As Linhas Orientadoras EACS foram publicadas pela primeira vez em 2005 e atualmente estão disponíveis em versão impressa, *online* e através de uma App gratuita para os dispositivos com sistema iOS ou Android. As Linhas Orientadoras estão disponíveis em línguas diferentes e são revistas pelo menos uma vez ano formalmente na versão eletrónica e de dois em dois anos na versão impressa. A versão eletrónica pode, contudo, ser atualizada a qualquer momento se os painéis o considerarem necessário.

O objetivo das Linhas Orientadoras EACS é fornecer recomendações completas e facilmente acessíveis aos clínicos envolvidos no tratamento das pessoas que vivem com VIH.

As Linhas Orientadoras EACS abrangem uma área geográfica relativamente grande e diversa, com diferentes níveis de acesso nacional aos cuidados de saúde. Em consequência, as Linhas Orientadoras EACS pretendem cobrir uma ampla gama de recomendações em oposição às recomendações nacionais, muitas vezes mais uniformes.

Estas Linhas Orientadoras estão organizadas em cinco secções principais, que incluem uma tabela com uma revisão geral com os principais assuntos relacionadas com a infeção por VIH, bem como recomendações detalhadas sobre o tratamento antirretroviral, diagnóstico, acompanhamento e tratamento de comorbilidades, co-infeções e infeções oportunistas.

Cada secção das Linhas Orientadoras é gerida pelo respetivo painel de peritos europeus experientes na área de VIH e peritos adicionais, quando necessário. Todas as recomendações são baseadas em evidência e, em raros casos, com base em pareceres de especialistas sempre que a adequada evidência está indisponível. Decidiu-se não fornecer os graus formais de evidência nas Linhas Orientadoras. Os painéis tomam decisões por consenso ou por voto quando necessário. No entanto, decidiu-se não publicar os resultados dos votos ou discrepâncias, se existentes.

Uma lista das principais referências usadas para produzir as Linhas Orientadoras é fornecida numa secção separada. Por favor, referir as Linhas Orientadoras da EACS da seguinte forma: Linhas Orientadoras EACS versão 9.0, Outubro de 2017. As ligações aos vídeos do curso Clinical Management of HIV da EACS são disponibilizadas ao longo das recomendações, ver [Ligações para os Vídeos](#).

O diagnóstico e a gestão da infeção por VIH e co-infeções associadas, infeções oportunistas e comorbilidades continuam a exigir um esforço multidisciplinar para o qual esperamos que a versão de 2017 das Linhas Orientadoras da EACS contribua com uma revisão facilmente acessível e atualizada.

Todos os comentários às Linhas Orientadoras são bem-vindos e podem ser enviados para guidelines@eacsociety.org

Agradecemos a todos os membros dos painéis, peritos externos, linguístas, tradutores, Secretariado da EACS, à equipa de Sanford e a todos os que ajudaram a construir e a publicar as Linhas Orientadoras EACS pelo seu trabalho dedicado.

Desfrutem!

Manuel Battagay e Lene Ryom

Outubro 2017

Sumário das alterações da versão 8.2 para a versão 9.0

Seção sobre TAR

- **Com o que iniciar:** Foi removida TAR antiga (LPV/r). Foi alterada a ordem dos esquemas listados para refletir a preferência de utilização, conforme dados disponíveis. Foi alterada a organização da tabela para facilitar a leitura de informação essencial. Foram adicionadas notas de rodapé: uma nota sobre quando preferir o TAF em vez de TDF; outra sobre a toxicidade potencial de DRV na DCV; e outra sobre a toxicidade renal e ATV, página 11
- **Infeção primária por VIH:** Foi introduzida recomendação para oferecer teste de gravidez a todas as mulheres em idade reprodutiva diagnosticadas com VIH, página 12
- **Estratégias de substituição:** Foram adicionadas indicações para substituição terapêutica (tratamento VHC, toxicidade renal/óssea). Foi adicionada a combinação DTG+RPV como opção de substituição. A monoterapia com DTG foi adicionada nas estratégias não recomendadas. Foi alterada a organização e redação das "Estratégias para evitar o uso de uma classe de medicamento" para melhor clarificação, página 13
- **Falência virológica:** Foi alterada a definição para distinguir "supressão incompleta" de "recidiva virológica". Foi adicionada nota sobre a importância de considerar todos os testes de resistência disponíveis quando se escolhe um novo esquema para pacientes em falência virológica, página 14
- **TAR na gravidez:** Foi adicionada recomendação para uso de Int nas mulheres que iniciam TAR durante o segundo e terceiro trimestres de gravidez. Foi removida nota de aviso sobre o uso de EFV durante a gravidez. Podem ser mantidos o uso de EFV, RAL, RPV ou DRV/r durante a gravidez. As mulheres sob EVG/c devem ser informadas sobre a necessidade de monitorização mais frequente de CV e TDM durante a gravidez. Foi adicionada recomendação contra início de TAR com TAF e COBI. Foi adicionada recomendação contra a amamentação, página 15
- **Profilaxia Pós-Exposição (PPE):** Foi adicionada recomendação para oferecer contraceção de emergência em caso de exposição sexual, página 17

Seção sobre comorbilidades e seções relacionadas

- Foram introduzidas quatro seções novas:
 - Esteatose hepática não alcoólica (NAFLD), página 57
 - Doença pulmonar crónica, página 73
 - Prescrição em pessoas idosas, página 76
 - Transplante de órgãos sólidos (TOS), página 77
- Foram incluídas novas tabelas de interações medicamentosas para broncodilatadores, antihipertensores pulmonares e imunossupressores, página 26, 30 e 31
- Foi alterado o formato da tabela de interações medicamentosas entre anti-maláricos e TAR para um formato similar às restantes tabelas de interações medicamentosas, página 29
- Foram adicionados dados de ATV/c em todas as tabelas de interações
- Foi adicionado o efeito adverso potencial de DIC do DRV/r, página 19
- Foi alargada a recomendação de rastreio de cancro anal a todas as pessoas com displasia associada a HPV; o rastreio de cancro cervical passou a incluir todas as mulheres que vivem com VIH com idade > 21 anos ou no primeiro ano de início da atividade sexual, página 7 e 38
- Foram reduzidos os limites de PA para as pessoas em elevado risco, sistólica < 130 e diastólica < 80 mmHg, página 40-41
- Foi revista a gestão de diabetes e as sulfonilureias só estão recomendadas em combinação com a metformina. Os dados para recomendar o uso de agentes antidiabéticos orais na prevenção de DVC em pessoas que vivem com VIH são escassos, página 45
- Foi adicionada uma nova classe de medicamento inibidores da PCSK9 para a redução de lípidos e que deve ser considerada em pessoas em elevado risco, intolerantes à estatina ou sob dose máxima de estatina, e com controlo inadequado, página 46
- Foram adicionadas, nas seções óssea e renal, situações clínicas onde o uso de TAF em vez de TDF está recomendado, página 47 e 50
- Foi adicionadas mais medidas dinâmicas do declínio da função renal, página 50
- É agora recomendada a vacinação contra o HPV para todas as pessoas que vivem com VIH até aos 26 anos de idade e para os HSH até aos 40 anos de idade, página 6 e 64
- Foi adicionada a recomendação para o rastreio de IST durante a gravidez além da recomendação para todas as pessoas em risco, página 65
- A par da atualização provisória iniciada em janeiro 201, foram incluídas as ligações para os vídeos do curso Clinical Management of HIV da EACS, página 101
- Foi enfatizada na introdução das Linhas Orientadoras que o objetivo das mesmas é cobrir uma ampla gama de recomendações em oposição às recomendações nacionais uniformes porque as Linhas Orientadoras abrangem uma área geográfica relativamente grande e diversa, com diferentes níveis de acesso nacional aos cuidados de saúde, página 2

Seção sobre co-infeções

- Foi adicionado o teste core-antigénio para VHC, página 79
- Foi atualizada a recomendação para o rastreio do CHC, páginas 56 e 79
- Foi removida a figura do tratamento de VHB. As notas de rodapé foram convertidas em texto integral para as novas recomendações para pessoas com VHB e imunossupressão
- Foi adicionada a avaliação das causas concorrentes para doença hepática na tabela de procedimentos para diagnóstico, página 81
- Foi reduzido o texto sobre o tratamento de VHC e dado ênfase à tabela de AAD
- Foram atualizadas as recomendações para as pessoas com falência sob tratamento com AAD, página 82
- Foi atualizada a recomendação para as pessoas com infeção aguda por VHC, página 82
- Foi removida a figura sobre a gestão de VHC
- Foi atualizada a tabela de interações medicamentosas e incluídos o GLE/PIB e SOF/VEL/VOX e removidos o boceprevir e telaprevir, página 84
- Foi corrigida a figura sobre a gestão da infeção aguda por VHC, página 85
- Foram removidas todas as tabelas e figuras com referência a tratamento de VHC contendo IFN, página 82

Seção sobre infeções oportunistas

- Foi adicionado comentário sobre o uso de TMP-SMX como tratamento de eleição para a toxoplasmose cerebral quando a via oral não está disponível, página 88
- Foram adicionados dados preliminares do ensaio clínico REALITY na seção sobre doença criptocócica, página 89. A mortalidade e as infeções oportunistas (incluindo a meningite criptocócica) podem ser reduzidas através do aumento da profilaxia de infeção em pessoas com imunossupressão severa (< 50 CD4 células/ μ L) com INH 12 semanas, fluconazol 100 mg/dia 12 semanas, azitromicina 500 mg/dia 5 dias e albendazol 400 mg toma única.
- Foi adicionado comentário sobre a possibilidade de adicionar o fluconazol à anfotericina B lipossómica durante a fase de indução no tratamento da meningite criptocócica nos países em que a flucitosina não esteja disponível, página 89
- Os esquemas intermitentes de TB (2 ou 3 vezes por semana) estão contra-indicados em pessoas que vivem com VIH, página 95
- Foi adicionado comentário sobre a possibilidade de tratamento com esteróides para evitar a SIRI em pessoas com TB, página 95
- Foram adicionados resultados preliminares do ensaio clínico Nix-TB trial na seção de tratamento de TB resistente (MDR- e XDR-TB), página 96
- Foi enfatizada a duração de 9 meses de tratamento da TB latente, em particular nos países com elevada prevalência de TB, página 97
- Foi adicionado comentário a explicar a necessidade de haver outros esquemas para tratamento preventivo para a infeção de TB latente com MDR-/XDR-TB em países com elevadas taxas de TB resistente, página 97

As Linhas Orientadoras EACS estão disponíveis em <http://www.eacsociety.org> e na App EACS Guidelines

Impressão	
Editor	European AIDS Clinical Society (EACS)
Presidentes de painel	Georg Behrens, Anton Pozniak, Massimo Puoti, José M. Miro
Coordenador e Coordenador assistente	Manuel Battegay and Lene Ryom
Design gráfico	Notice Kommunikation & Design, Zurich
Layout e tradução	SEVT Ltd., Londres
Versão, Data	9.0, Outubro 2017
Direitos de Autor	EACS, 2017

Membros do Painel

Secretariado Clínico

O Secretariado Clínico da EACS é responsável pela coordenação e atualização das Linhas Orientadoras da EACS, baseadas nas recomendações dos quatro painéis da EACS.

Presidente e Coordenador das Linhas Orientadoras:
Manuel Battegay **Basileia, Suíça**
Coordenador Assistente:
Lene Ryom **Copenhaga, Dinamarca**

Tratamento da infeção por VIH

Presidente: Anton Pozniak **Londres, Reino Unido**
Vice-presidente: José Arribas **Madrid, Espanha**
Jovem cientista: Margherita Bracchi **Londres, Reino Unido**
Antonella d'Arminio Monforte **Milão, Itália**
Manuel Battegay **Basileia, Suíça**
Nathan Clumeck **Bruxelas, Bélgica**
Nikos Dedes **Atenas, Grécia**
José M. Gatell **Barcelona, Espanha**
Andrzej Horban **Varsóvia, Polónia**
Christine Katlama **Paris, França**
Jens D. Lundgren **Copenhaga, Dinamarca**
Sheena McCormack **Londres, Reino Unido**
Jean-Michel Molina **Paris, França**
Cristina Mussini **Módena, Itália**
François Raffi **Nantes, França**
Peter Reiss **Amsterdão, Holanda**
Hans-Jürgen Stellbrink **Hamburgo, Alemanha**

Comorbilidades

Presidente: Georg Behrens **Hanover, Alemanha**
Vice-presidente: Patrick Mallon **Dublin, Irlanda**
Jovem cientista: Lene Ryom **Copenhaga, Dinamarca**
Manuel Battegay **Basileia, Switzerland**
Mark Bower **Londres, Reino Unido**
Paola Cinque **Milão, Itália**
Simon Collins **Londres, Reino Unido**
Juliet Compston **Cambridge, Reino Unido**
Stéphane De Wit **Bruxelas, Bélgica**
Leonardo M. Fabbri **Módena, Itália**
Christoph A. Fux **Aarau, Suíça**
Giovanni Guaraldi **Modena, Itália**
Jens D. Lundgren **Copenhaga, Dinamarca**
Esterban Martínez **Barcelona, Espanha**
Catia Marzolini **Basileia, Suíça**
Socrates Papapoulos **Leiden, Holanda**
Renaud du Pasquier **Lousanne, Suíça**
Neil Poulter **Londres, Reino Unido**
Peter Reiss **Amsterdão, Holanda**
Ian Williams **Londres, Reino Unido**
Alan Winston **Londres, Reino Unido**

Coinfeções

Presidente: Massimo Puoti **Milão, Itália**
Vice-presidente: Andri Rauch **Berna, Suíça**
Jovem cientista: Christoph Boesecke **Bona, Alemanha**
Juan Berenguer **Madrid, Espanha**
Sanjay Bhagani **Londres, Reino Unido**
Raffaele Bruno **Pavia, Itália**
Svilen Konov **Londres, Reino Unido**
Karine Lacombe **Paris, França**
Stefan Mauss **Düsseldorf, Alemanha**
Luís Mendão **Lisboa, Portugal**
Lars Peters **Copenhaga, Dinamarca**
Jürgen K. Rockstroh **Bona, Alemanha**

Infeções Oportunistas

Presidente: José M. Miro **Barcelona, Espanha**
Vice-presidente: Ole Kirk **Copenhaga, Dinamarca**
Jovem cientista: Juan Ambrosioni **Barcelona, Espanha**
Paola Cinque **Milão, Itália**
Gerd Fätkenheuer **Colónia, Alemanha**
Hansjakob Furrer **Berna, Suíça**
Amanda Mocroft **Londres, Reino Unido**
Philippe Morlat **Bordéus, França**
Anton Pozniak **Londres, Reino Unido**
Alain Volny-Anne **Paris, França**

Membros da Comissão Executiva

Fiona Mulcahy (Presidenta) **Dublin, Irlanda**
Jürgen K. Rockstroh (Vice-Presidente) **Bona, Alemanha**
Stéphane De Wit (Secretária) **Bruxelas, Bélgica**
Nathan Clumeck (Tesoureiro) **Bruxelas, Bélgica**
Manuel Battegay (Presidente anterior) **Basileia, Suíça**
Antonella d'Arminio Monforte **Milão, Itália**
José Arribas **Madrid, Espanha**
José M. Gatell **Barcelona, Espanha**
Christine Katlama **Paris, França**
Jens D. Lundgren **Copenhaga, Dinamarca**
Cristina Mussini **Modena, Itália**
Cristiana Oprea **Bucareste, Roménia**
Anton Pozniak **Londres, Reino Unido**
Peter Reiss **Amsterdão, Holanda**
Mike Youle **Londres, Reino Unido**

Siglas e abreviaturas

Siglas e abreviaturas de medicamentos antirretrovirais (ARV)		Outras siglas e abreviaturas	
3TC	lamivudina	IP/c	inibidor da protease potenciado com cobicistate
ABC	abacavir	IP/r	inibidor da protease potenciado com ritonavir
ATV	atazanavir	ITRN	inibidor da transcriptase reversa nucleós(t)ido
COBI	cobicistato (usado como potenciador=/c)	ITRNN	inibidor da transcriptase reversa não-nucleósido
d4T	estavudina	LPV	lopinavir
ddI	didanosina	MVC	maraviroc
DRV	darunavir	NVP	nevirapina
DTG	dolutegravir	RAL	raltegravir
EFV	efavirenze	RPV	rilpivirina
ENF	enfuvirtide	RTV	ritonavir (se usado como potenciador = /r)
ETV	etravirina	SQV	saquinavir
EVG	elvitegravir	TAF	tenofovir alafenamida
FPV	fosamprenavir	TDF	tenofovir disoproxil fumarato
FTC	emtricitabina	TPV	tipranavir
IDV	indinavir	ZDV	zidovudina
IF	inibidor da fusão		
IIInt	inibidor da integrase		
IP	inibidor da protease		
A/CU	taxa albumina / creatinina na urina	LGV	linfocitose venérea
AAD	antivirais de ação direta	MDRD	modificação abreviada da dieta na doença renal
ALP	fosfatase alcalina	Mg	magnésio
ALT	alanina aminotransferase	NAFLD	esteatose hepática não alcoólica
ARV	antirretroviral(is)	NASH	esteato-hepatite não alcoólica
AST	aspartato aminotransferase	P/CU	taxa proteína / creatinina na urina
CDF	combinação de dose fixa	PA	pressão arterial
CKD-EPI	equação da Colaboração de Epidemiologia para a Doença Renal Crônica	PAP	teste papanicolaou
CHC	carcinoma hepatocelular	po	per os
CMV	citomegalovírus	PPD	resposta de proteína purificada
CT	colesterol total	PSA	antígeno específico da próstata
CV	carga viral (VIH-RNA)	PTH	hormona paratiróideia
DCV	doença cardiovascular	RBV	ribavirina
DEXA	densitometria óssea	RHS	reação de hipersensibilidade
DIC	doença isquêmica cardíaca	RVS	resposta virológica sustentada
DMO	densidade mineral óssea	RxT	raio-X tórax
DPOC	doença pulmonar obstrutiva crônica	SABA	β2-agonistas de curta duração
DRC	doença renal crônica	SAMA	antagonista muscarínico de longa duração
DTP	doença tubular proximal	SAR	substituição associada a resistência
ECA	enzima conversora de angiotensina	sc	subcutâneo
ECG	eletrocardiograma	SIRI	síndrome inflamatória da reconstituição imunitária
FRAX	ferramenta de avaliação de risco de fratura	SHR	síndrome hepatorenal
GT	genótipo	SNC	sistema nervoso central
HC	hemograma completo	TAR	terapia antirretroviral
HDL	colesterol HDL	TARc	tratamento antirretroviral combinado
HIVAN	nefropatia associada ao VIH	TDM	monitorização terapêutica
HPV	vírus do papiloma humano	TFG	taxa de filtração glomerular
HSH	homens que têm sexo com homens	TG	triglicéridos
IBP	inibidor de bomba de prótons	TMP-SMX	trimetoprim-sulfametoxazol
IFN-Peg	interferão-peguilado	TOS	transplante de órgãos sólidos
IGRA	teste de liberação de gama-interferão intramuscular	TRP	tubulopatia proximal renal
im	intramuscular	UDI	utilizador drogas injetadas
IMC	índice de massa corporal	VHA	vírus da hepatite A
IO	infecções oportunistas	VHB	vírus da hepatite B
IST	infecções sexualmente transmissíveis	VHC	vírus da hepatite C
iv	intravenoso	WB	western blot
LABA	β2-agonistas de longa duração	Zn	zinco
LAMA	antagonista muscarínico de longa duração		
LCR	líquido cefalorraquidiano		
LDL	colesterol LDL		

Parte I Avaliação de pessoas que vivem com VIH na primeira consulta e nas consultas seguimento

	Avaliação	No momento do diagnóstico	Antes de iniciar de TAR	Frequência de seguimento	Observações	Ver página
HISTÓRIA						
Médica	História médica completa, incluindo:	+	+	Primeira consulta	Em caso de transferência, repetir avaliação	
	• Antecedentes familiares (ex. DCV prematura, diabetes, hipertensão, DRC)	+		Primeira consulta	DCV prematura: antecedentes cardiovasculares agudos em familiares em primeiro grau (homens < 55 anos, mulheres < 65 anos)	40-42, 44, 50
	• Medicamentos concomitantes ⁽¹⁾	+	+	A cada consulta		
	• Comorbilidades atuais e passadas	+	+	A cada consulta		
	• Vacinação	+		Anual	Medir os títulos de anticorpos e propor vacinações se indicadas. Ver Vacinação .	
Psicossocial	Estilo de vida (uso de álcool, tabaco, dieta, exercício e uso de drogas)	+	+	6-12 meses	Avaliar com maior frequência estilos de vida não promotores da saúde	39
	Atividade profissional	+	+	A cada consulta	Referenciar para apoio psicológico e aconselhamento, se necessário	
	Situação social	+	+			
	Estado psicológico	+	+			
Parceiro(s)/a(s) e crianças	+			Propor rastreio a parceiro(s)/a(s) e crianças, se em risco		
Saúde sexual e reprodutiva	História sexual	+		6-12 meses	Avaliar as questões relacionadas com a disfunção sexual O risco de transmissão sexual deve ser sempre avaliado	65-67
	Sexo mais seguro	+			Considerar o início de TAR nos casais serodiscordantes	
	Estatuto serológico de parceiro(s)/a(s) e divulgação do estatuto	+				
	Conceção	+	+			
	Hipogonadismo (incluindo menopausa)	+	+	Quando indicado	Pessoas que reportam disfunção sexual	66
INFEÇÃO PELO VIH						
Virologia	Confirmar o Ab positivo para VIH	+		3-6 meses	Monitorizar com mais frequência a CV VIH no início de TAR Realizar o teste de resistência genotípico antes de iniciar a TAR, caso ainda não tenha sido realizado ou se existe risco de superinfecção	10-14
	CV VIH no plasma	+	+			
	Teste de resistência genotípica e subtipo	+	+/-	Na falência virológica		
	Tropismo CCR5 (se disponível)		+/-		Realizar em caso de combinação que inclua antagonista CCR5	
Imunologia	Contagem absoluta de CD4 e %, rácio CD4/CD8 (opcional: CD8 e %)	+	+	3-6 meses	Contagem anual de células CD4 se estável sob TAR e com CD4 > 350 células/μL ⁽²⁾ O rácio CD4/CD8 é um bom preditor de resultados graves	10-14
	HLA-B*5701 (se disponível)	+	+/-		Realizar antes de introduzir TAR com ABC, caso ainda não tenha sido pesquisado	
COINFEÇÕES						
IST	Serologia para a sífilis	+		Anual/ sempre que indicado	Considerar rastreio mais frequente em caso de risco	65
	Rastreio de IST	+		Anual/ sempre que indicado	Rastrear se existe risco e durante a gravidez	
Hepatites virais	Serologia VHA	+		Anual/ sempre que indicado	Rastrear se em risco (ex. HSH): vacinar se não imune	64, 79
	Serologia VHC	+			Rastrear anualmente se em risco continuado (ex. HSH e UDI) Medir VHC-RNA se anticorpo VHC positivo ou em caso de suspeita de infeção aguda.	
	Serologia VHB	+	+		Rastrear anualmente se não imunes ou vacinadas: vacinar se não imunes. Usar TAR com TDF ou TAF em caso de não resposta à vacina.	
Tuberculose	RxT	+		Novo rastreio em caso de exposição	Considerar RxT de rotina em pessoas originárias de populações de elevada prevalência de TB. O uso de PPD/IGRA depende da disponibilidade e do padrão local de tratamento. IGRA deve contudo ser realizado antes do PPD se se pretendem usar os dois, dado que existe a possibilidade de um falso-positivo IGRA após uso de PPD. Ver Diagnóstico e Tratamento da TB em Pessoas que vivem com a infeção por VIH	95-97, 16
	PPD se CD4 > 400 células/μL	+				
	IGRA em populações em alto risco (se disponível)	+				
Outros	Serologia virus da varicela zoster	+			Propor vacinações se indicado	64
	Serologia sarampo/rubéola	+			Propor vacinações se indicado	
	Serologia toxoplasmose	+				
	Serologia CMV	+				89
	Antígeno de Cryptococcus	+/-			Considerar pesquisa de antígeno de Cryptococcus no soro em pessoas com contagem de CD4 < 100 células/μL	
	Serologia Leishmaniose	+/-			Rastrear conforme histórico de viagens/ país de origem	
	Rastreio doenças tropicais (ex. serologia schistosoma)	+/-			Rastrear conforme histórico de viagens/ país de origem	
	Vírus Influenza	+		Anual	Em todas as pessoas que vivem com VIH, ver Vacinação	64
	Streptococcus pneumoniae	+			Não existem recomendações para a realização de dose de potenciação, ver Vacinação	64
Papiloma do vírus humano	+		Quando indicado	Vacinar todas as pessoas que vivem com VIH até aos 26 anos e os HSH até aos 40 anos de idade. Se infeção atual por HPV, a eficácia da vacina é discutível, ver Vacinação	64	

	Avaliação	No momento do diagnóstico	Antes de iniciar de TAR	Frequência de seguimento	Observações	Ver página
COMORBILIDADES						
Hematologia	Hemograma	+	+	3-12 meses		
	Hemoglobinopatias	+			Rastrear pessoas em risco	
	G6PD	+			Rastrear pessoas em risco	
Composição corporal	IMC	+	+	Anual		39
Doença cardiovascular	Avaliação do risco (Escala Framingham ⁽ⁱⁱⁱ⁾)	+	+	2 anos	Aplicar nos homens com > 40 anos e mulheres > 50 anos de idade e sem antecedentes de DCV	40
	ECG	+	+/-	Se indicado	Considerar a realização antes do início de medicamentos ARV associados a alterações da condução	
Hipertensão	PA	+	+	Anual		41-43
Lípidos	CT, HDL, LDL, TG ^(iv)	+	+	Anual	Repetir em jejum se for necessária intervenção farmacológica (i.e. ≥ 8h sem ingestão calórica)	46
Glicémia	Glicémia	+	+	Anual	Considerar teste de tolerância à glicose / HbA1c se os níveis de glicose em jejum estão entre 5.7-6.9 mmol/L (100-125 mg/dL)	44-45
Doença pulmonar	Sintomas respiratórios e fatores de risco ^(vii)	+		Anual	Se reportada dificuldade respiratória severa com espirometria preservada, excluir hipertensão pulmonar e/ou falência cardíaca com ecocardiografia	73
	Espirometria			Se indicado	Executar espirometria a todas as pessoas com sintomatologia ^(viii)	
Doença hepática	Avaliação do risco ^(v)	+	+	Anual		54-59
	ALT/AST, ALP, Bilirrubina	+	+	3-12 meses	Monitorização mais frequente, antes e durante o tratamento, com medicamentos hepatotóxicos	
	Estadiamento da fibrose hepática			12 meses	Na co-infecção VHC e/ou VHB (ex. Fibroscan, marcadores serológicos de fibrose)	55-56, 82
	Ecografia hepática			6 meses	Pessoas com cirrose hepática e pessoas coinfectadas com VHB com elevado risco de CHC ^(ix)	56, 79, 82
Doença renal	Avaliação do risco ^(vi)	+	+	Anual	Monitorização mais frequente caso TFG < 90mL/min ou existam fatores de risco de IRC ^(vi) e/ou antes de iniciar tratamento com medicamentos nefrotóxicos ^(x)	50-53
	TFG e CKD-EPI ^(vi)	+	+	3-12 meses		
	Análise à urina com tiras de teste rápido ^(viii)	+	+	Anual	Realizar P/CU ou A/CU ^(viii) a cada 6 meses se TFG < 60 ml/min ou declínio rápido de TFG ^(xv) , se proteinúria ≥ 1+ e/ou TFG < 60 ml/min	
Doença óssea	Perfil ósseo: cálcio, PO ₄ , ALP	+	+	6-12 meses		47, 49
	Avaliação do risco ^(x) (FRAX [®] ^(xi) nas pessoas > 40 anos de idade)	+	+	2 anos	Considerar DXA em casos particulares (ver pág. 47 para mais informações)	
Vitamina D	25(OH) vitamina D	+		Se indicado	Rastrear pessoas em risco	48
Déficé neurocognitivo	Questionário de rastreio	+	+	Se indicado	Rastrear as pessoas sem outras condições inequívocas concomitantes. Se anormal ou sintomático, ver algoritmo na página 72 para avaliação mais específica.	72
Depressão	Questionário	+	+	Se indicado	Rastrear pessoas em risco	68-70
Cancro	Mamografia			1-3 anos	Mulheres entre 50-70 anos	38, 56
	Teste PAP cervical			1-3 anos	Mulheres que vivem com VIH com >21 anos ou no primeiro ano do início da atividade sexual	
	Toque rectal e anuscopia			1-3 anos	Em HSH e pessoas com displasia associada ao HPV. Evidência de benefício desconhecida.	
	Ecografia e α-fotoproteína			6 meses	Discutível; Pessoas com cirrose ou co-infecção por VHB com elevado risco de CHC ^(xii)	
	Outros				Discutível	

i Rever todos os medicamentos concomitantes que podem ter interação potencial com TAR ou agravar comorbilidades, ver:

- Interações medicamentosas entre AAD e TAR
- Interações medicamentosas entre antidepressivos e TAR
- Interações medicamentosas entre antipertensores e TAR
- Interações medicamentosas entre antihipertensores pulmonares e TAR
- Interações medicamentosas entre analgésicos e TAR
- Interações medicamentosas entre anticoagulantes / antiplaquetários e TAR
- Interações medicamentosas entre antimaláricos e TAR
- Interações medicamentosas entre broncodilatadores e TAR
- Interações medicamentosas entre corticóides e TAR
- Interações medicamentosas entre contraceptivos e TAR
- Interações medicamentosas entre imunossuppressores (para TOS) e TAR e <http://www.hiv-druginteractions.org>

- ii Em caso de CV indetetável e CD4 > 350 células/μl estável sob TAR, considerar monitorização da contagem de CD4 anual.
- iii Uma equação de avaliação de risco para as pessoas que vivem com VIH está disponível em <http://www.chip.dk/Tools>. Atenção, em caso de prescrição concomitante de hipolipemiantes e/ou antihipertensores, a avaliação deve ser interpretada com prudência.
- iv Uma calculadora para o colesterol LDL, nos casos em que os TG não estão elevados, está disponível em <http://www.hivpv.org>.
- v Fatores de risco para DHC: álcool, hepatites virais, obesidade, diabetes, resistência à insulina, hiperlipidemia e medicamentos hepatotóxicos.
- vi Fatores de risco para DRC: hipertensão, diabetes, DCV, antecedentes familiares, melano-dermia, hepatites virais, contagem baixa de CD4 recente, tabagismo, idade, medicamentos concomitantes nefrotóxicos.
- vii TFG: utilizar a modificação abreviada da dieta na doença renal CKD-EPI baseando-se na creatinina sérica, género, idade e etnia porque a quantificação da TFG é validada > 60 ml/min. A modificação abreviada da dieta na doença renal (MDRD) ou a fórmula Cockcroft-Gault pode ser usada em alternativa; ver <http://www.chip.dk/Tools>.

viii Alguns peritos recomendam a A/CU (taxa creatinina/ albumina) ou P/CU (taxa proteína creatinina) como teste de rastreio de proteinúria em todas as pessoas. A/CU deteta predominantemente a doença glomerular. Usar nas pessoas com diabetes. P/CU deteta a proteinúria secundária a doença glomerular e tubular.

- ix Foram desenvolvidos diferentes modelos para calcular o grau de risco de IRC a 5 anos com o uso de TAR nefrotóxica, que integram fatores de risco relacionados ou não com a infeção por VIH [6], [7]
- x Fatores de risco clássicos: idade, sexo feminino, hipogonadismo, antecedente familiar de fratura da anca, baixo IMC (≤ 19 kg/m²), défice de vitamina D, tabagismo, sedentarismo, história de fraturas de baixo impacto, abuso de álcool (> 3 unidades/dia), uso de esteróides (mínimo 5 mg por > 3 meses).
- xi A ferramenta de avaliação do risco de fratura da OMS (FRAX[®]): <http://www.shef.ac.uk/FRAX>
- xii Sintomatologia respiratória: sensação de falta de ar, tosse crónica produtiva. Fatores de risco: tabagismo, atividade laboral, poluição interior ou exterior e fatores prévios do hospedeiro como TB ou PCP, pneumonia recorrente e deficiência da deficiência da α1-antitripsina. O diagnóstico de DPOC deve ser considerado em pessoas com mais 35 anos que têm um fator de risco (fumador ou ex-fumador) e que apresentam dispneia de esforço, tosse crónica, produção crónica de expectoração, episódios de bronquite frequentes no inverno ou pieira.
- xiii O rastreio de CHC está indicado para todas as pessoas com cirrose independentemente da causa subjacente. Em pessoas com VHB sem cirrose, o rastreio de CHC está indicado para aqueles que tenham tido alguma vez hepatite crónica (transaminases elevadas) ou com fatores de risco para CHC (incluindo história familiar de CHC, asiáticos, africanos ver <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines>). A dispensa do rastreio de CHC pode ser discutido, caso a caso, nas pessoas sem fatores de risco e com níveis normais de transaminases antes de iniciar o tratamento contra VHB.
- xiv O declínio da TFG define-se como uma diminuição em ≥ 3 anos consecutivos em 5 mL/min por ano ou declínio confirmado de 25% da TFG do valor da primeira avaliação.

Parte II Terapêutica antirretroviral

Esta seção fornece um visão geral sobre aspetos importantes na gestão clínica de pessoas que vivem com VIH em início ou a manter a TAR. As recomendações são baseadas numa série de evidências, em particular, as de ensaios clínicos randomizados. Outros dados foram tidos em consideração, incluindo estudos de coorte, e quando a evidência era limitada a melhor prática foi escolhida através de consenso do painel. A seção de TAR é ampla e, com a recomendação de iniciar a TAR independentemente da contagem de CD4, há uma seção dirigida à preparação para iniciar e manter a TAR. As recomendações de tratamento baseiam-se em medicamentos aprovados na Europa e variam desde o tratamento inicial aos esquemas de substituição com e sem falência virológica. Destacamos duas áreas importantes do TAR: a gravidez e a TB. Os detalhes sobre o uso de PrEP, em implementação progressiva na Europa, também foram incluídos. Finalmente, com a complexidade crescente de tratamentos concomitantes e comorbilidades, uma parte considerável da seção é dedicada aos efeitos adversos, interações medicamentosas e ajuste de dose na doença renal e hepática.

Avaliação do grau de preparação das pessoas que vivem com VIH para iniciar e manter TAR^(x)

Objetivo: ajudar as pessoas a iniciar e a manter TAR	
<p>O momento ideal para iniciar TAR mudou com o ensaio clínico START [1]. A evidência acumulada indica que o início de TAR no dia do diagnóstico é possível e aceitável para as pessoas que vivem com VIH. No entanto, é crítico avaliar o grau de preparação antes de iniciar TAR para dar oportunidade às pessoas que vivem com VIH para expressarem a sua preferência e a não se sentirem pressionadas a iniciar TAR de imediato, a menos que indicado clinicamente.</p> <p>Para o sucesso de TAR é necessário que a pessoa esteja preparada para iniciar e aderir a um regime terapêutico ao longo do tempo. Na trajetória entre a consciência do problema e a manutenção de TAR, distinguem-se cinco etapas. Ao conhecer em que etapa está a pessoa, o profissional de saúde pode usar técnicas apropriadas para ajudar a iniciar e manter a TAR.</p>	<p>Usar a técnica de WEMS⁽⁶⁾ para identificar a etapa de preparação da pessoa e iniciar a discussão com perguntas abertas: “Eu gostava de falar sobre os medicamentos para o VIH.” <esperar> “Qual a sua opinião?”</p> <p>Identificar a etapa de preparação e intervir em conformidade, com base na resposta obtida.⁽⁶⁾</p> <p>O início imediato de TAR (dia do diagnóstico) deve ser considerado, em particular, nas seguintes situações:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Em caso de infeção primária por VIH, especialmente nos casos com instalação súbita (em horas) de sinais e sintomas de meningoencefalite. Nesta situação, o médico pode iniciar de imediato TAR após rastreio positivo para VIH e antes de obter o resultado confirmatório como o de CV-VIH. - A vontade da pessoa que vive com VIH de iniciar de imediato. - Nos contextos onde a perda de seguimento seja provável quando não se inicie TAR de imediato.
Etapas de preparação para iniciar a TAR	
<p>Precontemplação: “Eu não preciso, eu sinto-me bem.” “Eu não quero pensar nisso.”</p>	<p>Apoio: Respeitar a atitude da pessoa. / Tentar compreender as suas crenças de saúde e tratamentos. / Estabelecer confiança. / Fornecer informação concisa e personalizada. / Agendar a próxima consulta.</p>
<p>Contemplação: “Eu estou a avaliar a situação e sinto-me indeciso.”</p>	<p>Apoio: Permitir ambivalências. / Ajudar as pessoas a ver os prós e os contras. / Avaliar as necessidades de informação e estimular a procura de informação. / Agendar a próxima consulta.</p>
<p>Preparação: “Eu quero começar, eu penso que os medicamentos me permitirão levar uma vida normal.”</p>	<p>Apoio: Elogiar a tomada de decisão. / Decidir em conjunto qual o melhor esquema terapêutica. / Educar a pessoa sobre adesão, resistência aos medicamentos e efeitos secundários. / Discutir a integração da medicação na vida diária. / Avaliar a autoeficácia da pessoa.</p> <p>Perguntar: Quão confiante se sente para tomar os medicamentos como acordado (especificar)? Usar VAS 0-10⁽⁶⁾</p> <p>Considerar formação em adesão:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Treino na toma de medicação, se possível MEMS, ex. caixa de comprimidos eletrónica • Toma oral assistida com suporte educacional • Usar ajudas: lembretes telefónicos, caixas de comprimidos • Envolver outras pessoas para apoio, quando apropriado
<p>Ação: “Eu vou começar agora.”</p>	<p>‘Verificação final’: Uma vez estabelecido o plano de tratamento, será que a pessoa é capaz de tomar a TAR?</p>
<p>Manutenção: “Eu vou continuar.” ou “Eu tenho dificuldades em manter a medicação a longo prazo.”</p> <p>Advertência: A pessoa pode voltar a uma etapa anterior e regredir da “manutenção” para a “precontemplação”</p>	<p>Avaliar: Adesão a cada 3-6 meses⁽⁶⁾</p> <p>Avaliação da adesão: Para as pessoas com boa adesão terapêutica: elogiar o sucesso.</p> <p>Avaliar: A autoperceção da capacidade para aderir e continuar o tratamento.</p> <p>Perguntar: Nos próximos 3-6 meses, sente-se capaz de tomar a medicação? Usar VAS 0-10⁽⁶⁾</p> <p>Para pessoas com baixa adesão terapêutica: usar técnicas em espelho⁽⁶⁾ e fazer perguntas abertas para identificar crenças disfuncionais.</p> <p>Avaliar: Etapa de preparação e oferecer apoio de acordo com a etapa</p> <p>Avaliar: Barreiras e facilitadores⁽⁶⁾</p> <p>Agendar a próxima consulta e recomeçar o apoio</p>

Existem múltiplas barreiras conhecidas que influenciam a decisão de iniciar TAR e a adesão	
Detetar e falar sobre problemas e facilitadores	
Considerar avaliação sistemática de: <ul style="list-style-type: none"> • Depressão^(vii), ver páginas 68-69 • Problemas cognitivos^(viii), ver página 72 • Abuso de álcool^(ix) ou uso de drogas recreativas, ver página 37, 39 	Ponderar falar sobre: <ul style="list-style-type: none"> • Apoio social e divulgação do estado serológico • Seguro de saúde e continuidade da dispensa da medicação • Fatores relacionados com o tratamento
Reconhecer, discutir e atenuar os problemas, sempre que possível, de forma multidisciplinar.	

- i WEMS: Esperar (> 3 seg)/ Reformular/Devolver/Resumir [2]
- ii A pessoa que se apresenta na consulta pode estar em diferentes etapas de preparação para iniciar o tratamento: precontemplação, contemplação e preparação. A primeira etapa consiste em avaliar o nível e atuar em conformidade. No caso de diagnóstico tardio (< 350 CD4 células/μl), o início de TAR não deve ser adiado. A pessoa deve ser vigiada de forma mais frequente e apoiada. Agendar a próxima consulta num curto espaço de tempo (i.e. 1-2 semanas).
- iii VAS (= Escala Visual Analógica; escala de 0 a 10 (i.e. 0= Eu não consigo e 10= Eu tenho a certeza que vou conseguir).
- Eu não consigo Eu tenho a certeza que vou conseguir
- 0 |-----| 10

- iv Sugestões para questões de adesão: “Nas últimas 4 semanas quantas vezes se esqueceu de tomar a TAR: todos os dias, mais do que 1 vez por semana, 1 vez por semana, 1 vez a cada 2 semanas, 1 vez por mês ou nunca?” / “Esqueceu-se de 1 toma mais do que 1 vez de seguida?” [3].
- v Espelhar: devolver o que a pessoa disse ou demonstrou de forma não verbal (ex. raiva ou decepção) SEM introduzir novos assuntos com questões ou dando informação.
- vi Adesão ao tratamento a longo-prazo [4].
- vii PHQ-2 ou PHQ-9 [5]. Meta-análise mostrou uma relação consistente entre a depressão e a não adesão à TAR que não se limita às pessoas com depressão clínica. Como tal a avaliação e a intervenção na redução da gravidade dos sintomas depressivos, mesmo em níveis subclínicos é importante. Perguntar: “Nas últimas 2 semanas com que frequência se sentiu incomodado com algum dos seguintes problemas? 1. Pouco interesse ou prazer em fazer coisas; 2. Sentir-se deprimido ou sem esperança. Respostas: Não (0) / Vários dias (1) / Mais de metade dos dias (2) / Quase todos os dias (3). Se a pessoa pontuar 2 ou mais, devem ser colocadas mais perguntas, ver [6]
- viii Perguntar: “Sente dificuldade em concentrar-se no seu dia-a-dia?” / “Sente que o seu raciocínio está lento?” / “Sente que tem problemas de memória?” / “Os seus familiares ou amigos já lhe disseram que tem problemas de memória ou dificuldade em se concentrar?” [7].
- ix Recomenda-se a ferramenta AUDIT-Fast para determinar o uso abusivo de álcool: “Com que frequência bebeu 6 ou mais unidades (se mulher), ou 8 ou mais (se homem), numa única vez no último ano?” Nunca = 0, Menos de 1 vez por mês = 1, Mensalmente = 2, Semanalmente = 3, Diário ou quase diário = 4. Parar se a pontuação é 0 (Nunca). Fazer mais perguntas se a pontuação é 1, 2, 3 ou 4; ver [8].
- x Algoritmo adaptado de [9].

Recomendações para o início de TAR em pessoas com infecção crónica pelo VIH sem exposição anterior a ARV

As recomendações têm em conta o grau de progressão da infeção por VIH e a presença de, ou alto risco de desenvolvimento de vários tipos de patologias (comorbilidades).

A TAR é recomendada a todas as pessoas adultas com infecção crónica por VIH, independentemente da contagem das células CD4¹⁰

- i A TAR deve ser sempre recomendada independentemente do valor da contagem de células CD4, mas quanto menor a contagem maior a urgência para iniciar TAR de imediato. O uso de TAR independentemente do valor da contagem de CD4 está recomendado para reduzir o risco de transmissão sexual e mãe-filho (antes do terceiro trimestre de gestação).
- Para decidir o melhor momento do início de TAR em pessoas com tuberculose e meningite criptocócica, ver páginas 16 e 95.
 - Uma exceção possível será nas pessoas com elevadas contagens de CD4 e CV-VIH < 1000 cópias/ml, embora o início imediato de TAR tenha demonstrado aumento da contagem de CD4, redução da inflamação e diminuição do risco de recidivas com CV-VIH elevadas.
 - O teste de resistência genotípico prévio ao início de TAR está recomendado, idealmente no momento de diagnóstico; caso contrário, imediatamente antes de iniciar TAR.
 - Se é necessário iniciar TAR antes dos resultados do teste de resistências genotípico, está recomendado a inclusão de medicamentos com elevada barreira genética no regime de primeira linha (ex. um IP/r, IP/c ou DTG). Idealmente, antes de iniciar TAR, obter valores base de CV-VIH e contagem de células CD4 para avaliar a resposta subsequente à TAR.

Esquemas iniciais de tratamento para adultos "naives"

A) Esquemas recomendados (selecionar um dos seguintes)**

Esquema	Dose	Precauções	Alimentação recomendada
2 ITRN + 1IInt			
ABC/3TC/DTG ^(i, ii)	ABC/3TC/DTG 600/300/50 mg, 1 comprimido ao dia	Os antiácidos ou multivitaminas contendo Al/ Ca/Mg devem ser tomados 2 horas antes ou 6 horas depois	Não
TAF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ou TDF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ou + DTG	TAF/FTC 25/200 mg, 1 comprimido ao dia ou TDF/FTC 300/200 mg, 1 comprimido ao dia + DTG 50 mg 1 comprimido ao dia		Não
TAF/FTC/EVG/c ^(iii, iv) ou TDF/FTC/EVG/c ^(iii, iv)	TAF/FTC/EVG/c 10/200/150/150 mg, 1 comprimido ao dia ou TDF/FTC/EVG/c 300/200/150/150 mg, 1 comprimido ao dia	Os antiácidos ou multivitaminas contendo Al/ Ca/Mg devem ser tomados 2 horas antes ou 6 horas depois	Com comida
TAF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ou TDF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ + RAL	TAF/FTC 25/200 mg, 1 comprimido ao dia ou TDF/FTC 300/200 mg, 1 comprimido ao dia + RAL 400 mg 1 comprimido 2 vezes ao dia	A toma simultânea de antiácidos contendo Al ou Mg não está recomendada. RAL 400 ou 800 mg duas vezes dia com rifampicina.	Não
2 ITRN + 1ITRNN			
TAF/FTC/RPV ^(v) ou TDF/FTC/RPV ^(v)	TAF/FTC/RPV 25/200/25 mg, 1 comprimido ao dia ou TDF/FTC/RPV 300/200/25 mg 1 comprimido ao dia	Só se CD4 > 200 células/μL e CV VIH < 100000 cópias/ml. IBP contra-indicados. Antagonistas H2 devem ser tomadas 12 horas antes ou 4 horas depois RPV.	Com comida
2 ITRN + 1IP/r ou 1IP/c			
TAF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ou TDF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ + DRV/c ^(vi) ou + DRV/r ^(vi)	TAF/FTC 10/200 mg, 1 comprimido ao dia ou TDF/FTV 300/200 mg 1 comprimido por dia + DRV/c 800/150 mg, 1 comprimido por dia ou + DRV 800 mg 1 comprimido por dia e RTV 100 mg 1 comprimido por dia	Especial precaução se alergia às sulfamidas	Com comida

B) Esquemas alternativos (para usar quando as combinações recomendadas não são possíveis ou não estão disponíveis por qualquer razão)

Esquema	Dose	Precauções	Alimentação recomendada
2 ITRN + IInt			
ABC/3TC ^(i, ii) + RAL	ABC/3TC 600/300 mg 1 comprimido ao dia + RAL 400 mg 1 comprimido 2 vezes ao dia	A toma simultânea de antiácidos contendo Al ou Mg não está recomendada. RAL 400 ou 800 mg 2 x dia com rifampicina.	Não
2 ITRN + ITRNN			
ABC/3TC ^(i, ii) + EFV ^(vii)	ABC/3TC 600/300 mg 1 comprimido ao dia + EFV 600 mg 1 comprimido ao dia	Apenas se a CV VIH < 100,000 cópias/mL	Ao deitar ou 2 horas antes do jantar
TDF/FTC/EFV ^(vii, viii)	TDF/FTC/EFV 300/200/600 mg 1 comprimido ao dia		
2 ITRN + IP/r ou IP/c			
TAF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ ou TDF/FTC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ + ATV/c ^(vii, viii) ou + ATV/r ^(vii, viii)	TAF/FTC 10/200 mg 1 comprimido ao dia ou TDF/FTC 300/200 mg, 1 comprimido ao dia + ATV/c 300/150 mg 1 comprimido ao dia ou + ATV 300 mg, 1 comprimido ao dia + RTV 100 mg, 1 comprimido ao dia		Com comida
ABC/3TC ^(i, ii) + ATV/c ^(vii, viii) ou + ATV/r ^(vii, viii)	ABC/3TC 600/300 mg, 1 comprimido ao dia + ATV/c 300/150 mg, 1 comprimido ao dia ou + ATV 300 mg, 1 comprimido ao dia + RTV 100 mg, 1 comprimido ao dia	Apenas se a CV VIH < 100'000 cópias/mL	Com comida
ABC/3TC ^(i, ii) + DRV/c ^(vi) ou + DRV/r ^(vi)	ABC/3TC 600/300 mg, 1 comprimido ao dia + DRV/c 800/150 mg, 1 comprimido ao dia ou + DRV 800 mg, 1 comprimido ao dia + RTV 100 mg, 1 comprimido ao dia	Especial precaução se pessoa com alergia conhecida às sulfamidas	Com comida
Outras combinações			
RAL ⁽ⁱⁱ⁾ + DRV/c ^(vi) or + DRV/r ^(vi)	RAL 400 mg, 1 comprimido 2 vezes ao dia + DRV/c 800/150 mg, 1 comprimido ao dia ou + DRV 800 mg, 1 comprimido ao dia + RTV 100 mg, 1 comprimido ao dia	Só se CD4 > 200 células/μL e CV VIH < 100'000 cópias/ml. Co-administração com antiácidos contendo Al ou Mg não recomendada	Com comida

* Só são considerados para início de terapêutica os medicamentos licenciados pela EMA (por ordem alfabética)

** Os medicamentos genéricos estão a tornar-se disponíveis e podem ser usados desde que substituam o mesmo composto ativo e que não decomponham combinações de dose fixa

i ABC está contra-indicado se HLA-B*5701 positivo. Mesmo com HLA-B*5701 negativo recomenda-se aconselhamento de reação alérgica. O uso de ABC deve ser ponderado nas pessoas com risco cardiovascular elevado (>20%)

ii Usar esta combinação só se antígeno HBs negativo.

iii Em determinados países o TDF está rotulado com 245 mg em vez de 300 mg para refletir a concentração do metabólito ativo (tenofovir disoproxil). Quando disponível, as combinações contendo TDF podem ser substituídas pelas mesmas combinações que contenham TAF, TAF 10 mg é usado em coadministração com medicamentos inibidores da P-gp, e 25 mg em coadministração com medicamentos que não inibem a P-gp. A decisão entre usar TDF ou TAF depende de características individuais e da disponibilidade. Até ao momento, os dados de uso prolongado de TAF são limitados.

TAF*** deve ser considerado primeira escolha ****, em relação ao TDF, em pessoas que:

- alto risco de DRC confirmado, ver página 50;
- medicação concomitante nefrotóxica ou toxicidade prévia ao TDF, ver página 51;
- osteopénia/ osteoporse progressiva ou factores de risco presentes, ver página 47;
- histórico de fraturas por fragilidade óssea, ver página 49.

*** Os dados sobre uso de TAF com TFG < 30 mL/min são limitados. **** Decisão de peritos enquanto se aguardam dados clínicos.

iv Usar TDF/FTC/EVG/c apenas se a eGFR ≥ 70 mL/min. Está recomendado que a combinação TDF/FTC/EVG/c não seja iniciada em pessoas com eGFR < 90 mL/min a não ser que seja o tratamento de eleição.

v Um estudo demonstrou que o risco de DCV aumentou com o uso cumulativo de DRV [13].

vi EFV: não prescrever se existir história de tentativas de suicídio ou doença mental; não ativo contra o VIH-2 e as estirpes do grupo O do VIH-1.

vii A coadministração com IBP está contra-indicada. Se a coadministração com IBP foi considerada inevitável, considerar regime alternativo; por exemplo, considerar o aumentar a dose de ATV para 400 mg 1 vez ao dia, com monitorização clínica apertada recomendada e as doses de IBP equivalentes ao omeprazol 20 mg não devem ser excedidas e devem ser tomadas aproximadamente 12 horas antes da toma de ATV/r. Antagonistas H2 devem ser tomados 12 horas antes ou 4 horas depois da toma de ATV.

viii Potencial toxicidade renal com ATV/r e ATV/c.

Infeção primária por VIH

Definição de infeção primária por VIH (i-iv)

- Exposição de alto risco nos últimos 6 meses e
- Vírus detetável no plasma (antígeno p24 e/ou RNA do VIH) e/ou
- Evolução da reatividade do anticorpo para VIH (de negativo ou indeterminado para positivo)
- Com (23-92%) ou sem sinais clínicos.

Classificação da infeção primária por VIH (i-iv)

- Infeção Aguda: deteção de VIH (Ag p24 e/ou RNA-VIH) na ausência de anticorpo para VIH.
- Infeção Recente: deteção de anticorpo VIH; até 6 meses após a infeção.

Iniciar o tratamento durante a infeção aguda (v-vi)

O tratamento da infeção aguda por VIH está recomendado para todas as pessoas. Algumas circunstâncias indicam a necessidade de tratamento imediato.

Circunstâncias em que o tratamento imediato está recomendado:

Infeção aguda
Sintomas graves ou prolongados
Doença neurológica
Idade > ou = a 50 anos
Contagem de células CD4 < 350 células/ μ L

A recomendação baseia-se na:

- Benefícios virológicos e imunológicos demonstrados e na antecipação dos benefícios clínicos por tratamento precoce^(v).
- Redução do risco de transmissão.
- Intervalo habitualmente curto entre a identificação da infeção primária pelo VIH e a contagem de CD4 < 500 células/ μ L.
- Redução da ansiedade e facilitação da notificação de parceiros.

As pessoas que vivem com VIH têm de ter vontade de iniciar o tratamento e o aconselhamento pode promover a adesão ao tratamento através da explicação dos benefícios do tratamento precoce. As pessoas que vivem com VIH devem ser igualmente informadas para as potenciais desvantagens do tratamento precoce^(vi).

As pessoas com infeção recente por VIH assintomática e com contagem de CD4 preservada que decidem adiar o tratamento devem iniciar o seguimento médico definido para as pessoas com infeção crónica por VIH. Uma vez iniciado o tratamento, deve ser mantido. A interrupção subsequente não está recomendada.

Seleção do tratamento

- As pessoas que vivem com VIH aguda devem ser consideradas prioritárias no recrutamento para ensaios clínicos ou estudos de investigação sobre estratégias de cura da infeção por VIH.
- Qualquer uso de profilaxia pré ou pós exposição deve ser averiguado e tido em consideração.
- Os testes de resistência estão recomendados em todos os casos após o diagnóstico, assim que possível. O teste de resistência genotípico (em vez de fenotípico) é recomendado devido à sua elevada sensibilidade e disponibilidade.
- Quando existam indicadores para o tratamento imediato (ver quadro acima), o tratamento pode ser iniciado antes da obtenção dos resultados dos testes de resistência. Enquanto a evidência evolui, mantém-se a recomendação de iniciar tratamento com inclusão de medicamentos com elevada barreira genética, IP/r ou IP/c, na escolha da combinação. Um medicamento Innt também deve ser incluído para induzir uma supressão viral rápida. A combinação com TDF ou TAF, FTC e DRV potenciado ou Innt devem por isso ser considerada, e a combinação ajustada, caso necessário, uma vez disponíveis os resultados dos testes de resistência e a CV suprimida seja atingida. Nos países onde estas combinações não estejam disponíveis, dados nacionais epidemiológicos sobre prevalência e padrões de transmissão de resistências aos medicamentos (se existentes e suficientemente representativos) podem ajudar na seleção das combinações mais adequadas.

Outras considerações

- Todas as pessoas que vivem com VIH devem ser rastreadas para outras IST (ex. sífilis, gonorreia, clamídia), VHB e VHC. A seroconversão para anticorpos VHC pode ser tardia e a pesquisa de RNA-VHC pode ser necessária para identificar uma infeção aguda para VHC.
- Todas as mulheres que vivem com VIH em idade reprodutiva devem fazer teste de gravidez.
- Todas as pessoas que vivem com VIH devem ser informadas sobre o elevado risco de transmissão, as medidas preventivas da transmissão e da importância de notificar os parceiros.
- i O RNA do VIH1 torna-se detetável no plasma por volta do 11º dia após a exposição, aproximadamente 7 dias antes do antígeno p24 e cerca de 12 dias antes dos anticorpos para VIH.
- ii Quando disponível o Western-Blot (WB) ou Imuno-Blot podem ser usados para definir os estádios de infeção [12]:
 - Estádio I: RNA VIH positivo apenas (em média, duração 5 dias); níveis de carga viral VIH em média 2 000 cópias/ml (IQR 300-20 000 cópias/ml) e são inferiores a 100 cópias/ml em aproximadamente 10% das pessoas. Níveis baixos de carga viral devem ser interpretados com cuidado devido ao risco de falsos-positivos (por exemplo devido a contaminação).
 - Estádio II: RNA VIH e Ag p24 positivos (5.3 dias em média). NB: os níveis de CV VIH são habitualmente superiores a 10 000 cópias/ml.
 - Estádio III: RNA VIH, Ag p24 e anticorpos VIH positivos por ELISA sem bandas específicas no WB (3.2 dias em média).
 - Estádio IV: igual ao estágio 3 mas com padrão indeterminado WB (5.6 dias em média).
 - Estádio V: igual ao estágio 3 mas com padrão reativo WB sem reatividade p31 (69.5 dias em média).
 - Estádio VI: igual a estágio 3 mas com reatividade completa WB incluindo a banda p31 (indeterminado).
- iii Todas as pessoas com CV VIH detetável e com serologia negativa ou indeterminada devem repetir a pesquisa de anticorpos anti-VIH num teste subsequente. O intervalo de rastreio (até ao estágio V) é de 1 semana.
- iv Alguns centros de rastreio podem ter acesso a marcadores de sero-incidência (por exemplo, testes de avididade de anticorpos) que identificam uma infeção transmitida nos 3 a 6 meses anteriores. A confiança nestes testes varia e os resultados devem ser interpretados com cuidado quando são os únicos indicadores de infeção recente.
- v Vantagens potenciais de iniciar terapêutica na infeção aguda: reduzir a gravidade dos sintomas agudos; diminuir o valor base de CV VIH e o tamanho do reservatório viral; reduzir a evolução genética viral; reduzir a ativação imunitária e a inflamação; preservar a função imunitária e a integridade do tecido linfático; possível proteção neurológica e intestinal; possibilidade de aumentar o controlo pós-tratamento e a resposta a futuras estratégias de erradicação. Estes efeitos são mais prováveis se o tratamento é iniciado na fase aguda da infeção.
- vi Possíveis desvantagens do início de tratamento na infeção aguda: não existe evidência firme e sustentada de que o tratamento durante a fase aguda da infeção resulta em benefício clínico a longo prazo (comparativamente a começar o tratamento depois da infeção aguda). Os dados que suportam o tratamento imediato são na sua maioria derivados de pessoas com infeção aguda sintomática. Baixa probabilidade de controlo pós-tratamento; Interrupção do tratamento geralmente leva ao reaparecimento da CV-VIH e dos marcadores de inflamação; Possíveis consequências adversas da TAR a longo prazo (toxicidade e resistência aos medicamentos). Um pequeno subconjunto de pessoas que vivem com VIH pode controlar a infeção sem tratamento (controladores de elite).

Ver as aulas em vídeo online [When to start ART-Part 1](#), [When to start ART-Part 2](#), [What ART to start-Part 1](#) e [What ART to start-Part 2](#) do curso Clinical Management of HIV da EACS

Estratégias de mudança terapêutica para pessoas com supressão virológica

Definição de supressão virológica

Os ensaios clínicos que exploraram estratégias de mudança terapêutica definiram supressão como CV VIH < 50 cópias/ml durante pelo menos 6 meses.

Indicações

- 1. Toxicidade documentada** por um ou mais dos medicamentos antirretrovirais incluídos no regime. Exemplos desta mudança reativa: lipoatrofia (d4T e ZDV), efeitos adversos no SNC (EFV), diarreia (IP/r) e icterícia (ATV), tubulopatia renal proximal (TRP) e diminuição da densidade óssea (TDF), ver [Classes de medicamentos e efeitos secundários de TAR](#).
- 2. Prevenção de toxicidade a longo termo.** Exemplo desta mudança proativa: prevenção de lipoatrofia em pessoas medicadas com d4T ou ZDV e prevenção da TRP com TDF, ver [Classes de medicamentos e efeitos secundários de TAR](#).
- 3. Evitar interações medicamentosas graves.**
- 4. Planear gravidez.**
- 5. Envelhecimento ou comorbilidade** com possível impacto negativo dos medicamentos no esquema terapêutico, ex., risco de DCV, parâmetros metabólicos.
- 6. Simplificação:** reduzir o número de comprimidos, ajustar a restrições alimentares e aumentar a adesão.
- 7. No início de tratamento de infeção por VHC em caso de interações medicamentosas,** ver [Classes de medicamentos e efeitos secundários de TAR](#).

Princípios

Os médicos devem rever os possíveis efeitos adversos ou problemas de tolerabilidade dos esquemas terapêuticos atuais. O fato de a CV-VIH estar suprimida não faz com que a pessoa que vive com VIH esteja bem adaptada e a tolerar o esquema terapêutico.

- Os objetivos da modificação do tratamento devem eliminar ou melhorar os efeitos adversos, facilitar o tratamento adequado das comorbilidades e aumentar a qualidade de vida.
- A primeira preocupação quando se muda o tratamento deve ser a manutenção da supressão virológica. Nas pessoas sem falências virológicas prévias e sem resistências arquivadas, as mudanças terapêuticas não comportam risco elevado de falência terapêutica se os clínicos selecionarem uma das combinações de 1ª linha recomendadas. A maioria dos ensaios clínicos que demonstraram não inferioridade do novo esquema após uma mudança excluíram ativamente pessoas com falências virológicas prévias.
- A revisão completa de TAR com CV-VIH, problemas de tolerabilidade e resistência genotípica cumulativa devem ser realizada antes de qualquer troca de medicamentos.
- O IP/r ou IP/c podem ser trocados pelo ATV não potenciado, um ITRNN ou um IInt apenas se os 2 ITRN mantiverem atividade completa. As mudanças devem ser planeadas com especial cuidado quando implicam uma diminuição da barreira genética da combinação, nos casos em que existe falência virológica prévia. Os médicos devem rever a história completa da TAR, os testes de resistência assim como os valores da CV antes da mudança e assegurar que nenhuma interação medicamentosas irá levar a níveis séricos subótimos dos medicamentos (ec. ATV não potenciado e TDF).
- Antes da alteração terapêutica, devem ser tomadas em consideração outras opções de tratamento em caso potencial de falha virológica do novo regime. Por exemplo, o desenvolvimento da mutação M184V RT em pessoas que vivem com VIH e que têm má adesão a uma combinação contendo 3TC, pode impedir o uso futuro de todas as combinações de comprimido único actualmente disponíveis.

- Mudanças de um único medicamento com a mesma barreira genética (por exemplo, EFV por RAL) é normalmente seguro na ausência de resistências ao novo medicamento.
- Os médicos devem rever cuidadosamente a possibilidade de existência de interações medicamentosas no novo esquema.
- Se a alteração terapêutica implica parar TDF e não iniciar TAF, os médicos devem verificar o estatuto serológico da infeção por VHB (evitar descontinuação de TDF nas pessoas com hepatite B crónica e avaliar a vacinação para VHB)
- Após uma alteração terapêutica a pessoa deve ser avaliada em breve (ex. 4 semanas) para verificar a manutenção da supressão e avaliar possíveis toxicidades no novo esquema.
- Se a pessoa que vive com VIH está medicada e tolera uma combinação que já não é considerada como melhor opção, não necessita de mudar, por exemplo, pessoas que toleram combinações com EFV.
- Ver aula em vídeo online [How to Change ART](#) do curso Clinical Management of HIV da EACS

Estratégias para evitar o uso de uma classe de medicamento

Terapêutica dupla:

DTG + RPV
3TC + (DRV/r ou DRV/c) ou
3TC + (ATV/r ou ATV/c)

Estas estratégias terapêuticas duplas não foram mais associadas a recidiva virológica, em ensaios clínicos, que a estratégias terapêuticas triplas.

Monoterapia com DRV/r:

Esta estratégia foi associada, em ensaios clínicos, a mais recidivas virológicas do que a terapêutica tripla. A monoterapia com DRV/r é uma opção terapêutica de exceção para as pessoas não elegíveis para terapêutica dupla.

A terapêutica dupla com 3TC + IP/r ou monoterapia com DRV/r só pode ser administrada a pessoas a) sem resistência ao IP, b) supressão de CV VIH a menos de 50 cópias/ml durante pelo menos 6 meses e c) ausência de co-infeção crónica por VHB.

Estratégias não recomendadas

- Monoterapia com ATV/r
- Monoterapia com DTG
- Combinações triplas de ITRN
- Combinações duplas específicas, i.e. 1 ITRN + 1 ITRNN ou 1 ITRN + 1 IP não potenciado, 1 ITRN + RAL, 2 ITRNs, MVC + RAL, IP/r ou IP/c + MVC, ATV/r ou ATV/c + RAL
- Terapêutica intermitente, interrupções sequenciais ou prolongadas do tratamento

Falência virológica

Definição	Supressão incompleta: CV-VIH > 200 cópias/mL ao mês 6 ^o sob TAR. Recidiva: CV-VIH > 50 cópias/mL confirmada em pessoas com CV-VIH indetetável.
Medidas gerais	Avaliar a potência esperada do tratamento Avaliar a adesão, cumprimento, tolerabilidade, interações medicamentosas e problemas psicossociais Realizar teste de resistências sob TAR no momento de falência virológica (disponível por rotina para níveis de CV VIH > 350-500 cópias/ml e em laboratórios especializados para níveis virémicos inferiores) e pesquisar histórico de mutações de resistência Testar tropismo Considerar TDM Rever histórico de uso de TAR Identificar opções de tratamento e medicamentos/ combinações ativas ou potencialmente ativas
Gestão da falência virológica	Se CV VIH > 50 e < 500 cópias/ml: Avaliar adesão Avaliar CV-VIH após 1 a 2 meses Se o teste de genotipagem não é viável, considerar mudar a combinação com base na TAR anterior e histórico de resistências Se CV-VIH > 500 cópias/ml confirmada: Mudar o tratamento assim que possível. As mudanças podem depender dos resultados dos testes de resistência. Sem mutações de resistência: reavaliar adesão e realizar TDM Com mutações de resistência: mudar para um tratamento supressor com base no histórico de uso de ARV; aconselha-se discussão multidisciplinar entre peritos Objetivo do novo tratamento: CV-VIH < 50 cópias/ml em 6 meses

Em caso de mutações de resistência	Recomendações gerais: Usar pelo menos 2 e preferivelmente 3 medicamentos ativos no novo regime (incluindo medicamentos ativos de classes previamente usadas) considerando as mutações de resistência presentes e análise atual e prévias de GT O novo tratamento deve incluir pelo menos um IP/r totalmente ativo (ex. DRV/r) e um medicamento de uma classe não usada anteriormente, por exemplo IF, IInt ou antagonista CCR5 (apenas se o teste de tropismo identificar vírus R5) ou 1 ITRNN (ex. ETV) validado por um teste genotípico Adiar a mudança se estiverem disponíveis < de 2 medicamentos ativos, de acordo com os resultados de resistência, exceto nas pessoas com contagem CD4 < 100 células/μl ou com elevado risco de deterioração clínica e cujo objetivo seja preservar a função imunitária através de redução parcial da CV-VIH (redução > 1*log ₁₀) mediante a reutilização de medicamentos Se opções limitadas, considerar medicamentos novos ou experimentais e facilitar a inclusão em ensaios clínicos (mas evitar a monoterapia funcional) A interrupção do tratamento não está recomendada Considerar a manutenção de 3TC ou FTC em situações específicas mesmo na presença de resistência documentada (mutação M184V/I) Se estão disponíveis muitas opções, os critérios para a seleção incluem: simplicidade do regime, avaliação dos riscos de toxicidade, interações medicamentosas e terapêutica de resgate futura
---	---

i Nas pessoas com elevada CV-VIH de base (> 100 000-500 000 cópias/mL) atingir a supressão viral pode demorar mais do que 6 meses.

Ver aula em vídeo online [Adherence and Prevention of HIV Drug Resistance](#) do curso Clinical Management of HIV da EACS

Tratamento de grávidas que vivem com VIH

As grávidas devem ser monitorizadas mensalmente e até o mais próximo possível da data provável de parto.

Critérios para iniciar TAR nas grávidas (ver diferentes cenários)	Os mesmos usados para as mulheres não grávidas
Objetivo do tratamento em grávidas	Supressão plasmática total da CV-VIH pelo menos durante o terceiro trimestre e concretamente durante o parto. Em tal circunstância, o risco de transmissão é 0% a < 0.5%.
Teste de resistências	Antes de iniciar ARV e em caso de falência virológica, tal como nas mulheres não grávidas
CENÁRIOS	
1. A mulher que planeia engravidar sob TAR	1. Manter TAR, excepto se estiver sob um regime contra-indicado durante a gravidez (ddl + d4T, combinação tripla ITRN)
2. A mulher que engravida sob TAR	2. Manter TAR, excepto se estiver sob um regime contra-indicado durante a gravidez (ddl + d4T, combinação tripla ITRN)
3. A mulher que engravida sem história de tratamento	3. Iniciar TAR assim que possível
4. A mulher cujo seguimento se inicia tardiamente no segundo trimestre ou no terceiro trimestre	4. Iniciar ARV de imediato e considerar IInt como tratamento de eleição para obter declínio rápido da CV VIH e para assegurar CV-VIH indetetável durante o parto
5. A mulher com CV-VIH indetetável no 3º trimestre	5. Realizar teste de resistência e considerar mudar para ou adicionar IInt para obter declínio rápido da CV VIH
TAR na gravidez	<p>O mesmo que para as mulheres não grávidas</p> <p>Se já sob RAL, EVG/c, RPV ou DRV/r: o tratamento pode ser mantido. Mulheres sob EVG/c devem ser informadas da necessidade de monitorização mais frequente da CV-VIH e níveis séricos de medicamento.</p> <p>Entre os IP/r, preferir ATV/r</p> <p>O EFV pode ser iniciado se não existem outras opções. A continuação é possível se foi iniciado antes da gravidez.</p> <p>A NVP não deve ser iniciada e a descontinuação é possível se iniciada antes da gravidez</p> <p>Experiência limitada com TAF e COBI na gravidez: não está recomendado para o início de TAR.</p>
Medicamentos contra-indicados na gravidez	ddl + d4T, Combinação tripla de ITRN
ZDV endovenosa durante o trabalho de parto	Só se CV VIH > 50 cópias/ml à semana 34-36
Dose única de NVP durante o trabalho de parto	Não está recomendado
Cesariana	Só se CV VIH > 50 cópias/ml à semana 34-36
Amamentação	A amamentação não está recomendada. Está recomendada a monitorização clínica e virológica da mãe e recém-nascido em caso de decisão da mãe em amamentar.

TAR na co-infecção TB/VIH

Princípios

As pessoas com TB devem iniciar o tratamento padrão para a TB com rifampicina/isoniazida/pirazinamida/etambutol durante 2 meses seguidos de rifampicina/isoniazida durante 4 meses (a escolha dos medicamentos e a duração do tratamento depende da suscetibilidade aos fármacos e do local de infecção), ver [Diagnóstico e Tratamento da TB em pessoas que vivem com VIH](#)

Todas as pessoas coinfectadas com TB/VIH devem iniciar TAR independentemente da contagem de CD4. A supervisão do tratamento e a avaliação da adesão são de extrema importância.

Proposta de calendário para o início de TAR na co-infecção TB/VIH de acordo com a contagem de células CD4

< 50 células/ μ l^{**} A partir do momento em que o tratamento para a TB seja tolerado e, se possível, dentro de 2 semanas.

\geq 50 células/ μ l: Pode ser adiado até à semana 8 a 12 do tratamento para a TB, particularmente quando existam dificuldades relacionadas com toxicidades, interações medicamentosas e adesão.

Ainda que um ensaio clínico randomizado tenha demonstrado que a TAR precoce (2 semanas após o diagnóstico) não reduz a mortalidade na meningite por TB, a decisão de iniciar TAR deve ser baseada na contagem de células CD4 nas pessoas coinfectadas TB/VIH.

* Ter em conta a possibilidade de síndrome inflamatória de reconstituição imunitária (SIRI) nas pessoas com início precoce de TAR e com contagens baixas de células CD4. Considerar o uso de corticosteróides no tratamento sintomático de SIRI, com dosagem e duração de acordo com a resposta ao tratamento.

Ver aulas em vídeo online [HIV and IRIS-Part 1](#) e [HIV and IRIS-Part 2](#) do curso Clinical Management of HIV da EACS.

** Embora os dados disponíveis sugiram um limiar de 50 células/ μ l, um limiar de 100 células/ μ l será mais adequado devido à variabilidade da contagem diária de células CD4.

Combinação de ARV de 1ª linha para usar com tuberculostáticos

TDF/FTC+RAL ou TDF/FTC/EFV (ver tabela para ajuste de dose com rifampicina)

Alternativas

Quando as combinações não estão recomendadas ou têm de ser usadas com cuidado ou por causa de resistência/intolerância, deve-se recorrer a opinião de especialista.

- TDF/FTC+IP/r, usar rifabutina em vez de rifampicina (ver tabela para ajuste de dose de rifabutina). Usar com precaução.
- TDF/FTC+DTG 2 vezes ao dia^{***} com rifampicina.

Nos países em que não existe DTG nem rifabutina, as seguintes combinações podem ser uma opção a curto prazo até que o tratamento para a TB fique completo.

- Rifampicina + combinação de dose fixa de ABC/3TC/ZDV 2 vezes ao dia + TDF 1 vez ao dia (se CV-VIH<100'000 cópias/ml)
- Rifampicina + dose dupla de LPV/r ou com RTV super-potenciado (400 mg 2 vezes ao dia)+ LPV.
- Para outras combinações baseadas em 2 ITRN + NVP, RPV, ETV ou MVC, consultar especialista.

*** Só estão disponíveis dados farmacocinéticos e não existem dados clínicos, usar com precaução.

Interações medicamentosas importantes entre ARV e rifampicina / rifabutina

Classes de ARV	ARV específicos	Interações medicamentosas e ajuste de dose recomendadas para um ou os dois medicamentos
ITRN ⁽ⁱ⁾		rifampicina: dose padrão para todos rifabutina: dose padrão para todos
IP/r e IP/c		rifampicina: não recomendado
IP/r	Monitorizar enzimas hepáticas e, sempre que possível, realizar TDM para IP	rifabutina: 150 mg 1x ao dia ⁽ⁱⁱ⁾ . IP/r na dose padrão
IP/c		rifabutina: não recomendada, se necessário dose recomendada de rifabutina 150mg 1x/dia ⁽ⁱⁱ⁾
ITRNN	EFV	rifampicina: não há necessidade de mudar dose. EFV: dose padrão. Recomenda-se TDM após semana 2 de tratamento
	NVP	Nem a rifampicina, nem a rifabutina estão recomendadas.
	RPV	rifampicina: não recomendado rifabutina: dose padrão. A dose de RPV deve ser aumentada (usar com precaução)
	ETV	rifampicina: não recomendado rifabutina: dose padrão para ambos (dados escassos – usar com precaução)
IInt	EVG/c	rifampicina: não recomendado rifabutina: 150 mg 1x/dia. EVG: dose padrão. Usar com precaução.
	RAL	rifampicina: dose padrão. RAL 400 a 800mg 2 x dia e realizar TDM para o RAL rifabutina: dose padrão para ambos
	DTG	rifampicina: dose padrão. DTG 50mg 2x/dia (usar apenas na ausência de resistência aos IInt) rifabutina: dose padrão para ambos
Outros TAR	MVC	rifampicina: MVC 600mg 2x/dia rifabutina: dose padrão de MVC (300mg 2x/dia na ausência de IP, 150mg 2x/dia na presença de IP)

- As interações medicamentosas entre TAF e rifampicina ainda não foram avaliadas em delhate. Como o TAF é susceptível de indução enzimática, evitar o seu uso durante o tratamento de TB com rifampicina.
- Estudos farmacocinéticos iniciais em voluntários saudáveis demonstraram que as concentrações de rifabutina e os seus metabólitos ativos aumentam significativamente quando combinados com IP/r. Assim, a redução da dosagem de rifabutina para 150 mg, 3 x semana foi recomendada para reduzir o risco de toxicidade relacionada. Contudo, dados de farmacocinética mais recentes obtidos em pessoas com co-infecção TB/VIH demonstraram que a coadministração de LPV/r ou ATV/r com rifabutina (150 mg, 3 x semana) resultam em concentrações de rifabutina inferiores do que naqueles sob rifabutina 300 mg/dia sem IP/r, sugerindo que a dose de rifabutina possa ser inadequada. Têm sido descritos casos de recaídas de TB adquirida resistente à rifampicina em pessoas coinfectadas tratadas com rifabutina 150 mg, 3 x semana e LPV/r ou ATV/r. As Linhas Orientadoras americanas para o tratamento de VIH recomendam a administração de rifabutina a 150 mg/dia com IP/r. Devido a dados limitados sobre segurança com esta dose e combinação, as pessoas sob rifabutina 150 mg/dia com IP/r devem ter monitorização apertada relativamente à toxicidade associada à rifabutina (ou seja, uveíte ou neutropenia).
- Existem poucos dados. Usar com precaução e procurar sempre apoio de especialista. Alguns especialistas aconselham que, na presença de COBI a dose de rifabutina de 150mg 3x/semana pode ser usada com vista a reduzir o risco de toxicidade. Se usada a dose de 150mg 1x/dia aumentar a vigilância de toxicidade de rifabutina.

Profilaxia pós-exposição (PPE)

A PPE está recomendada nos casos em que:

Risco	Natureza da exposição	Estatuto serológico para o VIH da pessoa fonte
Sangue	Picada subcutânea ou intramuscular com agulha iv ou im ou outro dispositivo intravascular	Pessoa com infeção por VIH ou com estatuto serológico recente desconhecido, mas na presença de fatores de risco para a transmissão do VIH
	Lesão percutânea com instrumento cortoperfurante (ex. lanceta, agulha im ou sc, agulha de sutura) Contato > 15 min com mucosa ou lesão cutânea	VIH positiva
Secreções genitais	Sexo anal ou vaginal	Pessoa com CV detetável ou com estatuto serológico desconhecido mas na presença de fatores de risco para a transmissão do VIH. Se a pessoa fonte estiver sob TAR, a PPE deve ser iniciada, a CV-VIH repetida e, se indetectável, a PPE pode ser interrompida
	Sexo oral com ejaculação	Pessoa com CV detetável
Uso de drogas intravenosas	Troca de seringa, agulha ou qualquer outro material usado na preparação de droga injetável	VIH positiva

- Teste rápido para anticorpo VHC e VIH da pessoa fonte estão recomendados (se estatutos serológicos para VIH e VHC desconhecidos)
- Se a pessoa fonte vive com VIH e está sob TAR, pedir teste de resistência se CV VIH detetável
- Individualizar a PPE de acordo com histórico de tratamento da pessoa fonte e resultados dos teste de resistência prévios
- Na exposição sexual, se a fonte VIH positiva tem CV VIH documentada indetectável já não está recomendado o início de PPE.
- A PPE deve ser idealmente iniciada em < 4 horas após a exposição e até às 48/72 horas.
- Duração de PPE: 4 semanas (pode ser descontinuado por não haver indicação)
- Regime padrão da PPE: TDF/FTC (alternativa: ZDV/3TC) +RAL 2 vezes ao dia, ou +DRV/r 1x/dia ou + LPV/r 2 x dia. TDF/FTC+DTG 1x/dia pode também ser considerado como uma alternativa
- Não existe experiência com o uso de TAF em contexto de PPE, logo o seu uso deve ser evitado
- Em caso de exposição sexual está recomendado o rastreio para IST
- Seguimento:
 - Serologias para VIH + VHB e VHC, teste de gravidez (mulheres) nas primeiras 48 horas da exposição
 - Reavaliação da indicação da PPE por um médico especializado em VIH entre as 48-72 horas da exposição
 - Avaliação da tolerabilidade à PPE
 - Transaminases, PCR e serologia VHC ao 1 mês se pessoa fonte tiver infecção pelo VHC (confirmada ou suspeita)
 - Repetir a serologia para VIH ao meses 2 e 4, e a serologia para sífilis ao mês 1 após a exposição sexual

Profilaxia pré-exposição (PrEP)

1. A PrEP deve ser usada em pessoas em alto risco de infeção por VIH quando não usem de forma consistente o preservativo. Antes de iniciar PrEP, o estatuto serológico para VHB deve ser documentado.

- Recomendada nos HSH negativos para o VIH e pessoas transgénero que têm uso inconsistente do preservativo com parceiros ocasionais ou com parceiros VIH positivos que não estão sob tratamento. Uma IST recente, o uso de PPE ou *chemsex* são marcadores de risco aumentado de infeção por VIH.
- O seu uso pode ser considerado nas mulheres e homens heterossexuais VIH negativos com uso inconsistente de preservativo e que têm múltiplos parceiros sexuais, entre os quais seja provável haver parceiros que vivem com VIH e que não estão sob tratamento.

2. A PrEP é uma intervenção médica que oferece elevada proteção contra o VIH, mas que não protege contra outras IST e que deve ser usada em combinação com outras intervenções preventivas. A PrEP deve ser supervisionada por um médico com experiência em saúde sexual e uso de medicamento antirretrovirais, possivelmente como parte de um acompanhamento partilhado.

Estão recomendados os seguintes procedimentos:

- Documentar resultado negativo para anticorpo e p24 para VIH antes de iniciar PrEP. Durante a PrEP, repetir rastreio a cada 3 meses. Interromper a PrEP imediatamente no caso de aparecimento de sinais clínicos de seroconversão pelo VIH e no caso de teste reativo para VIH e referenciar a pessoa para uma consulta de especialidade para avaliação.

- Antes de iniciar PrEP o estatuto serológico para VHB deve ser documentado. Se agHBs positivo ver [Avaliação clínica e tratamento da co-infeção pelo VHB e VHC em pessoas que vivem com VIH](#).
- Informar que a PrEP não previne outras IST; rastrear IST (incluindo VHC) aquando do início da PrEP e regularmente durante o uso.
- Informar que a PrEP pode afetar os rins e os ossos. Ver página 51 e 51. Avaliar a função renal antes de iniciar PrEP e avaliar função renal e a densidade mineral óssea de acordo com a Linhas Orientadoras para o uso de TDF.
- Informar que a PrEP, como qualquer outro método de prevenção, só funciona se utilizada corretamente. O aconselhamento para a adesão é recomendado.
- Informar que a PrEP pode ser prescrita a longo prazo mas que cada prescrição consecutiva de PrEP deve ser por um período máximo de 3 meses (90 comprimidos) para assegurar monitorização apropriada.

Ver aulas em vídeo online [PrEP-Part 1](#) e [PrEP-Part 2](#) do curso Clinical Management of HIV da EACS

3. Combinação terapêutica para PrEP

- TDF/FTC 300*/200 mg 1 comprimido ao dia. Nos HSH em alto risco de transmissão sexual, a PrEP pode ser administrada com um regime baseado em eventos sexuais (dose dupla do medicamento 2-24h antes do ato sexual, seguido de 2 doses únicas do medicamento 24 e 48 horas após a 1ª dose). Neste regime, o número total de doses por semana não deve exceder os 7 comprimidos.
- O uso de formulações genéricas de TDF/FTC, onde e se disponíveis, pode melhorar a custo-efetividade da PrEP, essencial para o seu uso como abordagem de saúde pública.
- Não existem dados clínicos disponíveis sobre o uso de 3TC ou TAF para PrEP.

* Em certos países o TDF é rotulado com 245mg em vez de 300mg para refletir a quantidade de pró-farmaco (tenofovir disoproxil) em lugar do sal de fumarato (tenofovir disoproxil fumarato).

Classes de medicamentos e efeitos secundários

Negrito: Efeitos frequentes

Vermelho: Efeitos graves

Preto: Pouco frequentes e sem gravidade⁽ⁱ⁾

	Pele	Sistema Digestivo	Hepáticos	CV	Músculo-esqueléticos	Genito-urinários	Sistema Nervoso	Gordura corporal	Metabólicos	Outros
ITRN										
ABC	Rash*	Náusea* Diarreia*		DIC						*Reação de hipersensibilidade sistémica (RHS) (HLA B*5701 dependente)
ZDV ⁽ⁱⁱ⁾	Pigmentação das unhas	Náusea	Esteatose		Miopatia, Rabdomiólise			Lipoatrofia	Dislipidémia, Hiperlactatémia	Anemia
d4T ⁽ⁱⁱ⁾		Pancreatite	Esteatose				Neuropatia periférica		Dislipidémia Hiperlactatémia	
ddl ⁽ⁱⁱ⁾			Esteatose, Fibrose	DIC					Hiperlactatémia	
3TC										
FTC										
TDF ⁽ⁱⁱⁱ⁾			Hepatite		↓ DMO, Osteomalácia ↑ Risco Fratura	↓ TFG, Síndrome de Fanconi				
TAF ⁽ⁱⁱⁱ⁾										
ITRNN										
EFV	Rash		Hepatite				Depressão, alterações do sono, cefaleia, ideação suicida		Dislipidémia Ginecomastia	↓ 25 (OH) vitamina D plasmática
ETV	Rash									
NVP	Rash*		Hepatite*							*RHS (dependente da contagem de CD4 e género)
RPV	Rash		Hepatite			↓ TFG ^(iv)	Depressão, perturbações do sono, cefaleias			
IP										
ATV ^(v)		Náusea Diarreia ^(vi)	Hiperbilirrubinémia, Icterícia Colelitíase			↓ TFG, Nefrolitíase			Dislipidémia	
DRV ^(v)	Rash				DIC		Nefrolitíase			Dislipidémia
FPV ^(vi)	Rash				DIC					Dislipidémia
IDV ^(vi)	Pele seca, Distrofia das unhas			Icterícia	DIC		Nefrolitíase		↑ Gordura abdominal	Dislipidémia Diabetes mellitus
LPV					DIC		↓ TFG			Dislipidémia
SQV ^(vi)										Dislipidémia
TPV ^(vi)				Hepatite				Hemorragia intracraniana		Dislipidémia
Potenciadores										
RTV						↓ TFG ^(iv)				
COBI						↓ TFG ^(iv)				

	Pele	Sistema Digestivo	Hepáticos	CV	Músculo-esqueléticos	Genito-urinários	Sistema Nervoso	Gordura corporal	Metabólicos	Outros
IF										
ENF	Induração do local injeção									Hipersensibilidade
IInt										
RAL		Náusea			Miopatia Rabdomiólise		Alterações do sono, Cefaleias			RHS ^(viii)
DTG	Rash		Náusea			↓ TFG ^(iv)	Alterações do sono, Cefaleias			RHS (<1%)
EVG/c		Náusea, Diarreia	Hiperbilirubinemia			↓ TFG ^(iv)	Alterações do sono, Cefaleias			
Inibidores CCR5										
MVC			Hepatite							

i "Efeitos frequentes" (eventos esperados em pelo menos 10% das pessoas que vivem com VIH em tratamento), a negrito

"Efeitos graves" (eventos que podem colocar em perigo a vida e representar uma emergência médica), a vermelho

"Efeitos pouco frequentes e sem gravidade", a preto

- ii Ainda disponível, mas geralmente não recomendado devido à toxicidade.
 - iii TDF foi classificado como pró-farmaco do tenofovir. TAF reduziu os efeitos adversos do tenofovir nos rins e ossos, mas não existe experiência a longo prazo, ver páginas 50-51 e página 47
 - iv Devido à inibição da secreção tubular de creatinina sem afetar a filtração glomerular.
 - v ATV pode ser usado sem potenciação ou potenciado com uma dose baixa de RTV ou COBI. Os efeitos adversos relacionados com o ATV são mais frequentes quando é potenciado. O DRV pode ser potenciado com uma dose pequena de RTV ou COBI. Tanto o RTV como o COBI como potenciadores podem causar efeitos secundários minor digestivos.
 - vi Atualmente ainda disponíveis mas raramente usados. Requerem potenciação com RTV.
 - vii A frequência e gravidade diferem entre os ARVs individuais.
 - viii O síndrome DRESS (erupção a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos) foi reportado, até à data apenas em 6 casos.
- * Refere-se aos efeitos observados nas reações de hipersensibilidade.

Nota: os efeitos adversos incluídos na tabela anterior não são exaustivos mas representam os efeitos com relação causal mais importantes. Náusea, diarreia e rash são frequentemente observados em pessoas sob TAR e estes sintomas são indicados na tabela para os medicamentos com possível relação causal conforme a experiência clínica sugere.

Ver aula em vídeo online [Adverse Effects and Monitoring of ART](#) do curso Clinical Management of HIV da EACS

Interações medicamentosas entre TAR e outros medicamentos⁽¹⁾

Fármacos não ARV	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
Fármacos cardiovasculares																			
atorvastatina	↑822%	↑	↑290%	↑	↑490%	↓43%	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
fluvastatina	↑	↑	↑	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
pravastatina	↑	↑	↑	↑81%	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
rosuvastatina	↑242%	↑213%	↑93%	↑48%	↑107%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑38%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
simvastatina	↑	↑	↑	↑	↑	↓68%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
amlodipina	↑ ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
diltiazem	↑ ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
metoprolol	↑ ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
verapamil	↑ ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	E	E	↔
varfarina	↑	↑ or ↓	↑	↓	↓	↑ or ↓	↑	↑ or ↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Fármacos sistema nervoso central																			
diazepam	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
midazolam (oral)	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
triazolam	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
citalopram	↑ ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔ ^{iv}	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
mirtazapina	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
paroxetina	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sertralina	↑	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↓7%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
bupropiona	↔	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
pimozida	↑ ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↓	↓	↔ ^{iv}	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
carbamazepina	↑D	↑D	↑D	↑	↑D	↓27%D36%	D	↓D	D	D	D	D	D	↑	↔	↔	D	↔	↑ ^{ix}
lamotrigina	↔	↓32%	↔	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
fenitoína	D	↓D	D	↓D	↓D	↓D	D	↓D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	D	↔	↓
Anti infecciosos																			
claritromicina	↑E ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	↓E	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	E	E	D
fluconazol	↑?	↔	↑?	↔	↔	↔	E86%	E100%	E	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	E?	↔	E74%
itraconazol	↑E	↑E	↑E	↑E	↑E	↓	↓E	↓61%	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	E	E	↔
rifabutina	↑D	↑	↑D	↑E50%	↑	↓38%	D37%	↑17%	D	*	↔	↑D	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔
rifampicina	D	D72%	D	D	D	D26%	D	D58%	D80%	D	D54% ^x	D	D40%	D	↔	↔	D	↔	D47%
voriconazol	↑E	↓	↑E	↓	↓	↓E	↑E	↓E	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Variados																			
antiácidos	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	D	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔
IBP	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔
bloqueadores H2	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔
alfuzosina	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
beclometasona inal.	↑ ^v	↑ ^v	↑ ^v	↓11%	↑ ^v	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^v	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
buprenorfina	↑	↑67%	↑	↑ ^{vi}	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
budesonida inal.	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
deriv. ergotamina	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
etinilestradiol	↔	↓19% ^{viii}	↑30%	↓44%	↓2%	↔ ^{viii}	↑22%	↓20%	↑14%	↔	↑3%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
fluticasona inal.	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
metadona	↑? ⁱⁱⁱ	↓ ⁱⁱⁱ	↑?	↓16%	↓53% ⁱⁱⁱ	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16%	↔	↔	↑7%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	E29-43%
salmeterol inal.	↑ ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔ ^{iv}	↔	↔	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sildenafil (disfunção erétil)	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ext. óleo de erva São João	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D?	↔	↔	↔	D	↔	↔
vareniclina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Comentários:

ⁱ Esta tabela sumariza as interações medicamentosas entre os fármacos usados no tratamento da infeção por VIH e alguns medicamentos coadjuvantes frequentemente prescritos, bem como algumas interações medicamentosas com relevância clínica. Esta tabela não é exhaustiva. Para interações medicamentosas adicionais e dados de interação farmacocinética e ajuste de doses detalhados, ver <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidade de Liverpool).

Legenda:

- ↑ potencial elevação da exposição ao medicamentos não ARV
- ↓ potencial diminuição da exposição ao medicamentos não ARV
- ↔ sem efeito significativo
- E potencial elevação da exposição de um medicamento ARV
- D potencial diminuição da exposição de um medicamento ARV
- Os números referem-se à diminuição/aumento da AUC dos não ARV e ARV observados nos estudos de interações medicamentosas
- ⁱⁱ Não há alterações da farmacocinética com IP não potenciado
- ⁱⁱⁱ Recomenda-se monitorização do traçado ECG
- ^{iv} O fabricante da RPV recomenda precaução na coadministração com medicamentos suscetíveis de prolongar o intervalo QT.
- ^v Observado aumento da concentração dos metabólitos ativos com RTV simples 100 mg 2 x dia mas sem efeito significativo na função suprarrenal. É necessária precaução, usar dose de corticosteróide mais baixa possível e monitorizar os efeitos secundários para corticosteróides.

- ^{vi} Sem alterações na concentração do medicamento original mas com aumento da concentração dos seus metabólitos
- ^{vii} Aumento do etinilestradiol com ATV não potenciado
- ^{viii} Sem efeito no etinilestradiol mas ↓ progesterona
- ^{ix} Toxicidade hematológica potencial
- ^x Usar 50mg de DTG em pessoas que vivem com VIH naive ou naives para IInt. Em pessoas com história de uso de IInt, com resistências associadas aos IInt ou suspeita clínica de resistência deve ser usada uma alternativa à rifampicina
- * Não ajustar a dose de MVC na ausência de IP. Com IP (exceto para TPV/r; FPV/r), administrar MVC a 150 mg 2 x dia.

Legenda de cores

- sem interação com relevância clínica.
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- potencial interação que pode exigir ajuste de dose, monitorização apertada ou intervalo entre tomas
- potencial interação com baixa intensidade prevista. É improvável a necessidade de ação/monitorização ou ajuste de dose adicionais.

Nota: a diferença de cores usada para graduar o significado clínico da interação medicamentosa é baseada na <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidade de Liverpool).

Interações medicamentosas entre antidepressivos e TAR

Antidepressivos		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL
ISRS	citalopram	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	escitalopram	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	fluvoxamina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	E	↔	↔	↔	↑	↔
	fluoxetina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	paroxetina	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	sertralina	↑	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↓7%	↔
IRSN	duloxetina	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	venlafaxina	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	D	↔	↑	↔
ATC	amitriptilina	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	clomipramina	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑ ^a	↔
	desipramina	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑5% ^a	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	doxepina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	imipramina	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑ ^a	↔
	norriptilina	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	trimipramina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	maprotilina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
ATeC	mianserina	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	mirtazapine	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	maprotilina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
Outros	bupropiona	↔	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔
	lamotrigina	↔	↓32%	↔	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nefazodona	↑	↑	↑	↑	↑	↓E	↓E	↓E	E	E	↔	↑	↔
	extrac. óleo de erva São João	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D ^c	D	D?
	trazodona	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	trazodona	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑	↔

Legenda

- ↑ potencial elevação da exposição ao antidepressivo
- ↓ potencial diminuição da exposição ao antidepressivo
- ↔ sem efeito significativo
- D potencial diminuição da exposição de um medicamento ARV
- E potencial elevação da exposição de um medicamento ARV
- ATV/c ATV co-formulado com COBI (300/150 mg 1 x dia)
- DRV/c DRV co-formulado com COBI (800/150 mg 1 x dia)
- ^a recomenda-se monitorização do traçado ECG
- ^b ambos os medicamentos podem provocar o prolongamento do intervalo QT, precaução
- ^b o RCM americano recomenda que a coadministração deve ser evitada uma vez que não existem dados suficientes para uma recomendações sobre ajuste de dose

Legenda de cores

- sem interação com relevância clínica.
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- potencial interação que pode exigir ajuste de dose, monitorização apertada ou intervalo entre tomas
- potencial interação com baixa intensidade prevista. É improvável a necessidade de ação/monitorização ou ajuste de dose adicionais.

Comentário:

Para obter informação adicional sobre dados farmacocinéticos, interações medicamentosas e ajuste de doses, aceder por favor a <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidade de Liverpool).

Os números referem-se à diminuição da AUC do antidepressivo conforme observado em estudos de interação medicamentosas.

- ISRS inibidores seletivos da recaptção da serotonina
- IRSN inibidores da recaptção da serotonina e noradrenalina
- ATC antidepressivos tricíclicos
- ATeC antidepressivos tetracíclicos

Interações medicamentosas entre antihipertensores e TAR

Antihipertensores	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
IECAS	captopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ARA	candesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	eprosartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	irbesartan	↔	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	losartan	↔	↓ ^a	↔	↓ ^a	↓ ^a	↑ ^b	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	olmesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	valsartan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Bloqueadores β	atenolol	↔ ^d	↔ ^d	↔	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bisoprolol	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	carvedilol	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	metoprolol	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	propranolol	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Bloqueadores dos canais de cálcio	amlodipina	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
diltiazem		↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
felodipina		↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
lacidipina		↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
lercanidipina		↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
nicardipina		↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
nifedipina		↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
nisoldipina		↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
verapamil		↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	E
Diuréticos		amilorida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bendroflumetiazida	?	?	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	clortalidona	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	furosemida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E
	indapamida	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	hidroclorotiazida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	torasemida	↔	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Outros	doxazosina	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	sacubitril	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	espironolactona	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Legenda

- ↑ potencial elevação da exposição ao antihipertensor
- ↓ potencial diminuição da exposição ao antihipertensor
- ↔ sem efeito significativo
- D potencial diminuição da exposição de um medicamento ARV
- E potencial elevação da exposição de um medicamento ARV
- ATV/c ATV co-formulado com COBI (300/150 mg 1 x dia)
- DRV/c DRV co-formulado com COBI (800/150 mg 1 x dia)
- ^a [medicamento original] diminui mas [metabólitos ativos] aumentam
- ^b [medicamento original] aumenta mas [metabólitos ativos] diminuem
- ^c recomenda-se monitorização do traçado ECG
- ^d risco de prolongamento do intervalo PR
- ^e Usar com precaução uma vez que tanto o LPV como os antagonistas dos canais de cálcio prolongam o intervalo PR. Recomenda-se monitorização clínica.

Os números referem-se à diminuição da AUC do antihipertensor conforme observado em estudos de interação medicamentosas.

Legenda de cores

- sem interação com relevância clínica
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- potencial interação que pode exigir ajuste de dose, monitorização apertada ou intervalo entre tomas
- potencial interação com baixa intensidade prevista. É improvável a necessidade de ação/monitorização ou ajuste de dose adicionais.
- sem dados claros, factuais ou teóricos, que sejam indicativos que tipo de interação possa ocorrer

Nota: embora algumas interações medicamentosas sejam preditivas da necessidade de ajuste de dose com base na farmacocinética, a experiência clínica com um antihipertensor específico e ARV podem determinar que o ajuste de dose *a priori* não seja mandatório.

Comentário:

Para obter informação adicional sobre dados farmacocinéticos, interações medicamentosas e ajuste de doses, aceder por favor a <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidade de Liverpool).

Interações medicamentosas entre analgésicos e TAR

Analgésicos	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV		
analgésicos não opióides	aspirina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	celecoxib	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	diclofenac	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ibuprofeno	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ác. mefenâmico	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	naproxeno	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nimesulide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	paracetamol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	piroxicam	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
analgésicos opióides	alfentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	buprenorfina	↑	↑67%	↑	↑ ^c	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	codeína	↑ ^e	↑ ^e	↑ ^e	↑ ^e	↑ ^e	↓ ^e	↓ ^e	↓ ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	dihidrocodeína	↑	↓↑	↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	fentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	metadona	↑? ^d	↓ ^d	↑?	↓16%	↓53% ^d	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16% ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	morfina	↔ ⁱ	↓ ⁱ	↔ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↑	↔ ⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	oxicodona	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	petidina	↑	↓ ^f	↑	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	sufentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
tramadol	↑ ^e	↑ ^e	↑ ^e	↑ ^e	↑ ^e	↓ ^g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		

Legenda

- ↑ potencial elevação da exposição ao analgésico
- ↓ potencial diminuição da exposição ao analgésico
- ↔ sem efeito significativo
- D potencial diminuição da exposição de um medicamento ARV
- E potencial elevação da exposição de um medicamento ARV
- ATV/c ATV co-formulado com COBI (300/150 mg 1 x dia)
- DRV/c DRV co-formulado com COBI (800/150 mg 1 x dia)

- a significado clínico desconhecido. Usar a dose mínima recomendada em particular nas pessoas com fatores de risco para DCV, em risco de desenvolver complicações gastrointestinais, com insuficiência renal ou hepática e idosas.
- b toxicidade hematológica aditiva potencial
- c [medicamento original] sem alteração mas [metabólitos] aumentados
- d ambos os medicamentos podem potencialmente prolongar o intervalo QT; recomenda-se a monitorização do traçado ECG
- e diminuição potencial do efeito analgésico devido a redução da conversão do metabólito ativo
- f [medicamento original] diminui e aumenta [metabólito neurotóxico]
- g [medicamento original] diminui e sem alteração em [metabólitos ativos]
- h potencial risco de nefrotoxicidade, que pode aumentar caso uso prolongado de AINEs, exista condição pré-existente de disfunção renal, a pessoa tenha baixo peso ou receba outros medicamentos que aumentem a concentração plasmática do TDF. O uso concomitante de AINEs e TDF requer monitorização da função renal.
- i o efeitos dos opiáceos no SNC pode ser potenciado com os inibidores do P-gp com o RTV e COBI

Os números referem-se à diminuição da AUC do antihipertensor conforme observado em estudos de interação medicamentosas.

Legenda de cores

- sem interação com relevância clínica
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- potencial interação que pode exigir ajuste de dose, monitorização apertada ou intervalo entre tomas
- potencial interação com baixa intensidade prevista. É improvável a necessidade de ação/monitorização ou ajuste de dose adicionais.

Comentário:

Para obter informação adicional sobre dados farmacocinéticos, interações medicamentosas e ajuste de doses, aceder por favor a <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidade de Liverpool).

Interações medicamentosas entre Anticoagulantes/Antiplaquetários e TAR

		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV	
Anticoagulantes	acenocoumarol	↔	↓	↔	↓	↓	↓	↑	↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	apixabano	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	dabigatranol	↑	↑	↑	↑	↑?	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	dalteparina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	edoxabano	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	enoxaparina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fondaparinux	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	heparina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fenprocoumon	↑	↑or↓ ^a	↑	↑or↓	↑or↓	↓	↑or↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑or↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	rivaroxaban	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
varfarina	↑	↑or↓ ^a	↑	↓	↓	↑or↓	↓	↑or↓	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Agentes Anti-plaquetários	aspirina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	b	
	clopidogrel	↓ ^c	↓ ^c	↓ ^c	↓ ^c	↓ ^c	↑ ^d	↓ ^c	↑ ^d	↔	↔	↔	↓ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	dipiridamol	↑	↓ ^e	↔	↓	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	prasugrel	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓ ^f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ticagrelor	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Legenda

- ↑ potencial elevação da exposição do anticoagulante/agente antiplaquetário
- ↓ potencial diminuição da exposição ao anticoagulante/agente antiplaquetário
- ↔ sem efeito significativo
- D potencial diminuição da exposição de um medicamento ARV
- E potencial elevação da exposição de um medicamento ARV
- ATV/c ATV co-formulado com COBI (300/150 mg 1 x dia)
- DRV/c DRV co-formulado com COBI (800/150 mg 1 x dia)
- a ATV não potenciado pode aumentar o efeito anticoagulante, monitorizar INR e ajustar a dose do anticoagulante em conformidade
- b Risco potencial de nefrotoxicidade, monitorizar a função renal
- c Diminuição da conversão para metabólito ativo levando a não-reposta ao clopidogrel. Considerar uma alternativa ao clopidogrel
- d Aumento da quantidade de metabólito ativo através da indução de CYP3A4 e CYP2B6
- e ATV não potenciado pode aumentar a exposição de dipiridamol devido à inibição de UGT1A1
- f Metabólito ativo reduzido, mas sem uma redução significativa na actividade de prasugrel

Legenda de cores

- sem interação com relevância clínica
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- potencial interação que pode exigir ajuste de dose, monitorização apertada ou intervalo entre tomas
- potencial interação com baixa intensidade prevista. É improvável a necessidade de ação/monitorização ou ajuste de dose adicionais.

Comentário:

Para obter informação adicional sobre dados farmacocinéticos, interações medicamentosas e ajuste de doses, aceder por favor a <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidade de Liverpool).

Interações medicamentosas entre broncodilatadores (para DPOC) e TAR

Broncodilatadores		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
LAMA	brometo de acilidínio	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	brometo de glicopirrônio	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	brometo de tiotrópio	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	brometo de umeclidínio	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
SAMA	ipratrópio	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
LABA	formoterol	↔ ^a	↔ ^a	↔	↔	↔ ^a	↔	↔	↔	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	indacaterol	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	olodaterol	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	salmeterol	↑ ^b	↑ ^b	↑ ^b	↑ ^b	↑ ^b	↓	↓	↓	↔ ^a	↔	↔	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	vilanterol	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
SABA	salbutamol (albuterol)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
MX	aminofilina	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	teofilina	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE4	roflumilaste	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ICS	beclometasona	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓11%	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	budesonida	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluticasona	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Legenda

- ↑ potencial elevação da exposição do broncodilatador
- ↓ potencial diminuição da exposição do broncodilatador
- ↔ sem efeito significativo
- D potencial diminuição da exposição de um medicamento ARV
- E potencial elevação da exposição de um medicamento ARV
- ATV/c ATV co-formulado com COBI (300/150 mg 1 x dia)
- DRV/c DRV co-formulado com COBI (800/150 mg 1 x dia)
- a** precaução pois ambos os medicamentos podem potencialmente prolongar o intervalo QT;
- b** recomenda-se a monitorização do traçado ECG
- c** foi observado aumento da concentração do metabólitos ativos em monoterapia com RTV 100 mg 2 x dia mas aumento significativo na função suprarrenal. Usar a dose mínima de corticosteróide e monitorizar efeitos adversos com precaução.
- d** a exposição pode elevar-se para o dobro mas este aumento não aumenta o risco de problemas segundo dados de segurança do indacaterol

- ICS** corticosteróides por via inalada
- LABA** β2-agonistas de longa duração
- LAMA** antagonista muscarínico de longa duração
- MX** metilxantinas
- PD4** inibidores 4 de fosfodiesterases
- SABA** β2-agonistas de curta duração
- SAMA** antagonista muscarínico de longa duração

Legenda de cores

- sem interação com relevância clínica
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- potencial interação que pode exigir ajuste de dose, monitorização apertada ou intervalo entre tomas
- potencial interação com baixa intensidade prevista. É improvável a necessidade de ação/monitorização ou ajuste de dose adicionais.

Comentário:

Para obter informação adicional sobre dados farmacocinéticos, interações medicamentosas e ajuste de doses, aceder por favor a <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidade de Liverpool).

Interações medicamentosas entre contraceptivos / terapêutica hormonal de substituição e TAR

		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV		
ES	etinilestradiol	↔	↓19% ^a	↓30%	↓44% ^b	↓42% ^b	↔ ^c	↑22%	↓20%	↑14%	↔	↑3%	↓25% ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
Progestinas	desogestrel (COC)	↑	↑ ^{e,a}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↓ ^g	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	desogestrel (CPI)	↑	↑	↑	↑	↑	↓ ^g	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	drospirenona (COC)	↑	↑ ^{e,a}	↑ ^f	↑ ^f	↑ ^f	↓ ^g	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	etonogestrel (Implante)	↑	↑	↑	↑	↑52%	↓63% ^g	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	etonogestrel (AV)	↑	↑ ^h	↑	↑ ^h	↑ ^h	↓ ^g	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	gestodene (COC)	↑	↑ ^{e,a}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↓ ^g	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	levonorgestrel (COC)	↑	↑ ^{e,a}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↓ ^g	↓	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	levonorgestrel (IPI)	↑	↑	↑	↑	↑	↓47% ^g	↓	↑14%	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	levonorgestrel (CPI)	↑	↑	↑	↑	↑	↓ ^g	↓	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	levonorgestrel (DIU)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	medroxiprogesterona (IPI)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norelgestromina (AT)	↑	↑ ^{e,a}	↑	↑ ^f	↑83% ^f	↓ ^g	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	noretisterona (COC)	↑	↑ ^{e,a,i}	↑	↓14% ^f	↓17% ^f	↓ ^g	↓	↓5%	↓19%	↓11%	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	noretisterona (IPI)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	noretisterona (CPI)	↑	↑50%	↑	↑50%	↑50%	↓ ^g	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	norgestimate (COC)	↑	↑85% ^{e,a}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↓64% ^g	↓	↓	↔	↔	↔	↑126% ^{d,e}	↑14%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
norgestrel (COC)	↑	↑ ^{e,a}	↑	↑ ^f	↑ ^f	↓ ^g	↓	↑	↔	↔	↔	↑ ^{d,e}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Legenda

- ↑ potencial elevação da exposição à hormona
- ↓ potencial diminuição da exposição à hormona
- ↔ sem efeito significativo
- D potencial diminuição da exposição de um medicamento ARV
- E potencial elevação da exposição de um medicamento ARV
- ATV/c ATV co-formulado com COBI (300/150 mg 1 x dia)
- DRV/c DRV co-formulado com COBI (800/150 mg 1 x dia)
- a O ATV não potenciado aumentou a AUC do etinilestradiol em 48%. Não usar mais do que 30 µg de etinilestradiol quando coadministrado com ATV não potenciado e pelo menos 35 µg de etinilestradiol quando coadministrado com ATV/r
- b Estão recomendados meios contraceptivos adicionais ou alternativos ou, se usado como terapêutica hormonal de substituição, monitorizar sinais de deficiência de estrogénio
- c Sem efeito na exposição ao etinilestradiol, contudo os níveis de progestina coadministrada estavam muito diminuídos. Usar EFV não está recomendado porque pode comprometer a eficácia da contraceção
- d O RCM Europeu refere que um contraceptivo deve conter pelo menos 30 µg de etinilestradiol
- e Quando usado na pílula combinada, o componente de estrogénio em parte
- f Quando usado na pílula combinada, o componente de estrogénio é reduzido, deve ser usado com precaução e estão indicados métodos contraceptivos adicionais
- g É esperada que a exposição à progestina seja diminuída com o uso de EFV e consequentemente afetar a eficácia da contraceção. Deve ser usado um método de barreira eficaz adicionalmente à contraceção oral
- h Espera-se diminuição da exposição em combinação com o etinilestradiol (0.015 mg/d). Recomendação precaução e medidas contraceptivas adicionais, uma vez que não existe possibilidade de ajuste de dose do etinilestradiol
- i O ATV não potenciado aumentou a AUC da noretisterona em 110%
- j Consequências clínicas improváveis, uma vez que a hormona é administrada em dose única
- k Usar como contraceção de emergência dose única de 3 mg. Atenção, o uso do dobro da dose padrão está fora da indicação do fabricante e a evidência sobre a eficácia é limitada.
- l Não está recomendado, contraceção não hormonal de emergência (DIU de cobre) deve ser considerada

ES = estrogénios

Opções contraceptivas

- AT - adesivo transdérmico
- AV - anel vaginal
- CE - contraceção de emergência
- COC - contraceção oral combinada
- CPI - comprimido de progestina isolada
- DIU - dispositivo intra-uterino
- IPI - injetável de progestina isolada

Legenda de cores

- sem interação com relevância clínica
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- potencial interação que pode exigir ajuste de dose, monitorização apertada ou intervalo entre tomas
- potencial interação com baixa intensidade prevista. É improvável a necessidade de ação/monitorização ou ajuste de dose adicionais.

Comentário:

Para obter informação adicional sobre dados farmacocinéticos, interações medicamentosas e ajuste de doses, aceder por favor a <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidade de Liverpool).

Interações medicamentosas entre corticóides e TAR

Corticóide	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV	
Inalado, oral, tópico ou injectado	beclametasona inalada	↑ ^a	↑ ^a	↑? ^a	↓ ^b	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	betametasona	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	budesonido inalado	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	clobetasol tópico	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	dexametasona	↑ ^c D	↑ ^c D	↑ ^c D	↑ ^c D	↑ ^c D	↓D	↓D	↓D	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluocinolona tópica	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluticasona inalada	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	hidrocortisona oral	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	hidrocortisona tópica	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	metilprednisolona	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	mometasona inalada	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	prednisolona oral	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓40%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	prednisona	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓40%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
triamcinolona	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Legenda

- ↑ potencial elevação da exposição ao corticosteróide
- ↓ potencial diminuição da exposição ao corticosteróide
- ↔ sem efeito significativo
- D potencial diminuição da exposição de um medicamento ARV
- E potencial elevação da exposição de um medicamento ARV
- ATV/c ATV co-formulado com COBI (300/150 mg 1 x dia)
- DRV/c DRV co-formulado com COBI (800/150 mg 1 x dia)

- a A coadministração de RTV (100mg bidário) aumentou as concentrações do metabolito ativo (beclametasona-17-monopropionato) mas não foi observado qualquer efeito sobre a função da supra-renal. Justifica-se mesmo assim precaução, uso da menor dose possível de corticóide e monitorização de efeitos adversos
- b O DRV/r diminuiu a exposição ao metabolito ativo (beclametasona-17-monopropionato), não foi observado qualquer efeito significativo sobre a função da supra-renal
- c Risco de níveis elevados de corticóide, síndrome de Cushing e supressão da supra-renal. Este risco está presente na administração oral, injectável, tópica, inalada e sob a forma de gotas oftálmicas
- d O grau de absorção percutânea é determinado por múltiplos fatores, como o grau de inflamação e alteração cutâneas, duração, frequência e superfície de aplicação, uso de roupa protetora

Legenda de cores

- sem interação com relevância clínica
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- potencial interação que pode exigir ajuste de dose ou monitorização apertada

Comentário:

Para obter informação adicional sobre dados farmacocinéticos, interações medicamentosas e ajuste de doses, aceder por favor a <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidade de Liverpool).

Interações medicamentosas entre antimaláricos e TAR

Antimaláricos	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV				
Medicamentos de primeira e segunda linhas	amodiaquina	↔	↑	↔	↑	↑	↑ ^c	↓?	↓29% ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^e			
	artemisia	↑	↑	↑	↑	↑	↓≈50%	↓D	↓D	D	D	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	atovaquona	↔	↓46% ^a	↔	↓ ^a	↓74% ^a	↓75% ^a	↓E55% ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^e	
	cloroquina	↔ ^b	↔ ^b	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	clindamicina	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	doxiciclina	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lumefantrina	↑ ^b	↑ ^b	↑	↑	↑ ^b	↓≈40%	↓	↓D46%	↔ ^f	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	mefloquina	↑ ^b	↑ ^b	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔ ^f	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	primaquina	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^d	↔ ^d	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^e	
	proguanil	↔	↓41% ^a	↔	↓ ^a	↓38% ^a	↓44% ^a	↓E55% ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	pirimetamina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔ ^e	
	quinino	↑ ^b	↑ ^b	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔ ^f	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	sulfadoxina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔ ^e	

Legenda

- ↑ potencial elevação da exposição aos antimaláricos
- ↓ potencial diminuição da exposição aos antimaláricos
- ↔ sem efeito significativo
- D potencial diminuição da exposição de um medicamento ARV
- E potencial elevação da exposição de um medicamento ARV
- ATV/c ATV co-formulado com COBI (300/150 mg 1 x dia)
- DRV/c DRV co-formulado com COBI (800/150 mg 1 x dia)
- a considerar aumentar dose, tomar com comida rica em lípidos
- b recomenda-se monitorização de traçado ECG
- c toxicidade hepática
- d aumento de metabólitos hematotóxicos
- e hemototoxicidade cumulativa
- f ambos os medicamentos prolongam o intervalo QT (apenas se dose RPV supratrapéutica)

Legenda de cores

- sem interação com relevância clínica
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- potencial interação que pode exigir ajuste de dose, monitorização apertada ou intervalo entre tomas
- potencial interação com baixa intensidade prevista. É improvável a necessidade de ação/monitorização ou ajuste de dose adicionais.

Comentário:

Para obter informação adicional sobre dados farmacocinéticos, interações medicamentosas e ajuste de doses, aceder por favor a <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidade de Liverpool).

Interações medicamentosas entre antihipertensores pulmonares e TAR

Antihipertensores pulmonares	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV	
ERA	ambrisentan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bosentan	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓ ^b	D	D	D	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	macitentan	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE5	sildenafil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	tadalafil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sGC	riociguat	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PA	epoprostenol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	iloprost	↔	↔↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	treprostinil	↔	↑	↔	↔	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
IPr	selexipag	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Legenda

- ↑ potencial elevação da exposição aos antihipertensores pulmonares
- ↓ potencial diminuição da exposição aos antihipertensores pulmonares
- ↔ sem efeito significativo
- D potencial diminuição da exposição de um medicamento ARV
- E potencial elevação da exposição de um medicamento ARV
- ATV/c ATV co-formulado com COBI (300/150 mg 1 x dia)
- DRV/c DRV co-formulado com COBI (800/150 mg 1 x dia)
- a iniciar bosentan em pessoas sob IP/r, IP/c ou EVG/c com 62.5 mg dia ou em dias alternados. Interromper o uso de bosentan até às 36 horas antes do início de IP/r, IP/c ou EVG/c e retomar 10 dias após o início de TAR com 62.5 mg bosentan dia ou em dias alternados
- b hepatotoxicidade cumulativa potencial
- c aumento da exposição ao medicamento mas com manutenção da exposição aos metabólitos ativos

- ERA antagonistas do receptor endotelina
- IPr agonistas do receptor da PI
- PA análogos de prostaciclina
- PDE5 inibidores da fosfodiesterase tipo 5
- sGC estimuladores da guanilato ciclase solúvel

Legenda de cores

- sem interação com relevância clínica
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- potencial interação que pode exigir ajuste de dose, monitorização apertada ou intervalo entre tomas
- potencial interação com baixa intensidade prevista. É improvável a necessidade de ação/monitorização ou ajuste de dose adicionais.

Comentário:

Para obter informação adicional sobre dados farmacocinéticos, interações medicamentosas e ajuste de doses, aceder por favor a <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidade de Liverpool).

Interações medicamentosas entre imunossupressores (para TOS) e TAR

Imunossupressores		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
CS	prednisona	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
AM	azatioprina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	micofenolato	↔	↓	↔	↓	↓	↓	↔	↓E13%	↔	↔	↔	↓	↔	↓?	↔	↔	↔	E ^b	↓?
CNI	ciclosporina	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	E	E	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	E	E ^b	↔
	tacrolimus*	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^b	↔
mTOR	everolimus	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	sirolimus	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^b	↔
Other	antimóclitos globulinas	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	basiliximab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	belatacept	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Legenda

- ↑ potencial elevação da exposição aos imunossupressores
- ↓ potencial diminuição da exposição aos imunossupressores
- ↔ sem efeito significativo
- D potencial diminuição da exposição de um medicamento ARV
- E potencial elevação da exposição de um medicamento ARV
- ATV/c ATV co-formulado com COBI (300/150 mg 1 x dia)
- DRV/c DRV co-formulado com COBI (800/150 mg 1 x dia)
- * disponível na formulação de libertação prolongada

Os números referem-se ao aumento/à diminuição da AUC observada nos estudos de interações medicamentosas com imunossupressores

- ^a recomendada TDM dos imunossupressores
- ^b vigiar função renal
- ^c potencial hematotoxicidade cumulativa

- AM** antimetabólitos
- CNI** inibidores calcineurina
- CS** corticosteróides
- mTOR** Inibidores de mTOR

Legenda de cores

- sem interação com relevância clínica
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- potencial interação que pode exigir ajuste de dose, monitorização apertada ou intervalo entre tomas
- potencial interação com baixa intensidade prevista. É improvável a necessidade de ação/monitorização ou ajuste de dose adicionais.

Comentário:

Para obter informação adicional sobre dados farmacocinéticos, interações medicamentosas e ajuste de doses, aceder por favor a <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidade de Liverpool).

Ajuste de dose dos medicamentos ARV na insuficiência hepática

ITRN	
ABC	Child-Pugh Classe A: 200 mg 2 x dia (usar solução oral) Child-Pugh Classe B ou C: contra-indicado
ddl	Contra-indicado Se usado, sem ajuste de dose
d4T	Contra-indicado Se usado, sem ajuste de dose
FTC	Sem ajuste de dose
3TC	Sem ajuste de dose
TAF	Sem ajuste de dose
TAF/FTC	Sem ajuste de dose
TDF	Sem ajuste de dose
TDF/FTC	Sem ajuste de dose
ZDV	Reduzir dose cerca de 50% ou aumentar o intervalo entre doses para o dobro se Child-Pugh Classe C
ITRNN	
EFV	Sem ajuste de dose; usar com precaução em pessoas com insuficiência hepática
TDF/FTC/EFV	
ETV	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: sem dados
NVP	Child-Pugh Classe B ou C: contra-indicado
RPV	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: sem dados
TAF/FTC/RPV	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: sem dados
TDF/FTC/RPV	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: sem dados

IP	
ATV	Child-Pugh Classe B: 300 mg 1 x dia Child-Pugh Classe C: não recomendado O RTV potenciado não está recomendado em pessoas com insuficiência hepática (Child-Pugh Classe B ou C)
DRV	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: não recomendado
DRV/c	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: não recomendado
FPV	Pessoas "naive" para IP: Child-Pugh Classe A ou B: 700 mg 2 x dia Child-Pugh Classe C: 350 mg 2 x dia Pessoas com exposição anterior a IP: Child-Pugh Classe A: 700 mg 2x dia + RTV 100 mg 1x dia Child-Pugh Classe B: 450 mg 2x dia + RTV 100 mg 1x dia Child-Pugh Classe C: 300 mg 2x dia + RTV 100 mg 1x dia
IDV	Child-Pugh Classe A ou B: 600 mg cada 8h Child-Pugh Classe C: sem dados
LPV/r	Sem recomendação de dose; usar com precaução em pessoas com insuficiência hepática
RTV	Consultar recomendações para IP primária
SQV	Child-Pugh Classe A ou B: usar com precaução Child-Pugh Classe C: contra-indicado
TPV	Child-Pugh Classe A: usar com precaução Child-Pugh Classe B ou C: contra-indicado
IF	
ENF	Sem ajuste de dose
Inibidor CCR5	
MVC	Sem recomendação de dose. As concentrações provavelmente vão aumentar em pessoas com insuficiência hepática.
Int	
RAL	Sem ajuste de dose
EVG	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: sem dados
DTG	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: sem dados
TAF/FTC/ EVG/c	Child-Pugh Class A or B: no dosage adjustment Child-Pugh Class C: sem dados
TDF/FTC/ EVG/c	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: sem dados
ABC/3TC/ DTG	Usar medicamentos separadamente e referir para ajuste de dose

Nota: A disfunção hepática é um bom indicador para TDM uma vez que a experiência clínica com ajuste de dose é limitada.

Ajuste de dose dos medicamentos ARV na insuficiência renal

	Taxa de filtração glomerular ou TFG* (ml/min)				Hemodiálise
	≥ 50	30-49	10-29	< 10	
ITRN					
ABC	300 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose			
ddl^(vi)	≥ 60 kg	400 mg cada 24h	200 mg cada 24h	150 mg cada 24h	100 mg cada 24h ^(iv)
	< 60 kg	250 mg cada 24h	125 mg cada 24h	100 mg cada 24h	75 mg cada 24h ^(iv)
d4T	≥ 60 kg	40 mg cada 12h	20 mg cada 12h	20 mg cada 24h	20 mg cada 24h ^(iv)
	< 60 kg	30 mg cada 12h	15 mg cada 12h	15 mg cada 24h	15 mg cada 24h ^(iv)
FTC		200 mg cada 24h	200 mg cada 48h	200 mg cada 72h	200 mg cada 96h ^(iv)
3TC		300 mg cada 24h	150 mg cada 24h	100 mg cada 24h ^(vi)	50-25mg cada 24h ^(vi)
TAF/FTC		25 ^(vi) /200 mg cada 24h		Não recomendado	
TDF^(vi)		300mg ^(vii) cada 24h	300mg ^(viii) cada 48h	Não recomendado	
				(300mg ^(viii) cada 72-96h, se não houver alternativa)	(300mg ^(viii) cada 7 dias, se não houver alternativa)
ZDV		300 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose		100 mg cada 8h ^(iv)
ABC/3TC		600/300 mg cada 24h	Usar medicamentos individuais		
ZDV/3TC		300/150 mg cada 12h			
ABC/3TC/ZDV		300/150/300 mg cada 12h			
TDF/FTC		300 ^(viii) /200 mg cada 24h	300 ^(viii) /200 mg cada 48h	Usar medicamentos individuais	
ITRNN					
EFV		600 mg cada 24h	Sem necessidade de ajuste de dose		
ETV		200 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose		
NVP		200 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose		
TDF/FTC/EVG/c		Se TFG<70ml/min, não iniciar	Não usar		
TAF/FTC/EVG/c		10/200/150/150 mg cada 24h		Não recomendado	
TAF/FTC/RPV		25/200/25 mg cada 24h		Não recomendado	
TDF/FTC/RPV		300 ^(viii) /200/25 mg cada 24h	Não usar		

	TFG* (ml/min)				Hemodiálise
	≥ 50	30-49	10-29	< 10	
IP^(vi)					
ATV/r	300/100 mg cada 24h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)			
DRV/r	800/100 mg cada 24h 600/100 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)			
DRV/c	800/150 mg cada 24h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)			
FPV/r	700/100 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)			
LPV/r	400/100 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)			
SQV/r	1000/100 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)			
TPV/r	500/200 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)			
Outros ARV					
RAL	400 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)			
DTG	50 mg cada 24h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)			Sem dados clínicos; Dados de farmacocinética sugerem segurança
ABC/3TC/DTG	600/300/50 cada 24h	Usar medicamentos individuais			
MVC: coadministrado sem inibidores CYP3A4^(vii)	300 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)			
MVC: coadministrado com inibidores de CYP3A4^(vii)	Se TFG < 80 ml/min 150 mg cada 24h ^(vii) exceto: 150 mg cada 12h se coadministrado com FPV/r				

- i TFG: usar a fórmula CKD-EPI. A modificação abreviada da dieta na doença renal (MDRD) ou a equação Cockcroft-Gault (CG) podem ser usadas como alternativas; ver <http://www.chip.dk/Tools>
- ii Redução de dose se combinado com TDF
- iii Dose de carga de 150 mg
- iv Após diálise
- v O uso de TDF e IPs potenciados estão associados a nefrotoxicidade; considerar TAR alternativa se DRC pré-existente, fatores de risco para DRC e/ou TFG diminuída, ver [Nefrotoxicidade associada a TAR e Doença Renal: definição, diagnóstico e tratamento](#)

- vi Dados disponíveis limitados para pessoas com insuficiência renal; análise farmacocinética sugere não ser necessária ajuste de dose
- vii Ver RCM para recomendações específicas, usar com precaução se TFG < 30 ml/min
- viii Em certos países o TDF é rotulado com 245mg em vez de 300mg para refletir a quantidade de pró-farmaco (tenofovir disoproxil) em lugar do sal de fumarato (tenofovir disoproxil fumarato)
- ix 10 mg se coadministrado com potenciador (inibidor da P-gp)

Administração de medicamentos ARV em pessoas com dificuldades na deglutição

Medicamento	Formulação	Esmagar comprimidos	Abrir cápsulas	Observações
ITRN				
ABC	comprimido (300 mg) solução (20 mg/ml)	sim		sabor amargo; comprimidos esmagados podem ser adicionados a pequenas quantidades de comida ou bebidas pastosas, os quais devem ser consumidos de imediato
d4T	cápsula (20, 30, 40 mg) solução oral (1 mg/ml)	não	sim	tomar de estômago vazio
FTC	cápsula (200 mg) solução (10 mg/ml)	não	sim	disolver em ≥ 30 ml água, contém 460 $\mu\text{mol/ml}$ de sódio bioequivalência: 240 mg solução = 200 mg cápsula, ajustar dose de acordo
3TC	comprimido (150, 300 mg) solução (10 mg/ml) ^(vi)	sim		comprimidos esmagados podem ser adicionados a pequenas quantidades de comida ou bebidas pastosas, os quais devem ser consumidos de imediato
TDF	comprimido (300 ⁽ⁱⁱ⁾ mg)	sim		preferível: dissolver em água/ sumo de laranja/uva, ≥ 1 dl (sabor amargo)
ZDV	cápsula (250 mg) xarope (10 mg/ml)	não	não	pegajoso, sabor amargo preferível: usar xarope ou solução iv 6 mg/kg por dia em glucose 5%
TAF/FTC	comprimido (25/200 mg e 10/200 mg) ^(v)	não		os comprimidos devem ser tomados inteiros e não devem ser mastigados, partidos ou esmagados
TDF/FTC	comprimido (300 ⁽ⁱⁱ⁾ /200 mg)	sim		preferível: dissolver em água/ sumo de laranja/uva, ≥ 1 dl (sabor amargo)
ABC/3TC	comprimido (600/300 mg)	não		usar soluções dos medicamentos separados
ZDV/3TC	comprimido (300/150 mg)	sim		dispersar em ≥ 15 ml água, em alternativa: usar soluções dos medicamentos separados
ABC/3TC/ZDV	comprimido (300/150/300 mg)	não		usar soluções separadas dos medicamentos
ITRNN				
EFV	comprimido (600 mg)	sim		difícil de dissolver; solução tem baixa biodisponibilidade; se > 40 kg usar 720 mg
	cápsula (50, 100, 200 mg) solução (30 mg/ml)	não	sim	
ETV	comprimido (200 mg)	não		dispersar em ≥ 5 ml água; o copo deve ser enxaguado várias vezes com água que deve ser bebida para garantir o consumo total da dose
NVP	comprimido (200, 400 mg) ⁽ⁱⁱ⁾ suspensão 10 mg/ml	sim ⁽ⁱⁱ⁾		dissolver em água
RPV	comprimido (25 mg)	não		esmagar ou dissolver os comprimidos não está recomendado. RPV é insolúvel em água num largo espectro de pH
TDF/FTC/EFV	comprimido (300 ⁽ⁱⁱ⁾ /200/600mg)	não		
TAF/FTC/RPV	comprimido (25/200/25 mg)	não		os comprimidos devem ser tomados inteiros e não devem ser mastigados, partidos ou esmagados
TDF/FTC/RPV	comprimido (300 ⁽ⁱⁱ⁾ /200/25mg)	não		esmagar os comprimidos e dispersar em líquidos não é recomendado; RPV é insolúvel em água num elevado espectro de pH
IP				
ATV	cápsula (150, 200, 300 mg)	não	sim	difícil de abrir; tomar à refeição
ATV/c	comprimido (300/150 mg)	não		os comprimidos devem ser tomados inteiros e não devem ser mastigados, partidos ou esmagados
DRV	comprimido (75, 150, 400, 600, 800 mg) solução (100 mg/ml)	sim		tomar com comida; comprimidos esmagados podem ser adicionados a pequenas quantidades de comida ou líquido pastoso, que devem ser consumidos de imediato
DRV/c	comprimido (800/150 mg)	não		
FPV	comprimido (700 mg) suspensão 50 mg/ml			sabor amargo; os adultos devem tomar a suspensão de estômago vazio
LPV/r	comprimido (200/50 mg) solução (80/20 mg/ml)	não		contém 42% álcool, não dissolver em água (risco de precipitação), dissolver no leite (não em água); tomar à refeição, sabor amargo: diluir com leite achocolatado
RTV	comprimido (100 mg) solução (80 mg/ml)	não		contém 43% álcool, não dissolver a solução (risco de precipitação), dissolver em leite (não em água); sabor amargo; tomar à refeição
SQV	comprimido (500 mg)	não		
Outros				
DTG	comprimido (50 mg)	sim		os comprimidos podem ser partidos ou esmagados e adicionados a pequenas quantidades de comida ou líquido pastoso, que devem ser consumidos de imediato
MVC	comprimido (150, 300 mg)	sim		embora o fabricante não especifique informação cinética, não é esperado que esmagar os comprimidos afete negativamente a biodisponibilidade
RAL ⁽ⁱⁱⁱ⁾	comprimido (400 mg) pastilha (25, 100 mg)	sim		a biodisponibilidade das pastilhas mastigáveis é maior: 300 mg de pastilhas mastigáveis equivalem a 400 mg de comprimido
TAF/FTC/EVG/c	comprimido (10/200/150/150 mg)	não		os comprimidos devem ser tomados inteiros e não devem ser mastigados, partidos ou esmagados
TDF/FTC/EVG/c	comprimido (300 ⁽ⁱⁱ⁾ /200/150/150 mg)	sim		esmagar os comprimidos não modifica significativamente o seu perfil farmacocinético ^(iv)
ABC/3TC/DTG	comprimido (600/300/50 mg)	sim		os comprimidos podem ser partidos ou esmagados e adicionados a pequenas quantidades de comida ou líquido pastoso, que devem ser consumidos de imediato

Medicamento	Formulação	Esmagar comprimidos	Abrir cápsulas	Observações
Profilaxia/tratamento de IO				
azitromicina	comprimido (250, 500 mg) suspensão 40 mg/ml	não		
cotrimoxazol	comprimido (400/80 mg, forte 800/160 mg) solução 40/8 mg/ml	sim; na dose forte é mais difícil		diluir a solução 3-5 vezes com água (elevada osmolalidade)
fluconazol	cápsula (50, 200 mg) suspensão 40 mg/ml	não	sim	
pirimetamina	comprimido (25 mg)	sim		tomar com comida
valganciclovir	comprimido (450 mg) solução 50 mg/ml	não	não	difícil de dissolver
rifampicina	comprimido (450, 600 mg)	sim		em jejum
	cápsula (150, 300 mg)	não	sim	
	suspensão 20 mg/ml			
rifabutina	cápsula (150 mg)	não	sim	dissolver com sumo de maçã, xarope (insolúvel na água)
isoniazida	comprimido (100, 150 mg)	sim		em jejum
pirazinamida	comprimido (500 mg)	sim		
etambutol	comprimido (100, 400 mg)	sim		difícil de dissolver; preferível: usar solução endovenosa
rifampicina/isoniazida	comprimido (150/100, 150/75 mg)	sim		em jejum
Rifater (rifampicina, isoniazida, pirazinamida)	comprimido (120/50/300 mg)	sim		em jejum
Rimstar (rifampicina, isoniazida, pirazinamida, etambutol)	comprimido (150/75/400/275 mg)	sim		em jejum
ribavirina	cápsula (200 mg)	não	sim	dissolver em sumo de laranja, tomar com comida.

Para recomendações sobre tratamento/profilaxia de IO, ver [Parte V Infecções Oportunistas](#)

- i Em certos países o TDF é rotulado com 245mg em vez de 300mg para refletir a quantidade de pró-farmaco (tenofovir disoproxil) em lugar do sal de fumarato (tenofovir disoproxil fumarato).
- ii Efeito de libertação prolongada perdido. Nota: Tomar dose diária de NVP 400 mg de libertação imediata pode conduzir a nível subterapêutico em pessoas com peso corporal ≥ 90 kg se comparado à toma de NVP 200 mg 2 x dia. Logo, a toma de NVP 2 x dia deve ser usada nas pessoas com peso corporal ≥ 90 kg.
- iii Esmagar os comprimidos não está recomendado na informação do fabricante, contudo a absorção do RAL não ficou comprometida quando esmagado e dissolvido em 60 ml de água tépida e administrado por tubo de gastrostomia [10]. Ademais, verificou-se que a absorção de RAL é maior em pessoas que vivem com VIH a tomar RAL 400 mg 2 x dia quando mastigam o comprimido comparativamente a engolir o comprimido inteiro [11].
- iv Esmagar os comprimidos não está recomendado na informação do fabricante, contudo os perfis farmacocinéticos do TDF/FTC/EVG/c não foram significativamente alterados quando o comprimido de dose única fixa combinada (Stribild) foi esmagado e administrado com comida ou por sonda nasogástrica comparativamente à toma de comprimido inteiro [12].
- v TAF é usado a 10 mg quando coadministrado com medicamentos que inibem a P-gp. TAF é usado a 25 mg quando coadministrado com medicamentos que não inibem a P-gp.
- vi Os perfis farmacocinéticos de DTG / ABC / 3TC não foram modificados de forma clinicamente significativa quando o comprimido de combinação de dose fixa (Triumeq) foi esmagado e administrado em suspensão em água ou por sonda nasogástrica [14].
- vii A biodisponibilidade da solução 3TC mostrou-se significativamente reduzida numa relação dose dependente de sorbitol presente em outras formulações líquidas (por exemplo, ABC, NVP, cotrimoxazol) [15].

Parte III Prevenção e tratamento de comorbidades em pessoas que vivem com VIH

A gestão adequada de comorbidades, que incluem doença cardiovascular, pulmonar, hepática, metabólica, neoplásica, renal, óssea, alterações do sistema nervoso central e disfunção sexual, têm-se tornado gradualmente parte integral dos cuidados de saúde às pessoas que vivem com VIH.

Os potenciais contributos para a patogénese das comorbidades incluem a prevalência elevada de fatores de risco conhecidos, exposição a ARV e toxicidade, o próprio VIH, bem como a disfunção/desregulação imunológica e activação/inflamação imunitária crónica associados à infeção por VIH e outras co-infeções (ex. CMV, VHC).

Os profissionais de saúde envolvidos nos cuidados às pessoas que vivem com VIH mas que não são peritos nesta área e que não estão familiarizados com o uso da TAR, deverão consultar especialistas em VIH antes de modificar ou iniciar qualquer terapêutica destinada a tratar comorbidades em pessoas que vivem com VIH. Como os intervalos entre as consultas da especialidade são cada vez mais alargados, as pessoas que vivem com VIH podem procurar cada vez mais o apoio do seu médico de família. Nestas situações é importante assegurar a gestão de caso partilhada.

Por outro lado, muitos especialistas em VIH não são especialistas em tratamento de comorbidades e deverão procurar aconselhamento diferenciado sempre que apropriado ao tratamento e prevenção de tais patologias. As situações em que esse aconselhamento está recomendado estão referenciadas neste documento.

As pessoas que vivem com VIH à medida que envelhecem, apresentam com frequência múltiplas e complexas comorbidades que podem estar associadas a fragilidade e incapacidade. Tais circunstâncias podem requerer uma gestão multidimensional, tipo geriátrica, e avaliação multidisciplinar, com o objetivo de capturar o conjunto das capacidades médicas, psicossociais e funcionais e as limitações das pessoas idosas que vivem com VIH.

Estas recomendações serão atualizadas com regularidade, de acordo com as conclusões de eventuais futuros resultados de investigação clínica. A versão online em <http://www.eacsociety.org> e a aplicação EACS Guidelines contém informação mais detalhada e ligações para outros websites relevantes que serão atualizados regularmente. As actuais recomendações realçam as comorbidades que são frequentes na prestação de cuidados a pessoas que vivem com VIH e outras onde devem ser consideradas especificidades na intervenção.

Abuso e dependência de drogas

Caraterísticas de fármacos usados como terapêutica de substituição opióide (TSO)⁽ⁱ⁾

Tópico	Metadona	Buprenorfina
Dose necessária para prevenir sintomas de abstinência de acordo com o grau de dependência dos opióides	Relação linear (de 10 a 300 mg por dia)	Relação linear apenas para pessoas com baixo grau de dependência – efeito de teto (dose máxima diária de 24 mg)
Interação com a TAR	As concentrações plasmáticas da metadona diminuem se forem usadas com ITRNN ou IPs: <ul style="list-style-type: none"> • NVP & EFV: ↓ 50% • ETV: ↓ < 10%⁽ⁱⁱ⁾ • LPV/r: ↓ 50% • SQV/r, DRV/r, FPV/r: ↓ 15-25% • ATV, IDV: ↓ < 10% 	As concentrações plasmáticas de buprenorfina (B) e o metabólito ativo norbuprenorfina (N) diminuem se forem usadas com ITRNN e aumentam em conjunto com alguns IPs: <ul style="list-style-type: none"> • EFV: ↓ até 50% (B) e 70% (N) • ATV/r, IDV, SQV/r: ↑ 50-100% (B&N) • DRV/r: ↑ 50% (N) • NOTA: B reduz ATV; não usar sem potenciação com ritonavir ou cobicistat
	NOTA: a combinação com TAR que diminua as concentrações plasmáticas provoca sintomas de abstinência e há risco de toxicidade se esses TAR forem interrompidos – o oposto se a TAR aumentar a concentração plasmática	
Risco de sobredosagem	Sim	Não, se usada conjuntamente com a naloxona
Causadores de prolongamento do intervalo QT	Sim (relação dose/ dependente) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Não
Risco de obstipação	Elevado	Elevado
Forma de administração	Comprimido ou líquido	Comprimido sublingual
Risco de dano adicional em pessoas com alterações hepáticas	Sim	Sim

i Ver [Interações medicamentosas entre analgésicos e TAR](#)

ii Apesar do ETV causar redução da concentração plasmática de metadona, o enantiomero activo de metadona está, de facto, aumentado em 6% pela acção do ETV.

iii Recomenda-se monitorização do ECG no caso de doses diárias de metadona superiores a 50 mg; dever-se-á ter especial cuidado com o uso concomitante de outros fármacos que provoquem prolongamento do intervalo QT (ex. alguns IPs como SQV/r, o albuterol ou salbutamol, amiodarona, amitriptilina, astemizole, cloroquina, clomipramina e a moxifloxacina).

Neoplasias malignas: métodos de rastreio⁽ⁱ⁾

Problema	Pessoas	Procedimento	Evidência de benefício	Intervalo de rastreio	Notas adicionais
Carcinoma canal anal	HSH e pessoas com displasia associada ao HPV ⁽ⁱⁱ⁾	Toque retal +/- citologia anal	Desconhecido; defendido por alguns especialistas	1-3 anos	Se a citologia anal anómala, realizar anoscopia
Carcinoma da mama	Mulheres 50-70 anos	Mamografia	↓ a mortalidade por cancro da mama	1-3 anos	
Carcinoma do cólo do útero	Mulheres com VIH > 21 anos, ou 1 ano após início da atividade sexual	Citologia em meio líquido	↓ a mortalidade por cancro do cólo do útero	1-3 anos	A pesquisa de HPV pode ajudar no rastreio.
Cancro colo-retal	Pessoas 50-80 anos com esperança de vida > 10 anos	Pesquisa anual de sangue oculto nas fezes, ou sigmoidoscopia todos 5 anos, ou colonoscopia total todos 10 anos	↓ a mortalidade por cancro colorretal	1-3 anos	.
Carcinoma Hepatocelular (CHC)	Doentes com cirrose, co-infetados com VHB em elevado risco de CHC, ou que tenham tido hepatite crónica ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Ecografia e alfa-feto-proteína	O diagnóstico precoce permite uma melhor erradicação cirúrgica	a cada 6 meses	Ver páginas 56 e 79
Carcinoma da próstata	Homens > 50 anos com esperança de vida > 10 anos	Toque retal +/- antígeno específico da Próstata (PSA) ^(iv)	O uso do PSA é controverso	1-3 anos	Prós: ↑ diagnóstico precoce e ↓ ligeira da mortalidade associada ao cancro; Contras: sobretratamento, efeitos adversos do tratamento na qualidade de vida

- i Recomendações de rastreio a partir da população geral. Estes rastreios deverão ser efetuados, preferencialmente, integrando programas de rastreio de base populacional. Apesar do linfoma não-Hodgkin ter uma incidência maior nas pessoas que vivem com VIH do que na população geral, é atualmente desconhecida a possibilidade de rastreio. O exame cuidadoso da pele deve ser efetuado regularmente para detetar neoplasias, tais como o sarcoma de Kaposi, basalioma e o melanoma maligno.
- ii Inclui a neoplasia anal intraepitelial (AIN), neoplasia do pénis intraepitelial (PIN), neoplasia intraepitelial do colo útero (CIN), neoplasia vaginal intraepitelial (VAIN) e neoplasia vulvar intraepitelial (VIN).
- iii O rastreio de CHC está indicado em todas as pessoas com cirrose independentemente da causa subjacente. Nas pessoas com co-infecção por VHB não cirróticas deve-se efetuar o rastreio de CHC em todos os que tiveram hepatite crónica (transaminases elevadas) ou com factores de risco para CHC (incluindo história familiar de CHC, asiáticos, africanos, ver <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines>). Nas pessoas sem factores de risco e com transaminases normais, pode-se ponderar omitir o rastreio de CHC, conforme o caso, antes de iniciar tratamento para o VHB.
- iv Apesar do rastreio do carcinoma da próstata com PSA poder reduzir a mortalidade específica deste cancro, a redução do risco absoluto é muito pequena. Dadas as limitações no desenho e comunicação dos ensaios clínicos randomizados, permanecem dúvidas substanciais que os benefícios do rastreio sejam minimizados pelo potencial decréscimo da qualidade de vida, incluído acentuado risco de sobrediagnóstico e complicações do tratamento.

Ver videos online [Epidemiology of cancers and HIV-Part 1](#), [Epidemiology of cancers and HIV-Part 2](#), [Clinical Management of cancers and HIV-Part 1](#) and [Clinical Management of cancers and HIV-Part 2](#) do curso Clinical Management of HIV da EACS

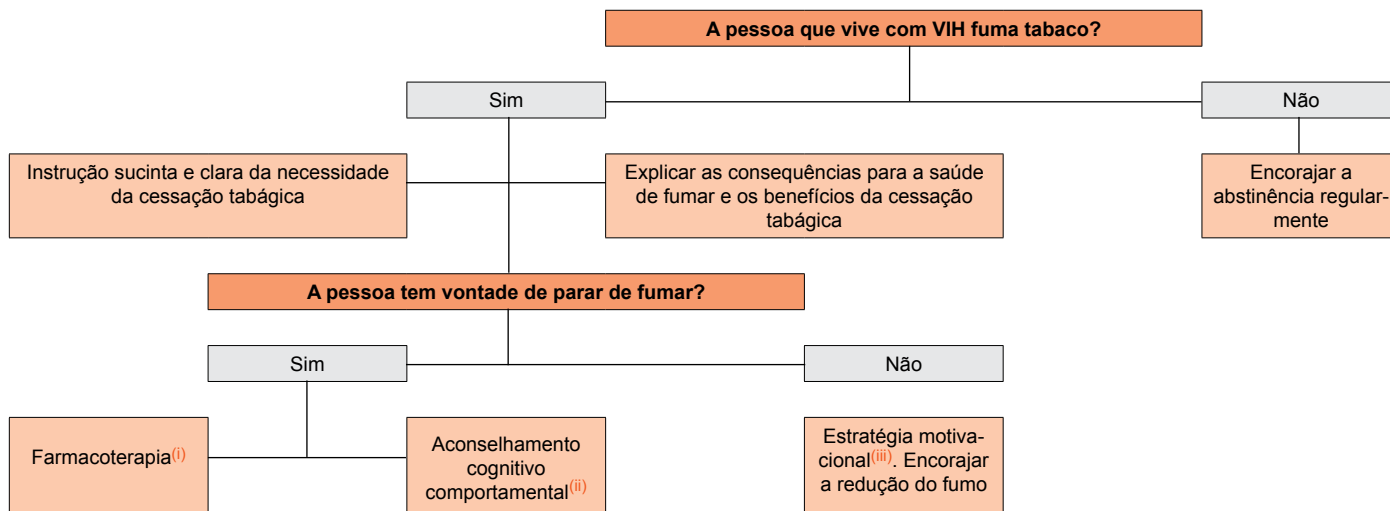
Intervenções no estilo-de-vida⁽ⁱ⁾

Aconselhamento dietético	<ul style="list-style-type: none"> • As alterações à dieta não devem interferir com as necessidades dietéticas para uma absorção adequada dos fármacos TAR • Manter o consumo calórico balanceado com o gasto energético • Limitar o consumo de lípidos saturados, colesterol e carboidratos refinados • Reduzir o consumo total de lípidos a < 30% e o colesterol na dieta a < 300 mg/dia • Reforçar o consumo de vegetais, fruta e cereais com fibra • Diminuir o consumo de bebidas e alimentos com açúcar adicionado • Preparar refeições com pouco ou nenhum sal adicionado. Procurar consumir menos de 1,500 mg de sódio por dia • Reforçar o consumo de peixe, carne de aves (sem pele) e carne magra. • Considerar a referenciação a um dietista/nutricionista ou a realização de um diário de alimentos e bebidas durante uma semana para descobrir calorias “escondidas”. • Evitar compulsões alimentares (dietas em yo-yo) • Em pessoas desnutridas e com dislipidemia relacionada com o VIH, tratar a desnutrição primeiro e depois referenciar a um dietista/nutricionista. • Pessoas obesas devem ser motivadas a perder peso. Dietas de privação não estão recomendadas (potencial para diminuir as respostas imunológicas). A desnutrição deve ser abordada sempre que presente. IMC normal: 18.5-24.9; Excesso de peso: 25.0-29.9; Obesidade: >30.0 Kg/m2 	<ul style="list-style-type: none"> • As seguintes questões ajudam a determinar o consumo médio de álcool: <ol style="list-style-type: none"> 1. Com que frequência consome álcool? nunca, < 1/mês, 2-4x/mês, 2-3x/semana, >4x/semana 2. Se consome álcool, qual a quantidade? 1-2, 3-4, 5-6, 7-9, > 10 bebidas 3. Quantas vezes consome mais do que 6 bebidas alcoólicas de uma só vez? < 1/mês, 1x/mês, 1x/semana, diariamente • O consumo de álcool deve ser restringido a uma bebida diária para mulheres e duas para homens (<20-40 g/dia) • Em particular, pessoas com doença hepática, ver NAFLD, má adesão terapêutica, aumento insuficiente de células CD4, tumores, história de tuberculose, diarreia ou outras patologias associadas a elevado consumo de álcool devem ser motivadas a diminuir ou suspender o consumo de álcool.
	Promoção de exercício físico	<ul style="list-style-type: none"> • Promover um estilo de vida ativo para prevenir a obesidade, a hipertensão e a diabetes. • Encorajar a atividade física moderada (subir escadas, andar ou ir de bicicleta para o trabalho, nadar, fazer marcha etc.) • Encorajar exercício regular de intensidade moderada em detrimento de exercício vigoroso • Alcançar boa condição cardiovascular (ex. 30 minutos de marcha apressada > 5 dias por semana) • Manter a força muscular e a flexibilidade articular

ⁱ Baseado nas recomendações da US Preventive Services Task Force

Cessaçãotabágica

As pessoas que vivem com VIH e que fumam tabaco devem ser alertadas para os importantes ganhos de saúde da cessação tabágica, que incluem a redução do risco das doenças relacionadas com fumo, reduzir a progressão da doença relacionada com o tabaco e aumentar a esperança média de vida em 10 anos. Considerar a aplicação regular do seguinte algoritmo com duas questões:



Adaptado de [1] e [2]

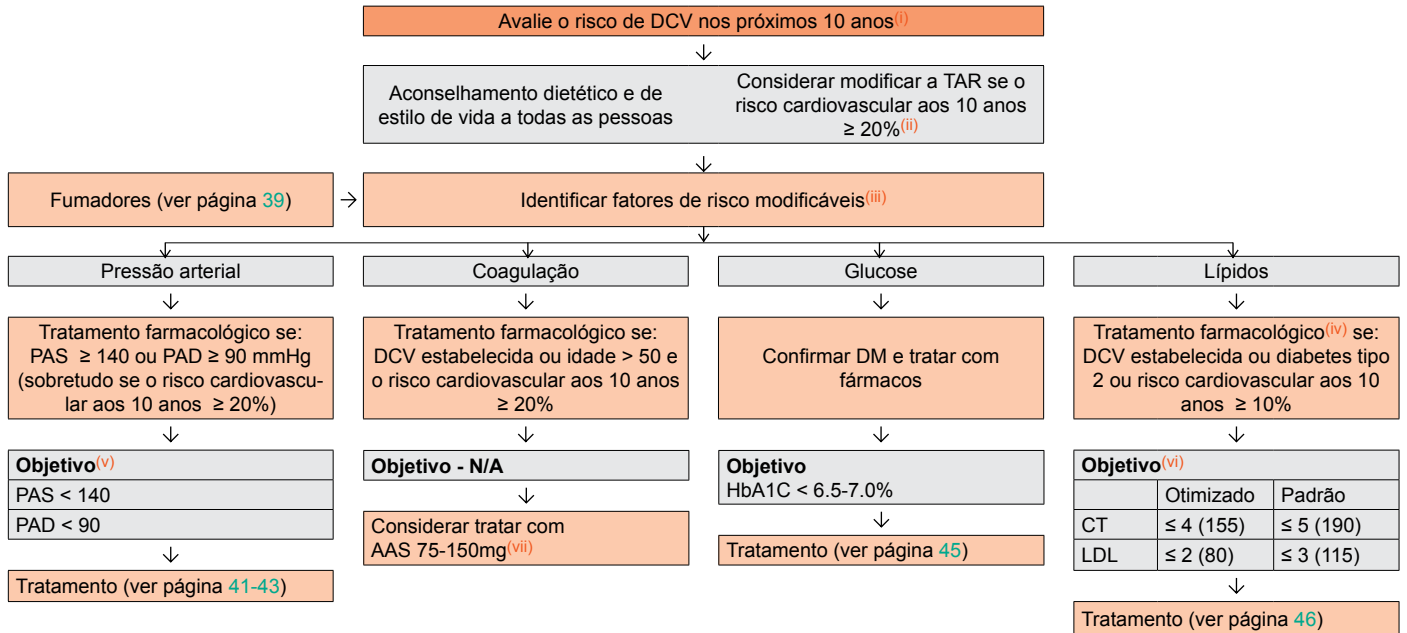
ⁱ Farmacoterapia: a terapêutica de substituição com nicotina (sistema transdérmico, pastilhas elásticas e spray), vareniclina e bupropion estão aprovadas pela EMA. Bupropion está contra-indicado na epilepsia e a vareniclina pode provocar depressão. Bupropion pode interagir com os IPs e ITRNNs, ver [Interações medicamentosas entre TAR e outros medicamentos](#).

ⁱⁱ Aconselhamento cognitivo-comportamental: utilizar as referências específicas disponíveis. Tanto a intervenção individual, como em grupo, devem adequar-se e satisfazer as pessoas que vivem com VIH. O programa deve consistir em quatro ou mais sessões com a duração de 30 minutos durante 3-4 meses.

ⁱⁱⁱ Estratégia motivacional: Identificar os potenciais riscos para a saúde e estratificar tantos os riscos a curto-prazo (ex. exacerbação da DPOC) e longo-prazo (ex. infertilidade, cancro). Evidenciar os benefícios pessoais da cessação tabágica à pessoa que vive com VIH. Identificar as barreiras e obstáculos que podem impedir o sucesso da tentativa de cessação tabágica. As intervenções para a cessação tabágica devem ser realizadas de forma regular, enquanto a pessoa não demonstra vontade ou preparação suficiente para deixar de fumar (exceto se recusa expressa de intervenção pela pessoa que vive com VIH).

Prevenção de doença cardiovascular

Princípios: A intensidade do investimento em esforços para prevenir a DCV depende do risco cardiovascular inicial, que pode ser estimado⁽ⁱ⁾. Há vários esforços preventivos e requerem o envolvimento de um especialista na área, particularmente se o risco é elevado ou quando há história de DCV.



- i** Usar a equação de Framingham ou outro sistema recomendado por entidades nacionais; existe uma equação de risco desenvolvida a partir de populações que vivem com VIH: ver em <http://www.chip.dk/Tools>. De modo a garantir que as várias intervenções são iniciadas atempadamente, a avaliação e as considerações associadas presentes neste esquema devem ser repetidas anualmente, ver páginas 6-7.
- ii** Possíveis modificações de TAR, incluem:
 - (1) Substituir IP/r por ITRNN, IInt ou outro IP/r que cause menos alterações metabólicas, ver páginas 19-20
 - (2) Considerar substituir ZDV ou ABC por TDF ou usar um regime poupador da classe de ITRN
- iii** De todos os fatores de risco modificáveis, o tratamento farmacológico deve ser reservado para determinados subgrupos nos quais os benefícios são considerados superiores ao potencial dano. Refira-se que existe benefício a partir de intervenções combinadas em determinados grupos-alvo. Por cada 10 mmHg de PAS a menos, por cada 39 mg/dL de colesterol total a menos ou com o uso de AAS, cada um destes fatores reduz o risco cardiovascular em 20-25%; o efeito é cumulativo. Estudos observacionais sugerem que a cessação tabágica resulta numa queda do risco cardiovascular em 50% - e é cumulativo às restantes intervenções.

- iv** Ver discussão sobre tratamento farmacológico de pessoas em baixo risco cardiovascular em www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm
- v** Para as pessoas em alto risco (ex. diabéticos), se existirem recursos, o valor alvo é PAS <130 e PAD < 80 mmHg.
- vi** Os valores alvo são para serem usados como orientações e não definitivos – expressos em mmol/L e em mg/dL entre parêntesis. No caso de a medição das LDL não puder ser efetuada por hipertrigliceridemia, o “não-HDL-c” (colesterol total menos HDL-c) deverá ser medida e o alvo deverá ser 0.8mmol/L (30mg/dL) superior ao nível das LDL-c. Os valores alvo para os TG não estão listados porque não existe evidência de estes contribuírem para um aumento do risco cardiovascular ou que o seu tratamento seja benéfico, ver página 46.
- vii** A evidência de benefício em pessoas sem história cardiovascular é fraca (incluindo diabéticos). A PA deve ser controlada antes da introdução da aspirina.

Ver aula em vídeo online [CVD, CKD, Endocrinology](#) do curso Clinical Management of HIV da EACS

Hipertensão arterial: diagnóstico, classificação e tratamento

Outros fatores de risco, lesão de órgão-alvo assintomática ou doença	Pressão arterial (mmHg)	Pressão arterial (mmHg)	Pressão arterial (mmHg)	Pressão arterial (mmHg)
	PAS normal elevada: 130-139 ou PAD 85-89	Hipertensão Grau 1 PAS 140-159 ou PAD 90-99	Hipertensão Grau 2 PAS 160-179 ou PAD 100-109	Hipertensão Grau 3 PAS > 180 ou PAD ≥ 110
Sem outros fatores de risco	• Nenhuma intervenção	• Mudança de hábitos ⁽ⁱ⁾ durante vários meses • Adicionar antihipertensores com o alvo <140/90	• Mudança de hábitos ⁽ⁱ⁾ durante várias semanas • Adicionar antihipertensores com o alvo <140/90	• Mudança de hábitos ⁽ⁱ⁾ • Adicionar antihipertensores de imediato com o alvo <140/90
1- 2 fatores de risco	• Mudança de hábitos ⁽ⁱ⁾ • Sem intervenção farmacológica	• Mudança de hábitos ⁽ⁱ⁾ durante várias semanas • Adicionar antihipertensores com o alvo <140/90	• Mudança de hábitos ⁽ⁱ⁾ durante várias semanas • Adicionar antihipertensores com o alvo <140/90	• Mudança de hábitos ⁽ⁱ⁾ • Adicionar antihipertensores de imediato com o alvo <140/90
≥ 3 fatores de risco	• Mudança de hábitos ⁽ⁱ⁾ • Sem intervenção farmacológica	• Mudança de hábitos ⁽ⁱ⁾ durante várias semanas • Adicionar antihipertensores com o alvo <140/90	• Mudança de hábitos ⁽ⁱ⁾ • Adicionar antihipertensores com o alvo <140/90	• Mudança de hábitos ⁽ⁱ⁾ • Adicionar antihipertensores de imediato com o alvo <140/90
Lesão de órgão-alvo, DRC estágio 3 ou diabetes	• Mudança de hábitos ⁽ⁱ⁾ • Sem intervenção farmacológica	• Mudança de hábitos ⁽ⁱ⁾ • Adicionar antihipertensores com o alvo <140/90 ⁽ⁱⁱ⁾	• Mudança de hábitos ⁽ⁱ⁾ • Adicionar antihipertensores com o alvo <140/90 ⁽ⁱⁱ⁾	• Mudança de hábitos ⁽ⁱ⁾ • Adicionar antihipertensores de imediato com o alvo <140/90 ⁽ⁱⁱ⁾
DCV sintomática, DRC estágio >4 ou diabetes com lesão de órgão-alvo	• Mudança de hábitos ⁽ⁱ⁾ • Sem intervenção farmacológica	• Mudança de hábitos ⁽ⁱ⁾ • Adicionar antihipertensores com o alvo <140/90 ⁽ⁱⁱ⁾	• Mudança de hábitos ⁽ⁱ⁾ • Adicionar antihipertensores com o alvo <140/90 ⁽ⁱⁱ⁾	• Mudança de hábitos ⁽ⁱ⁾ • Adicionar antihipertensores de imediato com o alvo <140/90 ⁽ⁱⁱ⁾

PAS Pressão arterial sistólica

PAD Pressão arterial diastólica

IRC Insuficiência renal crônica

Deverão ser usadas medições repetidas de PA para a estratificação

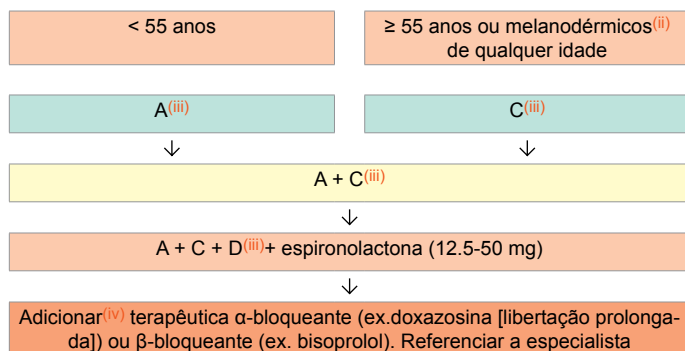
ⁱ As recomendações sobre os estilos de vida estão na página 39

ⁱⁱ Considerar PA alvo < 130/80 quando os recursos são escasso

Tabela adaptada de [3].

Hipertensão arterial: uso sequencial de medicamentos

Escolher fármacos⁽ⁱ⁾ para pessoas recém diagnosticadas com hipertensão arterial



Abreviaturas + detalhes

- A Inibidores da ECA (ex. perindopril, lisinopril ou ramipril) ou antagonistas dos recetores da angiotensina (ARA's) de baixo custo (ex. losartan, candesartan)
 - C Bloqueadores dos canais de cálcio dihidropiridínicos (ex. amlodipina). No caso de baixa tolerância ou contra-indicados na presença de insuficiência cardíaca, podem ser usados os fármacos D. Nos casos em que um fármaco C é preferível mas não tolerado, podem ser usados o verapamil ou o diltiazem (nota: ajustar a dose cuidadosamente quando administrado com IP, uma vez que estes podem aumentar as concentrações plasmáticas dos bloqueadores dos canais de cálcio, causando potenciais reações tóxicas)
 - D Diuréticos tiazídicos* (ex. indapamida ou clortalidona)
- ⁱ Alguns bloqueadores dos canais de cálcio interagem de forma marginal com a farmacocinética dos ARVs, ver [Interações medicamentosas entre antihipertensores e TAR](#)
- ⁱⁱ Raça negra são pessoas com descendência Africana ou Caribenha e não de etnia mista, Asiáticos ou Chineses
- ⁱⁱⁱ Aguardar 4-6 semanas para avaliar se o alvo é atingido, ver página 40; caso contrário, ir para o passo seguinte.
- ^{iv} A necessidade de tratamento com 4-5 fármacos requer a intervenção de um especialista
- * Exclui tiazidas (ex. hidroclorotiazida (HCTZ), bendroflumetiazida, etc.)

Interações medicamentosas entre antihipertensores e TAR

Antihipertensores	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
IECAS	captopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ARA	candesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	eprosartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	irbesartan	↔	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	losartan	↔	↓ ^a	↔	↓ ^a	↓ ^a	↑ ^b	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	olmesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	valsartan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Bloqueadores β	atenolol	↔ ^d	↔ ^d	↔	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bisoprolol	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	carvedilol	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	metoprolol	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	propranolol	↑ ^d	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Bloqueadores dos canais de cálcio	amlodipina	↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
diltiazem		↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
felodipina		↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
lacidipina		↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
lercanidipina		↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
nicardipina		↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
nifedipina		↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
nisoldipina		↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
verapamil		↑ ^c	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	E
Diuréticos		amilorida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bendroflumetiazida	?	?	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	clortalidona	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	furosemida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E
	indapamida	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	hidroclorotiazida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	torasemida	↔	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Outros	doxazosina	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	sacubitril	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	espironolactona	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Legenda

- ↑ potencial elevação da exposição ao antihipertensor
- ↓ potencial diminuição da exposição ao antihipertensor
- ↔ sem efeito significativo
- D potencial diminuição da exposição de um medicamento ARV
- E potencial elevação da exposição de um medicamento ARV
- ATV/c ATV co-formulado com COBI (300/150 mg 1 x dia)
- DRV/c DRV co-formulado com COBI (800/150 mg 1 x dia)
- ^a [medicamento original] diminui mas [metabólitos ativos] aumentam
- ^b [medicamento original] aumenta mas [metabólitos ativos] diminuem
- ^c recomenda-se monitorização do traçado ECG
- ^d risco de prolongamento do intervalo PR
- ^e Usar com precaução uma vez que tanto o LPV como os antagonistas dos canais de cálcio prolongam o intervalo PR. Recomenda-se monitorização clínica.

Os números referem-se à diminuição da AUC do antihipertensor conforme observado em estudos de interação medicamentosas.

Legenda de cores

- sem interação com relevância clínica
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- potencial interação que pode exigir ajuste de dose, monitorização apertada ou intervalo entre tomas
- potencial interação com baixa intensidade prevista. É improvável a necessidade de ação/monitorização ou ajuste de dose adicionais.
- sem dados claros, factuais ou teóricos, que sejam indicativos que tipo de interação possa ocorrer

Nota: embora algumas interações medicamentosas sejam preditivas da necessidade de ajuste de dose com base na farmacocinética, a experiência clínica com um antihipertensor específico e ARV podem determinar que o ajuste de dose *a priori* não seja mandatório.

Comentário:

Para obter informação adicional sobre dados farmacocinéticos, interações medicamentosas e ajuste de doses, aceder por favor a <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidade de Liverpool).

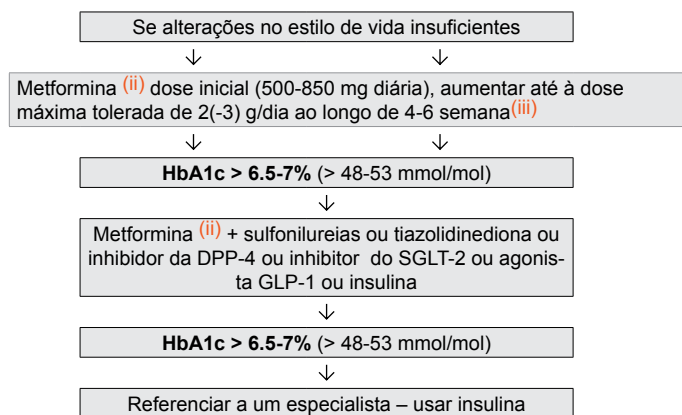
Diabetes tipo 2: diagnóstico

Critérios de diagnóstico⁽ⁱ⁾

	Glicémia em jejum mmol/L (mg/dL) ⁽ⁱⁱ⁾	Prova da tolerância oral à glicose (PTGO) valor às 2h mmol/L (mg/dL) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	HbA1c ^(iv) (mmol/mol)
Diabetes	≥ 7.0 (126) OU→	≥ 11.1 (200)	≥ 6.5% (≥ 48)
Alteração da tolerância à glicose	< 7.0 (126) E→	7.8 – 11.0 (140-199)	Pre-diabetes 5.7-6.4% (39-47)
Alteração da glicémia em jejum	5.7– 6.9 E (100-125)	< 7.8 (140)	

- i Tal como definido pela OMS [4] e [5]
- ii A alteração laboratorial deverá ser confirmada numa nova análise, antes de se efetuar o diagnóstico
- iii Recomendado em pessoas com glicémia em jejum de 5.7-6.9 mmol/L (100-125 mg/dL) uma vez que poderá identificar pessoas com diabetes patente
- iv Não usar a HbA1c na presença de hemoglobinopatias, aumento da destruição/reposição dos eritrócitos ou doença hepática ou renal grave. Detetam-se valores falsamente elevados com a suplementação com ferro, vitamina C e E e em idades avançadas (idade > 70: HbA1c + 0.4%). Valores de HbA1c em pessoas que vivem com VIH sob tratamento, particularmente com ABC, tendem a subestimar a presença de diabetes tipo 2. Tanto a alteração da tolerância à glicose como a alteração da glicémia em jejum aumentam a mortalidade e a morbilidade por DCV e aumentam em 4 a 6 vezes o risco de aparecimento de diabetes. Estas pessoas deverão ser aconselhadas a modificações nos hábitos de vida e os seus fatores de risco para DCV identificados e tratados.

Diabetes tipo 2⁽ⁱ⁾: tratamento



Objetivos do tratamento:

Prevenção da hiper/hipoglicémia, controlo da glicémia (HbA1c < 6.5-7%) sem causar hipoglicémia, glicémia em jejum 4-6mmol/L (73-110 mg/dL), prevenção de complicações a longo prazo.

- Lípidos séricos normais, ver página 40 e PA < 130/80, ver página 41.
- AAS (75-150 mg/dia) deve ser considerado em diabéticos com elevado risco cardiovascular, ver página 40.
- O rastreio da nefropatia, polineuropatia e retinopatia deverá ser efetuado tal como em diabéticos sem VIH
- A referência a um diabetologista é recomendada

- i A diabetes tipo 1 deverá ser tratada de acordo com as orientações nacionais
- ii Metformina pode piorar a lipoatrofia. Não há dados para nenhum antidiabético oral quanto à prevenção da DVC em pessoas que vivem com VIH. As incretinas (inibidores da DDP-4 [ex linagliptina, saxagliptina (reduzir dose quando utilizada com potenciador), sitagliptina e vildagliptina], antagonistas da GLP-1E [liraglutida exatínida] e os inibidores da SGLT-2 [ex dapagliflozina e empagliflozina] não foram avaliados em pessoa que vive com VIH, mas alguns (ex empagliflozina e liraglutida) mostraram diminuição da mortalidade por DCV. A escolha dos fármacos depende de um conjunto de fatores individuais e específicos da doença; não são expectáveis interações medicamentosas significativas nem impacto no valor dos linfócitos Cd4. A utilização da pioglitazona tem sido questionada devido aos seus efeitos adversos. As metas de HbA1C podem ser mais elevadas (7.5%) nas pessoas mais velhas com DM2 de longa duração e evidência de DCV.
- iii Considerar doses mais baixas em indivíduos com DRC ligeira a moderada ou em pessoas sob DTG.

Dislipidemia

Conceitos básicos: Valores elevados de LDL-c aumentam o risco de DCV e a redução dos seus valores reduz, conseqüentemente, esse risco (ver a tabela abaixo para fármacos usados com esta indicação); o contrário é, provavelmente, verdade para a HDL-c mas a evidência de ensaios clínicos é menos clara. O risco de DCV de valores elevados de triglicédeos é ainda menos claro, uma vez que os triglicédeos nunca demonstraram ser um fator independente de aumento desse risco. Para além disso, o benefício clínico de tratar valores moderadamente elevados de triglicédeos não está estabelecido; valores muito elevado de triglicédeos (> 10 mmol/L ou 900 mg/dL) aumentam o risco de pancreatite.

Menos calorias, mais exercício, redução do peso e cessação tabágica levam ao aumento da HDL. Comer peixe, reduzir calorias e diminuir o consumo de gordura saturada e álcool, reduz os níveis de triglicédeos. redução da ingestão de lípidos saturados melhora o valor do LDLc; se não for eficaz considerar então uso de terapêutica hipolipemiente, ver página 40. As estatinas devem ser usadas na doença vascular estabelecida e na diabetes tipo 2 ou na presença de elevado risco cardiovascular, independentemente dos valores dos lípidos.

Fármacos usados para reduzir as LDL

Classe farmacológica	Fármaco	Dose	Efeitos secundários	Precauções no uso de Estatinas com ARV	
				uso com IP/r	uso com ITRNN
Estatina (i, ix)	atorvastatina ⁽ⁱⁱ⁾	10-80 mg dia	Sintomas gastrointestinais, cefaleias, insónia, rabdomiólise (raro) e hepatite tóxica	Iniciar com doses baixas ^(v) (max: 40 mg)	Considerar doses mais elevadas ^(vi)
	fluvastatina ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg dia		Considerar doses mais elevadas ^(vi)	Considerar doses mais elevadas ^(vi)
	pravastatina ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg dia		Considerar doses mais elevadas ^(vi, vii)	Considerar doses mais elevadas ^(vi)
	rosuvastatina ⁽ⁱⁱ⁾	5-40 mg dia		Iniciar com doses baixas ^(v) (max: 20 mg)	Iniciar com doses baixas ^(v)
	simvastatina ⁽ⁱⁱ⁾	10-40 mg dia		Contra-indicado	
↓ Inibidor da absorção intestinal de colesterol (i, viii)	ezetimiba ^(iv)	10 mg dia	Sintomas gastrointestinais	Não são conhecidas interações medicamentosas com ARV	
Inibidores PCSK9 (x)	evolcumab	140 mg 2 x semana ou 420 mg 1 x mês	Nenhum	Não são esperadas interações medicamentosas	

- i** A terapêutica de 1ª linha são as estatinas; diferentes estatinas têm capacidades intrínsecas diferentes de baixar as LDL-c
- ii, iii, iv** Valores alvo para as LDL-c, ver página 40. Quando os valores alvo forem difíceis de atingir, referenciar a um especialista. Valores de redução esperados para as LDL-c: **ii** 1.5-2.5 mmol/L (60-100 mg/dL), **iii** 0.8-1.5 mmol/L (35-60 mg/dL), **iv** 0.2-0.5 mmol/L (10-20 mg/dL)
- v, vi** Os ARV podem inibir **v** (toxicidade das estatinas, ↓ dose) ou induzir **vi** (=menor efeito da estatina, aumento gradual da dose para atingir o benefício esperado **ii, iii**) a excreção da estatina
- vii** **Excepção:** se usado com DVR/r, iniciar com dose mais baixa de pravastatina.
- viii** Este agente pode ser usado por pessoas que vivem com VIH intolerantes as estatinas ou adicionado a uma estatina quando a redução da LDL é insuficiente apesar da dose máxima de estatina tolerada.
- ix** Ainda não existem dados de morbilidade/mortalidade de ensaios clínicos que suportem o uso de pitavastatina contudo apresenta vantagens de menores interações medicamentosas, maior aumento de HDL e menos efeitos adversos relacionados com os níveis de glicose comparativamente com outras estatinas.
- x** Considerar em pessoas com o risco mais elevado e que não estão adequadamente controladas com a dose mais elevada de estatina tolerada, ou em pessoas que não toleram estatinas

Doença óssea: rastreio e diagnóstico

ALTERAÇÃO	CARATERÍSTICAS	FATORES DE RISCO	TESTES DIAGNÓSTICOS									
Osteoporose • Mulheres pós-menopausa e homens ≥ 50 anos e um score T DMO ≤ -2.5 • Mulher pré-menopausa e homens < 50 anos com score Z DMO ≤ -2 e fraturas patológicas	• Massa óssea reduzida • Aumento da incidência de fraturas em pessoas que vivem com VIH • Assintomático até à ocorrência da fratura Comum no VIH • Prevalência de osteopenia até 60% • Prevalência de osteoporose até 10-15% • Etiologia multifatorial • Perda de DMO observada com o início dos ARV • Maior perda de DMO com o início de alguns ARV ⁽ⁱ⁾	Considerar os fatores de risco clássicos ⁽ⁱⁱ⁾ e estimar o risco de fratura utilizando o FRAX Ponderar DEXA em qualquer pessoa com ≥ 1 factor de risco de: ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 1. Mulher pós-menopausa 2. Homem ≥ 50 anos 3. Pessoas 40-50 anos com elevado risco de fratura ($>20\%$ na estimativa a 10 anos utilizando o FRAX sem DEXA) 4. História de fraturas de baixo impacto 5. Elevado risco de quedas ^(iv) 6. Hipogonadismo clínico (sintomático, ver Disfunção sexual) 7. Uso de corticóides orais (mínimo 5 mg/dia prednisona equivalente por > 3 meses) Efecutar a DEXA em todos os que tenham os fatores de risco acima listados antes de iniciar a TAR. avaliar o efeito dos fatores de risco no risco de fraturas, incluindo os resultados da DEXA no score FRAX® (www.shef.ac.uk/FRAX) • Usar apenas se idade > 40 anos • O risco em pessoas que vivem com VIH poderá estar subestimado • Considerar o VIH como causa de osteoporose secundária ^(v)	DEXA Excluir causas secundárias de osteoporose se a DMO for baixa^(vi) RX coluna lombar de perfil (lombor e torácica) se a DMO da coluna for baixa, osteoporose na DEXA ou perda de altura significativa ou cifose. (A avaliação de fraturas vertebrais baseada na DEXA poderá ser usada como alternativa à radiologia convencional).									
Osteomalacia	• Mineralização óssea defeituosa • Risco aumentado de fraturas e dores ósseas • O défice de vitamina D pode causar fraqueza muscular proximal • Elevada prevalência de défice de vitamina D ($> 80\%$) em algumas coortes de pessoas que vivem com VIH e na população geral.	• Pele escura • Má-nutrição • Fraca exposição solar • Má-absorção • Obesidade • Perda renal de fosfatos ^(vii)	Medir a 25(OH) vitamina D em todas as pessoas <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ng/ml</th> <th>nmol/L</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Défice</td> <td>< 10</td> <td>< 25</td> </tr> <tr> <td>Insuficiência</td> <td>< 20</td> <td>< 50</td> </tr> </tbody> </table> Se deficiente ou insuficiente verificar os níveis de PTH Considerar reposição de vitamina D se clinicamente indicado, ver página 48		ng/ml	nmol/L	Défice	< 10	< 25	Insuficiência	< 20	< 50
	ng/ml	nmol/L										
Défice	< 10	< 25										
Insuficiência	< 20	< 50										
Osteonecrose	• Enfarte epifise dos ossos longos resultando em dor óssea aguda • Raro, mas com aumento da prevalência em pessoas que vivem com VIH	Fatores de risco: • Contagem baixa de CD4 • Exposição a glucocorticóides • Uso de drogas injetadas	Ressonância magnética									

i Maior perda de DMO observada com início de esquemas contendo TDF e alguns IP. Perdas e ganhos adicionais de DMO observados com início e suspensão de esquemas contendo TDF, respetivamente. A relevância clínica para o risco de fraturas não está determinada. O TAF não mostrou não ter os mesmos efeitos no osso que o TDF. Considerar substituir TDF por TAF ou outro fármaco se

- Osteoporose/osteopenia progressiva
- História de fraturas de fragilidade
- Score FRAX $>10\%$ para fratura osteoporótica maior
- Terceiro agente do regime for IP potenciado

* Opinião de peritos, aguarda dados clínicos
 ** Existem poucos dados clínicos na utilização de TAF com TFG <30 ml/m e desconhecem-se os efeitos a longo prazo.

ii Fatores de risco clássicos: idade avançada, sexo feminino, hipogonadismo, história familiar de fratura da anca, baixo IMC (≤ 19 kg/m²), défice de vitamina D, tabagismo, sedentarismo, história de fraturas de baixo impacto, excesso de álcool (> 3 unidades/dia), exposição a corticóides (mínimo de prednisona 5 mg/dia ou equivalente por > 3 meses)

iii Se score T normal, repetir após 3-5 anos nos grupos de risco 1, 2 e 5; sem necessidade de repetição com DEXA nos grupos de risco 3 e 4 a não ser que haja mudança nos fatores de risco; repetir apenas no grupo 6 se uso continuado de corticóides.

iv Ferramenta para avaliação do risco de quedas (FRAT) <https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-tools>

v Ao incluir a DMO na FRAX, responder sim na opção causa secundária não irá ser considerado no algoritmo FRAX, uma vez que assume que a osteoporose secundária afecta o risco de fratura por si só em função da DMO. Contudo, se a contribuição da infeção por VIH no risco de fratura é parcialmente independente da DMO, a probabilidade de fratura pode ser subestimada pela FRAX.

vi Causas de osteoporose secundária incluem: hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, má-absorção, hipogonadismo / amenorreia, diabetes mellitus e doença hepática crónica.

vii Para o diagnóstico e tratamento da perda renal de fosfatos, ver [Indicações e testes para a pesquisa da tubulopatia renal proximal \(TRP\)](#).

Défice de vitamina D: diagnóstico e tratamento

Vitamina D	Teste	Tratamento ⁽ⁱ⁾
Défice: < 10 ng/ml (< 25 nmol/L) ⁽ⁱⁱ⁾ Insuficiência: < 20 ng/ml (< 50 nmol/L)	25 hidroxi vitamina D no soro (25(OH) vitamina D) Se deficiente, considerar avaliar a hormona paratiroideia (PTH), cálcio, fósforo ⁽ⁱⁱⁱ⁾ , fosfatase alcalina	Se deficiente efetuar reposição. Vários esquemas sugeridos ^(iv) Considerar reavaliar os níveis de 25(OH) vitamina D 3 meses após a reposição. Após a reposição, manter com 800-2000 UI de vitamina D diariamente.
O défice de vitamina D é prevalente em populações VIH+ e VIH- – poderá não estar diretamente associada ao VIH. Fatores associados ao défice de vitamina D: <ul style="list-style-type: none"> • Pele escura • Má-nutrição • Fraca exposição solar • Má-absorção • Obesidade • DRC • Alguns ARV^(v) 	Verificar os níveis de vitamina D em pessoas com história de: <ul style="list-style-type: none"> • baixo DMO e/ou fraturas • elevado risco de fraturas Considerar avaliar os níveis de vitamina D em pessoas com outros fatores associados ao défice de vitamina D (ver coluna da esquerda)	A reposição e/ou suplementação de 25(OH) vitamina D é recomendada para pessoas com insuficiência de vitamina D ^(vi) e: <ul style="list-style-type: none"> • osteoporose • osteomalacia • aumento da PTH (assim que a causa estiver identificada) Considerar reavaliar 6 meses após o início da reposição

- i Deve ser providenciada de acordo com recomendações locais e disponibilidade das preparações (orais e parentéricas). Combinar com cálcio sempre que houver défice na ingestão de cálcio. Em alguns países a alimentação é artificialmente enriquecida com vitamina D.
- ii Alguns especialistas consideram um valor ≤ 30 ng/ml como défice de vitamina D. Os baixos níveis de vitamina D têm uma prevalência que chega a atingir os 80% em algumas coortes de VIH e foram associados com aumento do risco de osteoporose, diabetes tipo 2, mortalidade e eventos relacionados com SIDA. Existem diferenças sazonais (no inverno são aproximadamente 20% inferiores ao verão).
- iii A hipofosfatémia está associada à terapêutica com TDF. Esta perda de fosfatos por tubulopatia renal proximal pode ser independente dos níveis de vitamina D, ver página 48. A combinação de cálcio baixo + fosfato baixo +/- aumento da fosfatase alcalina pode indicar osteomalácia e défice de vitamina D.
- iv É de esperar que 100 UI de vitamina D diária leve a um aumento dos valores séricos de 25 (OH) vitamina D de aproximadamente 1 ng/ml. Alguns especialistas preferem uma dose de carga, ex. 10,000 UI vitamina D diárias durante 8-10 semanas em pessoas com défice de vitamina D. O objetivo principal é atingir níveis séricos > 20 ng/ml (50 nmol/L) e manter valores normais de PTH. Combinar com cálcio sempre que existir potencial quebra no consumo de cálcio. O objetivo terapêutico é manter um esqueleto saudável; não está demonstrado que a suplementação com vitamina D previna outras comorbilidades em pessoas que vivem com VIH.
- v A papel de TAR ou de fármacos específicos mantém-se incerto. Alguns estudos sugerem uma relação entre o EFV e reduções nos valores de 25(OH)D mas não de 1.25(OH)D. Os IP também podem alterar os níveis de vitamina D, inibindo a conversão de 25(OH)D a 1.25(OH)D.
- vi As implicações de níveis ligeiro ou moderadamente baixos de vitamina D e o valor da suplementação nestes casos não está estudado.

Prevenção de fraturas em pessoas que vivem com VIH

Reduzir o risco de fraturas	<ul style="list-style-type: none">• Procurar reduzir as quedas, abordando os fatores de risco para quedas⁽ⁱ⁾• Assegurar o consumo adequado de cálcio (1-1.2 g diários) e vitamina D (800-2,000 UI diárias)⁽ⁱⁱ⁾• Sempre que apropriado, rastrear a osteoporose⁽ⁱⁱⁱ⁾ e consultar recomendações nacionais sobre o tratamento da osteoporose<ul style="list-style-type: none">– Na ausência de recomendações nacionais, ponderar o tratamento com bifosfonato^(iv) em todas as mulheres pós-menopausa e homens > 50 anos osteoporóticos (DMO score T ≤ -2.5) e em todos aqueles com história de fraturas patológicas. Considerar o tratamento com base na DMO e noutros fatores de risco, sobretudo a idade– Utilizar bifosfonato e assegurar o consumo adequado de cálcio e vitamina D– Não existem interações significativas entre o bifosfonato e os ARV– No doente naive (para os ARV), ponderar TAR que preserve a DMO^(v)– Na presença de diagnóstico de osteoporose com indicação para tratamento, considerar otimizar a TAR para preservar ou melhorar a DMO• Em casos complexos (ex. homens jovens, mulheres pré-menopausa, fraturas recorrentes em doente já sob tratamento), referenciar a um especialista• Doentes sob terapêutica com bifosfonato, devem repetir a DEXA aos 2 anos e reavaliar a necessidade de tratamento ao final de 3-5 anos.	<ul style="list-style-type: none">i Ferramenta de avaliação do risco de queda (FRAT), ver https://www2.health.vic.gov.au/ageing-and-aged-care/wellbeing-and-participation/healthy-ageing/falls-prevention/falls-prevention-toolsii Ver página 48 para o diagnóstico e tratamento do défice de vitamina D.iii Ver página 47 para o rastreio e diagnóstico de doença óssea no VIH.iv Tratamento com bifosfonato: Alendronato 70 mg 1 vez por semana po; Risedronato 35 mg 1 vez por semana po; Ibandronato 150 mg oral mensalmente ou 3 mg EV a cada 3 meses; Ácido zolendróico 5 mg EV 1 vez por ano.v A perda de DMO é maior no primeiro ano de TAR, com a maior perda sendo registado em esquemas contendo TDF e alguns IP. Considerar os riscos/benefícios de usar estes fármacos em pessoas com elevado risco de fraturas.
------------------------------------	---	--

Doença renal: definição, diagnóstico e tratamento

Diagnóstico de doença renal

		TFG ⁽ⁱ⁾			
		≥ 60 ml/min	> 60 mL/min, mas declínio rápidos da TFG*	> 30 - ≤ 60 mL/min	< 30 ml/min
Proteinúria ⁽ⁱⁱ⁾	P/CU ⁽ⁱⁱⁱ⁾ < 50	Seguimento regular			<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar fatores de risco para DRC e fármacos nefrotóxicos, incluindo ARV^(iv) • Suspender ou ajustar doses, sempre que necessário^(v) • Realizar ecografia renal • Na presença de hematúria e proteinúria referenciar a um nefrologista. • Referenciar a um nefrologista na presença de DRC de novo ou declínio progressivo da TFG
	P/CU ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 50-100	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar fatores de risco para DRC^(x) e fármacos nefrotóxicos, incluindo ARV^(iv, x) • Suspender ou ajustar doses, sempre que necessário^(v) • Realizar ecografia renal • Na presença de hematúria e proteinúria referenciar a um nefrologista. • Referenciar a um nefrologista na presença de DRC de novo ou declínio progressivo da TFG 			
	P/CU ⁽ⁱⁱⁱ⁾ > 100				

* Definida como a diminuição da TFG em 5 mL/min por ano durante ≥3 anos consecutivos ou diminuição do valor inicial de TFG em 25%

Tratamento da doença renal associada ao VIH^(vi)

Prevenção da progressão da doença renal	Comentário
1. TAR	<p>Iniciar a TAR sempre que se suspeite de nefropatia associada ao VIH (HIVAN)^(vii) ou doença de complexos imunes VIH. A terapêutica imuno-moduladora poderá desempenhar um papel nas doenças de complexos imunes. É recomendada a biopsia renal para a confirmação histológica do diagnóstico</p> <p>Considerar substituir TDF** por TAF*** ou outros agentes se:</p> <ul style="list-style-type: none"> . P/Cu 20-50 mg/mmol . TFG > 60 ml/m mas diminuição anula de 5 ml/m em pelo menos 3 anos consecutivos, ou confirmação da diminuição de 25% da TFG desde o início da TAR . existência de comorbilidades com elevado risco de DRC (ex diabetes e hipertensão) . peso corporal < 60Kg <p>Utilização de IP potenciado com terceiro agente</p> <p>Substituir TDF** por TAF*** ou outros agentes se:</p> <ul style="list-style-type: none"> . TFG <60ml/m . P/Cu > 50 mg/mmol . necessidade de outra medicação nefrotóxica . toxicidade prévia a Tdf (tubulopatia renal proximal) <p>** opinião de peritos. Aguarda dados clínicos</p> <p>*** os dados da utilização de TAF em pessoas com TFG <30 ml/m são limitados e os resultados a longo prazo desconhecidos.</p>
2. Iniciar IECAs ou ARAs se: a. HTA e/ou: b. Proteinúria	<p>Monitorizar a TFG e a caliémia sempre que iniciar a terapêutica ou ajustar doses</p> <p>a. PA alvo: < 130/80 mmHg</p>
3. Medidas gerais: a. Evitar fármacos nefrotóxicos b. Mudança de hábitos (tabagismo, dieta) c. Tratar a dislipidemia ^(viii) e a diabetes ^(ix) d. Ajustar doses de fármacos sempre que necessário ^(v)	<p>DRC e proteinúria são fatores de risco independentes para DCV</p>

- i TFG: usar a fórmula CKD-EPI baseada na creatinina sérica, género, idade e etnia, uma vez que a quantificação é válida >60ml/min. Como alternativa pode-se usar modificação abreviada da dieta na doença renal (aMDRD) ou a equação Cockcroft-Gault (CG); ver <http://www.chip.dk/Tools>
- Definição de DRC: TFG < 60 ml/min durante mais de 3 meses (ver http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf). Se DRC anterior desconhecida, confirmar TFG patológica após 2 semanas. O uso de DTG e de IPs potenciados com COBI e RTV, está associado a um aumento da creatinina/redução TFG, devido à inibição tubular proximal dos transportadores da creatinina, sem interferência na filtração glomerular: aceitar como novo valor basal após 1 a 2 meses.
- ii Análise da urina: usar o teste de fita para rastrear hematúria. Para identificar proteinúria, usar o teste de Combur e se este der ≥ 1+ verificar a relação proteinúria / creatinina P/CU). A proteinúria é definida como persistente quando confirmada em ≥ 2 ocasiões, separadas por > 2-3 semanas. Se a P/CU não estiver disponível, usar o rácio albumina na urina / creatinina (A/CU), ver a nota (iii)
- iii P/CU na urina é preferível à A/CU, uma vez que deteta as proteínas totais na urina causadas por doença tubular ou glomerular. A/CU deteta sobretudo doenças glomerulares e pode ser usada no rastreio da doença renal associada ao VIH sempre que a P/CU não está disponível mas não é a mais adequada para detetar proteinúria tubular secundária a nefrotoxicidade farmacológica (ex. TDF). Se ambas as relações são medidas, P/CU > A/CU sugere proteinúria tubular. Os valores de rastreio para a A/CU são: < 30, 30-70 e >70. A/CU deve ser monitorizada em pessoas com diabetes. O rácio P/CU é calculado como: proteínas na urina (mg/L) / creatinina na urina (mmol/L); poderá também estar expresso em mg/mg. O fator de conversão de mg para mmol de creatinina é x 0.000884.
- iv Repetir a medição da TFG e a análise da urina, ver página 7
- v Ver [Ajuste de dose dos medicamentos ARV na insuficiência renal](#)
- vi Tratamento conjunto com a nefrologia
- vii Suspeitar de HIVAN doentes raça negra & P/CU > 100 mg/mmol & ausência de hematúria
- viii Ver página 46
- ix Ver páginas 44-46
- x Foram desenvolvidos diferentes modelos para calcular o score de risco de DCV a 5 anos, utilizando diferentes ARV nefrotóxicos, integrando fatores de risco dependentes e independentes da infeção por VIH [6], [7]

Ver o vídeo online [CVD, CKD and Endocrinology](#) do curso online Clinical Management of HIV da EACS

Nefrotoxicidade associada à TAR

Alteração renal*	ARV	Abordagem
Tubulopatia proximal associada a qualquer um de: <ol style="list-style-type: none"> 1. Proteinúria: teste de fita ≥ 1, ou aumento confirmado na UP/C > 30 mg/mmol⁽ⁱ⁾ 2. Descida progressiva da TFG e TFG < 90 ml/min⁽ⁱⁱ⁾ 3. Fosfatúria⁽ⁱⁱⁱ⁾: hipofosfatémia confirmada secundária a aumento da perda urinária de fosfatos 4. Glicosúria em não diabéticos 	TDF**	Avaliação: <ul style="list-style-type: none"> • Testar a presença de tubulopatia proximal / síndrome de Fanconi⁽ⁱⁱⁱ⁾ • Considerar doença renal/óssea se a hipofosfatémia é de origem renal: medir 25(OH) vitamina D, PTH, DEXA <ul style="list-style-type: none"> • Substituir TDF por TAF*** ou outros agentes • Proteinúria tubular e/ou glicosúria documentadas • Declínio progressivo da TFG sem outra causa aparente • Hipofosfatémia de origem renal confirmada sem outra causa aparente • Osteopenia/osteoporose na presença de perdas renais de fosfato
Nefrolitíase: <ol style="list-style-type: none"> 1. Cristalúria 2. Hematúria^(iv) 3. Leucocitúria 4. Lombalgia 5. Insuficiência renal aguda 	IDV ATV (DRV)	Avaliação: <ul style="list-style-type: none"> • Análise da urina para pesquisa de cristalúria/litíase • Excluir outras causas de nefrolitíase • Imagiologia do trato urinário, incluindo a TC Considerar parar IDV/ATV se: <ul style="list-style-type: none"> • Confirmação de litíase renal • Lombalgias recorrentes +/- hematúria
Nefrite intersticial: <ol style="list-style-type: none"> 1. Declínio progressivo na TFG⁽ⁱⁱ⁾ 2. Proteinúria tubular⁽ⁱⁱⁱ⁾/ hematúria 3. Eosinofilúria (se aguda) 4. Leucócitos 	IDV ATV	Avaliação <ul style="list-style-type: none"> • Ecografia renal • Referenciar a nefrologista Considerar parar IDV/ATV se: <ul style="list-style-type: none"> • Declínio progressivo na TFG sem outra causa aparente
Declínio progressivo da TFG mas nenhuma das condições acima referidas^(v)	TDF** IP/r	Avaliação completa: <ul style="list-style-type: none"> • Fatores de risco para DRC^(v) (ver Doença renal: definição, diagnóstico e tratamento) • Doença tubular proximal, UA/C, UP/C (ver Doença renal: definição, diagnóstico e tratamento e Indicações e testes para a pesquisa de tubulopatia renal proximal (TRP)) • Ecografia renal Considerar parar TAR com potencial nefrotóxico se: <ul style="list-style-type: none"> • Declínio progressivo TGF^e sem outra causa identificada^(v)

* O uso de COBI, DTG, RPV e IPs está associado a um aumento da creatinina séria / redução da TFG devido a inibição dos transportadores de creatinina no túbulo contornado proximal, sem alterarem a filtração glomerular: considere estabelecer um novo ponto de equilíbrio dentro de 1-2 meses.

** O TAF demonstrou ter menos efeitos adversos renais que o TDF devido a menor exposição sistémica ao tenofovir. Estudos de substituição de TDF por TAF sugerem potencial reversão de efeitos de toxicidade renal. Contudo, falta obter experiência com uso de TAF a longo prazo.

*** Sobretudo se TFG > 30 ml/m, pois existem poucos dados na utilização em, doentes com TFG ≤ 30 ml/m e desconhecem-se os efeitos a longo prazo.

i P/CU na urina deteta a proteinúria total, tanto proteínas de origem glomerular como tubular. O teste por fita deteta sobretudo a albuminúria como marca de doença glomerular, sendo inadequado para detetar doença tubular.

ii TFG: usar a fórmula CKD-EPI. A modificação abreviada da dieta na doença renal (aMDRD) ou a equação Cockcroft-Gault (CG) pode ser usada como alternativa; ver <http://www.chip.dk/Tools>

iii Ver [Indicações e testes para a pesquisa de tubulopatia renal proximal \(TRP\)](#)

iv A hematúria microscópica está, habitualmente, presente.

v Foram desenvolvidos diferentes modelos para calcular o score de risco de DRC a 5 anos, utilizando diferentes ARV nefrotóxicos, integrando fatores de risco dependentes e independentes da infeção por VIH [6], [7]

Indicações e testes para a pesquisa de tubulopatia renal proximal (TRP)

Indicações para testar a tubulopatia proximal renal	Testes para a tubulopatia renal proximal ^(iv) , incluindo	Considerar parar TDF/mudar para TAF* se
<ul style="list-style-type: none"> Declínio progressivo na TFG⁽ⁱ⁾ & TFG < 90 ml/min & sem outra causa aparente e/ou Hipofosfatemia confirmada⁽ⁱⁱ⁾ e/ou Aumento confirmado da UP/C⁽ⁱⁱⁱ⁾ Insuficiência renal, mesmo que estável (TFG < 60 ml/min) Proteinúria tubular^(v) 	<ul style="list-style-type: none"> Fosfato sérico e excreção de fosfato urinário^(vi) Glicemia e glicosúria Bicarbonato sérico e pH urinário^(vii) Níveis séricos de ácido úrico e excreção de ácido úrico urinário^(viii) Caliémia e excreção de potássio urinário 	<ul style="list-style-type: none"> Tubulopatia renal proximal confirmada sem outra causa aparente

- i** TFG: usar a fórmula CKD-EPI. A modificação abreviada da dieta na doença renal (aMDRD) ou a equação Cockcroft-Gault (CG) pode ser usada como alternativa; ver <http://www.chip.dk/Tools>
- ii** Fosfatemia < 0.8 mmol/L ou de acordo com intervalos de referência locais; considerar doença renal/óssea, sobretudo se a fosfatase alcalina está aumentada: meça a 25(OH) vitamina D e a PTH
- iii** P/CU na urina deteta a proteinúria total, tanto proteínas de origem glomerular como tubular. O teste por fita deteta sobretudo a albuminúria como marca de doença glomerular, sendo inadequado para detetar doença tubular.
- iv** Não está estabelecido qual o melhor teste para detetar toxicidade renal pelo uso de TDF. Tubulopatia proximal é caracterizada por: proteinúria, hipofosfatemia, hipocaliémia, hipouricémia, acidose renal, glicosúria com glicemia normal. Insuficiência renal e poliúria podem estar associadas. Na maioria dos casos apenas parte destas alterações está presente.
- v** Os testes para a proteinúria tubular incluem a proteína de ligação do retinol, o α 1- ou β 2 -microglobulinúria, cystatina C na urina ou a aminoacidúria
- vi** Quantificada como fração excretada do fosfato:(FEPhos): $(PO_4(urina) / PO_4(sérico)) / (Creatinina(urina) / Creatinina(sérica))$ numa amostra de urina colhida durante a manhã e em jejum. Alterado > 0.2 (> 0.1 com fosfatemia < 0.8 mmol/L)
- vii** bicarbonato sérico < 21 mmol/L e pH urinário > 5.5 sugere acidose tubular renal
- viii** Fração excretada de ácido úrico (FEUricAcid): $(UricAcid(urina) / UricAcid(sérico)) / (Creatinina(urina) / Creatinina(sérica))$ numa amostra de urina colhida durante a manhã e em jejum; anormal > 0.1
- * Sobretudo se TFG >30 ml/m, pois existem poucos dados na utilização em, doentes com TFG \leq 30 mL/min.

Ajuste de dose dos medicamentos ARV na insuficiência renal

	Taxa de filtração glomerular ou TFG* (ml/min)				Hemodiálise
	≥ 50	30-49	10-29	< 10	
ITRN					
ABC	300 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose			
ddl^(vi)	≥ 60 kg	400 mg cada 24h	200 mg cada 24h	150 mg cada 24h	100 mg cada 24h ^(iv)
	< 60 kg	250 mg cada 24h	125 mg cada 24h	100 mg cada 24h	75 mg cada 24h ^(iv)
d4T	≥ 60 kg	40 mg cada 12h	20 mg cada 12h	20 mg cada 24h	20 mg cada 24h ^(iv)
	< 60 kg	30 mg cada 12h	15 mg cada 12h	15 mg cada 24h	15 mg cada 24h ^(iv)
FTC		200 mg cada 24h	200 mg cada 48h	200 mg cada 72h	200 mg cada 96h ^(iv)
3TC		300 mg cada 24h	150 mg cada 24h	100 mg cada 24h ^(vi)	50-25mg cada 24h ^(vi)
TAF/FTC		25 ^(vi) /200 mg cada 24h		Não recomendado	
TDF^(v)		300mg ^(viii) cada 24h	300mg ^(viii) cada 48h	Não recomendado	
				(300mg ^(viii) cada 72-96h, se não houver alternativa)	(300mg ^(viii) cada 7 dias, se não houver alternativa)
ZDV		300 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose		100 mg cada 8h
ABC/3TC		600/300 mg cada 24h	Usar medicamentos individuais		
ZDV/3TC		300/150 mg cada 12h			
ABC/3TC/ZDV		300/150/300 mg cada 12h			
TDF/FTC		300 ^(viii) /200 mg cada 24h	300 ^(viii) /200 mg cada 48h	Usar medicamentos individuais	
ITRNN					
EFV		600 mg cada 24h	Sem necessidade de ajuste de dose		
ETV		200 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose		
NVP		200 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose		
TDF/FTC/EVG/c		Se TFG<70ml/min, não iniciar	Não usar		
TAF/FTC/EVG/c		10/200/150/150 mg cada 24h		Não recomendado	
TAF/FTC/RPV		25/200/25 mg cada 24h		Não recomendado	
TDF/FTC/RPV		300 ^(viii) /200/25 mg cada 24h	Não usar		

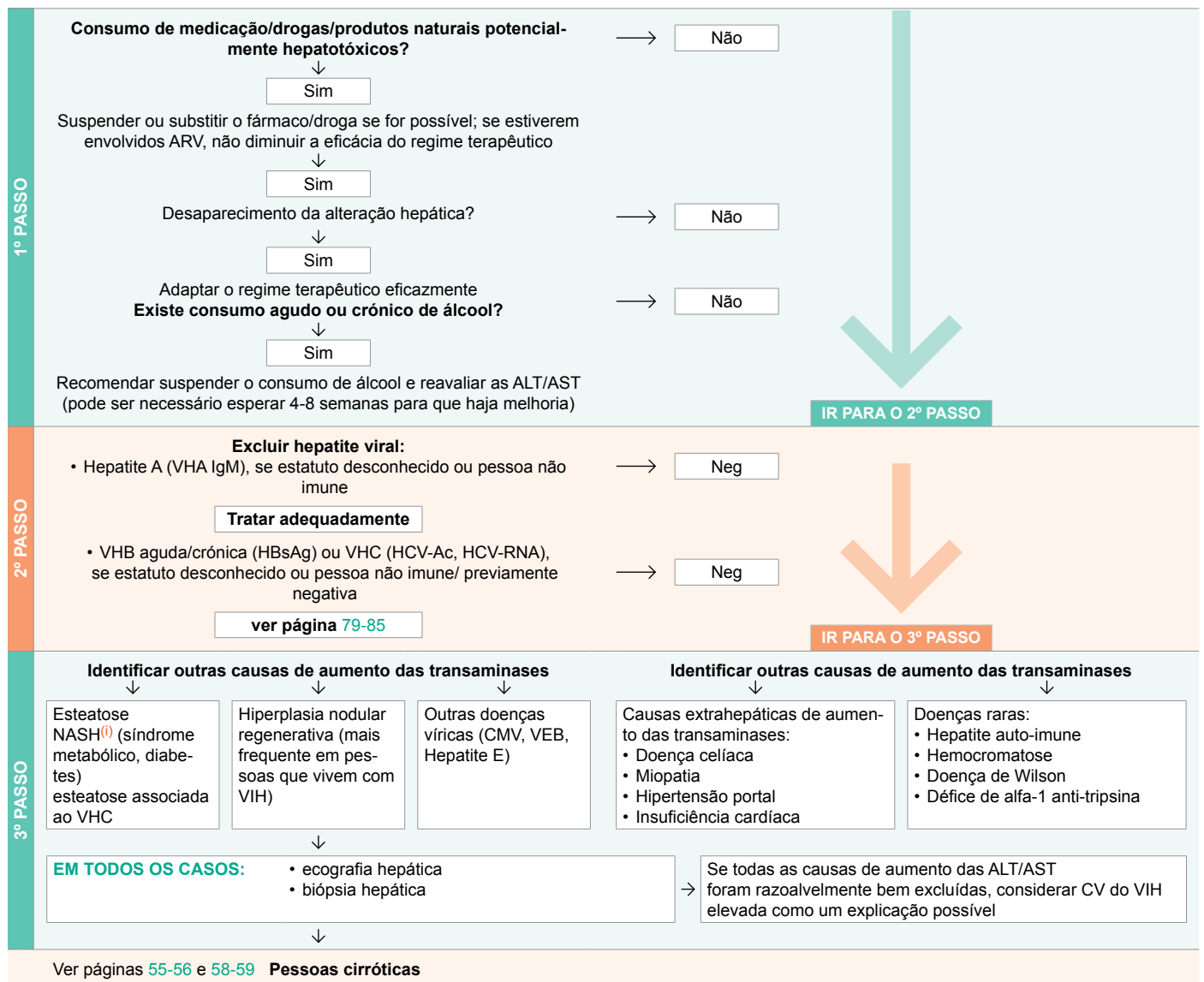
	TFG* (ml/min)				Hemodiálise
	≥ 50	30-49	10-29	< 10	
IP^(vi)					
ATV/r	300/100 mg cada 24h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)			
DRV/r	800/100 mg cada 24h 600/100 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)			
DRV/c	800/150 mg cada 24h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)			
FPV/r	700/100 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)			
LPV/r	400/100 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)			
SQV/r	1000/100 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)			
TPV/r	500/200 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)			
Outros ARV					
RAL	400 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)			
DTG	50 mg cada 24h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)			Sem dados clínicos; Dados de farmacocinética sugerem segurança
ABC/3TC/DTG	600/300/50 cada 24h	Usar medicamentos individuais			
MVC: coadministrado sem inibidores CYP3A4^(vii)	300 mg cada 12h	Sem necessidade de ajuste de dose ^(vi)			
MVC: coadministrado com inibidores de CYP3A4^(vii)	Se TFG < 80 ml/min 150 mg cada 24h ^(vii) exceto: 150 mg cada 12h se coadministrado com FPV/r				

- i TFG: usar a fórmula CKD-EPI. A modificação abreviada da dieta na doença renal (MDRD) ou a equação Cockcroft-Gault (CG) podem ser usadas como alternativas; ver <http://www.chip.dk/Tools>
- ii Redução de dose se combinado com TDF
- iii Dose de carga de 150 mg
- iv Após diálise
- v O uso de TDF e IPs potenciados estão associados a nefrotoxicidade; considerar TAR alternativa se DRC pré-existente, fatores de risco para DRC e/ou TFG diminuída, ver [Nefrotoxicidade associada a TAR e Doença Renal: definição, diagnóstico e tratamento](#)

- vi Dados disponíveis limitados para pessoas com insuficiência renal; análise farmacocinética sugere não ser necessária ajuste de dose
- vii Ver RCM para recomendações específicas, usar com precaução se TFG < 30 ml/min
- viii Em certos países o TDF é rotulado com 245mg em vez de 300mg para refletir a quantidade de pró-farmaco (tenofovir disoproxil) em lugar do sal de fumarato (tenofovir disoproxil fumarato)
- ix 10 mg se coadministrado com potenciador (inibidor da P-gp)

Avaliação e tratamento de pessoas que vivem com VIH e aumento das ALT/AST

Identificar causas potenciais de elevação das transaminases, usando os passos seguintes:



ⁱ Esteatohepatite não-alcoólica, ver [Doença da esteatose hepática não alcoólica \(NAFLD\)](#)

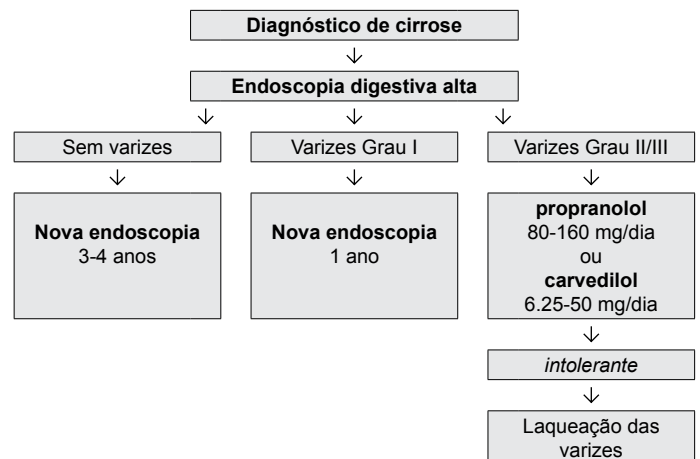
Cirrose hepática: classificação e vigilância

Classificação do grau de cirrose Child-Pugh

	Pontos ⁽ⁱ⁾		
	1	2	3
Bilirrubina total, mg/dL (µmol/L)	< 2 (< 34)	2-3 (34-50)	> 3 (> 50)
Albumina sérica, g/L (µmol/L)	> 35 (> 507)	28-35 (406-507)	< 28 (< 406)
INR	< 1.7	1.7-2.20	> 2.20
Ascite	ausente	Ligeira/moderada (responde a diuréticos)	Severa (refratária a diuréticos)
Encefalopatia hepática	ausente	Grau I-II (ou tratada com fármacos)	Grau III-IV (ou refratária)

- i 5-6 pontos: Classe A
 7-9 pontos: Classe B
 10-15 pontos: Classe C

Algoritmo de vigilância de varizes esofágicas e profilaxia primária



Cirrose hepática: tratamento

O tratamento de pessoas que vivem com VIH com cirrose deve ser feito em colaboração com hepatologistas. Indicações e recomendações gerais são descritas abaixo.

Para ajuste da dose de ARV, ver [Ajuste de dose dos medicamentos ARV na insuficiência hepática](#)

Na doença hepática terminal (DHT), o uso de EFV pode aumentar o risco de sintomas do sistema nervoso central.

A TAR, se indicada, também providencia benefício nas pessoas com cirrose. Ver [Diagnóstico e tratamento do síndrome hepatorenal \(SHR\)](#).

Tratamento da hipernatremia hipervolémica	Estratégia terapêutica na encefalopatia hepática (EH)
<ol style="list-style-type: none"> Restrição de fluidos: 1000-1500 ml/dia (consumo de caldo permitido sem restrições) Se a restrição de fluidos for insuficiente, considerar o uso de tolvaptano oral <ol style="list-style-type: none"> Iniciar no hospital com 15 mg/dia durante 3-5 dias, depois titular até 30-60 mg/dia até natremia normal; a duração do tratamento é desconhecida (eficácia/segurança apenas estudada em ensaios de curta duração (1 mês)) A natremia deve ser monitorizada rigorosamente após o início, alteração de dose ou com alterações do estado clínico. Aumentos rápidos da natremia (> 8 mmol/dia) devem ser evitados para prevenir a síndrome de desmielinização osmótica A alta deve ser considerada quando os valores da natremia estão estáveis e sem necessidade de ajuste 	<p>Medidas gerais</p> <ol style="list-style-type: none"> Identificar e tratar fatores precipitantes (hemorragia GI, infeção, insuficiência pré-renal, obstipação, sedativos) No caso de EH severa considerar restrição proteica de curto-prazo (< 72 horas) <p>Tratamento específico</p> <p>Lactulose 30 cm³ oral a cada 1-2h até dejeção e depois ajustar a dose, de modo a obter 2-3 dejeções por dia (habitualmente 15-30 cm³ oral 2 x dia)</p> <p>Enemas de lactulose (300 cm³ em 1L de água) em pessoas que não tolerem a fórmula oral. Pode ser descontinuada assim que o fator precipitante estiver resolvido</p>

Estratégia terapêutica na ascite não-complicada	
Medidas gerais	<ul style="list-style-type: none"> Tratar a ascite assim que outras complicações estiverem resolvidas Evitar AINEs Profilaxia com norfloxacina (400 mg oral diários) em pessoas com 1) nível de proteínas no líquido ascítico < 1.5 mg/dL, 2) alteração da função renal (creatinina sérica > 1.2 mg/dL, BUN > 25 mg/dL), 3) Natremia < 130mEq/L, ou 4) Insuficiência hepática grave (Child-Pugh > 9 pontos com bilirrubinemia > 3 mg/dL)
Tratamento específico	<ul style="list-style-type: none"> Restrição de sal: 1-2 g/dia. Suspender se a restrição resultar em desnutrição Paracenteses de grande volume apenas em pessoas com ascite de tensão Administrar albumina iv (= 6-8 g por cada litro de ascite removido)
Seguimento e objetivos	<ul style="list-style-type: none"> Ajustar a dose de diurético a cada 4-7 dias Pesar a pessoa semanalmente e medir ureia, creatinina e eletrólitos a cada 1-2 semanas, sempre que se ajustam as doses Duplicar a dose de diurético se: perda de peso < 2 Kg por semana e ureia, creatinina e eletrólitos estáveis Passar a dose de diurético a metade se: perda de peso ≥ 0.5 kg/dia ou na presença de alterações da ureia, creatinina e eletrólitos Dose máxima de diurético: espironolactona (400 mg diários) e furosemida (160 mg diários)

Nutrição de pessoas com cirrose	
<p>Necessidades calóricas</p> <ul style="list-style-type: none"> 25-30 Kcal/kg/dia de peso corporal normal <p>Necessidades proteicas</p> <ul style="list-style-type: none"> Não está recomendada a restrição proteica (ver acima exceção na EH) 	<ul style="list-style-type: none"> Tipo: rica em aminoácidos de cadeia ramificada não-aromáticos Alguns estudos indicam que as proteínas parentéricas têm menor risco de encefalopatia uma vez que não são convertidas por bactérias do cólon em NH₃ <p>Micronutrientes</p> <ul style="list-style-type: none"> Mg e Zn

Analgesia em pessoas com insuficiência hepática	
<ul style="list-style-type: none"> Paracetamol pode ser usado; atenção à dose diária (max 2 g/dia). AINEs devem ser evitados, predis põem ao aparecimento de hemorragia GI. Pessoas com cirrose descompensada estão em risco de insuficiência renal induzida por AINEs 	<ul style="list-style-type: none"> Opiáceos não estão contraindicados mas devem ser usados com precaução em pessoas com encefalopatia hepática prévia

Rastreio do CHC	
<ul style="list-style-type: none"> Indicado em todos os doentes com cirrose hepática documentada por qualquer um destes métodos: <ol style="list-style-type: none"> biópsia hepática, 2) score de biomarcadores, 3) elastografia hepática (Fibroscan®) com apoio dos achados da ecografia convencional <p>Nos co-infetados com VHB sem cirrose, o rastreio deve ser efetuado em todos os que tiveram hepatite crónica (elevação das transaminases) ou com fatores de risco para CHC (incluindo história familiar CHC, asiáticos, africanos, http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/management-of-hepatocellular-carcinoma-easl-eortc-clinical-practice-guidelines). Em casos específicos poder-se-á ponderar não efectuar o rastreio do CHC nas pessoas sem fatores de risco e com transaminases normais antes de iniciar o tratamento para VHB</p> <ul style="list-style-type: none"> Ecografia a cada 6 meses; A alfa-fetoproteína tem baixa sensibilidade e especificidade Na presença de lesão suspeita na ecografia, realizar TC (com arteriografia) ou RM com contraste No caso de a RM ou o TC não serem conclusivos, confirmar o diagnóstico com citologia aspirativa ou biópsia 	

Quando referenciar para transplantação	
<p>Referenciar cedo, uma vez que a doença progride rapidamente</p> <p>= pontuação MELD⁽¹⁾ 10-12 (na lista-15)</p> <p>Cirrose descompensada (pelo menos uma das seguintes complicações)</p> <ul style="list-style-type: none"> Ascite Encefalopatia hepática Hemorragia de varizes esofágicas Peritonite bacteriana espontânea SHR Síndrome hepatopulmonar CHC <p>Ver Transplantação de Órgãos Sólidos em pessoas que vivem com VIH</p>	

¹ A unidade de creatininemia e bilirrubinemia é mg/dL.
Pontuação MELD = 10 {0.957 Ln (creatinina sérica (mg/dL)) + 0.378 Ln (bilirrubina total (mg/dL)) + 1.12 Ln (INR) + 0.643}. Ver <http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/>

Doença da esteatose hepática não alcoólica (NAFLD)

A prevalência de NAFLD é mais elevada nas pessoas que vivem com VIH (30-40% nos EUA do que na população geral [9]. Cerca de metade das pessoas que vivem com VIH eu é avaliada por elevação das transaminases sem causa aparente tem NAFLD. O diagnóstico de NAFLD implica a exclusão de causas secundárias e de consumo etílico diário $\geq 30\text{g}$ para os homens e $\geq 20\text{g}$ para as mulheres

Espectro da NAFLD

Frequentemente associada a componentes da síndrome metabólica:

Esteatose hepática não alcoólica (NAFL)

. esteatose pura

NAFLD

. esteatose e discreta inflamação lobular

Esteatohepatite não alcoólica (NASH)

. NASH inicial: sem ou ligeira fibrose (F0-F1)

. NASH fibrótico: fibrose significativa ($\geq F2$) ou avançada ($\geq F3$, bridging)

. NASH cirrose (F4)

. CHC (pode ocorrer sem cirrose e com evidência histológica de NASH)

Patologias concomitantes mais frequentes

AFLD – doença da esteatose hepática alcoólica

Doença da Esteatose hepática induzida por fármacos

Esteatose hepática associada ao VHC (GT3)

Considerandos acerca dos ARVs

Alguns análogos dos nucleósidos (d4T e ddl) estão contra-indicados nos doentes em risco ou com NAFLD

Ponderar utilizar esquemas terapêuticos neutros para os lípidos nas pessoas em risco ou com NAFLD

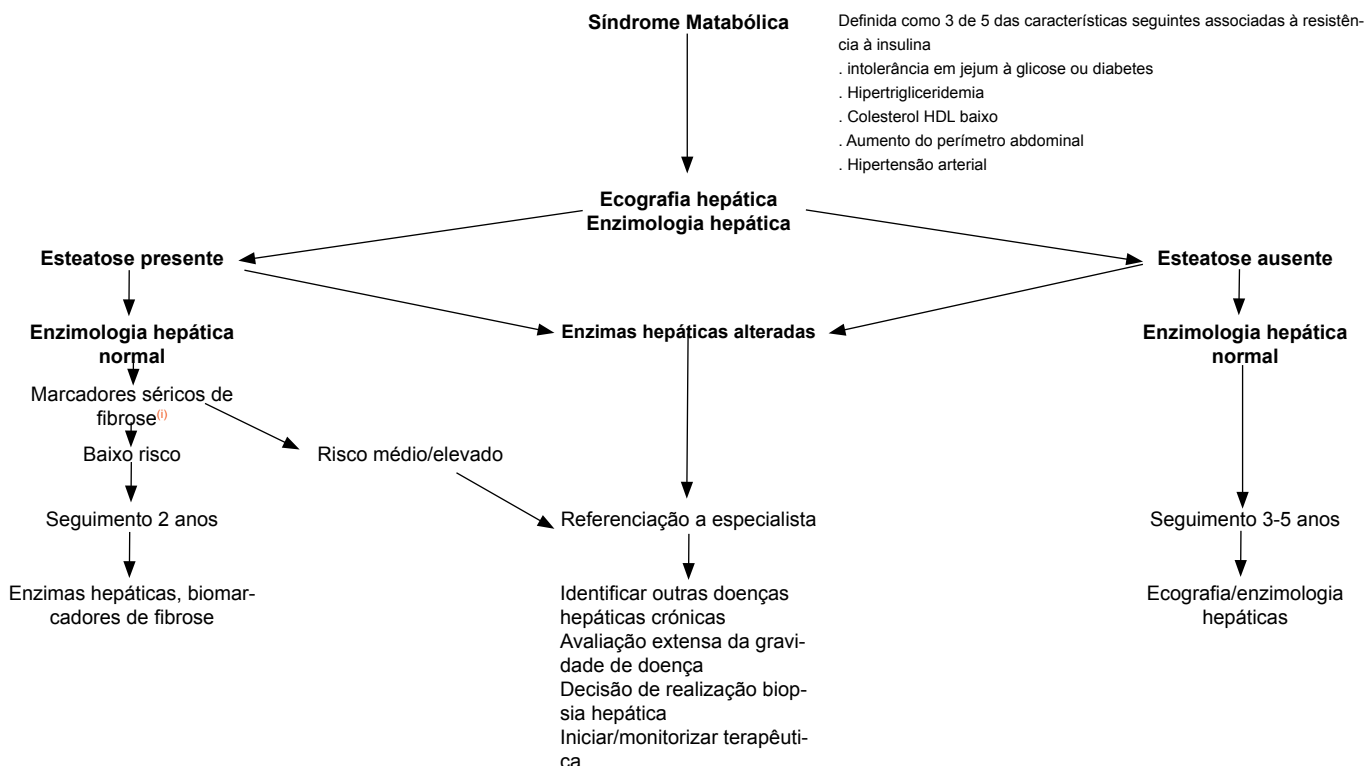
Diagnóstico

- . O exame complementar de diagnóstico de primeira linha para a NAFLD é a ecografia
- . Sempre que não estiverem disponíveis ou forem exequíveis exames de imagem, é aceitável a utilização de scores de biomarcadores. O Fibroscan não está validado nesta situação.
- . A quantificação da gordura hepática só pode ser obtida por 1H-MRS. Esta técnica é importante em ensaios clínicos e estudos experimentais, mas é cara e não é recomendada no seguimento clínico habitual.
- . NASH tem de ser diagnosticada por biopsia hepática mostrando esteatose, dilatação hepatocitária e inflamação.

Tratamento da NAFLD

- . As alterações do estilo-de-vida e perda ponderal são o centro do tratamento.
- . A farmacoterapia está indicada para os doentes com NASH, especialmente aqueles com fibrose significativa $\geq F2$, e doentes com menos fibrose mas com maior risco de progressão mais rápida da doença (ex diabetes, síndrome metabólica, ALT persistentemente elevada, e necroinflamação elevada).
- . O tratamento da NASH deve ser discutido com hepatologistas. Terapêuticas com eficácia comprovada incluem pioglitazona, vitamina E e cirurgia bariátrica.
- . As estatinas podem ser utilizadas com segurança mas mostraram não ter impacto na doença hepática. O mesmo se aplica aos ácidos gordos polinsaturados N-3.

Algoritmo diagnóstico para avaliação e monitorização da gravidade de doença em casos suspeitos de NAFLD e fatores de risco metabólicos



ⁱ Marcadores séricos de fibrose: Score NAFLD-Fibrose, FIB-4, Testes comerciais (Fibro Test, Fibrometer, ELF)

Estas recomendações são fortemente inspiradas pelas EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) and European Association for the Study of Obesity (EASO) [8].

Diagnóstico e tratamento da síndrome hepatorenal (SHR)

Diagnóstico	<p>Considerar o SHR em pessoas com cirrose e ascite e uma creatinina sérica > 1.5mg/dL. É um diagnóstico de exclusão - antes de estabelecer o diagnóstico, devem ser excluídos os seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sépsis (necessário exame microbiológico extenso) • Hipovolémia (hemorragia, diarreia, poliúria) • Vasodilatadores • Insuficiência renal orgânica (sedimento urinário; ecografia renal) <p>Os diuréticos devem ser suspensos e o volume intravascular expandido com albumina iv Se a disfunção renal persistir, diagnosticar SHR</p>		
Terapêutica recomendada	<p>Transplante hepático (a prioridade está dependente da pontuação MELD ver página 56). Se a pessoa está na lista de espera, a pontuação MELD deve ser atualizado diariamente e comunicado ao centro de transplantes. Ver Transplante de Órgãos Sólidos (TOS) em pessoas que vivem com VIH.</p>		
Alternativa (terapêutica de ligação)	Vasoconstritores	Octreotido	100-200 µg sc 3x/dia → Aumentar a PA média 15 mmHg
		+ midodrina	5-15 mg oral 3 x dia
		ou terlipressina	0.5-2.0 mg EV a cada 4-6 horas
	e albumina iv (por, pelo menos, 7 dias)		50-100 g iv diários

Ajuste de dose dos medicamentos ARV na insuficiência hepática

ITRN	
ABC	Child-Pugh Classe A: 200 mg 2 x dia (usar solução oral) Child-Pugh Classe B ou C: contra-indicado
ddl	Contra-indicado Se usado, sem ajuste de dose
d4T	Contra-indicado Se usado, sem ajuste de dose
FTC	Sem ajuste de dose
3TC	Sem ajuste de dose
TAF	Sem ajuste de dose
TAF/FTC	Sem ajuste de dose
TDF	Sem ajuste de dose
TDF/FTC	Sem ajuste de dose
ZDV	Reduzir dose cerca de 50% ou aumentar o intervalo entre doses para o dobro se Child-Pugh Classe C
ITRNN	
EFV	Sem ajuste de dose; usar com precaução em pessoas com insuficiência hepática
TDF/FTC/EFV	
ETV	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: sem dados
NVP	Child-Pugh Classe B ou C: contra-indicado
RPV	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: sem dados
TAF/FTC/RPV	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: sem dados
TDF/FTC/RPV	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: sem dados

IP	
ATV	Child-Pugh Classe B: 300 mg 1 x dia Child-Pugh Classe C: não recomendado O RTV potenciado não está recomendado em pessoas com insuficiência hepática (Child-Pugh Classe B ou C)
DRV	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: não recomendado
DRV/c	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: não recomendado
FPV	Pessoas "naive" para IP: Child-Pugh Classe A ou B: 700 mg 2 x dia Child-Pugh Classe C: 350 mg 2 x dia Pessoas com exposição anterior a IP: Child-Pugh Classe A: 700 mg 2x dia + RTV 100 mg 1x dia Child-Pugh Classe B: 450 mg 2x dia + RTV 100 mg 1x dia Child-Pugh Classe C: 300 mg 2x dia + RTV 100 mg 1x dia
IDV	Child-Pugh Classe A ou B: 600 mg cada 8h Child-Pugh Classe C: sem dados
LPV/r	Sem recomendação de dose; usar com precaução em pessoas com insuficiência hepática
RTV	Consultar recomendações para IP primária
SQV	Child-Pugh Classe A ou B: usar com precaução Child-Pugh Classe C: contra-indicado
TPV	Child-Pugh Classe A: usar com precaução Child-Pugh Classe B ou C: contra-indicado
IF	
ENF	Sem ajuste de dose
Inibidor CCR5	
MVC	Sem recomendação de dose. As concentrações provavelmente vão aumentar em pessoas com insuficiência hepática.
Int	
RAL	Sem ajuste de dose
EVG	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: sem dados
DTG	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: sem dados
TAF/FTC/EVG/c	Child-Pugh Classe A ou B: no dosage adjustment Child-Pugh Classe C: sem dados
TDF/FTC/EVG/c	Child-Pugh Classe A ou B: sem ajuste de dose Child-Pugh Classe C: sem dados
ABC/3TC/DTG	Usar medicamentos separadamente e referir para ajuste de dose

Nota: A disfunção hepática é um bom indicador para TDM uma vez que a experiência clínica com ajuste de dose é limitada.

Lipodistrofia: prevenção e tratamento

Lipoatrofia	Lipohipertrofia ⁽ⁱ⁾
<p>Prevenção</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evitar d4T e ZDV ou, preventivamente, substituí-los. No há evidência do benefício de substituir outros ARV. • Evitar perda excessiva de peso devido a dieta ou exercício. • Em pessoas ARV-"naives", o início de TAR, não contendo d4T ou ZDV, habitualmente aumenta/repõe a gordura dos membros, reflectindo uma resposta de "retornar ao estado de saúde" 	<p>Prevenção</p> <ul style="list-style-type: none"> • Não existe estratégia comprovada. • Nenhum ARV atual foi particularmente associado com o aumento da adiposidade visceral • Excesso de adiposidade visceral tem sido reportado em pessoas que vivem com VIH versus pessoas seronegativas não obesas com o mesmo IMC • Perda de peso ou evitar ganhar peso pode diminuir a adiposidade visceral • Evitar fluticasona inalada (e, provavelmente, outros corticóides inalados) com PI potenciado com RTV ou COBI, uma vez que pode causar síndrome de Cushing ou insuficiência da supra-renal (ver Interações medicamentosas entre corticosteróides e TAR)
<p>Tratamento</p> <ul style="list-style-type: none"> – Modificação da TAR,: retirar d4T ou ZDV do regime terapêutico – Aumenta o tecido adiposo dos membros 400-500g/ano (nos primeiros dois anos) – Risco de toxicidade da utilização de um novo fármaco, ver Classes de medicamentos e efeitos secundários de TAR – Intervenção cirúrgica – Propor apenas para melhoria cosmética na lipoatrofia facial 	<p>Tratamento</p> <ul style="list-style-type: none"> • A dieta e o exercício físico poderão reduzir o tecido adiposo visceral; <ul style="list-style-type: none"> – Evidência limitada, mas possível redução do tecido adiposo visceral e melhoria da resistência à insulina e dos lípidos séricos, especialmente na obesidade associada a lipohipertrofia – Não existem ensaios prospetivos em pessoas que vivem com VIH que estabeleçam a intensidade da dieta ou do exercício físico que são necessários para reduzir a adiposidade visceral – Poderá piorar a lipoatrofia subcutânea • As intervenções farmacológicas para tratar a lipohipertrofia não estão provadas que providenciem benefício a longo-prazo e podem acartar novas complicações • Hormona de crescimento (indicação não aprovada na Europa) <ul style="list-style-type: none"> – Diminui o tecido adiposo subcutâneo – Pode agravar a lipoatrofia subcutânea e a resistência à insulina • Tesamorelina (indicação não aprovada na Europa; indicação aprovada pelo FDA)⁽ⁱⁱ⁾ • Metformina (indicação não aprovada na Europa) <ul style="list-style-type: none"> – Diminui o tecido adiposo visceral em pessoas resistentes à insulina – Pode agravar a lipoatrofia subcutânea • A terapêutica cirúrgica deve ser considerada na lipomatose da nuca/ lipoma localizado <ul style="list-style-type: none"> – A duração do efeito é variável

- i Lipohipertrofia pode ocorrer como lipomas localizados na região subcutânea ou como adiposidade visceral aumentada, ambos intra-abdominais e/ ou no epicárdio.
- ii A tesamorelina (fator de libertação de crescimento hormonal) tem demonstrado reduzir o volume de adiposidade visceral mas este efeito é perdido com a suspensão do medicamento;

Ver o módulo vídeo online [CVD, CKD and Endocrinology](#) do curso Clinical Management of HIV da EACS

Acidose e acidemia lácticas: diagnóstico, prevenção e tratamento

Fatores de risco	Prevenção/diagnóstico	Sintomas
<ul style="list-style-type: none"> • Uso de ddl > d4T > ZDV • Coinfecção VHB/VHC • Uso de RBV • Doença hepática • Baixa contagem de células CD4 • Gravidez • Sexo feminino • Obesidade 	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar a combinação d4T + ddl • A monitorização por rotina dos níveis de lactato não está recomendada: não prevê o risco de acidemia láctica. • A medição do lactato, bicarbonato, gases arteriais e pH apenas está indicada quando existem sintomas sugestivos de acidose • Monitorizar os sintomas na presença de mais do que 1 fator de risco 	<ul style="list-style-type: none"> • Acidemia: náuseas, dor abdominal, hepatomegalia, elevação das transaminases, perda de peso inexplicados • Acidose: astenia, dispneia, arritmias • Síndrome do tipo Guillain-Barré

Tratamento

Lactato sérico (mmol/L)	Sintomas	Ação
> 5 ⁽ⁱ⁾	Sim/não	<ul style="list-style-type: none"> • Repetir as medições sob condições padrão para confirmar o pH arterial e o bicarbonato⁽ⁱ⁾ • Se se confirmar, excluir outras causas <ul style="list-style-type: none"> – pH arterial ↓ e/ou bicarbonato ↓⁽ⁱ⁾: Parar ITRN – pH arterial e/ou bicarbonato normal: Considerar mudar de ITRN de elevado para baixo risco e monitorizar com cuidado ou suspender os ITRN
2-5	Sim	Excluir outras causas; se mais nenhuma for encontrada: fazer um seguimento cuidadoso ou considerar mudar de ITRN de elevado para baixo risco e monitorizar com cuidado ou suspender os ITRN
2-5	Não	Repetir o teste Se se confirmar, monitorizar cuidadosamente
< 2		Nenhuma

ⁱ A acidemia láctica é uma situação rara mas potencialmente fatal normalmente associada a sintomas; risco elevado se o lactato sérico > 5 e sobretudo > 10 mmol/L.

Tratamento da acidemia láctica (independentemente do nível de lactato sérico)

Internar a pessoa. Suspender os ITRN. Administrar fluidos EV. Poderão ser usados suplementos vitamínicos (complexo de vitamina B forte 4 ml bi-diário, riboflavina 20 mg bi-diário, tiamina 100 mg bi-diário; L-carnitina 1000 mg bi-diário), apesar dos benefícios não estarem provados.

Viagens

Precauções gerais	<ul style="list-style-type: none">• Adiar a viagem até se encontrar clinicamente estável e com tratamento definido• Providenciar uma prescrição de emergência assim como um relatório clínico• Providenciar um certificado médico para o trânsito internacional de seringas e fármacos necessários• Transportar os ARV divididos entre a bagagem de mão e a bagagem de porão• Tomar precaução com fármacos contrafeitos
TAR	<ul style="list-style-type: none">• Manter os horários de toma da medicação (ex 23h), sempre que mudar de fuso horário, encurtando o intervalo da próxima dose quando viajar na direcção este
Reconhecer a suscetibilidade aumentada⁽ⁱ⁾ do VIH positivo	<p>1. Observar a higiene alimentar</p> <ul style="list-style-type: none">• Enterocolite bacteriana ex. <i>E. Coli</i>, <i>Salmonella</i>, <i>Shigela</i>, <i>Campylobacter</i>• Parasitose intestinal oportunista Cyclospora, Cryptosporidium, Isospora, Microsporidia <p>2. Prevenir picadas de insetos</p> <ul style="list-style-type: none">• Repelentes (DEET ≥ 30%), vaporizar roupa com inseticida (permetrina)• Malária Quimioprofilaxia / tratamento de emergência⁽ⁱⁱ⁾• Febre amarela, ver página 64• Leishmaniose• Cuidado com mosquitos - cão

Aconselhamento sobre viagens - ver <http://www.hivtravel.org>

- ⁱ Maior suscetibilidade devido à destruição do GALT associada ao VIH, baixa contagem de linfócitos CD4
- ⁱⁱ De acordo com o risco de malária no destino e recomendações nacionais; O aconselhamento em relação à adesão à terapêutica é particularmente importante para pessoas que visitam familiares e amigos. Ver [Interações medicamentosas entre antimaláricos e TAR](#)

Interações medicamentosas entre antimaláricos e TAR

Antimaláricos	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV			
Medicamentos de primeira e segunda linhas	amodiaquina	↔	↑	↔	↑	↑	↑ ^c	↓?	↓29% ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^e		
	artemisia	↑	↑	↑	↑	↑	↓≈50%	↓D	↓D	D	D	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	atovaquona	↔	↓46% ^a	↔	↓ ^a	↓74% ^a	↓75% ^a	↓E55% ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^e	
	cloroquina	↔ ^b	↔ ^b	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↔	↔ ^f	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	clindamicina	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	doxiciclina	↔	↔	↔	↔	↔	↓?	↓?	↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lumefantrina	↑ ^b	↑ ^b	↑	↑	↑ ^b	↓≈40%	↓	↓D46%	↔ ^f	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	mefloquina	↑ ^b	↑ ^b	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔ ^f	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	primaquina	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^d	↔ ^d	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^e	
	proguanil	↔	↓41% ^a	↔	↓ ^a	↓38% ^a	↓44% ^a	↓E55% ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	pirimetamina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔ ^e	
	quinino	↑ ^b	↑ ^b	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔ ^f	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	sulfadoxina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔ ^e	

Legenda

- ↑ potencial elevação da exposição aos antimaláricos
- ↓ potencial diminuição da exposição aos antimaláricos
- ↔ sem efeito significativo
- D potencial diminuição da exposição de um medicamento ARV
- E potencial elevação da exposição de um medicamento ARV
- ATV/c ATV co-formulado com COBI (300/150 mg 1 x dia)
- DRV/c DRV co-formulado com COBI (800/150 mg 1 x dia)
- a considerar aumentar dose, tomar com comida rica em lípidos
- b recomenda-se monitorização de traçado ECG
- c toxicidade hepática
- d aumento de metabólitos hematotóxicos
- e hemototoxicidade cumulativa
- f ambos os medicamentos prolongam o intervalo QT (apenas se dose RPV supratrapéutica)

Legenda de cores

- sem interação com relevância clínica
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- potencial interação que pode exigir ajuste de dose, monitorização apertada ou intervalo entre tomas
- potencial interação com baixa intensidade prevista. É improvável a necessidade de ação/monitorização ou ajuste de dose adicionais.

Comentário:

Para obter informação adicional sobre dados farmacocinéticos, interações medicamentosas e ajuste de doses, aceder por favor a <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidade de Liverpool).

Vacinação

<ul style="list-style-type: none"> • Vacinar de acordo com as recomendações nacionais para a população saudável, preferencialmente após atingir a supressão viral e a reconstituição imunitária (contagem de CD4 > 200 células/μL) • Considerar repetir as vacinas feitas com contagens de células CD4 < 200 células/μl (CD4% < 14%) no seguimento da reconstituição imunológica adequada (CV-VIH indetetável e contagem de CD4 > 200 células/μL) • Uma vez que as respostas imunológicas às vacinas podem ser significativamente inferiores nas pessoas que vivem com VIH, considerar medir níveis de anticorpos para avaliar a sua eficácia • Evitar a vacinação polissacarídea • Para detalhes adicionais, ver http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx 	<ul style="list-style-type: none"> • Para vacinas vivas atenuadas⁽ⁱ⁾ (mais as restrições para a população geral): <ul style="list-style-type: none"> • *Varicela, sarampo, parotidite, rubéola, febre amarela contra-indicadas se contagem CD4 < 200 células/μl (14%) e/ou SIDA • Vacina febre tifóide oral contra-indicadas se contagem CD4 < 200 células/μl (14%); dar vacina parentérica polissacarídea inactivada. De preferência com contagem de CD4 > 200 células/μl (>14%).
--	---

Infecção	Racional da vacinação em pessoas que vivem com VIH	Comentário
Vírus Influenza	Maior taxa de pneumonia. Vacina explicitamente recomendada para todas as pessoas que vivem com VIH.	Anual
Vírus do papiloma humano (HPV)	Risco partilhado com o VIH de contração da infecção. Maior taxa de cancro anal e do cólo do útero	Vacinar com 3 doses todas pessoas que vivem com VIH até aos 26 anos e até aos 40 se HSH (a compartição da vacina difere por país, conforme idade, sexo e orientação sexual). Utilizar a vacina nono-valente se disponível. Se infecção HPV estabelecida, a eficácia da vacina é questionável.
Vírus da Hepatite B (VHB)	Risco partilhado com o VIH de contração da infecção. O VIH acelera a progressão da doença hepática	Vacinar se seronegativo. Nos não respondentes, e para atingir os ≥ 100 IU/L, fazer 3 doses se anti-HBs < 10 IU/L e 1 dose se anti-HBs < 100 IU ⁱⁱ . Considerar o dobro da dose (40 μg) nos que não responderem, em particular naqueles com baixa contagem de CD4 e elevada CV. Repetir a dose até anticorpos ≥ 10 UI/L / ≥ 100 UI/L de acordo com as recomendações nacionais. Ver página 79
Vírus da Hepatite A (VHA)	De acordo com o perfil de risco (viagem, HSH, UDI, hepatite B ativa ou infecção pelo vírus da hepatite C)	Vacinar os seronegativos. Verificar os títulos de anticorpos em pessoas em elevado risco. Imunização menor esperada com a vacina combinada VHB/VHA. Ver página 79
<i>Neisseria meningitidis</i>	Como na população geral	Usar a vacina conjugada ⁽ⁱⁱⁱ⁾ (2 doses, 1 a 2 meses de intervalo) quando disponível. Dose de reforço cada 5 anos se exposição continuada. A vacina polissacarídea já não está recomendada.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Maior taxa e gravidade da doença invasiva. Vacina explicitamente recomendada para todas as pessoas que vivem com VIH.	Usar a vacina conjugada ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 13-valente em vez da vacina polissacarídea PPV-23, quando disponível. Não há recomendações atuais sobre a necessidade de dose de reforço. Algumas recomendações nacionais aconselham uma dose da PPV-23 pelo menos dois meses após a conjugada.
Vírus Varicella Zoster (VVZ)	Maior taxa e gravidade tanto da varicela como do zoster	Realizar serologia se histórico de exposição inexistente. Vacinar se resultado seronegativo. Para contra-indicações, ver*
Vírus da Febre Amarela	Mandatário em viagens para determinados países (providenciar carta de dispensa se não existir verdadeiro risco de exposição)	Contra-indicada se existir história pregressa ou atual de neoplasia hematológica ou doença do timo (timoma, resseção/irradiação) Para outras contra-indicações, ver*. Reforço cada 10 anos.

i Administrar vacinas vivas simultaneamente ou com um intervalo de 4 semanas

ii No caso de não resposta a TAR deverá conter TDF ou TAF

iii Vacinas conjugadas são mais imunogénicas, induzem mais células memória, respondem a reforços e reduzem a colonização da mucosa

Saúde sexual e reprodutiva dos homens e mulheres que vivem com VIH

Perguntas de rastreio sobre a saúde sexual e reprodutiva que devem fazer parte da rotina da consulta de VIH.

Transmissão sexual do VIH

Medidas eficazes para reduzir a transmissão sexual do VIH incluem:

Medida	Comentário
Uso do preservativo masculino ou feminino	<ul style="list-style-type: none"> Eficaz em pessoas que vivem com VIH tratadas ou não-tratadas
PPE	<ul style="list-style-type: none"> Considerar usar em situações de sexo sem preservativo, anal ou vaginal, se um parceiro tem CV detetável e o outro é seronegativo Iniciar o mais precocemente possível e até às 48/72 horas após a exposição. Ver Profilaxia Pós-Exposição (PPE)
Profilaxia Pré-Exposição (PrEP)	<ul style="list-style-type: none"> Eficaz em pessoas VIH-negativas com práticas sexuais de alto risco. Ver Profilaxia Pré-Exposição (PrEP)
TAR para parceiro sexual com infeção por VIH	<ul style="list-style-type: none"> Considerada eficaz após 6 meses de TAR e na ausência de outras IST Considerar em casais serodiscordantes⁽ⁱ⁾

ⁱ Ver página 10

Rastreio e tratamento de IST

O rastreio de IST deve ser feito em todas as pessoas que vivem com VIH sexualmente ativas no momento do diagnóstico, seguido de rastreio anual ou sempre que surgirem sintomas de IST. Os procedimentos diagnósticos devem seguir as recomendações nacionais. Mais informação pode ser obtida em <http://www.iusti.org/regions/Europe/euroguidelines.htm>

Nas pessoas que vivem com VIH e respetivos parceiros devem ser considerados rastreios às seguintes IST:

	Terapêutica	Comentário
Infeção por Clamídia	<p>Na uretrite ou infeção ginecológica doxíciclina (100 mg 12/12h durante 7-10 dias; contra-indicada na gravidez) ou azitromicina (1 g dose única). Para o <i>Lymphogranuloma venereum</i> considerar doxíciclina (100 mg 12/12h durante pelo menos 3 semanas) Alternativas: eritromicina (500 mg/6-6h po ⁽ⁱ⁾) ou levofloxacina (500 mg/d) 7 dias (21 dias no caso do LGV)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Poderá causar proctite resistente ao tratamento em HSH com infeção por VIH Considerar a co-infeção com <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Gonorreia	<p>Terapêutica recomendada de acordo com padrões locais de resistência. Ceftriaxona 500 mg IM em dose única, em combinação com azitromicina 1 g em dose única po.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Pode causar proctite, prostatite e epididimite Frequentemente assintomática nas mulheres A resistência às fluoroquinolonas é significativa
Infeção VHB Infeção VHC	ver tabela das páginas 80-85	<ul style="list-style-type: none"> A interrupção do TDF, 3TC, ou FTC pode levar a uma reativação do VHB Existem surtos de infeção aguda a VHC em HSH com infeção por VIH na Europa
Infeção HPV	<p>O tratamento das verrugas genitais é complexo. Há várias modalidades de tratamento dos condilomas sem evidência que haja uma mais eficaz que as outras. Considerar remoção com laser, coagulação de infra-vermelhos, crioterapia, etc. A abordagem de lesões cervicais e peri ou intra-anais pré-invasivas deverá seguir recomendações nacionais</p>	<ul style="list-style-type: none"> A infeção é sobretudo assintomática; a recidiva das verrugas genitais é muito frequente Teste PAP cervical é recomendado em todas as mulheres com infeção por VIH Rastreio do HPV anal e citologia deve ser considerado em todas as pessoas que vivem com VIH que pratiquem sexo anal Considerar realizar anoscopia de alta resolução no caso de achados suspeitos na citologia (o toque retal ou a inspeção externa não são suficientes)
Infeção por VHS2	<p>Infeção primária: aciclovir (400-800 mg orais diários) ou valaciclovir (500 mg bi-diário) durante 5 dias, ver página 91</p>	<ul style="list-style-type: none"> O tratamento do VHS2 por si só não previne a transmissão VIH e a interferência na progressão do VIH é muito modesta.
Sífilis	<p>A penicilina é o fármaco de eleição para o tratamento em todas as pessoas incluindo grávidas Sífilis primária/secundária: penicilina G benzatina (2.4 milhões IU IM dose única). Na sífilis precoce o tratamento concomitante com prednisolona (20-60mg/d 3 dias) previne a nevrite ótica, uveíte e reação de Jarisch-Herxheimer Sífilis latente tardia ou desconhecida: penicilina G benzatina (2.4 milhões IU IM semanal nos dias 1, 8 e 15); Doxíciclina (100 mg 2 x dia) durante 2 semanas, em alternativa, sé considerada menos eficaz. Neurosífilis: penicilina G (6 x 3 - 4 milhões IU iv durante 2 semanas). Sem acordo para recomendar utilização de corticóides nesta situação</p>	<ul style="list-style-type: none"> Esperar serologias atípicas e percursos clínicos Considerar análise ao LCR em pessoas com sintomas neurológicos (evidência para anticorpos específicos produzidos intratecal etc.) Terapêutica eficaz resolve sintomas clínicos e/ou reduz valores VDRL em pelo menos duas titulações

⁽ⁱ⁾ Raramente utilizado.

Saúde reprodutiva

O tema da saúde reprodutiva deve ser discutido, preferencialmente, com ambos os parceiros, particularmente nos casais serodiscordantes. Ver [Interações medicamentosas entre contraceptivos / terapêutica hormonal de substituição e TAR](#)

Abordagem dos casais serodiscordantes que desejam engravidar

O rastreio de IST e o respetivo tratamento é mandatório para ambos os parceiros. Para as mulheres com infeção por VIH que desejem engravidar: (1) evitar ddl, d4T ou ITRN tripla, evitar EFV no 1º trimestre; entre os IP/r, preferir LPV/r, SQV/r ou o ATV/r; NVP, RAL e DRV/r já iniciados poderão ser continuados, ver página 15; (2) considerar tratar o parceiro com infeção por VIH para reduzir o risco de transmissão ao parceiro sem infeção por VIH.

Não existe um único método que seja completamente protetor da transmissão do VIH; a lista seguinte apresenta medidas selecionadas com graus de segurança progressivamente maiores para casais serodiscordantes sem outras IST:

- Sexo sem preservativo durante o período fértil (determinado pela monitorização da ovulação), se o parceiro com infeção por VIH tem CV indetetável
- Injeção de fluido seminal com seringa vaginal durante o período fértil, se o parceiro maculino não tem infeção por VIH
- Lavagem de esperma, com ou sem injeção intracitoplásmica de esperma, já não é recomendada devido à eficácia da TAR na prevenção da transmissão do VIH durante a conceção com um homem cm VIH com carga viral indetetável.

Disfunção sexual

Recomendações para o tratamento da disfunção sexual na população geral estão disponíveis para homens mas não para mulheres. Referenciar a um especialista sempre que necessário.

Ver [Disfunção sexual](#) e [Tratamento da disfunção sexual nos homens que vivem com VIH](#)

Disfunção sexual

Quando existem queixas sexuais:	Qual é a natureza do problema? Em que fase do ciclo da resposta sexual ocorre o problema?	<ol style="list-style-type: none"> Desejo (falta de desejo sexual ou líbido; o desejo é discrepante do parceiro; aversão ao sexo) Excitação (dificuldades físicas e/ou subjetivas na excitação sexual; dificuldade em atingir ou manter uma ereção suficiente para praticar o ato (H); disfunção erétil (H); ausência de ereções noturnas (H); dificuldades de lubrificação (M); dificuldades em manter a excitação) Orgasmo (dificuldades em experimentar o orgasmo) Dor (dor com o ato sexual; dificuldades com a penetração anal/vaginal - ansiedade, tensão muscular; ausência de prazer sexual) 	
	Questionários de autopreenchimento sobre a função sexual	<p>Homens Índice internacional de função erétil (IIEF)-5 ver https://www.hiv.va.gov/provider/manual-primary-care/urology-tool2.asp ou IIEF-25 ver http://files.sld.cu/urologia/files/2011/08/iief.pdf</p> <p>Mulheres Índice de função sexual feminina (FSFI), ver http://www.fsfiquestionnaire.com</p>	
Pesquisar causas endócrinas	Sinais de hipogonadismo	<p>Homens - Procurar sinais de deficiência de testosterona (principais: diminuição ou ausência de reações noturnas espontâneas, diminuição no volume testicular, diminuição no volume sêmen ejaculado, afrontamentos, hipersudorese, hipotricose corporal e facial; outros: diminuição da libido e excitação, diminuição de pensamentos e fantasias sexuais, diminuição da sensibilidade genital, disfunção erétil, perda de vitalidade, fadiga, perda de massa e força muscular) - se existirem sinais e sintomas de hipogonadismo efetuar avaliação hormonal: hormona luteotrópica (LH), hormona foliculo estimulante (FSH) testosterona total (ou livre se disponível), globulina fixadora de hormona sexual (SHBG) para calcular a testosterona livre ver http://www.issam.ch/freetesto.htm</p> <p>Mulheres - Pesquisar sinais de insuficiência estrogénica/menopausa (amenorreia ou faltas menstruais, secura vaginal, afrontamentos, sudação noturna, perturbações do sono, labilidade emocional, fadiga, infeções urogenitais recorrentes) - Se sintomas de menopausa avaliação hormonal. LH, FSH, estradiol</p>	<p><i>Se hipogonadismo presente (testosterona total < 30 ng/dl ou testosterona livre inferior ao normal) referenciar para endocrinologista ou andrologista</i></p> <p><i>Se não existir hipogonadismo pesquisar outras causas</i></p> <p><i>Se existirem sintomas de menopausa referenciar para endocrinologista ou ginecologista</i></p> <p><i>Se não existir hipogonadismo procurar outras causas</i></p>
Identificar outras causas:	<p>Problemas psicológicos ou sociológicos</p> <p>Infeções</p> <p>Medicamentos concomitantes relevantes, uso de outras substâncias e outros fatores associados aos estilos de vida</p>	<p>Estigma, perturbação da imagem corporal, depressão, medo de infetar parceiro sem infeção por VIH, ansiedade, reconhecimento de doença crónica, utilização do preservativo</p> <p>Homens Infeções urogenitais (nota: se a resposta sexual completa ocorre com outra pessoa, masturbação, ou ereções noturnas, então não há fatores físicos importantes envolvidos)</p> <p>Mulheres Infeções urogenitais</p> <p>Fármacos associados a disfunção sexual: 1) psicotrópicos – Homens e Mulheres (antidepressivos, antiepilépticos, antipsicóticos, benzodiazepinas), 2) antilipidémicos Homens (estatinas, fibratos), 3) antihipertensores Homens (IECA, bloqueadores beta, bloqueadores alfa), 4) outros Homens e Mulheres (omeprazol, espironolactona, metoclopramida, finasterida, cimetidina); 5) Homens e Mulheres -a contribuição dos ARV é controversa e não está provado que existam benefícios em estudos de alterações terapêutica.</p>	<p><i>Referenciar ao psicólogo</i></p> <p><i>Referenciar a urologista, andrologista ou cardiologista</i></p> <p><i>Referenciar a ginecologista</i></p> <p><i>Ponderar alterações terapêuticas</i></p>

Tratamento da disfunção sexual nos homens que vivem com VIH

Tratamento da disfunção erétil	Tratamento da ejaculação prematura
<p>Inibidores orais da PDE5 (sildenafil, tadalafil, vardenafil).</p> <ul style="list-style-type: none">• Todos devem ser tomados 30 minutos antes do ato sexual• Usar doses mais baixas no caso de uso concomitante de IP/r<ul style="list-style-type: none">– sildenafil (25 mg a cada 48h)– tadalafil 5 mg de dose inicial com dose máxima de 10 mg em 72h– vardenafil 2.5 mg de dose máxima em 72h• Tadalafil está licenciado para terapêutica de manutenção diária	<p>Considerar intervenções comportamentais e/ou aconselhamento psicossocial, SSRIs, antidepressivos tricíclicos, clomipramina ou anestésicos tópicos.</p> <ul style="list-style-type: none">• Usar doses baixas de clomipramina e outros antidepressivos tricíclicos se uso concomitante de IP/r• Dapoxetina, um SSRI de curta duração, é o único fármaco aprovado na Europa para o tratamento da ejaculação prematura• O tratamento deve ser mantido, uma vez que a recorrência é muito provável

Depressão: rastreio e diagnóstico

Significado

- Foi descrita uma maior prevalência de depressão nas pessoas que vivem com VIH (20-40% versus 7% na população geral)
- A depressão está associada a incapacidade significativa e piores resultados com o tratamento do VIH

Rastreio e diagnóstico

Quem?	Como rastrear	Como diagnosticar
<p>Rastreio recomendado a todas as pessoas que vivem com VIH face à elevada prevalência de depressão.</p> <p>População em particular risco:</p> <ul style="list-style-type: none">• Antecedentes familiares de depressão• Antecedentes pessoais de depressão• Idade avançada• Adolescência• História de abuso de drogas, história psiquiátrica, neurológica ou com morbilidade somática grave• Uso de EFV• Uso de neurotrópicos e drogas recreativas• Como parte de investigação de défice cognitivo, ver página 72	<ul style="list-style-type: none">• Rastrear a cada 1-2 anos• Duas perguntas centrais:<ol style="list-style-type: none">1. Tem-se sentido deprimido, triste e sem esperança nos últimos meses?2. Perdeu interesse nas atividades que costumavam proporcionar-lhe prazer?• Sintomas específicos no homem:<ul style="list-style-type: none">– Stressado, esgotado, surtos de agressividade, tentando refugiar-se no álcool ou trabalho• Excluir causas orgânicas (hipotireoidismo, doença de Addison, fármacos, défice de vitamina B12)	<p>Sintomas – avaliar com regularidade</p> <p>A. Pelo menos 2 semanas de humor deprimido OU</p> <p>B. Perda de interesse OU</p> <p>C. Diminuição da sensação de prazer</p> <p>MAIS 4 dos 7 seguintes:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Alteração de peso \geq 5% num mês ou alteração persistente de apetite2. Insónia ou hipersónia na maior parte dos dias3. Alteração da velocidade do pensamento e do movimento4. Fadiga5. Sentimentos de culpa e inutilidade6. Diminuição da concentração e da capacidade de tomar decisões7. Ideação ou tentativa de suicídio⁽ⁱ⁾

ⁱ EFV tem sido associado a elevado risco de ideação suicida.

Depressão: tratamento

Grau de depressão	Número de sintomas (ver página 68: A,B ou C + 4/7)	Tratamento	Consulta com especialista
Nenhum	< 4	Não	
Ligeiro	4	<ul style="list-style-type: none">• Consulta focada no problema• Considerar tratamento com antidepressivos⁽ⁱ⁾• Recomendar atividade física	<ul style="list-style-type: none">• Sempre que o médico não esteja familiarizado com os fármacos antidepressivos• Se não há resposta ao tratamento• Na presença de ideação suicida
Intermédio	5-6	Iniciar antidepressivos ⁽ⁱ⁾	<ul style="list-style-type: none">• Em casos complexos que envolvam abuso de drogas, ansiedade, perturbações da personalidade, demência, eventos traumáticos graves
Grave	> 6	Referenciar para especialista (crucial)	

ⁱ Ver [Interações medicamentosas entre antidepressivos e TAR](#)

Se uma pessoa é diagnosticada com depressão deve ser mudado o EFV para outro ARV de acordo com as recomendações

Classificação, dosagens, segurança e efeitos adversos dos antidepressivos

Mecanismo e classificação	Dose inicial	Dose padrão	Gravidade da sobredosagem ⁽ⁱⁱ⁾	Insónia e agitação	Sedação	Náuseas ou efeitos GI	Disfunção sexual	Ganho de peso
mg/dia								
Inibidores seletivos da recaptção da serotonina (SSRIs)⁽ⁱ⁾								
paroxetina	10-20	20-40	baixa	+	- / +	+	++	++
sertralina	25-50	50-150	baixa	+	- / +	+	+	+
citalopram	10-20	20-40	baixa	+	- / +	+	+	+
escitalopram	5-10	10-20	baixa	+	- / +	+	+	+
Inibidores da recaptção de ação dupla / mista								
venlafaxina	37.5-75	75-225	moderada	++	- / +	+	+	- / +
Novos agentes de ação mista								
mirtazapina	30	30-60	baixa	- / +	++	- / +	- / +	++

- nenhuma
- + moderada
- ++ grave

- i Para muitas pessoas, a indução com SSRI pode estar associada a efeitos adversos (trato GI, tonturas, ansiedade, ataques de pânico). Iniciar com doses baixas (10, 25 e 10 mg para a paroxetina, sertralina e citalopram, respetivamente) e aumentar para as doses indicadas acima após 4 a 7 dias parece reduzir tais efeitos.
- ii Associa-se insónia a regimes contendo DTG e utilização de alguns antidepressivos. Os clínicos deverão ter este facto em consideração quando prescrevem DTG e antidepressivos em conjunto.

Interações medicamentosas entre antidepressivos e TAR

Antidepressivos		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL
ISRS	citalopram	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	escitalopram	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	fluvoxamina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	E	↔	↔	↔	↑	↔
	fluoxetina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	paroxetina	↑↓?	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	sertralina	↑	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↓7%	↔
IRSN	duloxetina	↑	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	venlafaxina	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	D	↔	↑	↔
ATC	amitriptilina	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	clomipramina	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑ ^a	↔
	desipramina	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑5% ^a	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	doxepina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	imipramina	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑ ^a	↔
	nortriptilina	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	trimipramina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	maprotilina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
ATeC	mianserina	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	mirtazapine	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	maprotilina	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
Outros	bupropiona	↔	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔
	lamotrigina	↔	↓32%	↔	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nefazodona	↑	↑	↑	↑	↑	↓E	↓E	↓E	E	E	↔	↑	↔
	extrac. óleo de erva São João	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D ^c	D	D?
	trazodona	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑	↔
	trazodona	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔ ^b	↔	↔	↑	↔

Legenda

- ↑ potencial elevação da exposição ao antidepressivo
- ↓ potencial diminuição da exposição ao antidepressivo
- ↔ sem efeito significativo
- D potencial diminuição da exposição de um medicamento ARV
- E potencial elevação da exposição de um medicamento ARV
- ATV/c ATV co-formulado com COBI (300/150 mg 1 x dia)
- DRV/c DRV co-formulado com COBI (800/150 mg 1 x dia)
- ^a recomenda-se monitorização do traçado ECG
- ^b ambos os medicamentos podem provocar o prolongamento do intervalo QT, precaução
- ^b o RCM americano recomenda que a coadministração deve ser evitada uma vez que não existem dados suficientes para uma recomendações sobre ajuste de dose

Legenda de cores

- sem interação com relevância clínica.
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- potencial interação que pode exigir ajuste de dose, monitorização apertada ou intervalo entre tomas
- potencial interação com baixa intensidade prevista. É improvável a necessidade de ação/monitorização ou ajuste de dose adicionais.

Comentário:

Para obter informação adicional sobre dados farmacocinéticos, interações medicamentosas e ajuste de doses, aceder por favor a <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidade de Liverpool).

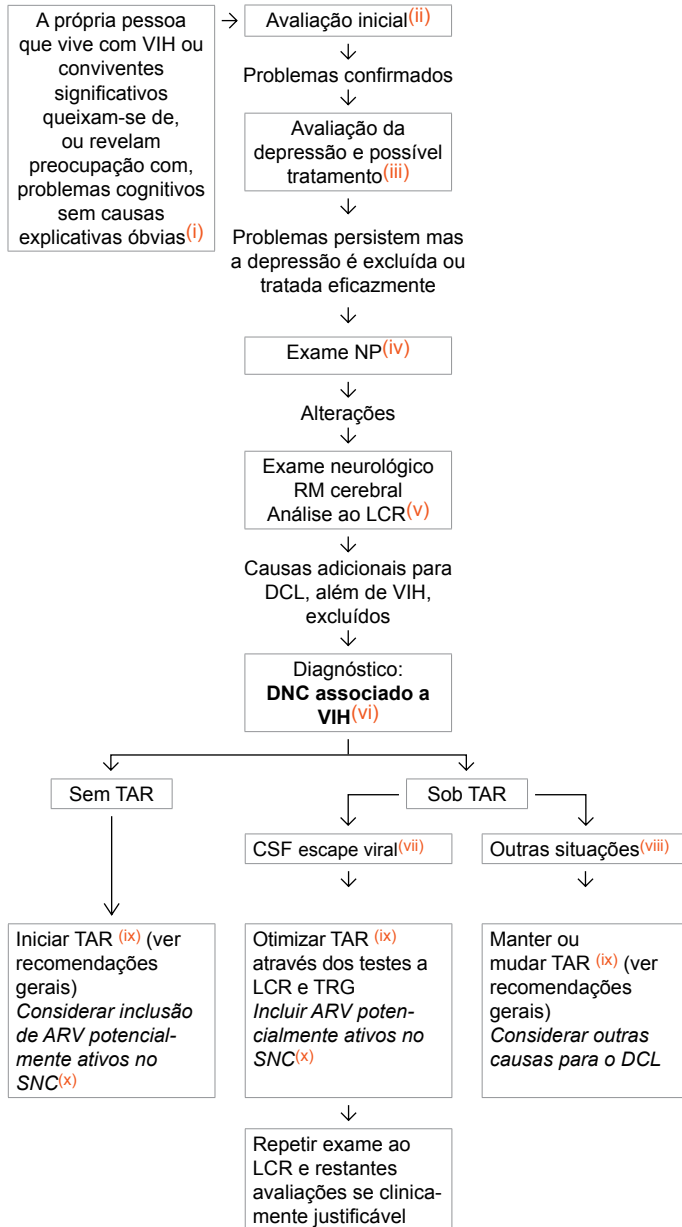
Os números referem-se à diminuição da AUC do antidepressivo conforme observado em estudos de interação medicamentosas.

- ISRS inibidores seletivos da recaptção da serotonina
- IRSN inibidores da recaptção da serotonina e noradrenalina
- ATC antidepressivos tricíclicos
- ATeC antidepressivos tetracíclicos

Algoritmo para o diagnóstico e tratamento da disfunção neurocognitiva (DNC) em pessoas sem outros fatores de confusão mental

Abreviaturas

LCR	líquido cefalorraquidiano
TRG	teste de resistência genotípico
HAD/DAV	demência associada ao VIH
MND/DCL	défice cognitivo ligeiro
RM	ressonância magnética nuclear
NP	neuropsicológico
IO	infecções oportunistas



i Fatores de confusão óbvios, incluem:

1. Alterações psiquiátricas graves
2. Abuso de fármacos/drogas psicotrópicas
3. Abuso de álcool
4. Sequelas de IO do SNC prévias ou de outras doenças neurológicas
5. Infecções oportunistas do SNC ou outras doenças neurológicas em curso

ii As 3 questões seguintes podem ser usadas para guiar a avaliação médica:

1. Tem perdas de memória frequentes (ex. esquece-se de acontecimentos recentes importantes, compromissos, etc)?
 2. Sente que está mais lentificado no raciocínio, planeamento de atividades ou solução de problemas?
 3. Tem dificuldade em prestar atenção (ex. numa conversa, a ler um livro ou a ver um filme)?
- Para cada questão, as respostas podem ser: a) nunca, b) quase nunca, ou c) sim, definitivamente. Pessoas com infeção por VIH têm testes considerados anormais quando respondem "sim, definitivamente" em pelo menos uma das questões.

iii Ver **Depressão: rastreio e diagnóstico**

iv O **exame NP** inclui testes que exploram os seguintes domínios cognitivos: fluência, funções executivas, velocidade de processamento da informação, memória de trabalho, aprendizagem verbal e visual, memória verbal e visual, destreza motora e avaliação das atividades de vida diária.

v **DNC define-se** como disfunção cognitiva nos testes neuropsicológicos supracitados, em que o desempenho é comparado cm controlos emparelhados para idade e nível educacional e considerado clinicamente significativo

vi **Exame neurológico, RM cerebral e análise do LCR** são necessários para excluir outras patologias e caracterizar o DCL associado ao VIH, incluindo a CV no LCR e, sempre que necessário, RFG no plasma e no LCR.

vii **Definição de escape do vírus no LCR:** CV no LCR detetável e CV no plasma indetetável - ou tanto o LCR como o plasma terem CV detetável, mas com a CV no LCR > 1 log₁₀ superior à CV no plasma

viii **Inclui todas as situações que não cumprem critérios de escape do vírus no LCR**

ix **Terapêutica anti-retroviral tripla**

x **Definição de fármacos "ativos no LCR":**

Fármacos ARV que simultaneamente:

1. provaram ter penetração no LCR, quando estudados em populações infetadas pelo VIH saudáveis (concentrações acima de IC90 em > 90% dos examinados);
 2. provaram eficácia a curto-prazo (3-6 meses) na função cognitiva ou descida da CV no LCR quando avaliados em monoterapia em ensaios clínicos controlados em revistas de referência.
- Fármacos com penetração no LCR demonstrada:
- ITRN: ZDV, ABC*
 - ITRNN: EFV**, NVP
 - IP/r: IDV/r, LPV/r, DRV/r*
 - IInt: DTG
 - Outras classes: MVC

* Fármacos com eficácia clínica comprovada:

- ITRN: ZDV, ABC
- IP/r: LPV/r

* Quando administrados duas vezes ao dia. A administração oral uma vez por dia destes fármacos, apesar de comum, não foi estudada no que se refere aos efeitos no SNC / penetração no LCR e poderão ter uma atividade central diferente.

** EFV deve ser usado com precaução em pessoas que vivem com VIH e DNC por causa dos seus efeitos negativos na função neurocognitiva num ensaio clínico randomizado e potenciais efeitos no SNC de confusão.

Ver o módulo vídeo online [CNS and HIV-Part 1](#) e [CNS and HIV-Part 2](#) do curso Clinical Management of HIV da EACS

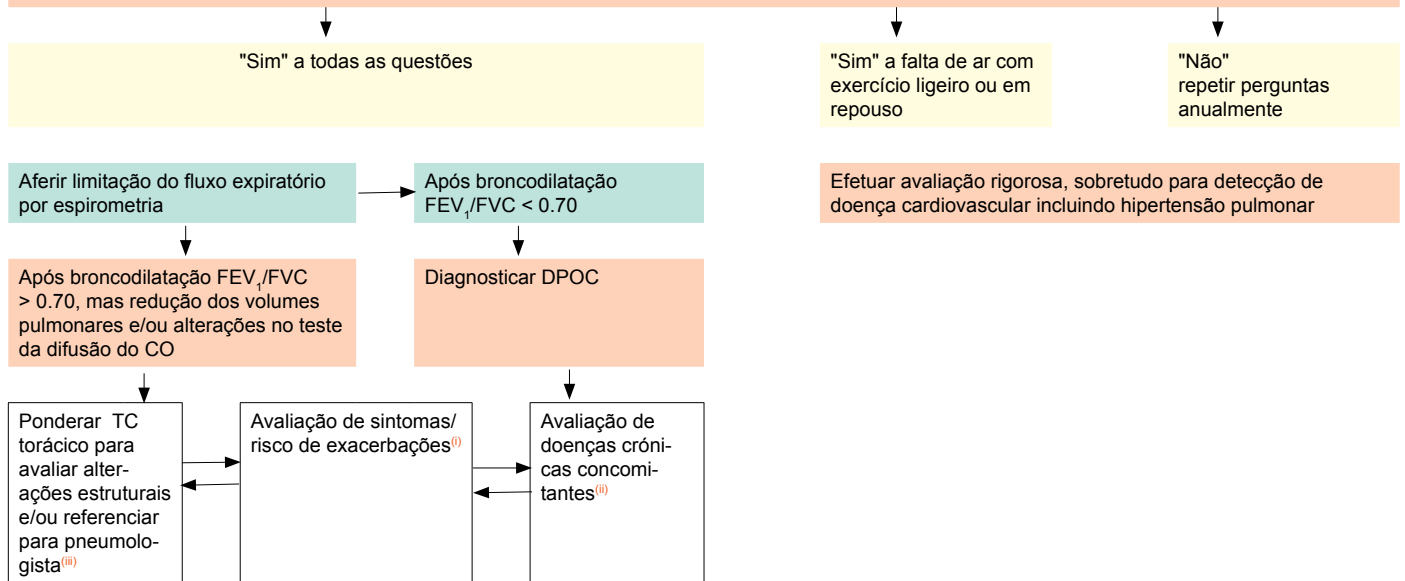
Doença pulmonar em pessoas que vivem com VIH

Rastreio de doença pulmonar crónica:

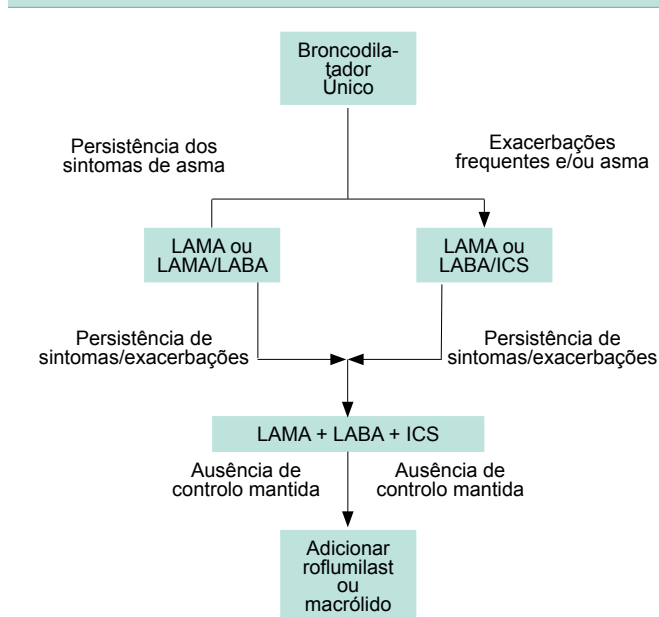
- Tem mais de 40 anos?
- Fumou mais de 10 unidades maço ano (UMA) em toda a sua vida?

Pesquisar de seguida sintomas de doença respiratória:

- Tem ALGUMA destas queixas regularmente: 1) falta de ar quando sobe uma pequena ladeira, ou quando caminha rápido em terreno plano; 2) tosse e/ou expectoração; 3) farfalheira



Tratamento da DPOC^(iv)



- LABA:** β2-agonista de acção prolongada
- LAMA:** antagonista muscarínico de acção prolongada
- ICS:** corticosteróide inalado

Há 3 intervenções fundamentais:

1. Cessaçãõ tabágica
2. Oxigenioterapia crónica quando a saturação de O₂ no doente estável (sem exacerbações) é ≤ 88% (ou PaO₂ ≤ 55 mmHg)
3. Ventilação não invasiva (VNI) em doentes com falência respiratória aguda hipercápnica

- i Avaliação da dispneia ou sintomas (consultar NOCs da Direção Geral de Saúde <https://nocs.pt> e/ou recomendações da Sociedade Portuguesa de Pneumologia <http://www.sppneumologia.pt> e história de exacerbações (incluindo hospitalizações prévias)
- ii A DPOC tem só por si grande impacto extra pulmonar (sistémico) incluindo emagrecimento, alterações nutricionais e disfunção musculoesquelética.
- iii Baseado em opinião de peritos
- iv Cada tratamento farmacológico deverá ser individualizado e guiado pela gravidade dos sintomas, risco de exacerbações, efeitos adversos, comorbilidades, disponibilidade e custo dos fármacos e pela resposta, preferência e capacidade de utilização dos dispositivos terapêuticos pelo doente. Deverá ser verificada regularmente a técnica de inalação dos medicamentos. A utilização prolongada dos corticosteróides orais não tem benefício clínico na DPOC. Devido ao risco de pneumonia e dada a provada superior eficácia dos LABA/LAMA sobre LABA/ICS, a adição de ICS a LABA só está recomendada em doentes com exacerbações frequentes e/ou asma, ou em doentes não controlados adequadamente com associações de LAMA/LABA. Não utilizar corticosteróides inalados em doentes com regimes anti-retrovirais potenciados, ver as [Interacções medicamentosas entre corticosteróides e TAR](#). A vacinação contra a gripe e pneumococo diminui o risco de infeções das vias respiratórias inferiores, ver [Vacinação](#)

Interações medicamentosas entre broncodilatadores (para DPOC) e TAR

Broncodilatadores		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
LAMA	brometo de acilidínio	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	brometo de glicopirrônio	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	brometo de tiotrópio	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	brometo de umeclidínio	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
SAMA	ipratrópio	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
LABA	formoterol	↔ ^a	↔ ^a	↔	↔	↔ ^a	↔	↔	↔	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	indacaterol	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	olodaterol	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	salmeterol	↑ ^b	↑ ^b	↑ ^b	↑ ^b	↑ ^b	↓	↓	↓	↔ ^a	↔	↔	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	vilanterol	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
SABA	salbutamol (albuterol)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
MX	aminofilina	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	teofilina	↔	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE4	roflumilaste	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ICS	beclometasona	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓11%	↑ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	budesonida	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluticasona	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Legenda

- ↑ potencial elevação da exposição do broncodilatador
- ↓ potencial diminuição da exposição do broncodilatador
- ↔ sem efeito significativo
- D potencial diminuição da exposição de um medicamento ARV
- E potencial elevação da exposição de um medicamento ARV
- ATV/c ATV co-formulado com COBI (300/150 mg 1 x dia)
- DRV/c DRV co-formulado com COBI (800/150 mg 1 x dia)
- a precaução pois ambos os medicamentos podem potencialmente prolongar o intervalo QT;
- b recomenda-se a monitorização do traçado ECG
- c foi observado aumento da concentração do metabólitos ativos em monoterapia com RTV 100 mg 2 x dia mas aumento significativo na função suprarrenal. Usar a dose mínima de corticosteróide e monitorizar efeitos adversos com precaução.
- d a exposição pode elevar-se para o dobro mas este aumento não aumenta o risco de problemas segundo dados de segurança do indacaterol

- ICS corticosteróides por via inalada
- LABA β2-agonistas de longa duração
- LAMA antagonista muscarínico de longa duração
- MX metilxantinas
- PD4 inibidores 4 de fosfodiesterases
- SABA β2-agonistas de curta duração
- SAMA antagonista muscarínico de longa duração

Legenda de cores

- sem interação com relevância clínica
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- potencial interação que pode exigir ajuste de dose, monitorização apertada ou intervalo entre tomas
- potencial interação com baixa intensidade prevista. É improvável a necessidade de ação/monitorização ou ajuste de dose adicionais.

Comentário:

Para obter informação adicional sobre dados farmacocinéticos, interações medicamentosas e ajuste de doses, aceder por favor a <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidade de Liverpool).

Interações medicamentosas entre antihipertensores pulmonares e TAR

Antihipertensores pulmonares		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
ERA	ambrisentan	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bosentan	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓ ^b	D	D	D	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	macitentan	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PDE5	sildenafil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	tadalafil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sGC	riociguat	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
PA	epoprostenol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	iloprost	↔	↔↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	treprostinil	↔	↑	↔	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
IPr	selexipag	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Legenda

- ↑ potencial elevação da exposição aos antihipertensores pulmonares
- ↓ potencial diminuição da exposição aos antihipertensores pulmonares
- ↔ sem efeito significativo
- D potencial diminuição da exposição de um medicamento ARV
- E potencial elevação da exposição de um medicamento ARV
- ATV/c ATV co-formulado com COBI (300/150 mg 1 x dia)
- DRV/c DRV co-formulado com COBI (800/150 mg 1 x dia)
- a iniciar bosentan em pessoas sob IP/r, IP/c ou EVG/c com 62.5 mg dia ou em dias alternados. Interromper o uso de bosentan até às 36 horas antes do início de IP/r, IP/c ou EVG/c e retomar 10 dias após o início de TAR com 62.5 mg bosentan dia ou em dias alternados
- b hepatotoxicidade cumulativa potencial
- c aumento da exposição ao medicamento mas com manutenção da exposição aos metabólitos ativos

- ERA antagonistas do receptor endotelina
- IPr agonistas do receptor da PI
- PA análogos de prostacilinas
- PDE5 inibidores da fosfodiesterase tipo 5
- sGC estimuladores da guanilato ciclase solúvel

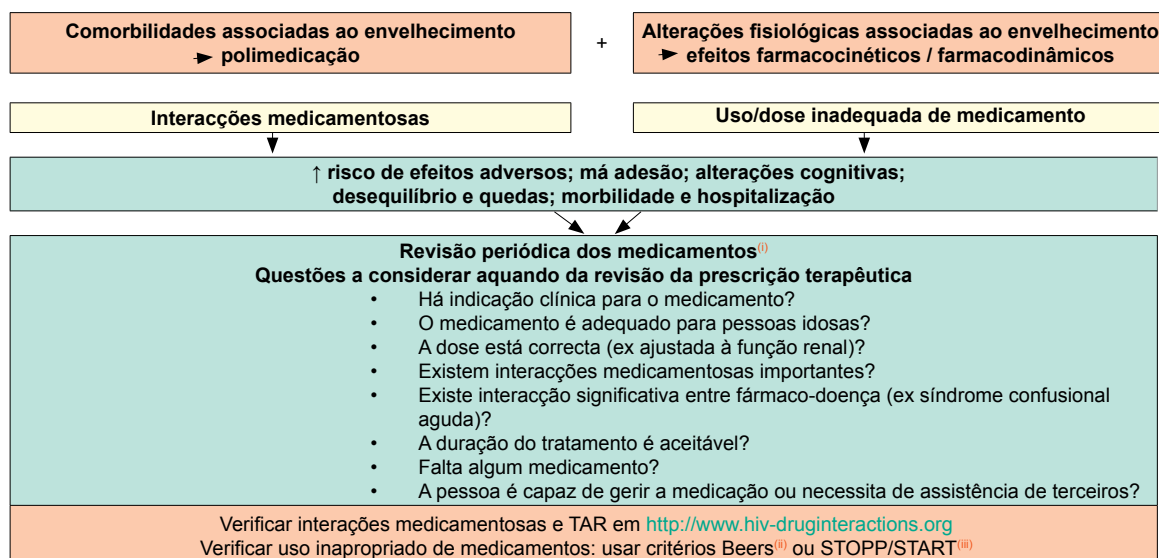
Legenda de cores

- sem interação com relevância clínica
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- potencial interação que pode exigir ajuste de dose, monitorização apertada ou intervalo entre tomas
- potencial interação com baixa intensidade prevista. É improvável a necessidade de ação/monitorização ou ajuste de dose adicionais.

Comentário:

Para obter informação adicional sobre dados farmacocinéticos, interações medicamentosas e ajuste de doses, aceder por favor a <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidade de Liverpool).

Prescrição nas pessoas idosas que vivem com VIH



Adaptado de [10], [11], [12]

i-iii Os critérios de Beers e STOPP são instrumentos estabelecidos por peritos em farmacoterapia geriátrica para detectar e reduzir o impacto da prescrição inadequada nos idosos. Os medicamentos não indicados incluem por ex aqueles que nas pessoas idosas com certas patologias podem conduzir a interações fármaco-doença, estão associados a maior risco de efeitos adversos nos idosos, medicamentos que previsivelmente aumentam o risco de quedas nos idosos, ou aqueles que devem ser evitados em caso de disfunção de órgão. Os critérios de START consistem em indicadores baseados em evidência científica, de potenciais omissões na prescrição dos idosos com determinadas patologias.

Transplante de Órgãos Sólidos (TOS) em pessoas que vivem com VIH

Aspectos gerais

- A infecção por VIH não é uma contra-indicação para a transplantação de órgãos
- A equipa de transplantação multidisciplinar deverá ter um perito em VIH, responsável pela avaliação pré transplante e que deverá ser directamente responsável pela gestão da infecção por VIH e prevenção e tratamento de doenças oportunistas.

Critérios de Órgão para TOS

- As pessoas que vivem com VIH deverão ser consideradas para a transplantação de órgãos utilizando as mesmas indicações das pessoas sem VIH. As pessoas infectadas com VIH com CHC deverão ser avaliadas para transplante hepático se cumprirem os critérios de Milão.⁴⁰

Critérios da infecção por VIH para TOS

De acordo com a maioria das recomendações internacionais as pessoas que vivem com VIH deverão cumprir os seguintes critérios para serem elegíveis para TOS

- 1. Critérios clínicos.** Sem OI ou tumores relacionados com o VIH. Os doentes com LEMP, critpo/microsporidiose crónica, infecções multirresistentes por fungos ou micobactérias, LNH e SK visceral deverão ser excluídos. Para os tumores malignos não relacionados com VIH aplicam-se os mesmos critérios que para a população geral sem VIH.
- 2. Critérios imunológicos.** CD4 > 200 cel/μL para todos TOS excepto para o transplante hepático, onde CD4 > 100 cel/μL é suficiente. Os doentes com infecções oportunistas prévias deverão ter CD4 > 200 cel/μL.
- 3. Critérios virológicos.** Deverá ser assegurado o controlo completo da replicação viral antes e depois da transplantação, em todos os casos.
- 4. Abuso de drogas.** Períodos de abstinência: álcool 6 meses, heroína/cocaína 2 anos. Os antigos UDI podem estar em programas de substituição opióide.

Preparação do doente com VIH para transplantação

Terapêutica anti-retroviral

- Na escolha dos componentes da cART, se possível, deverão ser evitados fármacos que se saiba provocar disfunção de órgão, ou fármacos com elevado potencial de interações farmacológicas consultar [Interações medicamentosas entre imunossuppressores \(para TOS\) e TAR](#).
- Deverá ser evitada a utilização de potenciadores farmacológicos (RTV ou COBI) bem como alguns ITRNN ver [Interações medicamentosas entre imunossuppressores \(para TOS\) e TAR](#).
- Se possível, a cART deverá ser alterada em todos os doentes que se aproximem dos critérios de transplantação.
- O regime preferencial é RAL (e provavelmente DTG) + 2 ITRN.
- Se o doente ainda não começou cART e é colocada a hipótese de transplantação, esta deverá ser instituída o mais rápido possível, preferencialmente antes do transplante.

Coinfecção com os vírus da hepatite

- Nos candidatos a transplante hepático dever-se-ão efectuar todos os esforços para o tratamento da infecção viral subjacente, ver pág 80 e 82-84. A utilização dos AAD nas pessoas com co-infecção pelo VHC poderá melhorar a sua função hepática e assim retirá-los da lista de espera de transplante.

Prevenção de infecções

- O rastreio e tratamento da tuberculose latente está recomendado em todas as pessoas que vivem com VIH, ver pág. 97, mas é particularmente importante nos doentes em pré e pós transplante devido à utilização de imunossuppressores. Os regimes de imunização e protocolos de diagnóstico pré transplantes são iguais ao receptores de TOS sem VIH.

Seguimento após transplantação

Terapêutica anti-retroviral

- As mesmas recomendações para os doentes em preparação para transplante
- Ter em conta que os ARVs podem exacerbar os efeitos adversos dos imunossuppressores (lesão renal, mielossupressão, hepatotoxicidade, etc), pelo que é fundamental seleccionar criteriosamente os fármacos que vão ser utilizados, ver [Classes dos medicamentos e efeitos secundários de TAR](#).
- Antes de começar ou recomeçar cART contendo abacavir deverá ser determinado a situação imunológica do dador relativamente ao HLA-B*5701.

Quimioprofilaxia primária ou secundária para doenças específicas

- Os doentes com VIH receptores de TOS deverão efectuar a mesma vigilância clínica, regimes de imunização e profilaxia para IO que os receptores de TOS sem VIH.
- O rastreio e tratamento da tuberculose latente é prioritário, ver pág. 97

Co-infecção com vírus hepatotrópicos

- A eficácia e segurança dos AAD nos transplantados hepáticos com VIH com recidiva do VHC é a mesma que nos receptores sem VIH.
- O esquema de tratamento anti-VHB deverá ser o mesmo utilizado para doentes sem VIH.

Regimes imunossuppressores

- Os mesmos que nos receptores sem VIH. No entanto, o risco de rejeição é o dobro dos receptores de TOS sem VIH, pelo que requer seguimento clínico mais estreito.
- Ter especial atenção às interações com a ART, ver [Interações medicamentosas entre imunossuppressores \(para TOS\) e TAR](#)

i Critérios de Milão: tumor único menor que 5cm ou 2-3 tumores < 3cm na ausência de invasão macrovascular e metástases extrahepáticas.

Interações medicamentosas entre imunossupressores (para TOS) e TAR

Imunossupressores		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
CS	prednisona	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
AM	azatioprina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	micofenolato	↔	↓	↔	↓	↓	↓	↔	↓E13%	↔	↔	↔	↓	↔	↓?	↔	↔	↔	E ^b	↓?
CNI	ciclosporina	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	E	E	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	E	E ^b	↔
	tacrolimus*	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^b	↔
mTOR	everolimus	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	sirolimus	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↑ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^b	↔
Other	antimóclitos globulinas	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^c	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	basiliximab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	belatacept	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Legenda

- ↑ potencial elevação da exposição aos imunossupressores
- ↓ potencial diminuição da exposição aos imunossupressores
- ↔ sem efeito significativo
- D potencial diminuição da exposição de um medicamento ARV
- E potencial elevação da exposição de um medicamento ARV
- ATV/c ATV co-formulado com COBI (300/150 mg 1 x dia)
- DRV/c DRV co-formulado com COBI (800/150 mg 1 x dia)
- * disponível na formulação de libertação prolongada

Os números referem-se ao aumento/à diminuição da AUC observada nos estudos de interações medicamentosas com imunossupressores

- a recomendada TDM dos imunossupressores
- b vigiar função renal
- c potencial hematotoxicidade cumulativa

- AM antimetabólitos
- CNI inibidores calcineurina
- CS corticosteróides
- mTOR Inibidores de mTOR

Legenda de cores

- sem interação com relevância clínica
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- potencial interação que pode exigir ajuste de dose, monitorização apertada ou intervalo entre tomas
- potencial interação com baixa intensidade prevista. É improvável a necessidade de ação/monitorização ou ajuste de dose adicionais.

Comentário:

Para obter informação adicional sobre dados farmacocinéticos, interações medicamentosas e ajuste de doses, aceder por favor a <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidade de Liverpool).

Parte IV Avaliação clínica e tratamento da co-infecção por VHB e VHC em pessoas que vivem com

Todas as pessoas com co-infecção VHC/VIH deverão ser tratadas com regimes sem IFN para a erradicação do VHC, independentemente do estágio de fibrose, no contexto da progressão mais rápida da fibrose nos co-infetados e pela disponibilidade de AAD com excelente tolerabilidade e eficácia. Os AAD nos co-infetados HVC/VIH atingem as mesmas taxas de cura com a mesma tolerabilidade que nos moninfetados, daí que as indicações e regimes terapêuticos sejam os mesmos para os dois grupos. Todas as pessoas com co-infecção com VHB/VIH deverão ter TDF ou TAF no seu regime antirretroviral, exceto se houver intolerância conhecida. Se TAR contiver nucleos(t)idos anti-VHB deverão ser mantidos para sempre. Nos doentes com AgHBs positivo que vão iniciar quimioterapia ou outro tipo de tratamento imunossupressor (ex rituximab) com TAR sem um agente anti-VHB ativo (incluindo 3TC) deverá ser adicionada profilaxia com TDF/TAF independentemente do valor da carga viral inicial do VHB [1].

Recomendações gerais para pessoas com co-infecção hepatites virais/VIH

Rastreio

1. Todas as pessoas que vivem com VIH devem ser rastreadas para a infecção por VHC no momento de diagnóstico e anualmente. O rastreio deve ser realizado com um teste de anticorpo anti-VHC. Um resultado positivo implica a determinação do valor da CV de VHC e genótipo. Alternativamente a infecção crónica por VHC pode ser confirmada por um teste de antigénio do core-VHC.
Nas pessoas com fatores de risco como UDI, "chemsex" (sexo sob a influência de drogas recreativas ingeridas/inaladas/injetadas imediatamente antes, durante, ou depois do ato sexual), sexo com traumatismo de mucosas, sexo anal sem preservativo, infecção de transmissão sexual recente, com aumento inexplicado do valor de transaminases e um teste de anti-VHC negativo, deve ser realizada a pesquisa RNA-VHC para deteção precoce de uma infecção recente. A análise do RNA-VHC também está recomendada em pessoas com fatores de risco para reinfeção por VHC após tratamento eficaz ou cura espontânea.
2. As pessoas que vivem com VIH devem ser rastreadas para VHA e VHB. Nas pessoas com anti-Hbc positivo com AgHBs negativo, em particular, as que têm aumento do valor das transaminases, deve-se realizar CV VHB para além de AgHBs, no sentido de se excluir hepatite B oculta.
3. A hepatite delta deve ser rastreada em todas as pessoas com AgHBs positiva.
4. Deve ser efetuado o rastreio do CHC em todos os cirróticos co-infetados com VHC ou VHC. Nos co-infetados com VHB sem cirrose, o rastreio deve ser efetuado em todos os que tiveram hepatite crónica (elevação das transaminases) ou com fatores de risco para CHC (incluindo história familiar CHC, asiáticos, africanos, <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/management-of-hepatocellular-carcinoma-easl-clinical-practice-guidelines>). Em casos específicos poder-se-á ponderar não efetuar o rastreio do CHC nas pessoas sem fatores de risco e com transaminases normais antes de iniciar o tratamento para VHB, ver página 38 e 56. O rastreio de rotina de varizes esofágicas também está indicado nos co-infetados com cirrose, ver página 55.

Vacinação, ver página 64

5. Às pessoas sem anticorpos IgG anti-VHA ou anticorpos anti-VHB deve ser proposta vacinação para prevenir estas infecções, independentemente do valor de contagem de células CD4. A resposta à vacina anti VHB é influenciada pela contagem de CD4 e nível de CV VIH. Nas pessoas com contagens < 200 células/ μ l e com replicação de CV, a TAR deve ser iniciada antes da respetiva vacinação. A ausência de dados sobre o impacto da imunização nos casos de anti-Hbc IgG positivo isolado (AgHBs negativo, antiHbc positivo e anti-Hbs negativo) não recomenda a vacinação nesta população. Esta orientação pode vir a ser revista quando estiverem disponíveis mais dados dos ensaios em curso.
6. Nas pessoas que vivem com VIH vacinadas contra o VHB com resposta insuficiente (anti-Hbs < 10 IU/L), deve ser considerada revacinação. Uma dose dupla (40 μ g) em 3-4 momentos (mês 0, 1, 6 e 12) pode ajudar a aumentar a resposta à vacina contra o VHB. As pessoas que não seroconvertem após a vacinação e que permanecem em risco de infecção pelo VHB, devem fazer rastreio anual desta infecção. A TAR contendo TDF/TAF previne a infecção pelo VHB nestes doentes, pelo que se recomenda a sua utilização.

TAR

7. As pessoas que vivem com VIH coinfectadas com VHB e/ou VHC devem iniciar TAR independentemente do valor dos linfócitos CD4. A TAR deverá conter TDF/TAF nas pessoas coinfectadas com VHB. A interrupção de TAR tem sido associada ao risco acrescido eventos relacionados e não relacionados com SIDA; de fato, o risco de eventos não relacionados com SIDA é aumentado nas pessoas com co-infecção VHB e VHC. Deve evitar-se a interrupção de TAR contendo fármacos anti-VHB nas pessoas coinfectadas VIH/VHB, devido à possibilidade de reativação grave de hepatite B seguida de descompensação hepática.

Doença hepática avançada

8. As pessoas com co-infecção VIH requerem as mesmas medidas no tratamento das varizes esofágicas, síndrome hepatorenal, encefalopatia hepática ou ascite que as pessoas sem infecção por VIH, ver páginas 55-56 e [Diagnóstico e tratamento da síndrome hepatorenal \(SHR\)](#).
 9. As pessoas com co-infecção hepatite viral/VIH com doença hepática avançada necessitam de cuidados especiais na gestão da insuficiência hepática; ver [Ajuste de dose de medicamentos ARV na Insuficiência Hepática](#). No entanto, é importante pensar que o início de TAR nas pessoas com cirrose melhora em regra a sobrevivência e como tal está fortemente recomendada sempre que indicado.
 10. As pessoas com CHC ou um pontuação MELD > 15⁹, células CD4 > 100 células/ μ l e opções de TAR eficazes e duráveis devem ser avaliadas para transplante hepático. O resultado do transplante nas pessoas com co-infecção VHB/VIH é particularmente promissor, enquanto que a sobrevivência pós-transplante nas pessoas com co-infecção VHC/VIH tem-se mostrado inferior, quando comparados com as pessoas moninfetadas VHC, sobretudo devido ao curso complicado da reinfeção VHC após o transplante. Tem ocorrido uma melhoria na sobrevivência nos co-infetados VHC/VIH devido à possibilidade de erradicação do VHC pré ou pós transplante com os antivirais de ação direta (AAD). Ver [Transplantação de órgãos sólidos \(TOS\) em pessoas que vivem com VIH](#).
 11. As complicações renais são frequentes, ver página 56 e [Diagnóstico e tratamento do síndrome hepatorenal \(SHR\)](#)
- i Calculador MELD, ver página 56.

Prevenção e apoio

12. Apoio psiquiátrico, psicológico, social e médico deve ser disponibilizado às pessoas que consomem álcool com vista à sua interrupção.
13. Terapêutica de substituição (terapêutica opioide) deve ser encorajada em todas as pessoas com consumo ativo de droga, como um passo para a interrupção do uso de droga. O apoio fornecido (ex. através dos programas de troca de seringas) reduz o risco de reinfeção, incluindo a transmissão por via parentérica (estratégia de redução de danos). Ver [Abuso e dependência de drogas](#)
14. Uma vez que o VHB e VIH e ocasionalmente o VHC são sexualmente transmissíveis, o aconselhamento adequado deve estar disponível, incluindo o uso de preservativos. A informação sobre o risco de transmissão de VHC devido a práticas sexuais com traumatismo da mucosa associadas a contato com sangue deve ser fornecida e estratégias redutoras do risco discutidas, incluindo as estratégias relativas ao "chemsex" (sexo sob a influência de drogas recreativas ingeridas/inaladas/injetadas imediatamente antes, durante, ou depois do ato sexual).

Vírus Delta

15. Nas pessoas com co-infecção com vírus Delta e grau significativo de fibrose hepática (\geq F2) e tratamento prolongado (> 18 meses) com IFN-Peg deve ser considerada uma associação TAR que inclua TDF. Devido à sua atividade anti-VHB, deve ser associado TDF/TAF ao IFN-Peg no sentido de reduzir o DNA-VHB. A eficácia de tratamento deve ser monitorizada com medições de DNA-VHB e DNA-VHD, quando disponível, e com avaliações bioquímicas e de fibrose hepática. As pessoas com anticorpos anti-VHC e RNA-VHC detetável devem ser tratadas, no sentido de induzir uma resposta virológica mantida na co-infecção VHC. Os objetivos negativos e seroconversão a Achbs, mesmo que só ocorram numa minoria de doentes. A remissão histológica da doença hepática é um objetivo menos ambicioso, mas mais realista. Nas pessoas com infecção com vírus Delta e doença hepática avançada ou CHC recomenda-se o transplante hepático com dador AgHBs negativo especialmente na ausência de co-infecção VHC ativa. O transplante com profilaxia anti-VHB pós transplante cura as infecções pelo VHB e pelo vírus Delta.

Tratamento da co-infecção VHB/VHC

1. Todos os doentes com co-infecção VHB/VIH deverão ser tratados com cART contendo TDF ou TAF, excepto se houver história de intolerância ao tenofovir.
2. Nos doentes co-infectados VHB/VIH com alterações da densidade mineral óssea ou DRC ver as recomendações para [Ajuste de dose dos medicamentos ARV na insuficiência renal](#) e página 51
3. Se houver contra-indicação absoluta para TDF ou TAF deve-se utilizar entecavir, nos doentes sem exposição prévia a 3TC, em conjunto com regime de cART eficaz
4. Os doentes com cirrose hepática e baixos valor de CD4 requerem seguimento clínico cuidadoso nos primeiros meses após o início da cART para detectar eventual síndrome de reconstituição imunitária e subsequente descompensação hepática por recrudescimento de elevação das transaminases (para gestão clínica de doentes cirróticos ver páginas 55-59). De notar que o diagnóstico de cirrose pode ser difícil em doentes sob tratamento para o VHB
5. Só se deverá efectuar a substituição de ITRN se é possível manter a supressão virológica do VIH. É necessária precaução quando se substituí regimes com base em TDF/TAF por fármacos com barreira genética mais baixa ex FTC ou 3TC, sobretudo em doentes cirróticos tratados anteriormente com 3TC pois poderá ocorrer falência virológica com vírus contendo a mutação YMDD (“mutações arquivadas”).
6. Ainda não foi identificada a duração ideal do tratamento com análogos dos nucleós(t)idos com atividade anti-VHB e os peritos recomendam tratamento para o resto da vida se os análogos dos nucleós(t)idos com atividade anti-VHB integraram regimes de TAR. Nos casos em que seja necessário alterar o esquema de análogos dos nucleós(t)idos pode-se retirar cuidadosamente os fármacos anti-VHB nos doentes AgHBe positivo que seroconverteram há mais de um ano, ou após seroconversão confirmada do AgHBs nos doentes AgHBe negativo. Nos doentes com cirrose não se recomenda a suspensão dos fármacos anti-VHB devido ao risco de descompensação hepática se ocorrerem elevações das transaminases.
7. No caso de quimioterapia ou outra terapêutica imunossupressora (ex tratamento com rituximab) em doentes AgHBs positivo, deve-se adicionar TDF/TAF como profilaxia no caso de não estarem sob TAR com atividade anti-VHB (incluindo 3TC) independentemente do valor basal do ADN do VHB. Ver [Transplantação de Órgãos Sólidos em pessoas que vivem com VIH](#).
8. Os doentes AchBc positivo submetidos a quimioterapia intensiva (linfoma/leucemia ou transplantação de células pluripotências ou de órgãos sólidos) deverão ser tratados com TDF/TAF para prevenir reativação do VHB. Nos doentes com outros marcadores de possível exposição a VHB, incluindo seropositividade isolada para o AchBs (sem história prévia de vacinação) deve-se vigiar cuidadosamente a possibilidade de reativação do VHB.
9. Nos doentes AchBs positivo tratados com outros imunossupressores (ex anti-TNF alfa ou rituximab) deve-se efetuar vigilância apertada da reativação do VHB com o doseamento do ADN VHB e do AgHBs. Se tal não for possível deve-se adicionar TDF/TAF ao regime terapêutico.
10. No caso da não resposta à vacinação para o VHB a TAR deverá conter TDF ou TAF.

Procedimentos diagnósticos na infecção pelo VHC em pessoas que vivem com VIH

Diagnóstico da infecção pelo VHC
O anticorpo anti VHC (ac VHC) torna-se positivo 1 a 6 meses após a infecção, dado que têm sido descritas seroconversões tardias e raramente desaparece devido a imunossupressão.
Quantidade de RNA-VHC ⁽ⁱ⁾
Avaliação de causas concomitantes de doença hepática e/ou doença do VHC extra-hepática
Consumo de álcool, doença cardíaca, lesão renal, auto-imunidade, doença hepática genética ou metabólica (ex hemocromatose, diabetes ou obesidade) e hepatotoxicidade iatrogénica.
Estádio de lesão hepática
Estadiamento de fibrose (ex. FibroScan, biópsia hepática, marcadores serológicos de fibrose ⁽ⁱⁱ⁾)
Hemograma completo ALT, AST, GGT, ALP, função hepática sintética (ex coagulação, albumina, colinesterase)
Ecografia hepática de 6 em 6 meses em caso de cirrose (endoscopia alta após diagnóstico de cirrose e cada 3-4 anos se negativo para varizes esofágicas), ver página 55
Antes do tratamento sem IFN da infecção pelo VHC
Genótipo (GT) ⁽ⁱⁱⁱ⁾ e CV-VHC, função renal e hepática
Monitorização do tratamento sem IFN da infecção pelo VHC
Hemograma completo, creatinina, enzimas hepáticas na semana 2. Em pessoas com fibrose avançada (\geq F2), hemograma completo, creatinina, enzimas hepáticas, bilirrubina, albumina e INR a cada 2 - 4 semanas.
Avaliação da CV-VHC às semanas 2-4 e sempre que necessário para avaliar adesão e/ou recidiva viral em pessoas com exposição anterior a AAD orais, no final do tratamento e na semana 12 após fim do tratamento (para avaliar RVS) . Em pessoas a receber tratamento apenas com AAD orais, ainda não foi encontrada nenhuma associação entre CV-VHC e RVS em momento algum do tratamento.
Contagem de células CD4 e CV de VIH a cada 12 semanas

- i Não existe fórmula de conversão consensual para converter a quantidade de RNA-VHC relatada em cópias/ml para a UI/ml. O fator de conversão varia entre cerca de um a cinco cópias/ml de RNA-VHC por UI/ml.
- ii Os marcadores de fibrose incluem APRI, FIB4, ácido hialurónico, Fibrometer, Fibrotest, Forns, Hepascore e outros índices; recentemente testes mais complexos, tais como, Fibrometer, Fibrotest e Hepascore, mostraram ser mais precisos a predizer o grau de fibrose em comparação com as análises bioquímicas mais simples, como por exemplo, APRI, FIB-4 ou Forns.
- iii Deve ser repetida a análise do GT e sub-tipo em pessoas cujos testes iniciais tenham sido realizados anteriormente ao aparecimento dos testes de segunda geração (método de sondas em linha de segunda geração ou PCR em tempo real) ou em pessoas em risco de "sobre-infecção" para as quais a análise deve ser conduzida nas amostras mais recentes disponíveis.

Ver o módulo vídeo online [HCV/HIV Co-infection-Part 1](#), [HCV/HIV Co-infection-Part 2](#) e [HCV/HIV Co-infection-Part 3](#) do curso Clinical Management of HIV da EACS

Tratamento da infecção pelo VHC em que pessoas que vivem com VIH

Indicação de tratamento

1. Todos os doentes com co-infecção VHC/VIH têm indicação para tratamento sem IFN independentemente do estágio de fibrose hepática.
2. Devido à taxas de cura e tolerabilidade semelhantes sob AAD entre os co-infetados VHC/VIH e os moninfetados com VHC, as indicações de tratamento e os regimes terapêuticos são os mesmos que para os moninfetados.
3. Deve ser repetida a análise do GT e sub-tipo em pessoas cujos testes iniciais tenham sido realizados anteriormente ao aparecimento dos testes de segunda geração (método de sondas em linha de segunda geração ou PCR em tempo real) ou em pessoas em risco de "sobre-infecção" para as quais a análise deve ser conduzida nas amostras mais recentes disponíveis.

Tratamento da infecção crónica nas pessoas coinfectadas VHC/VIH

4. Os regimes de associações de AAD sem IFN são o padrão de tratamento atual, ver [Opções de tratamento da infecção por VHC em pessoas que vivem com VIH](#). Não se recomendam regimes terapêuticos com IFN. Para o diagnóstico e gestão de regimes de tratamento do VHC contendo IFN consultar versões anteriores destas recomendações, disponíveis online em http://www.eacsociety.org/files/guidelines_8.2-english.pdf.
5. A seleção de associações de AAD baseia-se no genótipo VHC, estágio de fibrose hepática história progressiva de tratamento e mutações de resistência se efetuado teste de resistência.
6. Não se recomenda a utilização dos IP de primeira geração (boceprevir e telaprevir; apenas indicados no GT1) devido à sua maior toxicidade. O IP de segunda geração simeprevir pode provocar hiperbilirrubinemia e alterações cutâneas/fotossensibilidade.
7. As interações medicamentosas, em especial entre os IP para VIH e VHC, devem ser cuidadosamente verificadas antes do início de tratamento da infecção pelo VHC, ver <http://www.hep-druginteractions.org> ou [Interações medicamentosas entre AAD e TAR](#).
8. Em pessoas com falência num primeiro tratamento com AAD, o novo tratamento deve incluir, pelo menos, 2 fármacos ativos de acordo com os resultados do teste de resistências, preferencialmente incluindo um fármaco com uma elevada barreira genética, prolongamento do tempo de tratamento e adição de RBV. De outro modo, sobretudo na presença de substituições relacionadas com resistências na altura da falência, podem-se adiar novas opções de tratamento nos casos em que é justificável adiar o mesmo. Nas pessoas com cirrose descompensada dever-se-á considerar tratamento com SOF/VEL + RBV sem inibidor da protease durante 24 semanas. Para facilitar a escolha do melhor tratamento de segunda linha, deve ser repetido o teste de resistências (no gene onde previamente se identificaram substituições relacionadas com as resistências) e deve basear-se em sequenciação populacional com um cut-off de deteção de 15%. Nas pessoas que nunca foram tratadas com inibidores do NS5A e sem GT3 podem-se efetuar cursos de tratamento mais curtos sem RBV (8 semanas nos não cirróticos e 12 semanas nos cirróticos compensados); todos os outros doentes deverão ser tratados durante pelo menos 16 semanas; de acordo com o teste de resistência ponderar a adição de SOF a GLE/PIB em doentes previamente tratados com inibidores NS3 e NS5A. Se disponível, pode-se utilizar SOF/VEL/VOX, sem RBV, durante 12 semanas em todas as pessoas com cirrose descompensada.

Objetivo do tratamento

9. O objetivo principal do tratamento é a obtenção de RVS 12, definida como CV-VHC indetetável às 12 semanas após o fim do tratamento, avaliada através do uso de testes moleculares sensíveis, ou nível do antígeno do core do VHC nos locais onde não estão disponíveis os testes de determinação de RNA-VHC

Tratamento da infecção aguda pelo VHC

10. Já não se recomendem regimes de tratamento do VHC contendo IFN. Para o diagnóstico e gestão de regimes de tratamento do VHC contendo IFN consultar versões anteriores destas recomendações, disponíveis online em http://www.eacsociety.org/files/guidelines_8.2-english.pdf. Após o diagnóstico de infecção o aguda VHC, dever-se-á determinar o RNA-VHC 4 semanas depois. Ponderar tratamento nas pessoas com descida da carga viral inferior a 2×10^4 IU/mL às 4 semanas, comparativamente ao valor basal e naqueles com persistência de RNA-VHC plasmático após 12 semanas do diagnóstico, ver [Algoritmo de tratamento da infecção aguda por VHC em pessoas que vivem com VIH](#) o risco de transmissão. Os regimes recomendados são associações de AAD sem IFN, tal como nos co-infetados VHC/VIH não cirróticos, ver páginas 82-83. É possível efetuar tratamentos mais curtos em pessoas com carga viral inicial baixa ($< 6 \times 10^4$ IU/mL). Encoraja-se fortemente a inclusão de pessoas com co-infecção aguda VHC em ensaios clínicos em curso, utilizando regimes de combinações AAD sem IFN.

Opções de tratamento da infecção pelo VHC em pessoas que vivem com VIH

Opções de tratamento de VHC sem interfeção				
GT VHC	Combinação terapêutica	Duração do tratamento & uso de RBV		
		Sem cirrose	Com cirrose com-pensada	Com cirrose descompensada CTP classes B/C
1 & 4	SOF + SMP +/- RBV	apenas GT 4: 12 semanas com RBV ou 24 semanas sem RBV ⁽ⁱ⁾		Não recomendado
	SOF/LDV +/- RBV	8 semanas sem RBV ⁽ⁱⁱ⁾ ou 12 semanas +/- RBV ⁽ⁱⁱⁱ⁾	12 semanas com RBV ^(iv)	
	SOF + DCV +/- RBV	12 semanas +/- RBV ⁽ⁱⁱⁱ⁾	12 semanas com RBV ^(iv)	
	SOF + VEL	12 semanas		12 semanas com RBV
	SOF/VEL/VOX	8 semanas (viii)	12 semanas	Não recomendado
	OBV/PTV/r + DSV	8 ^(v) -12 semanas no GT 1b	12 semanas no GT 1b	Não recomendado
	OBV/PTV/r + DSV + RBV	12 semanas no GT 1a	24 semanas no GT 1a	Não recomendado
	OBV/PTV/r + RBV	12 semanas no GT 4		Não recomendado
	EBR + GZR	12 semanas ^(vi)		Não recomendado
	GLE/PIB	8 semanas	12 semanas	Não recomendado
2	SOF + DCV	12 semanas		12 semanas com RBV
	SOF + VEL	12 semanas		12 semanas com RBV
	SOF/VEL/VOX	8 semanas (viii)	12 semanas	Não recomendado
	GLE/PIB	8 semanas	12 semanas	Não recomendado
3	SOF + DCV +/- RBV	12 semanas +/- RBV ^(vii) ou 24 semanas sem RBV	24 semanas com RBV	
	SOF + VEL +/- RBV	12 semanas +/- RBV ^(vii) ou 24 semanas sem RBV		24 semanas com RBV
	SOF/VEL/VOX	8 semanas (viii)		Não recomendado
	GLE/PIB	8 semanas (ix)	12 semanas (ix)	Não recomendado
5 & 6	SOF/LDV +/- RBV	12 semanas +/- RBV ou 24 semanas sem RBV ⁽ⁱ⁾	12 semanas com RBV ou 24 semanas sem RBV ⁽ⁱ⁾	12 semanas com RBV ou 24 semanas sem RBV
	SOF + DCV +/- RBV	12 semanas +/- RBV ou 24 semanas sem RBV ⁽ⁱ⁾	12 semanas com RBV ou 24 semanas sem RBV ⁽ⁱ⁾	12 semanas com RBV ou 24 semanas sem RBV
	SOF + VEL	12 semanas		12 semanas com RBV
	SOF/VEL/VOX	8 semanas (viii)	12 semanas	Não recomendado
	GLE/PIB	8 semanas	12 semanas	Não recomendado

DCV = daclatasvir
DSV = dasabuvir
EBR = elbasvir
GLE = glecaprevir
GZR = grazoprevir
LDV = ledipasvir
OBV = ombitasvir
PIB = pibrentasvir
PTV/r = paritaprevir/RTV
RBV = ribavirina
SMP = simeprevir
SOF = sofosbuvir
VEL = velpatasvir
VOX = voxilaprevir
RAS = Substituições associadas a resistências

- i** Em pessoas com exposição anterior a AAD, adicionar RBV durante 12 semanas ou prolongar o tratamento até às 24 semanas sem RBV
- ii** 8 semanas de tratamento sem RBV apenas nas pessoas naïve para tratamento com F < 3 e CV VHC de base < 6 milhões UI/mL
- iii** Adicionar RBV nas pessoas com GT1a e exposição anterior a AAD, mas não em pessoas sem NS5A RAS, se teste de RAS disponível
- iv** Em pessoas intolerantes à RBV, o tratamento pode ser prolongado até às 24 semanas. A RBV pode ser dispensada nos doentes naïve ou pessoas com tratamento prévio, com cirrose compensada e sem RAS da NS5A na baseline.
- v** 8 semanas de tratamento sem RBV apenas em pessoas sem cirrose
- vi** Prolongar o tratamento até às 16 semanas e adicionar RBV nas pessoas com GT1a, CV VHC de base > 800.000 UI/mL e NS5A RAS e também nas pessoas com GT4, com exposição prévia a AAD e com CV VHC > 800.000 UI/mL
- vii** Adicionar RBV apenas nas pessoas com exposição prévia a AAD e com NS5A RAS de base, se teste de RAS disponível; se estas pessoas são intolerantes à RBV, o tratamento pode ser prolongado até às 24 semanas sem RBV
- viii** Prolongamento do tratamento para 12 semanas em doentes com experiência prévia de AAD.
- ix** Em doentes com VHC GT3 com falência terapêutica prévia com IFN e RBV +/- SOF ou SOF e RBV a duração do tratamento deverá ser 16 semanas.

Interações medicamentosas entre AAD e TAR

Fármacos	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV			
AAD	boceprevir	↑ ⁱ	↑110%	↑	↑41%	↑15%	↓32% ⁱⁱ	↓	↓	↔	↔	E33%	↑ ⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↑10% E10%	↔		
	daclatasvir	↑	↑	↑	↑	↑	↓54/83%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	E43%	↔	↔	↔	↔	↔	↓7/14% E34%	↔	
	elbasvir/gra-zoprevir	↑	↑553/64%	↑	↑397%/-	↑338/146%	↓	↓	↓	E84%	E	↔	↑205/57% E47%	E47%	↔	↔	↔	↔	↔	E29%	↔	
	parita-previr/r/ ombitasvir/ dasabuvir	↑	↑94% ⁱⁱⁱ	↑	D ^{iv}	↑	vi	↓E	↓E	E ^{vii}	E	↔	↑	E134%	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	
	paritaprevir/r/ombitasvir	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ^v	↑	vi	↓E	↓E	E ^{vii}	E	↔	↑	E20%	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	
	simeprevir	↑	↑	↑	↑	↑	↓71%	↓	↓	↑6% E12%	↔	↔	↑	↓11% E8%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓14% E18%	↔
	sofosbuvir/ ledipasvir	↑ ^{viii}	↑8/113% ^{viii}	↑ ^{viii}	↑34/ 39% ^{viii}	↔ ^{viii}	↓-/34%	↔	↔	↔ ^{viii}	E	↔	↑36/ 78% ^{viii}	D≈20%	↔	↔	↔	↔	E32%	E ^{viii}	↔	
	sofosbuvir/ velpatasvir	↔ ^{viii}	↑-/142% ^{viii}	↔ ^{viii}	↓28%/- ^{viii}	↓29%/- ^{viii}	↓-/53%	↓	↓	↔	E	↔	↑ ^{viii}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E ^{viii}	↔
	sofosbuvir	↑	↑40/93/331%	↑ ^{viii}	↑-/143% ^{viii}	↑	↓	↓	↓	↔	E	↔	↑-/171% ^{viii}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E ^{viii}	↔
	telaprevir	↔	↔	↑	↑34%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓5% D27%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Legenda

- ↑ possível elevação da exposição aos AAD
- ↓ possível diminuição da exposição aos AAD
- ↔ sem efeito significativo
- D possível diminuição da concentração plasmática do medicamento ARV
- E possível aumento da concentração plasmática do medicamento ARV

Os números referem-se à diminuição da área sob a curva dos AAD e ARV observados nos estudos de interações medicamentosas. Primeiro/segundo número referem-se às mudanças AUC para EBR/GZR ou GLE/PIB ou SOF/LDV ou SOF/VEL. Primeiro/segundo/terceiro números referem-se às mudanças AUC para SOF/VEL/VOX.

ATV/c ATV co-formulado com COBI (300/150 mg 1 x dia)

DRV/c DRV co-formulado com COBI (800/150 mg 1 x dia)

- i** A dose de DCV deve ser reduzida para 30 mg/dia quando administrado com ATV/r ou EVG/c. Não há necessidade de reduzir a dose com ATV sem potenciação.
- ii** A dose de DCV deve ser aumentada para 90 mg/dia.
- iii** Usar apenas com o ATV não potenciado e em pessoas sem mutações para IP significativas (ATV aumenta a exposição ao paritaprevir devido à inibição do CYP3A4 e do OATP1B1/3, não está recomendado sem o dasabuvir).
- iv** A coadministração diminui as concentrações do DRV em vale, em aproximadamente 50%. Apesar da coadministração do DRV com ombitasvir/paritaprevir/r + dasabuvir não estar recomendada no RCM da FDA, a EMA aconselha a que o DRV (doseado em 800 mg dia e administrado ao mesmo tempo que ombitasvir/paritaprevir/r + dasabuvir) seja usado na ausência de resistências importantes aos IPs e deve ser administrado sem RTV.
- v** Não está recomendado devido ao aumento da exposição ao paritaprevir quando coadministrado com o DRV 800 mg e ombitasvir, paritaprevir, ritonavir (Viekirax). Nota: exposições do paritaprevir superiores foram avaliadas em estudos de fase 2 e não era expectável que tivessem um impacto clínico significativo na segurança.
- vi** Problemas graves de tolerabilidade.
- vii** Não está recomendado, exceto quando os benefícios ultrapassam os riscos relacionados com o prolongamento do intervalo QT, com elevadas concentrações de rilpivirina; a coadministração deve ser considerada apenas nas pessoas sem prolongamento do intervalo QT conhecido e sem outros medicamentos que prolonguem o intervalo QT.
- viii** Monitorização frequente da função renal quando combinado com TDF.

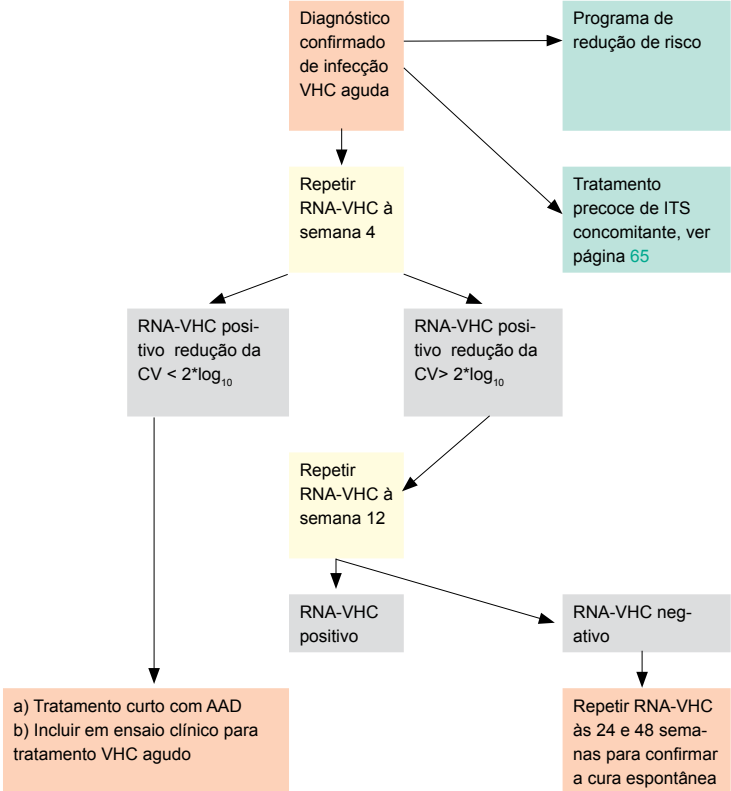
Legenda de cores

- sem interação com relevância clínica
- estes medicamentos não devem ser coadministrados
- potencial interação que pode exigir ajuste de dose, monitorização apertada ou intervalo entre tomas
- potencial interação com baixa intensidade prevista. É improvável a necessidade de ação/monitorização ou ajuste de dose adicionais.

Comentário:

Para obter informação adicional sobre dados farmacocinéticos, interações medicamentosas e ajuste de doses, aceder por favor a <http://www.hiv-druginteractions.org> (Universidade de Liverpool).

Algoritmo para tratamento de infecção aguda por VHC em pessoas que vivem com VIH



Parte V Infecções oportunistas

Prevenção e tratamento de infeções oportunistas (IO) em pessoas que vivem com

Este capítulo é uma revisão dos principais aspetos do tratamento das IO mais frequentes que afetam as pessoas que vivem com VIH na Europa. Para uma revisão mais detalhada, recomendamos a consulta das Linhas Orientadoras nacionais [1-7]

Ver o módulo vídeo online [HIV and Pulmonary Infections-Part 1](#), [HIV and Pulmonary Infections- Part 2](#), [HIV and Pulmonary Infections-Part 3](#), [CNS and HIV-related opportunistic infections-Part 1](#) e [CNS and HIV-related opportunistic infections-Part 2](#) do curso Clinical Management of HIV da EACS.

Limiar da contagem de linfócitos CD4/indicação			
CD4 < 200 células/μL, percentagem de CD4 < 14%, candidose oral recorrente ou imunossupressão concomitante relevante*			
Profilaxia para a pneumonia a <i>Pneumocystis jirovecii</i> (PcP) & <i>Toxoplasma gondii</i>			
Suspender: se CD4 > 200 células/μL durante 3 meses ou CD4 100-200 células/μL e CV VIH indetectável durante mais de 3 meses.			
* ex. uso de corticóides equivalente a > 20 mg por dia de prednisona durante > 2 semanas, quimioterapia, agentes biológicos como o rituximab. Decisões relativas a iniciação ou suspensão nestas situações devem ser consideradas numa base individual.			
	Fármaco	Dose	Observações
Serologia positiva ou negativa para a toxoplasmose	TMP-SMX	1 dose dupla cp (800/160 mg) 3 x/ semana po ou 1 dose simples (400/80 mg) 1x/ dia po ou 1 dose dupla 1cp 1x/dia	
Serologia negativa para a toxoplasmose	pentamidina	300 mg em 6 mL água 1 x inalação/mês	Não previne as manifestações extrapulmonares raras provocadas por <i>P. jirovecii</i>
Serologia negativa para a toxoplasmose	dapsona	1 x 100 mg/dia po	Verificar défice de G6PD
Serologia positiva ou negativa para a toxoplasmose	atovaquona suspensão	1 x 1500 mg/dia po (à refeição)	
Serologia positiva para a toxoplasmose	dapsona + pirimetamina + ácido fólico	200 mg 1 x/semana po 75 mg 1 x/semana po 25-30 mg 1 x/semana po	Verificar défice de G6PD
Serologia positiva para a toxoplasmose	atovaquona suspensão +/- pirimetamina + ácido fólico	1 x1500 mg/dia po (à refeição) 75 mg 1 x/semana po 25-30 mg 1 x/semana po	
CD4 < 50 células/μL			
Profilaxia para Micobactérias não tuberculosas (<i>M. avium complex</i>, <i>M. genavense</i>, <i>M. kansasii</i>)			
Considerar profilaxia apenas se não houver suspeita de disseminação. A profilaxia pode ser adiada se iniciou TAR na últimas 4 semanas.			
Parar: se CD4 > 100 células/μL durante 3 meses e a pessoa estiver a fazer TAR (e indetectável na opinião de alguns peritos)			
Tratamentos em alternativa:	azitromicina	1 x 1200-1250 mg/semana po	Verificar interações medicamentosas com ARV, ver Interações medicamentosas entre TAR e Outros Medicamentos
	ou claritromicina	2 x 500 mg/dia po	
	ou rifabutina	1 x 300 mg/dia po	Verificar interações medicamentosas com ARV, ver Interações medicamentosas entre TAR e Outros Medicamentos

Profilaxia Primária, Tratamento e Profilaxia Secundária/Tratamento de Manutenção para cada IO

Pneumonia a *Pneumocystis jirovecii* (PcP)

Profilaxia primária			
Iniciar: se CD4 < 200 células/μL, percentagem CD4 < 14%, candidose oral recorrente ou imunossupressão concomitante relevante (ver acima)			
Parar: se CD4 > 200 células/μL durante 3 meses ou CD4 100-200 células/μL e CV VIH indetectável durante mais de 3 meses			
	Fármaco	Dose	Observações
Serologia positiva ou negativa para a toxoplasmose	TMP-SMX	1 dose dupla cp (800/160 mg) 3 x/ semana po ou 1 dose simples (400/80 mg) 1x/dia po ou 1 dose dupla 1cp 1x/dia	
Serologia negativa para a toxoplasmose	pentamidina	300 mg em 6 mL água 1 x inalação/mês	Não previne as manifestações extrapulmonares raras provocadas por <i>P. jirovecii</i>
Serologia negativa para a toxoplasmose	dapsona	1 x 100 mg/dia po	Verificar défice de G6PD
Serologia positiva ou negativa para a toxoplasmose	atovaquona suspensão	1 x 1500 mg/dia po (à refeição)	
Serologia positiva para a toxoplasmose	dapsona + pirimetamina + ácido fólico	200 mg 1 x/semana po 75 mg 1 x/semana po 25-30 mg 1 x/semana po	Verificar défice de G6PD
Serologia positiva para a toxoplasmose	atovaquona suspensão +/- pirimetamina + ácido fólico	1 x1500 mg/dia po (à refeição) 75 mg 1 x/semana po 25-30 mg 1 x/semana po	
Tratamento			
Tratar pelo menos 21 dias , seguido de profilaxia secundária até contagem CD4 > 200 células/μL e CV VIH indetectável durante > 3 meses			
Diagnóstico:			
- Definitivo: Tosse e dispneia ao esforço E diagnóstico citológico/ histopatológico da expectoração produzida (sensibilidade até 80%), lavado broncoalveolar (sensibilidade >95%) ou biópsia por broncofibroscopia (sensibilidade >95%)			
- Presuntivo: contagem CD4 < 200 células/μL E dispneia/ desaturação ao esforço e tosse E radiografia compatível com PcP E ausência de evidência de pneumomia a bactérias E resposta ao tratamento para PcP			
	Fármaco	Dose	Observações
Terapêutica de 1ª linha	TMP-SMX + prednisona se PaO ₂ <10 kPa ou <70 mmHg ou gradiente alveolar/arterial O ₂ > 35 mmHg. Iniciar prednisona 15-30 min antes de TMP/SMX	3 x 5 mg/kg/dia TMP iv/po + 3 x 25 mg/kg/dia SMX iv/po 2 x 40 mg/dia po 5 dias 1 x 40 mg/dia po 5 dias 1 x 20 mg/dia po 10 dias	Corticosteróides benéficos se iniciados antes das 72 horas
Opção terapêutica para <i>PcP moderada a grave</i>	primaquina + clindamicina ou pentamidina	1 x 30 mg (base)/dia po 1 x 600-900 mg iv/po 1 x 4 mg/kg/dia iv (infundir durante 60 min.)	Verificar défice de G6PD
	Para cada tratamento + prednisona , se PaO ₂ <10 kPa ou <70 mmHg, ou gradiente alveolar/arterial O ₂ > 35 mmHg. Iniciar Prednisona 15-30 min antes de TMP/SMX. Alguns peritos recomendam adicionar caspofungina ao tratamento padrão em pessoas com PcP grave (que necessitem de cuidados intensivos).	2 x 40 mg/dia po 5 dias 1 x 40 mg/dia po 5 dias 1 x 20 mg/dia po 10 dias 1 x 70 mg/dia iv 1, depois 1 x 50 mg/dia iv	Corticosteróides benéficos se iniciados antes das 72 horas
Opção terapêutica para <i>PcP ligeira a moderada</i>	primaquina + clindamicina ou atovaquona suspensão ou dapsona + trimetoprim	1 x 30 mg (base)/dia po 1 x 600-900 mg/dia po 2 x 750 mg/dia po (à refeição) 1 x 100 mg/dia po 3 x 5 mg/kg/dia po	Verificar défice de G6PD Em caso de rash: reduzir a dose TMP (50%) e iniciar antihistamínicos

Profilaxia secundária / Tratamento de manutenção			
Parar: se contagem CD4 > 200 células/μL e CV VIH indetetável durante mais de 3 meses			
	Fármaco	Dose	Observações
Serologia positiva ou negativa para a toxoplasmose	TMP-SMX	1 dose dupla cp (800/160 mg) 3 x/ semana po ou 1 dose simples (400/80 mg) 1x/dia po ou 1 dose dupla 1 cp 1x/dia	
Serologia negativa para a toxoplasmose	pentamidina	300 mg em 6 mL água 1 x inalação/mês	Não usar nos casos raros de manifestações extrapulmonares provocadas por P. jirovecii
Serologia negativa para a toxoplasmose	dapsona	1 x 100 mg/dia po	Verificar défice de G6PD
Serologia positiva ou negativa para a toxoplasmose	atovaquona suspensão	1 x 1500 mg/dia po (à refeição)	
Serologia positiva para a toxoplasmose	dapsona + pirimetamina + ácido fólinico	200 mg 1 x/semana po 75 mg 1 x/semana po 25-30 mg 1 x/semana po	Verificar défice de G6PD
Serologia positiva para a toxoplasmose	atovaquona suspensão +/- pirimetamina + ácido fólinico	1 x1500 mg/dia po (à refeição) 75 mg 1 x/semana po 25-30 mg 1 x/semana po	

Encefalite por *Toxoplasma gondii*

Profilaxia primária			
Iniciar: se CD4 < 200 células/μL, percentagem CD4 < 14%, candidose oral recorrente ou imunossupressão concomitante relevante (ver acima)			
Parar: se CD4 > 200 células/μL durante 3 meses ou CD4 100-200 células/μL e CV VIH indetetável durante mais de 3 meses			
	Fármaco	Dose	Observações
Profilaxia de 1ª linha	TMP-SMX	1 dose dupla (800/160 mg) 3 x/ semana po ou 1 dose simples (400/80 mg) 1x/dia po ou 1 dose dupla 1cp 1x/dia	Todos os esquemas são também eficazes na PcP
Profilaxia alternativa	atovaquona suspensão	1 x 1500 mg/dia po (à refeição)	
	dapsona + pirimetamina + ácido fólinico	200 mg 1 x/semana po 75 mg 1 x/semana po 25-30 mg 1 x/semana po	Verificar défice de G6PD
	atovaquona suspensão + pirimetamina + ácido fólinico	1 x1500 mg/dia po (à refeição) 75 mg 1 x/semana po 25-30 mg 1 x/semana po	
Tratamento			
Tratar por 6 semanas , seguido de profilaxia secundária até contagem CD4 > 200 células/μL durante 6 meses			
Diagnóstico:			
- Definitivo: sintomas clínicos, radiologia típica do cérebro E deteção citológica/ histológica do organismo.			
- Presuntivo: sintomas clínicos, radiologia típica E resposta ao tratamento empírico. O diagnóstico presuntivo é o mais comum.			
	Fármaco	Dose	Observações
Terapêutica de 1ª linha	pirimetamina + sulfadiazina + ácido fólico	Dia 1: 200 mg po, seguidos de • Se ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/dia po • Se < 60 kg: 1 x 50 mg/dia po • Se ≥ 60 kg: 2 x 3000 mg/dia po/iv • Se < 60 kg: 2 x 2000 mg/dia po/iv 1 x 10-15 mg/dia po	Avaliar mielotoxicidade causada pela pirimetamina, principalmente a neutropenia A sulfadiazina está associada a cristalúria e pode provocar lesão renal e urolitíase. Reforço da hidratação é crucial. Verificar a função renal e sedimento urinário para microhematúria e cristalúria.
Opções terapêuticas alternativas	pirimetamina + clindamicina + ácido fólinico ou TMP-SMX ou pirimetamina + atovaquona + ácido fólinico ou sulfadiazina + atovaquona ou pirimetamina + azitromicina + ácido fólinico	Dia 1: 200 mg po, seguidos de • Se ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/dia po • Se < 60 kg: 1 x 50 mg/dia po 4 x 600-900 mg/dia po/iv 1 x 10-15 mg/dia po 2 x 5 mg TMP/kg/dia po/iv 2 x 25 mg SMX/kg/dia po Dia 1: 200 mg po, seguidos de • Se ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/dia po • Se < 60 kg: 1 x 50 mg/dia po 2 x1500 mg/dia po (à refeição) 1 x 10-15 mg/dia po • Se ≥ 60 kg: 4 x 1500 mg/dia po/iv • Se < 60 kg: 4 x 1000 mg/dia po/iv 2 x 1500 mg/dia po (à refeição) Dia 1: 200 mg po, seguidos de • Se ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/dia po • Se < 60 kg: 1 x 50 mg/dia po 1 x 900-1200 mg/dia po 1 x 10-15 mg/dia po	Avaliar mielotoxicidade causada pela pirimetamina, principalmente a neutropenia Profilaxia adicional para PcP é necessária Avaliar mielotoxicidade causada pela pirimetamina, principalmente a neutropenia A sulfadiazina está associada a cristalúria e pode provocar lesão renal e urolitíase. Reforço da hidratação é crucial. Verificar a função renal e sedimento urinário para microhematúria e cristalúria. Avaliar mielotoxicidade causada pela pirimetamina, principalmente a neutropenia

Profilaxia secundária / Tratamento de manutenção

Parar: se contagem CD4 > 200 células/µL e CV VIH indetetável durante mais de 6 meses

	Fármaco	Dose	Observações
Regimes listados são opções terapêuticas alternativas	sulfadiazina + pirimetamina + ácido fólico	2-3 g/dia po (in 2-4 doses) 1 x 25-50 mg/dia po 1 x 10-15 mg/dia po	
	ou clindamicina + pirimetamina + ácido fólico	3 x 600 mg/dia po 1 x 25-50 mg/dia po 1 x 10-15 mg/dia po	Profilaxia adicional para PcP é necessária
	ou atovaquona suspensão + pirimetamina + ácido fólico	2 x 750-1500 mg/dia po (à refeição) 1 x 25-50 mg/dia po 1 x 10-15 mg/dia po	
	ou atovaquona suspensão	2 x 750-1500 mg/dia po (à refeição)	
	ou TMP-SMX	1 comprimido 800/160 mg 2 x dia po	

Meningite criptocócica

Tratamento

14 dias de tratamento de indução, seguido de 8 semanas de consolidação, seguidos de profilaxia secundária durante pelo menos 12 meses. Parar se contagem CD4 > 100 células/µL e CV VIH indetetável durante mais de 3 meses.

Diagnóstico: microscopia positiva OU deteção de antígeno OU cultura de LCR

Manifestações noutros órgãos: A infeção criptocócica também pode causar pneumonite difícil de distinguir da pneumonia pneumocística. A infeção pode também envolver outros órgãos ou ser disseminada.

Profilaxia primária: um grande ensaio clínico randomizado efetuado em África (estudo REALITY [9]) sugere que a profilaxia melhorada de infeções em doentes fortemente imunodeprimidos (CD4 <50 cel/uL) pode diminuir o peso geral das infeções oportunistas (incluindo meningite criptocócica) e mortalidade. Neste estudo o regime profilático incluiu INH 12 semanas, fluconazol 100 mg/d 12 semanas, azitromicina 500mg/d 5 dias e albendazole 400mg dose única.

Tratamento preventivo: Estádios iniciais de infeções criptocócicas disseminadas podem ser oligosintomáticos. Dados recentes de contextos com recursos limitados apoiam a determinação do antígeno criptocócico no soro para todas as pessoas com diagnóstico recente de VIH e com contagem CD4 < 100 células/µL. Se antígenos detetados, LCR deve ser analisado para excluir meningite criptocócica. Se meningite excluída, tratamento preventivo com fluconazol 800 mg dia durante 2 semanas está recomendado antes do início de TAR, com o objetivo de reduzir o risco de mascarar o síndrome inflamatório de reconstituição imunitária.

	Fármaco	Dose	Observações
--	---------	------	-------------

Tratamento preventivo	fluconazol	1 x 800 mg/dia po durante 2 semanas seguidas por 1 x 400 mg/dia po durante 8 semanas	Em caso de: - antígeno criptocócico positivo no soro - indivíduo assintomático - meningite criptocócica excluída através de exame ao LCR
Tratamento de indução	anfotericina B lipossómica + flucitosina ou anfotericina B desoxicolato + flucitosina	3 mg/kg/dia iv 4 x 25 mg/kg/dia po 0.7 mg/kg/dia iv 4 x 25 mg/kg/dia po	14 dias - Seguida de punção lombar (PL): se cultura de LCR estéril, mudar para oral - Pressão de abertura deve ser sempre medida aquando da PL - PL de repetição e drenagem lombar são cruciais para gerir a pressão intracraniana aumentada e associadas ao aumento da sobrevivência - Os corticóides não reduzem a pressão intracraniana e podem ser prejudiciais, estando contra-indicados - A dose de flucitosina deve ser adaptada à função renal - Adiar início de TAR pelo menos 4 semanas - Anfotericina B desoxicolato pode estar indisponível nalguns países europeus - Flucitosina poderá não estar disponível em todos os países da Europa. Ponderar substituir por fluconazol 2 x400 mg/ durante a fase de indução
Terapêutica de consolidação	fluconazol	1 x 400 mg/dia po (dose de carga 1 x 800 mg 1º dia)	8 semanas. Repetir PL até pressão de abertura < 20 cm H ₂ O ou 50% do valor inicial Ver Interações Medicamentosas entre TAR e outros Medicamentos

Profilaxia secundária / Tratamento de manutenção

Pelo menos durante 12 meses

Considerar parar: se contagem CD4 >100 células/µL e CV VIH indetetável durante mais 3 meses

	Fármaco	Dose	Observações
	fluconazol	1 x 200 mg/dia po	Ver Interações Medicamentosas entre TAR e outros Medicamentos

Candidose

Candidose orofaríngea

Diagnóstico: aparência clínica típica, ver [Interações Medicamentosas entre TAR e outros Medicamentos](#)

	Fármaco	Dose	Observações
	fluconazol	1 x 150-200 mg/dia po	Toma única ou até melhoria (5-7 dias)
	ou itraconazol	1-2 x 100-200 mg/dia po (solução oral em jejum)	7-14 dias. Precaução com interações, ver Interações Medicamentosas entre TAR e outros Medicamentos
	nistatina	3-6 cp orodispersíveis 400000U (solução oral 4-6 mL/d)	7-14 dias
	ou anfotericina B	3-6 orodispersíveis a 10 mg/dia ou suspensão oral 1-2 g/dia (em 2-4 doses)	

Esofagite

Diagnóstico definitivo: observação microscópica na endoscopia, OU histologia por biópsia, OU citologia da superfície da mucosa

Diagnóstico presuntivo: se 1. Instalação recente de disfagia E 2. Candidose orofaríngea

	Fármaco	Dose	Observações
	fluconazol	1 x 400 mg/dia ou 400 mg dose carga, seguida 200 mg/dia po	3 dias 10-14 dias
	considere: itraconazol ou posaconazol ou voriconazol ou casprofungina	1-2 x 100-200 mg/dia po (solução oral em jejum) 2 x 400 mg / dia po 2 x 200 / dia po 1 x 70 mg iv / dia, seguida 1 x 50 mg /dia iv	10-14 dias. Precaução com interações, ver Interações Medicamentosas entre TAR e outros Medicamentos Em caso de doença refratária, tratar de acordo com teste de resistência. Adaptar as doses de posaconazol e voriconazol à MIC da Candida e concentrações do vale terapêutico.

Histoplasmose (*Histoplasma capsulatum*)

Tratamento

Diagnóstico: deteção de antígeno no sangue, urina ou lavado broncoalveolar OU por microscopia positiva OU cultura micológica positiva no sangue, urina, lavado broncoalveolar, LCR ou tecido biopsado

Nota: o LCR, que habitualmente apresenta pleocitose linfocitária, é usualmente negativo em microscopia e cultura. Há maior sensibilidade através da deteção de antígeno ou anticorpo para histoplasmose. O diagnóstico clínico com antígeno ou anticorpo para histoplasmose negativos no LCR é possível, caso haja histoplasmose disseminada e a infecção no SNC não é explicável por outra causa

Procurar apoio de peritos para o uso de fluconazol, voriconazol ou posaconazol, caso haja intolerância a itraconazol. **Precaução com interações dos azóis com ARV**, ver [Interações medicamentosas entre TAR e outros medicamentos](#). É recomendado a medição da concentração plasmática de itraconazol e voriconazol para otimizar tratamento.

	Fármaco	Dose	Observações
Histoplasmose disseminada severa	Terapêutica de indução: anfotericina B lipossómica	3 mg/kg/dia iv	2 semanas ou melhoria clínica
	Terapêutica de consolidação: itraconazol	3 x 200 mg/dia po por 3 dias, seguida de 2 x 200 mg/dia po	Pelo menos 12 meses
Histoplasmose disseminada moderada	itraconazol	3 x 200 mg/dia po por 3 dias, seguida de 2 x 200mg/dia po	Pelo menos 12 meses
Meningite por histoplasma	Terapêutica de indução: anfotericina B lipossómica	5 mg/kg/dia iv	Durante 4-6 semanas
	Terapêutica de consolidação: itraconazol	2 x ou 3 x 200 mg/dia po	Pelo menos 12 meses e até resolução das alterações identificadas no LCR. Medir concentração plasmática de itraconazol

Profilaxia secundária / Tratamento de manutenção

Parar: se contagem CD4 > 150/ μ L, TAR e CV VIH indetetável > 6 meses, culturas de sangue negativas para fungos, antígeno para *histoplasma* < 2 μ g/L e tratamento > 1 ano
Considerar terapêutica supressiva de longo-prazo nos casos de meningite severa ou de recidiva apesar de tratamento adequado

	itraconazol	1 x 200 mg/dia po	
	ou fluconazol	1 x 400 mg/dia po	

Infeções por vírus *Herpes simplex* (VHS)

Tratamento			
Diagnóstico: teste de antígeno / PCR / cultura ou zaragatoa / LCR / biópsia. Manifestação clínica de lesões cutâneas suspeitas			
	Fármaco	Dose	Observações
VHS inicial genital / mucocutâneo	valaciclovir	2 x 1000 mg/dia po	7-10 dias ou até lesões cicatrizarem
	ou famciclovir	2 x 500 mg/dia po	7-10 dias ou até lesões cicatrizarem
	ou aciclovir	3 x 400-800 mg/dia po	7-10 dias ou até lesões cicatrizarem
VHS recorrente genital / mucocutâneo (> 6 episódios/ano)	valaciclovir	2 x 500 mg/dia po	Terapêutica supressiva crónica. Em alternativa usar tratamento precoce acima descrito em caso de novos episódios.
Lesões mucocutâneas severas	aciclovir	3 x 5 mg/kg/dia iv	Assim que as lesões começarem a regredir mudar para tratamento per os até as lesões cicatrizarem
Encefalite	aciclovir	3 x 10 mg/kg/dia iv	14-21 dias
Infeção mucocutânea por VHS resistente ao aciclovir	foscarnet	2-3 x 80-120 mg/kg/dia iv	Manter até resposta clínica

Infeções por vírus *Varicella zoster* (VVZ)

Tratamento			
Diagnóstico: manifestação clínica típica com/sem teste para anticorpo OU teste para anticorpo/ PCR/ cultura ou zaragatoa/ LCR/ biópsia			
	Fármaco	Dose	Observações
Infeção primária por Varicella (exantema)	valaciclovir	3 x 1000 mg/dia po	5-7 dias
Herpes Zoster (zona): Não disseminada	valaciclovir	3 x 1000 mg/dia po	7-10 dias
	ou famciclovir	3 x 500 mg/dia po	7-10 dias
Herpes Zoster: disseminada	aciclovir	3 x 10 mg/kg/dia iv	10-14 dias
Encefalite (incluindo vasculite)	aciclovir	3 x 10-15mg/kg/dia	14-21 dias

Infeções por citomegalovírus (CMV)

Tratamento			
Diagnóstico de retinite: manifestações clínicas típicas de lesão da retina E resposta ao tratamento. PCR do humor vítreo ou aquoso é opcional			
Diagnóstico de esofagite/ colite: presença endoscópica de ulcerações E imagem histopatológica típica (celular/ corpos de inclusão nucleares)			
Diagnóstico de encefalite/ mielite: manifestações clínica E PCR positivo no LCR			
PCR e teste para anticorpo no sangue não são úteis no diagnóstico da doença em órgãos-alvo			
	Fármaco	Dose	Observações
Retinite, lesões com compromisso imediato da visão	ganciclovir	2 x 5 mg/kg/dia iv	21 dias, seguido de profilaxia secundária
	ou foscarnet	2 x 90 mg/kg/dia iv	
Retinite, lesões pequenas e periféricas da retina	valganciclovir	2 x 900 mg/dia po (à refeição)	14-21 dias, seguido de profilaxia secundária
	ou foscarnet	2 x 90 mg/kg/dia iv	
	ou cidofovir + probenecid + hidratação com soro fisiológico	1 x 5 mg/kg/semana iv	2 semanas, seguido de toma a cada duas semanas. O cidofovir pode não estar disponível em todos os países europeus
Esofagite/Colite	ganciclovir	2 x 5 mg/kg/dia iv	Tratar 3-6 semanas, até resolução dos sintomas
	ou foscarnet	2 x 90 mg/kg/dia iv	
	ou valganciclovir	2 x 900 mg/dia po (à refeição)	No caso de doença moderada e via oral tolerada
Encefalite/Mielite	ganciclovir e / ou	2 x 5 mg/kg/dia iv	Tratar até à resolução dos sintomas e fim da replicação do CMV no LCR (PCR negativa no LCR) Individualizar tratamento de acordo com sintomatologia e resposta ao tratamento
	foscarnet	2 x 90 mg/kg/dia iv	

Profilaxia secundária / Tratamento de manutenção: Retinite por CMV

Parar: se contagem CD4 > 200 células/ μ L e CV VIH indetetável durante mais de 3 meses

Regimes listados são opções terapêuticas alternativas	valganciclovir	1 x 900 mg/dia po (à refeição)	
	ou ganciclovir	1 x 5 mg/kg/dia (x 5 dias/semana) iv	
	ou foscarnet	1 x 90-120 mg/kg/dia (x 5 dias/semana) iv	
	ou cidofovir + probenecid + hidratação com soro fisiológico	1 x 5 mg/kg cada 2 semanas iv	O cidofovir pode não estar disponível em todos os países europeus

Leucoencefalopatia progressiva multifocal (LEMP)

Tratamento LEMP

Diagnóstico definitivo (laboratorial): evidência de ADN do vírus JC no LCR E presença de imagem clínica-radiológica compatível

Diagnóstico definitivo (histológico): achados histológicos típicos com evidência in situ de antígeno do vírus JC E presença imagem clínica-radiológica compatível

Diagnóstico presuntivo: imagem clínica-radiológica compatível caso ADN do vírus JC no LCR negativo ou não realizado

Pessoas sem TAR	Iniciar TAR de imediato (seguir as recomendações gerais para o tratamento, ver Recomendações para o início de TAR em pessoas que vivem com VIH sem exposição anterior a ARV Os Ilnt devem ser os medicamentos preferenciais, dado a importância da rápida reconstituição imunitária na LEMP. Deve ser prestada especial atenção ao SIRI (ver abaixo).
Pessoas sob TAR, em falência virológica	Otimizar TAR (seguir as recomendações gerais para o tratamento, ver Falência Virológica) Os Ilnt devem ser os medicamentos preferenciais, dado a importância da rápida reconstituição imunitária na LEMP. Deve ser prestada especial atenção ao SIRI (ver abaixo).
Pessoas sob TAR, em tratamento eficaz durante semanas-meses	Manter TAR prescrita
	Nota: não há tratamento específico para a infecção por vírus JC que tenha provado ser eficaz na LEMP além de relatos clínicos anecdóticos, logo não existem recomendações para o uso de medicamentos que tenham sido usados previamente ou ocasionalmente para a LEMP: IFN-Alpha, cidofovir, corticosteróides (exceto no tratamento de SIRI-LEMP, ver abaixo), citarabina, imunoglobulinas iv, mefloquina, mirtazapina e topotecano.

Tratamento Síndrome inflamatória de Reconstituição Imunitária (SIRI)– LEMP

Diagnóstico:

- **IRIS-LEMP paradoxal:** agravamento paradoxal dos sintomas de LEMP no contexto de IRIS induzida por TAR E em associação com inflamação em RM (edema, efeito de massa e/ou captação de contraste) ou em biópsia cerebral

- **IRIS-LEMP desoculta:** instalação de LEMP no contexto de reconstituição imunitária induzida por TAR E em associação com inflamação em RM (edema, efeito de massa ou captação de contraste) ou em biópsia cerebral

Tratamento:

- Corticosteróides, ex., dose elevada metilprednisolona iv (ex.1 g/dia por 3-5 dias) ou dexametasona iv (ex. 0.3 mg/kg/dia por 3-5 dias), seguido de redução para dose via oral (ex. começar com 1 mg/kg/dia e manter redução até 1-6 semanas)

Nota: Usar corticosteróides não é justificado em pessoas sem sinais de inflamação. Não existem outros tratamentos com eficácia comprovada no SIRI-LEMP, exceto nos relatos de casos anecdóticos.

Angiomatose bacilar (*Bartonella henselae*, *Bartonella quintana*)

Tratamento

Diagnóstico: histologia típica

	Fármaco	Dose	Observações
	doxiciclina	2 x 100 mg/dia po	Até melhoria (até 2 meses) Interações possíveis com ARV, ver Interações Medicamentosas entre TAR e outros Medicamentos
	ou claritromicina	2 x 500 mg/dia po	

Infeções com Micobactéria não-tuberculosas (MNT) (*M. avium complex*, *M. genavense*, *M. kansasii*)

Profilaxia primária

Considerar profilaxia apenas quando não haja suspeita de MNT disseminada. A profilaxia pode ser adiada se a TAR começou nas última 4 semanas

Parar: se contagem CD4 > 200 células/ μ L durante mais de 3 meses e pessoa sob TAR (e CV VIH indetetável na opinião de alguns peritos)

Regimes listados são opções terapêuticas alternativas	azitromicina	1 x 1200-1250 mg/semana po	Verificar interações com ARV, ver Interações Medicamentosas entre TAR e outros Medicamentos
	ou claritromicina	2 x 500 mg/dia po	
	ou rifabutina	1 x 300 mg/dia po	Verificar interações com ARV, ver Interações Medicamentosas entre TAR e outros Medicamentos

Tratamento

Diagnóstico: manifestações clínicas e cultura de sangue, nódulos linfáticos, medula óssea ou outros espécimes habitualmente estéreis. Para qualquer tratamento, verificar interações com ARV, ver [Interações medicamentosas entre TAR e outros medicamentos](#)

Complexo *Mycobacterium avium-intracelular* (MAC)

Preferido	claritromicina + etambutol + rifabutina	2 x 500 mg/dia po 1 x 15 mg/kg/dia po 1 x 300 mg/dia po	12 meses, seguido de profilaxia secundária
	rifabutina pode ser substituída por		A rifabutina está sobretudo indicada se suspeita de resistências a macrólidos ou etambutol, imunodeficiência severa (contagem CD4 < 50 células/μL), elevada carga bacteriana (> 2 *log de UFC/mL no sangue), sem TAR
	levofloxacina ou amicacina	1 x 500 mg/dia po 1 x 10-15 mg/kg/dia iv	quarto fármaco disponível para a doença disseminada quarto fármaco disponível para a doença disseminada
	azitromicina + etambutol	1 x 500 mg/dia po 1 x 15 mg/kg/dia po	Considerar adicionar os medicamentos como acima descrito

Mycobacterium kansasii

	rifampicina + isoniazida + etambutol	1 x 600 mg/dia po (ou rifabutina 1 x 300 mg/dia po) 1 x 300 mg/dia po 1 x 15 mg/kg/dia po	12 meses após cultura negativa
	ou rifampicina + claritromicina + etambutol	1 x 600 mg/dia po (ou rifabutina 1 x 300 mg/dia po) 2 x 500 mg po 1 x 15 mg/dia po	12 meses após cultura negativa

Profilaxia secundária / Tratamento de manutenção

Parar: se contagem CD4 > 100 células/μL e CV VIH indetetável durante mais de 6 meses e tratamento para MAC durante pelo menos 12 meses

Infecção pelo Complexo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) Regimes listados são opções terapêuticas alternativas	claritromicina + etambutol	2 x 500 mg/dia po 1 x 15 mg/kg/dia po	
	ou azitromicina + etambutol	1 x 500 mg/dia po 1 x 15 mg/kg/dia po	

Criptosporidíase (*C. parvum*, *C. hominis*)

Tratamento

Diagnóstico de criptosporidíose definidora de SIDA pode apenas ser definido nos casos de imunodeficiência severa (contagem CD4 < 100 células/μL) E diarreia crónica (durante mais de 4 semanas) por imunofluorescência das fezes ou tecido.

O ponto central deste tratamento é a indução de TAR para restaurar a imunocompetência com contagem CD4 > 100 células/μL. Adicionalmente, tratamento sintomático, rehidratação e manutenção electrolítica.

Todos os tratamentos antiprotozoários podem ser usados adicionalmente à TAR nos casos graves, mas são insuficientes para erradicar os protozoários se não houver a restauração imunitária.

	Fármaco	Dose	Observações
	nitazoxanida	2 x 500-1000 mg/dia po	14 dias
	ou paromomicina	4 x 500 mg/dia po	14-21 dias

Cistoisporíase (*Cystoisospora belli*, previamente *Isospora belli*)

Tratamento

Diagnóstico de cistoisporíase definidora de SIDA pode apenas ser definido nos casos de diarreia crónica (> 4 semanas) através de fluorescência UV ou microscopia das fezes, aspirados duodenais ou biópsia do tecido intestinal.

Além do tratamento protozoário, as medidas adicionais são tratamento sintomático, rehidratação e manutenção electrolítica.

	Fármaco	Dose	Observações
Tratamento de 1ª linha	TMP-SMX	2 x 2 doses duplas (800/160 mg)/ dia po ou 2 x 1 dose dupla (800/160 mg) / dia po	Tratar no mínimo 10 dias, aumentar duração para 3-4 semanas se sintomas piorarem ou persistirem Tratar no mínimo 10 dias, aumentar dose para 2 x 2 dose dupla/dia, se sintomas piorarem ou persistirem
Tratamento alternativo, se TMP-SMX não tolerado	pirimetamina + ácido folínico ou ciprofloxacina	1 x 50-75 mg//dia po 1 x 10-15 mg//dia po 2 x 500 mg/dia po	10 dias Vigiar mielotoxicidade, sobretudo neutropénia relacionada com pirimetamina 7 dias

Profilaxia secundária / Tratamento de manutenção			
Parar: se contagem CD4 > 200 células/ μ L e CV VIH indetetável durante 6 meses e sem sinais de cistisporíase persistente			
Tratamento 1ª linha	TMP-SMX	1 dose dupla (800/160 mg) 3 x /semana po ou 1 dose dupla/dia po ou 2 dose dupla 3 x/semana po	
Tratamento alternativo, se TMP-SMX não tolerado	pirimetamina + ácido folínico	1 x 25 mg/dia po 1 x 10-15 mg/dia po	Vigiar mielotoxicidade, sobretudo neutropénia, para a pirimetamina

Leishmaniose

Tratamento			
Diagnóstico: microscopia ou PCR em esfregaços, fluidos corporais ou tecido			
	Fármaco	Dose	Observações
Tratamento 1ª linha	anfotericina B lipossómica	1 x 2-4 mg/kg/dia iv durante 10 dias consecutivos	Seguido de profilaxia secundária
	ou anfotericina B lipossómica	1 x 4 mg/kg/dia iv nos dias 1 a 5 e 10, 17, 24, 31 e 38	
Tratamento alternativo	anfotericina B complexo lipídico	1 x 3 mg/kg/dia iv	10 dias
	ou anfotericina B desoxicolato	1 x 0.5-1 mg/kg/dia iv (dose total 1.5-2 g)	anfotericina B desoxicolato pode não estar disponível em todos os países europeus
	ou sal de antimónio pentavalente (Glucantime®)	1 x 20 mg/kg/dia iv ou im	4 semanas
	ou miltefosina	1 x 100 mg/kg/dia po	4 semanas

Profilaxia secundária / Tratamento de manutenção			
Considerar parar: se contagem CD4 > 200-350 células/ μ L e CV VIH indetetável durante mais de 3 meses, sem recaída durante pelo menos 6 meses e PCR negativo no sangue ou antígeno na urina negativo			
Tratamento 1ª linha	anfotericina B lipossómica	4 mg/kg cada 2-4 semanas iv	
	ou anfotericina B complexo lipídico	3 mg/kg cada 3 semanas iv	
Tratamento alternativo	sal de antimónio pentavalente (Glucantime®)	20 mg/kg cada 4 semanas iv/im	
	ou miltefosina	1 x 100 mg/dia po	
	or pentamidina	300 mg cada 3-4 semanas iv	

Diagnóstico e tratamento da TB em pessoas que vivem com VIH

Tratamento da TB em pessoas que vivem com VIH

O tratamento padrão de TB nas pessoas que vivem com VIH inclui a escolha adequada de TAR, ver tabela abaixo e [TAR na Coinfeção TB/VIH](#). Ver o módulo vídeo online [TB and HIV Co-infection-Part 1](#) e [TB and HIV Co-infection-Part 2](#) do curso Clinical Management of HIV da EACS

Doença	Medicamento	Dose	Observações
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> suscetível			
Fase inicial	rifampicina + isoniazida + pirizinaamida + etambutol	Com base no peso	Fase inicial (rifampicina+isoniazida+pirizinaamida+etambutol) durante 2 meses, seguido da Fase de continuação (rifampicina+isoniazida) de acordo com o tipo de TB (ver abaixo) Possibilidade de retirar o etambutol se <i>M. tuberculosis</i> totalmente sensível aos medicamentos Pode-se efetuar terapêutica corticosteróide preventiva para evitar IRIS
Alternativa	rifabutina + isoniazida + pirizinaamida + etambutol	Com base no peso	Fase inicial (rifabutina+isoniazida+pirizinaamida+etambutol) durante 2 meses, seguido da Fase de continuação (rifabutina+isoniazida) de acordo com o tipo de TB (ver abaixo) Possibilidade de retirar o etambutol se <i>M. tuberculosis</i> totalmente sensível aos medicamentos
Fase de continuação	rifampicina/rifabutina + isoniazida de acordo com o tipo de TB		Duração total do tratamento: 1. Pulmonar, sem resistências: 6 meses 2. Pulmonar com cultura positiva às 8 semanas de tratamento: 9 meses 3. Extrapulmonar com envolvimento do SNC ou disseminado: 9-12 meses 4. Extrapulmonar com envolvimento ósseo ou articular: 9 meses 5. Extrapulmonar de outra localização: 6-9 meses

* Os regimes intermitentes (2-3 x semana) estão contra-indicados nas pessoas que vivem com VIH. A omissão de tomas pode conduzir a falência terapêutica, recidiva, ou aquisição de resistência aos antibióticos.

Diagnóstico de TB multirresistente (TBMR)/ TB extremamente resistente (TBXDR)
<p>Deve-se suspeitar de TBMR/TBXDR no caso de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratamento prévio de TB • Contato com caso index com TBMR/TBXDR • Nascimento, viagem ou trabalho em área endêmica de TBMR • História de má adesão ao tratamento • Sem melhoria clínica sob terapêutica padrão e/ou expectoração positiva após 2 meses de terapêutica para TB ou cultura positiva aos 3 meses • Sem abrigo/residência em albergue em certos países encarceramento atual/recente • Áreas com alta prevalência de TBMR/TBXDR <p>TBMR: resistente à isoniazida e rifampicina. TBXDR: resistente à isoniazida, rifampicina, quinolonas e a pelo menos um dos seguintes medicamentos injetáveis: canamicina, capreomicina ou amicacina.</p>
Deteção rápida
<p>A Gene Xpert ou tecnologia semelhante tem a vantagem de detetar de forma rápida a presença de resistência aos medicamentos. O teste de suscetibilidade aos medicamentos é importante na otimização do tratamento. Alguns países não dispõem das técnicas acima referidas e usam a abordagem empírica.</p>
Tratamento de tuberculose resistente [8]
<p>TB resistente à INH</p> <p>RIF ou RIB +PZA + EMB 2 meses e RIF ou RFB + E 10 meses</p> <p>Alguns peritos recomendam adicionar um FQ na fase intensiva e substituir o EMB por FQ na fase de manutenção</p> <p>Nas situações de TBMR/TBXDR o tratamento deverá ser efetuado sob observação direta (TOD) durante toda a duração do mesmo.</p> <p>. Nas pessoas com resistência à RIF ou TBMDR recomenda-se regime com 5 antibacilares eficazes durante a fase intensiva, incluindo PZA e quatro antibacilares nucleares de segunda linha. Um do grupo A, um do grupo B e pelo menos dois do grupo C.</p> <p>. Se não se conseguir construir um regime com o número mínimo de antibacilares de acordo como esquema supracitado poder-se-ão utilizar um agente do grupo D e agentes do grupo D3 para conseguir 5 fármacos.</p> <p>. Nas pessoas com resistência à RIF ou TBMDR recomenda-se que o regime seja regime seja ainda mais reforçado com dose alta de isoniazida e/ou etambutol</p> <p>. Os resultados preliminares de um ensaio clínico randomizado (Nix-TB) um, regime de 3 fármacos, pretomanida 200 mg/d + bedaquilina 200 mg 3x/semana (após carga de 3 semanas) + linezolid 1200 mg/d durante 6 semanas (mais 3 meses adicionais se cultura ainda positiva ao 4º mês) pode ser pelo menos tão eficaz como os esquemas de 5 fármacos supracitados. A maioria dos doentes incluídos no estudo tinha tuberculose pulmonar.</p>

Opções terapêuticas	
Os regimes empíricos deverão ser reavaliados e alterados sempre que necessário quando estiverem disponíveis os resultados dos testes de sensibilidade aos fármacos	
Grupo A: Fluoroquinolonas (FQ)	<ul style="list-style-type: none"> • levofloxacina (LFX) • moxifloxacina (MFX) • ofloxacina (OFX) • gatifloxacina (G)
Grupo B Fármacos injetáveis	<ul style="list-style-type: none"> • amicacina (Am) • canamicina (Km) • capreomicina (CM) • estreptomicina (S): utilizar apenas se susceptibilidade comprovada e se os restantes fármacos deste grupo não estiverem disponíveis
Grupo C Outros agentes nucleares de segunda linha	<ul style="list-style-type: none"> • etionamida (ETO) ou protionamida (PTO) • cicloserina (CS) ou terizidona (TRD) • linezolid (LZD) • clofazimina (CFZ)
Grupo D1 Agentes para adicionar	<ul style="list-style-type: none"> • pirazinamida (Z) • etambutol (E) • isoniazida dose alta (16–20 mg/kg/dia)
Grupo D2	<ul style="list-style-type: none"> • bedaquilina (BED) • delamanida (DLM)
Grupo D3	<ul style="list-style-type: none"> • ácido para-aminosalicílico (PAS) • imipenem/cilastatina (IPM/CLN) • meropenem (MPM) • amoxicilina/Ac.Clavulânico (Amx/CLV) • tioacetazona (THZ)

Duração do tratamento de TBMR/TBXDR
<p>Fase intensiva: 8 meses de 5 ou mais medicamentos, seguido de 12 meses de 3 medicamentos conforme resposta ao tratamento. Ex. 8 meses sob Z, MFX, Km, OFX, PTO e CS, seguido de 12 meses de MFX, PTO e CS.</p> <p>Nas pessoas com resistência à RIF ou TBMDR que não foram previamente tratadas com agentes de segunda linha e em quem foi excluída, ou é muito improvável, resistência a FQ e agentes de segunda linha injetáveis pode-se efetuar tratamento de menor duração, 9-12 meses, em vez do regime convencional.</p>
Interações medicamentosas entre TAR e combinações para TBMR/TBXDR
<p>À exceção de RBT, usar as doses habituais com precaução, uma vez que os dados de interações são escassos, ver TAR na co-infecção TB/VIH</p>

Tuberculose latente

Indicação: teste de tuberculina > 5 mm ou IGRAs positivos ou contato com tuberculose ativa.

Algumas recomendações nacionais consideram etnia, valor CD4 e utilização de TAR para definir a indicação para tratamento da tuberculose latente.

Combinação*	Observações
isoniazida (INH) 5 mg/kg/dia (max. 300 mg) po + piridoxina (Vit B6) 25 mg/dia po	6-9 meses
rifampicina 600 mg/dia po ou rifabutina po (dose de acordo com TAR)	4 meses, verificar interações com ARV, ver Interações medicamentosas entre TAR e outros medicamentos
rifampicina 600 mg/dia po ou rifabutina po (dose de acordo com TAR) + isoniazida (INH) 5 mg/kg/dia (max 300 mg) po + piridoxina (Vit B6) 25 mg/dia po	3 meses, verificar interações com ARV, ver Interações medicamentosas entre TAR e outros medicamentos
rifampicina 600mg 2x/semana po + isoniazida 900 mg 2x/semana po + piridoxina (Vit B6) 300mg 1x/semana po	3 meses, verificar interações com ARV, ver Interações medicamentosas entre TAR e outros medicamentos
rifapentina 900 mg 1 x / semana po + isoniazida 900 mg 1 x / semana po	3 meses, verificar interações com ARV, ver Interações medicamentosas entre TAR e outros medicamentos A rifapentina ainda não está disponível na Europa

* Podem ser considerados outros regimes preventivos se risco elevado de infecção latente com TBMDR/XDR

Referências

A cor verde refere-se a referências específicas usadas na respetiva secção.

A cor preta refere-se a referências gerais usadas na respetiva secção.

Parte I Avaliação de pessoas que vivem com VIH na primeira consulta e nas consultas de seguimento

Ver referências da Parte III

Parte II Terapêutica antirretroviral

- 1 Insight Start study group: 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
- 2 Langewitz W, Denz M, Keller A, et al. Spontaneous talking time at start of consultation in outpatient clinic: cohort study. *BMJ* 2002;325: 682-683.
- 3 Glass TR, De Geest S, Hirschel B, et al.; Swiss HIV Cohort Study. Self-reported non-adherence to antiretroviral therapy repeatedly assessed by two questions predicts treatment failure in virologically suppressed patients. *Antivir Ther*. 2008;13(1):77-85.
- 4 WHO 2003 p.95-107.
- 5 Arroll, B., Goodyear-Smith, F., Crengle, S., Gunn, J., Fishman, T., Fallon, K., Hatcher, S. (2010). Validation of PHQ-2 and PHQ-9 to Screen for Major Depression in Primary Care Population. *Annals of Family Medicine*, 8(4), 348-353.
- 6 Gonzalez JS, Batchelder AW, Psaros C, et al. Depression and HIV/AIDS treatment nonadherence: a review and meta-analysis. *Acquir Immune Defic Syndr*. 2011 Oct 1; 58(2):181-7.
- 7 Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS*. 2010 Jun 1;24(9):1243-50.
- 8 a) Bowring AL, Gouillou M, Hellard M et al. Comparing short versions of the AUDIT in a community-based survey of young people. *BMC Public Health*. 2013 Apr 4;13(1):301.
b) Manual for the Fast Alcohol Screen Test (FAST), available at <http://www.dldocs.stir.ac.uk/documents/fastmanual.pdf>
c) Hendershot CS, Stoner SA, Pantalone DW, et al. Alcohol use and antiretroviral adherence: review and meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009 Oct 1;52(2):180-202.
- 9 Fehr J, Nicca D, Langewitz W, Haerry D, Battegay M. Assessing a patient's readiness to start and maintain ART (Revision 2015). Available at http://www.ready4therapy.ch/pdf/cART_english.pdf
- 10 Sandkovsky S, Moore R, et al. Acceptable raltegravir and etravirine concentrations in plasma when administered via gastrostomy tube. *Pharmacotherapy*. 2012 Feb 31 (2); 142-147
- 11 Cattaneo D et al. *AAC* 2012
- 12 Hoon M et al. *CROI* 2016, abstract 431
- 13 Ryom L, Lundgren J, EL-Sadr W et al for D:A:D CROI 2017, oral late-breaker Association between Cardiovascular Disease & Contemporarily Used Protease Inhibitors, *CROI* 2017
- 14 Roskam-Kwint M et al. 24th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Abstract 429
- 15 Adkison K et al. 24th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Abstract 42

Walmsley SL, Antela A, Clumeck N, et al. SINGLE Investigators. Dolutegravir plus abacavir-lamivudine for the treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2013 Nov 7;369(19):1807-18.

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.

Rodger A, Cambiano V, Bruun T, et al. HIV transmission risk through condomless sex if HIV+ partner on suppressive ART: PARTNER Study. 21st *CROI* 2014 Oral late breaker 153LB.

Ford N, Shubber Z, Calmy A, et al. Choice of antiretroviral drugs for post-exposure prophylaxis for adults and adolescents: a systematic review. *Clin Infect Dis*. 2015 Jun 1;60 Suppl 3:S170-6.

McCormack S and Dunn D for PROUD Study Group. Pragmatic Open-Label Randomised Trial of Preexposure Prophylaxis: The PROUD Study. *CROI* 2015 Abstract 22LB.

Molina JM, Capitant C, Spire B, et al for ANRS Ipergay Study Group. On Demand PrEP With Oral TDF-FTC in MSM: Results of the ANRS Ipergay Trial. *CROI* 2015 Abstract 23LB.

Parte III Prevenção e tratamento de comorbidades em pessoas que vivem com VIH

- 1 European Smoking Cessation Guidelines (http://www.ensp.org/sites/default/files/ENSP-ESCG_FINAL.pdf)
- 2 Calvo-Sanchez M et al. *HIV Med* 2015; 16: 201-210
- 3 EHS 2013 Guidelines. *J. Hypertens*; 2013;7:1281-1357
- 4 International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005.
5. American Diabetes association. Standards of Medical Care in Diabetes- 2017 Abridged for Primary Care Providers *Clin Diabetes*. 2017 Jan;35(1):5-26
- 6 Mocroft et al. for the D:A:D study. *PLoS Med*. 2015 Mar 31;12(3)
- 7 Scherzer R et al. for the VA cohort. *AIDS*.2014 Jun 1;28(9):1289-95
8. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease European Association for the Study of the Liver (EASL),European Association for the Study of Diabetes (EASD) European Association for the Study of Obesity (EASO). *J Hepatol*. 2016 Jun;64(6):1388-402.
9. Maurice JB et al. *AIDS* 2017; 31:1621-32
10. Holmes HM et al. Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. *Arch Intern Med* 2006
11. American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. *J Am Geriatr Soc* 2015
12. O'Mahony D et al. *Age Ageing* 2015.

Peters B, Post F, Wierzbicki AS et al. Screening for chronic co-morbid disease in people with HIV: the need for a strategic approach. *HIV Med*. 2013 Jan;14 Suppl 1:1-11.

El-Sadr WM, Lundgren JD, Neaton JD et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med* 2006;355:2283-2296.

Silverberg MJ, Chao C, Leyden WA et al. HIV infection and the risk of cancers with and without a known infectious cause. *AIDS*. 2009 Nov 13;23(17):2337-45.

Clifford GM, Polesel J, Rickenbach M et al. Cancer risk in the Swiss HIV

Cohort Study: associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy. *J Natl Cancer Inst*. 2005 Mar 16;97(6):425-32.

De Wit S, Sabin CA, Weber R et al. Incidence and risk factors for new onset diabetes mellitus in HIV infected patients: the D:A:D study. *Diabetes care* 2008 Jun;31(6):1224-9.

Tien PC, Schneider MF, Cox C et al. Association of HIV infection with incident diabetes mellitus: impact of using hemoglobin A1C as a criterion for diabetes. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012 Nov 1;61(3):334-40.

Freiberg MS, Chang CC, Kuller LH et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med*. 2013 Apr 22;173(8):614-22.

Mollan KR, Smurzynski M, Eron JJ, et al. Association between efavirenz as initial therapy for HIV-1 infection and increased risk for suicidal ideation or attempted or completed suicide: an analysis of trial data. *Ann Intern Med*. 2014 Jul 1;161(1):1-10.

Worm SW, Sabin S, Weber R et al. Risk of Myocardial Infarction in Patients with HIV Infection Exposed to Specific Individual Antiretroviral Drugs from the 3 Major Drug classes: The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Study. *J Infect Dis*. 2010 Feb 1;201(3):318-30.

Triant VA, Lee H, Hadigan C et al. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2506-2512.

Islam FM, Wu J, Jansson 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.

Grunfeld C, Delaney JA, Wanke C et al. Preclinical atherosclerosis due to HIV infection: carotid intima-medial thickness measurement from the FRAM study. *AIDS*. 2009 Sep 10;23(14):1841-9

Friis-Moeller N, Thibéaut R, Reiss P et al. for the D:A:D study group. Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the Data Collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010 Oct;17(5):491-501

Rothman MS, Bessesen MT. HIV infection and osteoporosis: pathophysiology, diagnosis and treatment options. *Curr Osteoporos Rep*. 2012 Dec;10(4):270-7.

- Ryom L, Mocroft A, Kirk O et al. on behalf of the D:A:D study group. As-association Between Antiretroviral Exposure and Renal Impairment Among HIV-positive Persons with Normal Baseline Renal Function: the D:A:D study. *J Infect Dis*. 2013 May;207(9):1359-1369.
- Alsaukas ZC, Medapalli RK, Ross MJ. Expert opinion on pharmacotherapy of kidney disease in HIV-infected patients. *Expert Opin Pharmacother* 2011,12:691-704.
J Hepatol. 2016 Jun;64(6):1388-402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004. Epub 2016 Apr 7
- J Hepatol*. 2016 Jun;64(6):1388-402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004. Epub 2016 Apr 7
- Agüero F, Forner A, Manzano C et al. Human immunodeficiency virus infection does not worsen prognosis of liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2016 Feb;63(2):488-98.
- Jose M Miro, Torre-Cisneros J, Moreno et al. AGESIDA/GESITRA-SEIMC, PNS and ONT consensus document on solid organ transplant (SOT) in HIV-infected patients in Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005 Jun-Jul;23(6):353-62.
- Van Maarseveen EM, Rogers CC, Trofe-Clark J, et al. Drug-drug interactions between antiretroviral and immunosuppressive agents in HIV-infected patients after solid organ transplantation: a review. *AIDS Patient Care STDS*. 2012 Oct;26(10):568-81
- Mazuecos A, Fernandez A, Andres A, et al. Spanish Study Group Advances in Renal Transplantation (GREAT). Kidney transplantation outcomes in HIV infection: the European experience. *Am J Transplant*. 2011 Mar;11(3):635-6.
- Stock PG, Barin B, Murphy B et al. Outcomes of kidney transplantation in HIV-infected recipients. *N Engl J Med*. 2010 Nov 18;363(21):2004-14. Erratum in: *N Engl J Med*. 2011 Mar 7;364(11):1082.
- Mocroft A, Kirk O, Reiss P et al. for the EuroSIDA Study Group. Estimated glomerular filtration rate, chronic kidney disease and antiretroviral drug use in HIV-positive patients. *AIDS* 2010 Jul 17;24(11):1667-78.
- Bonjoch A, Bayes B, Riba J, et al. Validation of estimated renal function measurements compared with the isotopic glomerular filtration rate in an HIV-infected cohort. *Antiviral Res* 2010,88:347-354.
- Chang HR, Pella PM. Atazanavir urolithiasis. *N Engl J Med* 2006;355:2158-2159.
- Gaspar G, Monereo A, Garcia-Reyne A et al. Fanconi syndrome and acute renal failure in a patient treated with tenofovir: a call for caution. *AIDS* 2004,18:351-352.
- Gupta SK, Eustace JA, Winston JA, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease in HIV-infected patients: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2005,40:1559-1585.
- Benhamou Y, Di Martino V, Bochet M et al. Factors affecting liver fibrosis in human immunodeficiency virus-and hepatitis C virus-coinfected patients: impact of protease inhibitor therapy. *Hepatology* 2001,34:283-287.
- Kovari H, Ledergerber B, Peter U et al. Association of noncirrhotic portal hypertension in HIV-infected persons and antiretroviral therapy with didanosine: a nested case-control study. *Clin Infect Dis* 2009,49:626-635.
- Weber R, Sabin CA, Friis-Moeller N et al. Liver related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: The D:A:D study. *Arch Intern Med* 2006 Aug 14-28;166(15):1632-1641.
- Qurishi N, Kreuzberg C, Luchters G et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet* 2003 Nov 22;362(9397):1708-13.
- http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm
www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf
<http://www.hivpv.org/>
<http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/>
<http://www.hivtravel.org>
<http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx>
<http://kdigo.org/home/guidelines/ckd-evaluation-management>
<http://www.hiv-druginteractions.org>

Parte IV Avaliação e tratamento da co-infecção pelo VHB e VHC em pessoas que vivem com VIH

1. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2011 Aug;55(2):245-64 EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines-AASLD-Recommendations-for-Testing,-Managing,-and-Treating-Hepatitis-C>. <http://www.aasld.org/>

1. UK: British HIV Association and British Infection Association guidelines for the treatment of opportunistic infection in HIV-seropositive individuals 2011. *HIV Medicine* (2011), 12 (Suppl. 2), 1-140 (<http://www.bhiva.org/OI-guidelines.aspx>)
2. US: https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf
3. France: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Morlat_2013_Mise_en_ligne.pdf
4. Spain: GESIDA/SEIMC Writing Committee. Executive summary: Prevention and treatment of opportunistic infections and other coinfections in HIV-infected patients: May 2015. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016 Apr 4. doi: 10.1016/j.eimc.2016.02.025
5. Germany and Austria: Therapy and prophylaxis of opportunistic infections in HIV-infected patients: a guideline by the German and Austrian AIDS societies (DAIG/ÖAG) (AWMF 055/066). *Deutsche AIDS Gesellschaft; Österreichische AIDS-Gesellschaft. Infection*. 2013; 41 Suppl 2: S91-115. doi: 10.1007/s15010-013-0504-1.
6. Italy: Italian guidelines for the use of antiretroviral agents and the diagnostic-clinical management of HIV-1 infected persons. Update 218 December 2014 (http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_2261_allegato.pdf)
7. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis (http://www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/pdf/clin-infect-dis.-2016-nahid-cid_ciw376.pdf)
8. WHO treatment guidelines for drug resistant tuberculosis, 2016 update (<http://www.who.int/tb/MDRTBguidelines2016.pdf>)
9. Hakim J, Musiime V, Szubert AJ et al for the REALITY Trial Team. Enhanced Prophylaxis plus Antiretroviral Therapy for Advanced HIV Infection in Africa. *N Engl J Med*. 2017 Jul 20;377(3):233-245

Gegia M, Winters N, Benedetti A, van Soolingen D, Menzies D. Treatment of isoniazid-resistant tuberculosis with first-line drugs: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2016 Nov 16. pii: S1473-3099(16)30407-8.

Nahid P, Dorman SE, Alipanah N et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2016; 63:e147-95.

Ligações aos vídeos

Linhas Orientadoras EACS	Aulas em Vídeo	Link para o vídeo
Infecção primária por VIH	When to Start ART Part 1	https://vimeo.com/197164442/93941a8e75
	When to Start ART Part 2	https://vimeo.com/197167665/3f00ac2634
	What ART to Start Part 1	https://vimeo.com/197374541/32232bd037
	What ART to Start Part 2	https://vimeo.com/197378793/215317ddab
Estratégias de mudança terapêutica para pessoas com supressão virológica	How to Change ART	https://vimeo.com/197161843/ae0c46e0be
Falência virológica	Adherence and Prevention of HIV Drug Resistance	https://vimeo.com/197381327/d7e972c0d5
TAR na co-infecção TB/VIH	HIV and the Management of IRIS Part 1	https://vimeo.com/197762901/a147257ffc
	HIV and the Management of IRIS Part 2	https://vimeo.com/197765956/9b61e5d15d
Profilaxia pré-exposição	PrEP Part 1	https://vimeo.com/196714648/6a196a71a4
	PrEP Part 2	https://vimeo.com/196716750/a12a32989b
Classes de medicamentos e efeitos secundários de TAR	Adverse Effects and Monitoring	https://vimeo.com/197275138/3df1c99e55
Neoplasias malignas: métodos de rastreio	Clinical Management of Cancers and HIV Part 1	https://vimeo.com/197398883/6cbeeb66e
	Clinical Management of Cancers and HIV Part 2	https://vimeo.com/197748761/68cc01229a
	Epidemiology of Cancers Part 1	https://vimeo.com/197749519/afea560124
	Epidemiology of Cancers Part 2	https://vimeo.com/197749948/e7e5062f2d
Prevenção de doença cardiovascular	HIV and CVD, CKD, Endocrinology	https://vimeo.com/197488153/396253a733
Doença renal: definição, diagnóstico e tratamento	HIV and CVD, CKD, Endocrinology	https://vimeo.com/197488153/396253a733
Lipodistrofia: prevenção e tratamento	HIV and CVD, CKD, Endocrinology	https://vimeo.com/197488153/396253a733
Algoritmo para o diagnóstico e tratamento da disfunção neurocognitiva em pessoas sem outros fatores de confusão mental	CNS and HIV Part 1	https://vimeo.com/197280954/e995f1c097
	CNS and HIV Part 2	https://vimeo.com/197370416/ee3655aa09
Procedimentos diagnósticos na infeção pelo VHC em pessoas que vivem com VIH	Hepatitis C and HIV Co-infection Part 1	https://vimeo.com/197259934/bc5cac91d1
	Hepatitis C and HIV Co-infection Part 2	https://vimeo.com/197261826/0462d2df0e
	Hepatitis C and HIV Co-infection Part 3	https://vimeo.com/197262690/a323b6cd72
Introdução às infeções oportunistas	Pulmonary Infections Part 1	https://vimeo.com/197388161/dc24235ab6
	Pulmonary Infections Part 2	https://vimeo.com/197389876/7c26fb8551
	Pulmonary Infections Part 3	https://vimeo.com/197392161/f90020ae21
	CNS and HIV-related Opportunistic Infections Part 1	https://vimeo.com/197752868/34462456dd
	CNS and HIV-related Opportunistic Infections Part 2	https://vimeo.com/197758431/6b2939c62a
Diagnóstico e tratamento da TB em pessoas que vivem com VIH	Tuberculosis and HIV Co-infection Part 1	https://vimeo.com/196723861/7a067d0254
	Tuberculosis and HIV Co-infection Part 2	https://vimeo.com/197161188/4e881b687c