



Prefeitura Municipal de Belém
Secretaria Municipal de Saúde
Departamento de Ações de Saúde
Coordenação Municipal de DST/AIDS

TERAPÊUTICA ANTIRETROVIRAL UMA CONQUISTA

Belém – Pará
1999

Edmilson Brito Rodrigues
PREFEITO MUNICIPAL DE BELÉM

Ana Júlia Carepa
VICE-PREFEITA DE BELÉM

Pedro Ribeiro Anaisse
SECRETÁRIO MUNICIPAL DE SAÚDE

Israel Correa Pereira
DIRETOR GERAL DA SESMA

Josney Pires dos Santos
DIRETOR DO DEPARTAMENTO DE AÇÕES DE SAÚDE

Helena Andrade Zeferino Brígido
COORDENADORA MUNICIPAL DE DST/AIDS
AUTORA DO TEXTO

TERAPÊUTICA ANTIRETROVIRAL – UMA CONQUISTA
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

46 p.

Coordenação: Departamento de Ações de Saúde –
Coordenação Municipal de DST/AIDS –
Belém.

1. AIDS. 2. Tratamento. 3. Vertical

Apresentação

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida modificou o seu perfil de anos de vida potencialmente perdidos com o advento dos antiretrovirais. O Brasil dispõe de uma gama de medicamentos que diminuem a multiplicação do vírus HIV que, usados em combinação adequada, tem propiciado melhorias na situação clínica dos usuários com HIV/AIDS. Entretanto, pela complexidade no manejo dos medicamentos, há necessidade de conhecimento a respeito para que sejam feitas as indicações no momento certo, trocas necessárias, esclarecimentos sobre efeitos colaterais e principalmente, que o usuário fique sensibilizado para ter a adesão ao tratamento, sem a qual não haverá progressos.

Este manual tem o objetivo, portanto, de orientar profissionais de saúde no manejo correto dos antiretrovirais.

Pedro Ribeiro Anaisse
SECRETÁRIO MUNICIPAL DE SAÚDE

ÍNDICE

1. CONSIDERAÇÕES GERAIS	1
2. CLASSIFICAÇÃO DOS ANTIRETROVIRAIS	2
2.1 - INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA ANÁLOGOS DOS NUCLEOSÍDEOS	3
2.1.a - ZIDOVUDINE	3
2.1.b - DIDANOSINA	4
2.1.c - ZALCITABINA	5
2.1.d - STAVUDINE	6
2.1.e - LAMIVUDINE	6
2.1.f - ABACAVIR	7
2.2 - INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA ANÁLOGOS DE NUCLEOTÍDEOS	7
2.2.a - ADEFOVIR DIPRIVOXIL	7
2.3 - INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA NÃO-ANÁLOGOS DE NUCLEOSÍDEOS	7
2.3.a - NEVIRAPINA	7
2.3.b - EFAVIRENZ	8
2.3.c - DELAVIRDINA	8
2.4 - INIBIDORES DA PROTEASE	8
2.4.a - SAQUINAVIR	9
2.4.b - RITONAVIR	9
2.4.c - INDINAVIR	10
2.4.d - NELFINAVIR	11
2.4.e - AMPRENAVIR	11
3. INÍCIO DO TRATAMENTO	12
4. RESPOSTA AO TRATAMENTO	15
5. INFECÇÃO AGUDA	20
6. INTERRUÇÃO DO TRATAMENTO	20
7. FALHA TERAPÊUTICA	21
8. QUIMIOPROFILAXIA APÓS EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AO HIV	36
9. REDUÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL	40
BIBLIOGRAFIA CONSULTADA	45

TABELAS

TABELA I

Recomendações para o início da terapia antiretroviral em indivíduos assintomáticos 16

TABELA II

Recomendações para o início da terapia antiretroviral em indivíduos sintomáticos 18

TABELA III

Esquemas de tratamento antiretroviral para pacientes em falha terapêutica (esquemas de resgate) 24

TABELA IV

Apresentação, posologia e interação com alimentos dos medicamentos antiretrovirais 25

TABELA V

Efeitos adversos mais freqüentes e interações medicamentosas mais importantes dos inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos 27

TABELA VI

Efeitos adversos mais freqüentes e interações medicamentosas mais importantes dos inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos 29

TABELA VII

Efeitos adversos mais freqüentes e interações medicamentosas mais importantes dos inibidores da protease 30

TABELA VIII

Antiretrovirais e tuberculose 32

TABELA IX

Doses dos tuberculostáticos recomendados para o tratamento da tuberculose 34

1. CONSIDERAÇÕES GERAIS

O Vírus da Imunodeficiência Adquirida (VIH/HIV) ocasiona um grande problema de saúde pública em todos os continentes, envolvendo os aspectos orgânicos e psicossociais. A multiplicação do HIV no organismo do homem é de cerca de 1 bilhão de partículas virais/dia, ocorrendo destruição de 1,8-2,6 bilhões de células CD4/dia. Calcula-se que um indivíduo infectado por 10 anos produza cerca de 10 trilhões de vírus HIV. Juntamente com esta velocidade de replicação, ocorre alta taxa de mutação, ocasionando indução de resistência a drogas.

A utilização de drogas anti-HIV se faz necessária a partir de conhecimentos da replicação do vírus. A infecção inicia quando a proteína gp120 encontra o seu receptor CD4. O core viral pode, então, entrar na célula, onde o RNA do vírus, por ação da transcriptase reversa (TR), converte-se em cópia de DNA. Uma cópia complementar de DNA é feita. Este provírus é integrado no cromossomo do hospedeiro e transcrito no RNAm, que é transportado para produzir proteínas precursoras, que são clivadas para formar partículas maduras virais. Então, a replicação do HIV é iniciada.

Medicações que bloqueiam a fase inicial de replicação viral, podem prevenir a infecção de novas células, mas não têm ação sobre células cronicamente afetadas. Medicações que bloqueiam as fases tardias da replicação viral, podem bloquear a infecção crônica das células, mas não previnem que células não infectadas venham a se infectar.

Vários compostos têm sido desenvolvidos para atuar nas diferentes fases da replicação. As drogas mais conhecidas são os dideoxynucleosídeos, que são potentes inibidores do HIV *in vitro*. Os 5-trifosfato diminuem a atividade viral, a nível da transcriptase reversa. Dois mecanismos contribuem para o efeito dos dideoxynucleosídeos na TR. Como trifosfatos, eles competem com a dideoxynucleoside-5'-trifosfato, que é um substrato essencial para a formação de DNA proviral pela transcriptase reversa, colocando-se, portanto, como “falsos nucleosídeos”, daí o nome de análogos de nucleosídeos. Ao ocuparem o lugar do verdadeiro nucleosídeo, interrompem o processo de replicação viral. Atuam também nas terminações de cadeia, prevenindo a adição de mais nucleotídeos à cadeia crescente de DNA. Com isto, previnem infecção de novas células. Observar, entretanto, a ocorrência das mutações na TR.

A indicação de antiretrovirais é baseada no quadro clínico, contagem de células CD4 e carga viral (quantificação de RNA viral). A

carga viral é medida em cópias/ml ou log para quantificar as variações de um mesmo gráfico durante o tratamento. Para melhor entendimento, se um antiretroviral diminui a quantidade de vírus em 1 log, a carga do HIV cai dez vezes, isto é ocorre um correspondente a um múltiplo de 10 (de 10.000 ml diminui para 1.000 ml). As mudanças são comparadas à carga viral inicial.

2. CLASSIFICAÇÃO DOS ANTIRETROVIRAIS

INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA

– ANÁLOGOS DE NUCLEOSÍDEOS:

Conhecidos são zidovudine ou 3'-azido-3'-deoxitimidina (AZT), zalcitabine ou 2',3'-dideoxycytidina (ddC), didanosine ou 2',3'-dideoxinosina (ddI), stavudine ou 2'3'-dideidro-3'-deoxitimidina (d4T) e lamivudine ou 2'-deoxi-3'-tiacitidina (3TC), abacavir.

– ANÁLOGOS DE NUCLEOTÍDEOS

Adefovir diprivoxil.

– NÃO ANÁLOGOS DOS NUCLEOSÍDEOS:

Conhecidos como tetrahydroimidazodenzodiazepin (TIBO), dipyrindodiazepine (nevirapine), pyridinone (L697) e bis (heteroaryl) piperazines (atevirdine e delavirdine), efavirenz. A ação conjunta é sinérgica. Diferem dos análogos de nucleosídeos pela inibição não competitiva da TR, bloqueando a reação química de duplicação da molécula de RNA viral pela TR sem interferir na ligação dos nucleosídeos. Não atuam no HIV-2 ou outras retrovíroses humanas.

INIBIDORES DA PROTEASE

A protease do HIV é essencial para processamento de proteínas virais. Esta enzima é uma aspartylprotease, responsável pela clivagem da poliproteína codificada pelos genes *gag* (proteína p24) e *pol* (transcriptase reversa), formada no ribossoma da célula hospedeira, portanto, os inibidores desta enzima levam à formação de partículas virais defectivas, incapazes de montar outro vírus completo.

Produzido o saquinavir, ritonavir, indinavir, nelfinavir, amprenavir. Segundo John Barlet, o saquinavir tem a desvantagem de ter pouca biodisponibilidade, tendo probabilidade de interação medicamentosa com

o ritonavir. Estes inibidores devem ser utilizados sempre em combinação com análogos de nucleosídeos, pois seu uso isolado induz à resistência.

INIBIDORES DA INTEGRASE

Algumas drogas estão em andamento para atuação na enzima integrase, como o zintevir (AR-177). O mecanismo ainda é pouco conhecido. Acredita-se que a combinação de três inibidores seria uma potente arma contra o HIV. É um oligonucleotídeo composto de deoxyguanosina e timidina; demonstrou atividade anti-HIV em concentração micromolar.

2.1 – INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA ANÁLOGOS DOS NUCLEOSÍDEOS

2.1.a - ZIDOVUDINE

Análogo da timidina que inibe a replicação do HIV *in vitro*. Fosforilada por enzimas celulares para a forma de 5'-trifosfato, que interfere com a TR.

Tem penetração no líquido céfalo-raquidiano com aproximadamente 50-70% dos níveis sanguíneos, sendo utilizado em distúrbios neurológicos como demência, neuropatias periféricas, mielopatias em doses maiores de 1000 mg/d.

Trombocitopenia autoimune tem sido descrita em pacientes com infecção pelo HIV. A administração do AZT aumenta a média de contagem de plaquetas.

Interage com o ganciclovir, aumentando a mielossupressão. Ocorre diminuição dos níveis de AZT com paracetamol, indometacina, fenitoína, ribavirina, rifabutina e rifampicina. O aumento dos níveis, ocorre com probenecide, fluconazol, pirimetamina e ácido valpróico e ocorre um aumento da toxicidade do AZT com o uso de interferon alfa e beta e pentamidina. Efeitos hematológicos são verificados com o uso concomitante de anfotericina B, flucitosina, ganciclovir, dapsona, sulfametoxazol e trimetoprim, vincristina, vimblastina, doxurubicina.

Os efeitos adversos encontrados com o seu uso são: cefaléia, náuseas (comuns no início do tratamento), insônia, vômitos, desconforto abdominal, diarreia, mialgias, insônia, exantemas, febre, alteração das provas hepáticas. Estas reações não necessariamente devem servir de base para suspender a droga. As náuseas ocorrem em 50% dos pacientes e são mais frequentes nas primeiras seis semanas de terapia; são reduzidas com a administração conjunta com alimentos. Em um período

longo de uso, observa-se pigmentação azul-escura ou violácea de unha e eventualmente de língua, miopia (caracterizada por mialgias e elevação de creatinofosfoquinase). A interrupção temporária e antiinflamatórios não esteróides podem ajudar. Raros relatos de disfunção de função hepática têm sido descritos. A maior toxicidade associada ao AZT é o dano à medula óssea.

O AZT inibe a replicação *in vitro* na concentração de $<0.1 \mu\text{mol/L}$ ($<0.37 \mu\text{g/ml}$). O desenvolvimento de redução da sensibilidade viral após 6 meses ou mais de terapia tem sido demonstrado.

Nomes Comerciais: Retrovir^R, Zidovudina^R, Apovir^R, Apo-zidovudina^R.

Apresentação: cápsulas de 100 mg (frasco com 100 cápsulas); injetável com 200 mg (frascos com 20 ml); solução oral de 100 mg (frasco com 200 ml).

Dose: 500-600 mg/d.

Crianças: 90-180 mg/m² VO de 8/8 h (dose máxima: 600 mg/dia)

Neonatos: 2 mg/kg 6/6 h

2.1.b - DIDANOSINA (ddI)

Análogo estrutural da adenosina utilizado na dose de 0.8 - 22.8 mg/kg. Possui uma meia vida plasmática de 1,6 hora e meia vida intracelular de 8-24 horas. A administração com alimentos diminui a absorção, devendo ser ingeridos uma hora antes ou duas horas após a ingestão de alimentos. É rapidamente degradada em pH ácido, por isto as formulações orais contêm agentes tamponantes para aumentar o pH do estômago, tornando os comprimidos com tamanho grande, havendo necessidade de serem diluídos para ingestão. Recomenda-se que sejam administrados 2 comprimidos de uma só vez para melhor efeito tamponante. Diminui a absorção de dapsona, cetoconazol, itraconazol e tetraciclina, por serem drogas que necessitam de acidez gástrica. Possui sinergismo com AZT e d4T.

Os efeitos adversos incluem neuropatia periférica (inibe a gama DNA polimerase das mitocôndrias dos neurônios), pancreatite, hipocalemia, hiperamilasemia, hiperurecemia e alterações gastrintestinais, como a diarreia que está relacionada à ingestão do tamponante contido no comprimido. Em alguns casos, é relatado hepatotoxicidade. As queixas imediatas mais frequentes são alterações no paladar, náuseas e vômitos, que podem ser contornados com ingestão com água gelada ou suco de maçã. Dor abdominal, náuseas e vômitos são as primeiras manifestações

da pancreatite. Os aumentos da amilase e lipase séricas são frequentes, mas não necessariamente resultam em pancreatite. A hiperamilasemia pode refletir também, toxicidade de glândula salivar.

Portanto, deve-se monitorizar a amilase, lipase, triglicerídeos, glicemia.

Pode ocorrer, ainda, despigmentação da retina, ocasionando perda visual que melhora com a suspensão da medicação (Domingues, 1996).

Ocorre possibilidade de diminuição da absorção com digoxina, propranolol, metronidazol, cetoconazol, dapsona, itraconazol (quando administrados 2 horas antes ou depois do ddl). Contribui para a pancreatite o uso combinado com pentamidina, bebidas alcoólicas, asparaginase, azatioprina, estrógenos, furosemide, metildopa, nitrofurantoína, diuréticos tiazídicos e ácido valpróico. O risco de neuropatia periférica aumenta com dapsona, etambutol, etionamida, isoniazida, ddC, vincristina, lítio, metronidazol e outras drogas neurotóxicas.

Nome Comercial: Videx^R.

Apresentação: comprimidos de 25, 100 mg (frasco com 60 cp); pó para solução oral: 10 mg/ml (fr com 400 ml).

Dose: = 50 kg - 200 mg de 12/12 h

<50 kg - 125 mg de 12/12 h

Crianças: 50-100 mg/m² VO de 12/12 h

2.1.c - ZALCITABINA (ddC)

Análogo à citosina, inibe a replicação viral *in vitro*, nas concentrações de 0.01-0.5 µmol/L. Possui meia vida plasmática de 1-2 horas e a meia vida intracelular de 2,6 horas. É absorvido rapidamente no trato gastrointestinal. No interior das células, o ddC é convertido no seu metabólito ativo, a dideoxicidina 5'-trifosfato pelas enzimas celulares, servindo como substrato alternativo à deoxicidina trifosfato para a TR do HIV.

Deve ser administrado longe das refeições.

A toxicidade inclui erupções cutâneas maculovesiculares, estomatite aftosa e febre nas primeiras semanas de uso; náuseas, vômitos, diarreia. Tem sido relatado neuropatia periférica, pancreatite e hepatite.

Interage com drogas neurotóxicas como dapsona, etambutol, etionamida, isoniazida, ddl, vincristina, lítio, metronidazol.

Nome Comercial: HIVID^R – 0, 375 e 0,75 mg (fr com 100 cáps).

Dose: < 50 kg - 0,375 mg de 8/8 h
> 50 kg - 0,75 mg de 8/8 h (máximo de 2,25 mg/d).

2.1.d - STAVUDINE (d4T)

Análogo da timidina, inibe a replicação do HIV *in vitro* e parece ser menos tóxico para a medula óssea que o zidovudine. É fosforilado por enzima celular para ativar a forma trifosfato que interfere com a TR. Tem meia vida plasmática de 1 hora e meia vida intracelular de 3,5 horas.

Não aconselhável a utilização com outros análogos nucleosídeos; com o AZT ocorre antagonismo *in vitro* contra o HIV.

Efeitos adversos relatados são cefaléia, náuseas e vômitos, astenia, elevação de aminotransferases e creatinofosfoquinase, pancreatite, neuropatia (risco maior em associação com ddl, ddC, 3TC).

Nome Comercial : Zerit^R, Zeritavir^R.

Apresentação: cápsulas de 30, 40 mg (frasco com 60 cáps); solução: 1 mg/ml (frasco com 200 mg).

Dose: Acima de 60 kg - 40 mg 2xd

Menos de 60 kg - 30 mg 3xd

Crianças: 1 mg/kg VO 12/12 h (máximo de 40 mg 12/12 h).

2.1.e - LAMIVUDINE (3TC)

Análogo da timidina, potencializa os efeitos da zidovudina na redução da carga viral plasmática do HIV (média de 0,8-1,2 log) e aumenta as células CD4 em 50-75/mm³. Tem grande vantagem pela quase total ausência de toxicidade e aparente manejo de resistência, quando combinado ao AZT.

A biodisponibilidade é de 86% (Barllet, 1996), que pode ser aumentada com o uso de sulfametoxazol e trimetoprim.

Tem efeitos adversos como anemia, neutropenia, pancreatite (risco maior com ddC, d4T, isoniazida, fenitoína), diarreia, cefaléia, dor abdominal e insônia.

Deve ser utilizado em combinação com outras drogas. O uso com AZT foi bem tolerado e aumentou a atividade imunológica, comparado com o uso isolado.

Contem álcool, portanto não deve ser utilizado com dissulfiram, metronidazol.

Nome Comercial: Epivir^R

Apresentação: 150 mg (frasco com 60 comp), 10 mg/ml (sol oral, com 3 g de sacarose – frasco com 240 ml)

Dose: Em adultos: 150 mg via oral 2x/dia

Em crianças: 4 mg/kg 12/12 h (máximo de 300 mg/dia).

2.1.f - ABACAVIR

Análogo do nucleosídeo 2”desoxiguanosina. Atravessa a barreira hematoencefálica. Em reação de hipersensibilidade, nunca deve ser reiniciado. Ocorrem mutações em M184V, L65R, L74V, Y115F. São necessárias 3 mutações para reduzir em 10 vezes a susceptibilidade.

Apresentação: Ziagenavir^R 300 mg cp; solução 20 mg/ml.

Dose: 300 mg em 2 tomadas/dia. Com ou sem alimentos.

2.2 – INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA ANÁLOGOS DE NUCLEOTÍDEOS

2.2.a - ADEFOVIR DIPRIVOXIL.

Os análogos de nucleosídeos têm ser fosforilados por quinases celulares no metabólito trifosfato ativo. A etapa inicial de fosforilação é geralmente limitadora da velocidade de reação, principalmente nas células em repouso. Os análogos de nucleotídeo já contêm o grupo fosfato inicial e por este motivo podem ser mais eficientes em uma variedade maior de células. Dose: 120 mg/dia. Pode ocorrer mutações em K65R, T69D, K70E. Utilizado ainda, em hepatite B e Citomegalovírus. Pode ocorrer nefrotoxicidade.

2.3 – INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA NÃO ANÁLOGOS DE NUCLEOSÍDEOS

2.3.a – NEVIRAPINA

É absorvida por via oral (90%). Atravessa facilmente a barreira hematoencefálica. Durante o tratamento, podem ocorrer reações de hipersensibilidade, até mesmo a Síndrome de Stevens-Johnson. O tratamento deve ser descontinuado em caso de erupções cutâneas acompanhadas de febre, lesões orais, edemas, dores musculares. É amplamente metabolizada no fígado e os metabólitos são eliminados pelos rins, portanto, deve ser utilizada com cuidados em pacientes com alterações hepáticas e renais. Como a nevirapina é indutora de enzimas

metabolizantes hepáticas, pode diminuir as concentrações plasmáticas de drogas como warfarina, corticóides orais, contraceptivos orais.

Nome Comercial: Viramune^R

Apresentação: comp de 200 mg

Dose: 200 mg (1 cp) 2 x dia.

2.3.b - EFAVIRENZ

O Efavirenz pode ser utilizado com ou sem alimentos, na dose de 600 mg/dia – devido à longa meia-vida. É metabolizado pelo citocromo P-450, portanto pode ser utilizado com IP. Aumenta o metabolismo do indinavir, por isso tem que aumentar a dose deste para 1 g de 8/8 horas. Aumenta os níveis de nelfinavir, mas não precisa ajuste de drogas. Causa anomalias – anencefalia, microftalmia, anoftalmia, lábio leporino. Ocorre mutação em K103N, L100N, V1081, G190S.

Nome Comercial: Stocrin^R

Apresentação: comp de 50, 100 e 200 mg.

Dose (adulto): 600 mg 1 x dia.

Dose/dia (criança): 10-15 kg (200 mg), 15-20 kg (250 mg), 20-25 kg (300 mg), 25-32,5 kg (350 mg), 32,5-40 kg (400 mg).

2.3.c - DELAVIRDINA

O mesilato de delavirdina deve ser guardado à temperatura ambiente (20-25°). Não deve ser utilizado na gravidez, pois estudos demonstram teratogenicidade em ratos. Os comprimidos podem ser dispersados em água antes do consumo (4 compr/85ml). Não ingerir com antiácido. O principal efeito colateral é o exantema. Não tem ação sobre HIV-2.

Nome comercial: Rescriptor^R

Apresentação: 100 mg - fracos com 360 comprimidos.

Dose (adulto): 400 mg 3 x dia.

2.4 - INIBIDORES DA PROTEASE

Os inibidores da protease surgiram como um avanço na terapia Anti-HIV. A protease cliva as poliproteínas funcionais recém-formadas (produtos do gene *gag*, p55 e *gag-pol*, p160) em proteínas funcionais conhecidas como p7, p9, p17, p24, transcriptase reversa, integrase e a própria protease. A ausência desta clivagem provoca o aparecimento de vírus imaturos incapazes de infectar novas células.

2.4.a - SAQUINAVIR

Estudos em combinação com AZT ou ddC mostraram a diminuição da carga viral em 0,5 log e aumento médio de CD4 de 30-50/ mm³ em 16-48 semanas. Estudos demonstraram que altas doses (600 mg) foram mais eficazes que baixas doses na associação com o AZT (Barllet,1996).

Deve ser ingerido com alimentos gordurosos para melhor absorção.

Os efeitos adversos são cefaléia, fotofobia, tonturas, parestesias, neuropatias periféricas, úlceras em mucosa oral, flatulência, náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia, fadiga.

Ocorre diminuição da concentração plasmática do saquinavir com rifampicina, rifabutina, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, dexametasona. Aumenta a concentração de drogas, com risco de arritmia cardíaca quando utilizado com terfenadina, astemizol, amiodarona e quinidina. A clindamicina, dapsona, triazolam aumentam a toxicidade. O cetoconazol aumenta a concentração plasmática do saquinavir.

Desenvolvimento de resistência de 45% em aproximadamente 1 ano de uso isolado, sendo recomendado para terapia combinada.

Nome Comercial : Invirase^R

Apresentação: 200 mg (frasco com 270 cápsulas)

Dose: 600 mg (3 cápsulas) 3 x dia.

2.4.b - RITONAVIR

Reduz a carga viral em 1,7-1,9 logs em 4-8 semanas e aumento de células CD4 de 230/ mm³ em 32 semanas (NEJM 1995; 333-1528 e 1534 apud Barllet, 1996).

A biodisponibilidade é de 70-90% (Barllet, 1996).

Após aberto, o frasco deve ser mantido na geladeira ou até temperatura de 25°C.

Apresenta efeitos adversos como febre, cefaléia, astenia, tontura, parestesia perioral ou periférica, náuseas, dor abdominal, diarreia, exantema, Aumenta os níveis de aminotransferases, creatinofosfoquinase, triglicérides em 200-300% e 30-40% nos níveis de colesterol (Barllet, 1996).

Aumenta a concentração de drogas, com risco de arritmia cardíaca quando utilizado com terfenadina, astemizol, amiodarona e quinidina. Aumenta a concentração com risco de depressão do sistema nervoso central

quando utilizado com alprazolam, diazepam, flurazepam, midazolam, clorazepam, estazolam, zolpiden, clorazepato, e clozapina. Aumenta a toxicidade com meperidina, piroxicam, propoxifeno e propafenona. Ocorre diminuição do ritonavir com rifampicina, enquanto que a claritromicina aumenta os níveis. A rifabutina diminui a concentração plasmática do ritonavir e este aumenta a concentração da rifabutina. Estudo realizado demonstrou a diminuição da concentração de etinil estradiol (Barllet, 1996).

Mueller e cols. Realizaram estudo (fase I/II) em crianças, na dose de 250-350 mg/m²/dose de 8/8 horas, com um follow-up de 16 semanas, com um aumento de 99 células/mm³ e diminuição média de carga viral de 0.7 logs. Cinco pacientes desenvolveram neutropenia transitória, sendo que quatro estavam utilizando rifabutin.

Nome Comercial: Norvir^R

Apresentação: 100 mg (frasco com 168 cápsulas); solução oral com 80 mg/ml (frasco com 240 ml)

Dose para adulto (sempre em duas tomadas):

primeiro dia - 300 mg/dose; segundo dia - 400 mg/dose;
terceiro dia -500 mg/dose; quarto dia em diante - 600 mg.

Dose para criança: 350 mg/m² 12/12 h (máximo de 600 mg 12/12 h). Iniciar com 250 mg/m²/dose em duas tomadas, aumentando 50 mg/m² de 2/2 dias.

2.4.c - INDINAVIR

Possui meia vida plasmática curta (1,5-2 horas), devendo ser administrado a cada 8 horas, com 800 mg/dose. Devem ser ingeridos com água ou alimentos pouco calóricos (leite desnatado, sucos, café, chá) uma hora antes ou duas horas após as principais refeições.

Barllet, 1996 refere que, em terapia combinada reduz a carga viral em 2 logs. Estudos com AZT + ddl em pacientes com contagem de CD4 menor que 500/mm³ e carga viral maior que 20.000 cópias/ml, apresentou uma média de aumento de 80-90 células CD4/ mm³ e diminuiu a carga viral em 2 logs na 24^a semana.

É metabolizada principalmente por glucoronidação hepática e mecanismos dependentes de p450 (Barllet, 1996).

Possui interação medicamentosa com aumento da concentração de drogas, com risco de arritmia cardíaca, quando utilizado com terfenadina, astemizol, amiodarona e quinidina. Ocorre diminuição da concentração do indinavir com rifampicina, enquanto que a claritromicina

e cetoconazol aumentam os níveis. A rifabutina diminui a concentração plasmática do ritonavir e este aumenta a concentração da rifabutina, terfenadina, astemizol, rifampicina, rifabutina.

Em estudo realizado em São Paulo-SP, houve aumento de Bilirrubina Indireta em 10% dos casos, menos de 1% apresentaram aumento das aminotransferases, nefrolitíase em 4% dos pacientes, com dor lombar, hematúria macro e microscópica. Isto ocorre pela precipitação urinária da base medicamentosa. Recomenda-se, portanto, aumentar a ingestão de líquidos (1,5 litros/24 horas).

Outros efeitos colaterais menos comuns são cefaléia, náuseas, vômitos, gosto metálico, fadiga, insônia, tontura, exantema, aumento dos triglicerídeos, trombocitopenia (Barillet, 1996).

Nome Comercial: Crixivan^R

Apresentação: 200 mg (fr com 360 cápsulas) e 400 mg (fr com 180 cápsulas)

Dose: 800 mg de 8/8h.

Em uso prolongado de cetoconazol ou em insuficiência hepática, utilizar 600 mg de 8/8 h.

2.4.d - NELFINAVIR

Recomendado em crianças, possui maior absorção com alimentos. O metabolismo é hepático. Possui efeito sinérgico com AZT, 3TC, ddI, ddC, e d4T. Os efeitos colaterais encontrados são: diarreia, náuseas, vômitos, astenia, cefaléia, dor abdominal e exantema. Induz a uma diminuição de neutrófilos, aumento de linfócitos, transaminases e creatinofosfoquinase.

Apresentação: Viracept^R em pó para suspensão oral com 200 mg/5 ml (frasco com 7,2 g); 250 mg (frasco com 270 comp).

Dose de adulto: 750 mg (3 comp) 3 x dia.

Dose de criança: 20-30 mg/kg 8/8 h (máximo de 750 mg 8/8 h).

2.4.e - AMPRENAVIR

O amprenavir é um inibidor de protease de baixo peso, que pode ser utilizado com outros IP. Ocorre mutação em 150V. Efeitos colaterais mais freqüentes: erupção cutânea, cefaléia, diarreia. A solução oral é menos biodisponível. Administrado com ou sem alimentos. Os antiácidos diminuem a sua absorção. Contém vitamina E, sendo necessário reduzir alimentação/medicamentos com vitamina E. Experimentos em ratos

demonstraram ocorrer abortos e alterações esqueléticas. A rifampicina diminui em 90% a concentração de amprenavir. Esta droga aumenta a concentração de sildenafil, por inibição competitiva do metabolismo (inibição da CYP3A4). Reduz a eficácia de contraceptivos orais.

Dose: 8 cp de 150 mg (1, 2 g). Com ou sem alimentos.

Apresentação: Agenerase^R

3. INÍCIO DO TRATAMENTO

O início do esquema envolve avaliação clínica, contagem de linfócitos T-CD4+ e a quantificação da carga viral.

Em assintomáticos, considerar pelo menos dois exames de T-CD4+ (< 500 células/mm³) e níveis elevados de carga viral. Alguns profissionais têm conduta expectante com CD4+ > 350 células/mm³ e carga viral baixa; observam se ocorre piora clínica, imunológica ou virológica. Com CD4+ > 500 células/mm³ e carga viral < 100.000 cópias/ml, o risco de progressão a médio prazo é pequeno, e a terapia não deve ser iniciada; deve-se monitorar a carga viral a intervalos mais curtos.

Observar que os antiretrovirais não são medicamentos de emergência, portanto devem ser utilizados após avaliações clínica e laboratorial sejam realizadas, para conhecimento do grau de imunodeficiência já existente e o risco da sua progressão a curto e médio prazos. É necessário considerar o desejo do paciente de se tratar.

O início da terapia está indicado, independentemente da quantificação de CD4+ e carga viral, para todo paciente com manifestações clínicas associadas ao HIV como:

IMUNODEFICIÊNCIA MODERADA:

- Perda de peso > 10% do peso corporal.
- Diarréia crônica sem etiologia definida, com duração de mais de 1 mês.
- Febre prolongada sem etiologia definida (intermitente ou constante), por mais de 1 mês.
- Candidíase oral.
- Candidíase vaginal recorrente.
- Leucoplasia pilosa oral.
- Tuberculose pulmonar no último ano.
- Herpes zoster.
- Infecções recorrentes do trato respiratório (pneumonia, sinusite).

IMUNODEFICIÊNCIA GRAVE:

- Pneumonia por *Pneumocystis carinii*.
- Toxoplasmose cerebral.
- Criptosporídiase com diarreia persistente, por mais de 1 mês.
- Isosporíase com diarreia persistente, por mais de 1 mês.
- Doença por citomegalovírus (CMV) de um órgão que não seja o fígado, o baço ou os linfonodos.
- Infecção pelo herpesvírus, com acometimento mucocutâneo por mais de 1 mês, ou visceral de qualquer duração.
- Leucoencefalopatia multifocal progressiva.
- Histoplasmose extrapulmonar ou disseminada.
- Candidíase do esôfago, traquéia, brônquios ou pulmões.
- Micobacteriose atípica disseminada.
- Sepses recorrentes por salmonela (não-tifóide).
- Tuberculose extrapulmonar ou disseminada.
- Linfoma primário do cérebro.
- Outros linfomas não-Hodgkin de células B.
- Sarcoma de Kaposi.
- Criptococose extrapulmonar.

Indicações para início de terapia antiretroviral em crianças HIV-infectadas, de acordo com a classificação do Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 1994.

Alteração imunológica	N	A	B	C
Ausente	N1	A1	B1	C1
Moderada	N2	A2	B2	C2
Grave	N3	A3	B3	C3

N1, A1: Não tratar

N2, B1: Considerar tratamento

Restante: Tratar

Em crianças os padrões imunológicos e virológicos devem também ser considerados, observando que existem mudanças quando compara-se com os padrões de adultos. A contagem absoluta de linfócitos T-CD4+ varia muito nas diferentes faixas etárias; com exceção da contagem percentual. Este é o marcador mais acurado para identificar a progressão da doença em crianças. Na contagem de células T-CD4+ pode ocorrer diminuição transitória mesmo em doenças intercorrentes leves e frente à vacinação. Na expectativa de mudança no esquema terapêutico, é prudente repetir o exame com pelo menos uma semana de intervalo, para confirmação ou após um mês se a criança apresentou qualquer tipo de infecção ou foi vacinada.

Com relação ao parâmetro virológico, ocorrem algumas particularidades: a criança apresenta viremia primária no início da vida, e possui sistema imune relativamente imaturo, podendo mostrar cargas virais elevadíssimas (maiores de 10⁶ cópias/ml), com taxas de declínio muito mais lentas. Na criança, portanto, não se pode definir limites de valores de carga viral para início ou mudança no esquema terapêutico.

A definição de prognóstico deve ser avaliada pela carga viral, contagem de células T-CD4+ e na evolução clínica de cada paciente, especialmente quando são crianças menores de 30 meses de idade. Acima desta idade, os dados de progressão são semelhantes aos adultos infectados, em que o risco de progressão aumenta substancialmente, com níveis de carga viral superiores a 10.000-20.000 cópias/ml.

Ressalte-se que são observadas variações nos níveis de carga viral, em uma mesma pessoa, de até mais ou menos 3 vezes (0,5 log) no curso de um dia ou em dias diferentes, em pacientes adultos clinicamente estáveis. Nas crianças, pode ser de 0,7 log em menores de 2 anos, de 0,5 log em maiores de 2 anos.

Níveis de T-CD4+ inferiores a 15% e viremia plasmática superior a 100.000 cópias/mm³ predizem risco aumentado de progressão para categoria C ou morte, sendo utilizados esses parâmetros para início ou mudança de terapia antiretroviral.

Na transmissão vertical, a carga viral pode declinar lentamente mesmo sem terapêutica antiretroviral. Esse declínio é mais rápido durante os primeiros 12 a 24 meses de vida, com declínio médio de 0,6 log por ano e, com queda mais lenta até 4 a 5 anos de idade, em média de 0,3 log por ano.

ESQUEMAS TERAPÊUTICOS EM CRIANÇAS

Paciente Virgem de Tratamento

a) Pacientes classificados nas categorias clínicas A e B e imunológicos 1 e 2: 2 ITRN

1ª escola: AZT + ddl ou AZT + 3TC

Alternativa: d4T + ddl ou d4T + 3TC

b) Pacientes classificados nas categorias clínicas C e/ou imunológica 3: 2 ITRN + 1 IP

1ª escolha: AZT + ddl

Alternativa: AZT+3TC, d4T + ddl ou d4T + 3TC

IP: Nelfinavir ou ritonavir

Esquema alternativo para tríplice: 2ITRN + 1 ITRNN

Observações:

Monoterapia: somente para redução da transmissão vertical.

d4T: reservar para situações de contra-indicação absoluta do uso do AZT.

3TC: reservar para situações de contra-indicação absoluta de ddl. Seu uso inicial implica em restrição para trocas posteriores.

4. RESPOSTA AO TRATAMENTO

Um esquema é considerado eficaz quando, após 4-6 semanas do início da terapia, houver redução mínima de 90% (igual ou maior a 1 log) da carga viral. Neste aspecto, alterações na contagem de CD4 não têm relevância. Espera-se que, após 6 meses, a carga viral esteja abaixo de 400 cópias/ml.

TABELA I

Recomendações para o início da terapia antiretroviral em indivíduos assintomáticos

CONTAGEM DE T-CD4+ (células/mm ³) ⁽¹⁾	CARGA VIRAL ⁽¹⁾ (cópias/ml)	RECOMENDAÇÃO	ESQUEMA TERAPÊUTICO
Contagem de T-CD4+ não disponível	Carga Viral não disponível	Não tratar	
maior ou igual a 500	1. menor que 100.000 2. maior ou igual a 100.000	1. Não Tratar 2. Observar ⁽²⁾	Duplo com 2 ITRN ou tríplo com 2 ITRN+ITRNN ^(3,4)
maior ou igual a 350 até 500	1. menor que 30.000 2. maior ou igual a 30.000	Considerar a possibilidade de tratamento 2. Tratar	Diplo com 2ITRN ou tríplo com 2 ITRN+ITRNN ^(3,4) Duplo com 2 ITRN ou tríplo com 2 ITRN+ITRNN ^(3,4)
maior ou igual a 200 até 350	1. menor que 30.000 2. maior ou igual 30.000	1. Tratar 2. Tratar	Duplo com 2 ITRN ou tríplo com 2 ITRN+ITRNN ou 2 ITRN + IP ^(3,4,5) Tríplo com 2 ITRN + IP ou 2 ITRN + ITRNN ou duplo com 2 ITRN ^(3,4,5)
menor que 200	Independentemente da Carga Viral	Iniciar terapia e profilaxia para infecções oportunistas ⁽⁶⁾	Tríplo com 2 ITRN + IP ou 2 ITRN + ITRNN ^(3,4,5,7,8)
ITRN = Inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo ITRNN = Inibidor da transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo IP = Inibidor de protease			

Fonte: CNDST/AIDS-MS

- (1) A avaliação da carga viral deve ser realizada em períodos de estabilidade clínica, utilizando-se sempre a mesma técnica e, preferencialmente, o mesmo laboratório. Esse teste não deve ser realizado até

passadas pelo menos 4 semanas da ocorrência de infecção ou de vacinação. A contagem de células T-CD4+ deve ser realizada, preferencialmente, pelo mesmo laboratório e no mesmo período do dia. Decisões terapêuticas não devem ser baseadas em uma única avaliação desses parâmetros.

- (2) Em caso de carga viral elevada (> 100.000 cópias/ml), há risco de progressão mais rápida, devendo ser avaliados os parâmetros clínicos e laboratoriais com maior frequência. É importante considerar a motivação do paciente e a probabilidade de adesão, antes de iniciar o tratamento.
- (3) É recomendado que o 3TC seja reservado para esquemas tríplices, devido ao fato da resistência a este anti-retroviral desenvolver-se rapidamente.
- (4) Se optar pelo uso de ITRNN, usar, preferencialmente, nevirapina ou efavirenz, pela facilidade de administração. A delavirdina ficará reservada para aqueles casos em que o uso de nevirapina ou efavirenz tornarem-se inviáveis, por motivo de intolerância, toxicidade ou por interações medicamentosas indesejáveis.
- (5) O saquinavir (cápsula dura) não está recomendado como único IP, devido à sua baixa biodisponibilidade.
- (6) Pneumonia por *P. carinii* e toxoplasmose.
- (7) Dar preferência ao IP pela maior experiência com o uso desses anti-retrovirais.
- (8) Não se recomenda o uso de ddC em pacientes com CD4 < 200/mm³, exceto em situações especiais, quando o paciente apresenta intolerância ao ddl não decorrente de neuropatia periférica.

TABELA II

Recomendações para o início da terapia antiretroviral em indivíduos sintomáticos ⁽¹⁾

CONTAGEM DE T-CD4+ (células/mm ³) ⁽²⁾	CARGA VIRAL ⁽²⁾ (cópias/ml)	RECOMENDAÇÃO	ESQUEMA TERAPÊUTICO
maior ou igual a 350	menor que 30.000	Iniciar terapia e avaliar profilaxia para infecções oportunistas	Duplo com 2 ITRN ou triplo com 2 ITRN+ITRNN ou 2 ITRN + IP ^(4,5,6)
	30.000 - 100.000		Duplo com 2 ITRN ou triplo com 2 ITRN+ITRNN ou 2 ITRN + IP ^(4,5,6)
	maior que 100.000		Triplo com 2 ITRN + IP ou 2 ITRN + ITRNN ^(5,6)
menor que 350	menor que 30.000	Iniciar terapia e avaliar profilaxia para infecções oportunistas ⁽³⁾	Triplo com 2 ITRN + IP ou 2 ITRN + ITRNN ou duplo com 2 ITRN ^(4,5,6,7,8)
	30.000 - 100.000		Triplo com 2 ITRN + IP ou 2 ITRN + ITRNN ^(5,6,8,9)
	maior que 100.000		Triplo com 2 ITRN + IP ou 2 ITRN + ITRNN ^(5,6,8,9,10)
ITRN = Inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo ITRNN = Inibidor da transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo IP = Inibidor de protease			

Fonte: CNDST/AIDS-MS

- (1) Todo paciente sintomático tem indicação para iniciar terapia anti-retroviral. Sempre que possível, o esquema terapêutico deverá ser decidido de acordo com a contagem de células T-CD4+ e carga viral. Pacientes sintomáticos com doenças sugestivas de imunodeficiência avançada devem ser tratados, preferencialmente, com 3 drogas, incluindo um IP.

- (2) A avaliação da carga viral deve ser realizada em períodos de estabilidade clínica, utilizando-se sempre a mesma técnica e, preferencialmente, o mesmo laboratório. Esse teste não deve ser realizado até passadas pelo menos 4 semanas da ocorrência de infecção ou de vacinação. A contagem de T-CD4+ deve ser realizada, preferencialmente, pelo mesmo laboratório e no mesmo período do dia. Decisões terapêuticas não devem ser baseadas em uma única avaliação desses parâmetros.
- (3) Pneumonia por *P. carinii* e toxoplasmose.
- (4) É recomendado que o 3TC seja reservado para esquemas tríplices, devido ao fato da resistência a este anti-retroviral desenvolver-se rapidamente.
- (5) Se optar pelo uso de ITRNN, usar, preferencialmente, nevirapina ou efavirenz, pela facilidade de administração. A delavirdina ficará reservada para aqueles casos em que o uso de nevirapina ou efavirenz tornarem-se inviáveis, por motivo de intolerância, toxicidade ou por interações medicamentosas indesejáveis.
- (6) O saquinavir (cápsula dura) não está recomendado como único IP do esquema terapêutico, devido à sua baixa biodisponibilidade.
- (7) Pacientes com $CD4 < 200/mm^3$ devem ser tratados, preferencialmente, com 3 drogas, incluindo um IP.
- (8) Não se recomenda o uso de ddC em pacientes com $CD4 < 200/mm^3$, exceto em situações especiais, quando o paciente apresenta intolerância ao ddl não decorrente de neuropatia periférica
- (9) Pacientes com $CD4 < 200/mm^3$ devem ser tratados preferencialmente com IP, pela maior experiência com o uso desses anti-retrovirais.
- (10) Nesta situação, poderão ser usadas quatro drogas, em caso de $CD4 < 200/mm^3$ e carga viral > 300.000 cópias/ml. São adequados esquemas com 2 ITRN + 2 IP (ritonavir + saquinavir) ou 2 ITRN + 1 IP (exceto saquinavir) + 1 ITRNN.

5. INFECÇÃO AGUDA

A infecção aguda pelo HIV apresenta-se como síndrome clinicamente identificável em cerca de 50-90% dos pacientes. Geralmente, manifesta-se algumas poucas semanas após o contato infeccioso, na forma de quadro agudo inespecífico e auto-limitado, caracterizado por febre, astenia, exantema cutâneo máculo-papular, linfadenopatia, fotofobia e odinofagia. Embora, em muitas ocasiões, o paciente procure assistência médica durante o quadro agudo, o diagnóstico raramente é feito, pois é, freqüentemente, confundido com mononucleose ou outras doenças virais.

Do ponto de vista imunopatogênico, essa fase da infecção pelo HIV caracteriza-se pela taxa de replicação viral bastante elevada, com níveis sanguíneos geralmente acima de 1.000.000 de cópias/ml e população viral relativamente homogênea do ponto de vista genotípico. Com o desenvolvimento da resposta imunológica, após algumas semanas de infecção, a quantidade de partículas virais circulantes diminui de forma expressiva, atingindo patamar bastante variável, de paciente para paciente. Esse patamar, após o período de infecção aguda, parece ter grande valor prognóstico quanto ao risco de evolução para doença sintomática futura, o que tem motivado alguns pesquisadores a preconizarem o tratamento já nessa fase, no sentido de reduzir o *set point* atingido após a infecção primária e diminuir o risco de adoecimento no futuro. Todavia, os estudos já realizados ainda não permitem concluir se existe benefício a longo prazo que justifique o tratamento dos pacientes nessa fase da infecção pelo HIV. Portanto, a recomendação do Ministério da Saúde, até o presente momento, é a de não indicar o uso da terapia anti-retroviral nessa fase da infecção, fora do âmbito de estudos clínicos.

6. INTERRUPTÃO DO TRATAMENTO

Não existem estudos que permitam estabelecer qual o tempo de interrupção do tratamento anti-retroviral, que pode aumentar a chance de desenvolvimento de resistência do HIV aos anti-retrovirais. Dessa maneira, diante da necessidade de interromper temporariamente o uso de um ou mais medicamentos integrantes do esquema terapêutico, é preferível suspender todos os medicamentos ao mesmo tempo, e reiniciá-los em conjunto, posteriormente, para evitar o desenvolvimento de resistência.

Pacientes com doença avançada não devem, se possível, suspender a terapia anti-retroviral durante o tratamento das doenças oportunistas. No caso de desenvolvimento de toxicidades ou interações medicamentosas (ex. rifampicina e inibidores da protease), deve ser modificado o esquema terapêutico, evitando-se manter o paciente sem terapia anti-retroviral.

7. FALHA TERAPÊUTICA

É traduzida com a deterioração clínica e/ou queda significativa e persistente do número de linfócitos T-CD4+ (>25%) e/ou aumento significativo da carga viral (>0,5 – 1 log). Principais parâmetros: elevação significativa da carga viral (> 0,5 log; ou 3 vezes o valor inicial) e/ou redução importante de CD4+ (diminuição > 25% no n.º absoluto de T-CD4+; ou 3% do basal em percentual).

A ocorrência de uma infecção oportunista é, na maior parte das vezes, um indicador de falha terapêutica. Contudo, se o tratamento só é iniciado após o desenvolvimento de um quadro de imunodeficiência avançada, o aparecimento de uma infecção oportunista pode não estar associado à falha terapêutica, mas sim à persistência de imunodeficiência grave, mesmo com supressão da replicação viral a níveis indetectáveis. O início da terapia anti-retroviral potente, freqüentemente está associado à reconstituição imunológica, que, em pacientes com doença avançada, pode resultar no desencadeamento de resposta imune a infecções subclínicas, como doença por *Mycobacterium avium* e citomegalovirose, e no aparecimento de sintomas associados ao aumento da resposta imunológica e/ou inflamatória. Esses quadros não devem ser interpretados como falha de tratamento, principalmente se ocorrerem entre 3 a 4 meses após o início do tratamento anti-retroviral.

A falha de um esquema terapêutico pode ocorrer por diferentes motivos, incluindo resistência viral prévia a um ou mais agentes, absorção alterada, interações medicamentosas e não-adesão do paciente ao tratamento. Quando possível, a causa da falha deve ser identificada e corrigida.

A não-adesão é a causa mais frequente de falha do tratamento. O uso dos medicamentos em doses sub-ótimas ou de forma irregular acelera o processo de aparecimento de cepas virais resistentes. Por esse motivo, antes de se concluir, definitivamente, que se trata de um caso de falha terapêutica por resistência viral, e prosseguir para a

mudança do esquema terapêutico, é importante certificar-se de que o paciente está, realmente, fazendo uso dos medicamentos na posologia considerada adequada. Problemas de adesão motivados por aspectos relacionados aos hábitos de vida, toxicidade e/ou interações medicamentosas não muito bem avaliados, podem estar interferindo na manutenção de níveis adequados das drogas anti-retrovirais no sangue e em outros compartimentos corporais. Caso algum desses problemas seja identificado, sugere-se a sua correção e posterior avaliação clínico-laboratorial, após algumas semanas, antes de se modificar o esquema terapêutico. Deve ser lembrado que as opções terapêuticas ainda são limitadas, e que a decisão de trocar um esquema de tratamento, invariavelmente, restringe as opções futuras.

Nos pacientes estáveis clinicamente, que evoluem com aumento da carga viral e que já fizeram uso dos anti-retrovirais disponíveis, recomenda-se manter o esquema terapêutico, na expectativa da disponibilidade de novos agentes. Alguns estudos clínicos têm verificado que os pacientes continuam a se beneficiar do uso de esquemas anti-retrovirais potentes, mesmo quando ocorre o rebote da carga viral, principalmente quando são observados aumento do número de células T-CD4+ e estabilidade clínica.

Conduta nas situações de falha e de intolerância ao tratamento

Na escolha do novo esquema terapêutico, é importante que se distinga entre a necessidade de trocar o esquema terapêutico por falha de tratamento, daquela por intolerância aos medicamentos.

No caso de intolerância, ao contrário da falha terapêutica, é apropriado substituir a droga suspeita de estar causando a toxicidade, por outra com potência semelhante e da mesma classe. A mudança do esquema terapêutico, no entanto, só deve ser feita após esgotarem-se todos os recursos para adaptar o paciente ao medicamento.

Uma vez caracterizada a falha do esquema terapêutico, a escolha do novo esquema deve considerar os medicamentos já utilizados, a resistência cruzada com outros anti-retrovirais e o potencial para aderir ao novo esquema a ser proposto. É importante que o paciente seja, adequadamente, orientado sobre as implicações do esquema terapêutico, no que diz respeito a efeitos colaterais, interações medicamentosas, requisitos dietéticos, entre outros.

Atualmente, existem poucos dados para orientar a escolha de um novo esquema terapêutico após a falha de um esquema utilizando o inibidor da protease.

Na falha de tratamento, o ideal é a troca completa do esquema, iniciando, sempre que possível, o uso de drogas ainda não utilizadas pelo paciente. Caso esta conduta não seja possível, o novo esquema deve ser composto por, pelo menos, duas drogas não utilizadas anteriormente. As evidências clínicas e laboratoriais sugerem que as cepas virais que se tornam resistentes a um inibidor da protease terão redução de susceptibilidade à maior parte dos outros inibidores da protease. Dessa forma, a possibilidade de sucesso com um segundo esquema terapêutico, mesmo trocando todas as drogas, é limitada. Por este motivo, muitos especialistas recomendam que o esquema de resgate seja composto por dois inibidores da protease associados a dois inibidores da transcriptase reversa análogos do nucleosídeo.

Recentemente, testes laboratoriais para identificação de resistência aos anti-retrovirais (genotípica e fenotípica) têm sido avaliados em alguns ensaios clínicos, na tentativa de se conseguir indicar precocemente, o esquema de resgate mais adequado para a continuidade do tratamento. Porém, a análise mais detalhada desses estudos ainda não permite a definição de seu real papel na avaliação dos esquemas de substituição, em casos de falha terapêutica.

TABELA III

Esquemas de tratamento antiretroviral para pacientes em falha terapêutica (esquemas de resgate)

TRATAMENTO ANTERIOR	ESQUEMA DE TRATAMENTO RECOMENDADO
2 ITRN	2 ITRN (sendo pelo menos 1 novo) ⁽¹⁾ + ITRNN ou 2 ITRN (sendo pelo menos 1 novo) ⁽¹⁾ + IP ⁽²⁾
2 ITRN + ITRNN	2 ITRN (sendo pelo menos 1 novo) ⁽¹⁾ + IP ⁽²⁾
2 ITRN + Indinavir Nelfinavir Ritonavir Saquinavir	2 ITRN (sendo pelo menos 1 novo) ⁽¹⁾ + RTV + SQV ⁽³⁾ ou NFV + ITRNN RTV; ou IDV; ou RTV + SQV ⁽³⁾ ; ou RTV + ITRNN; ou IDV + ITRNN RTV + SQV ⁽³⁾ ou NFV + itrnn RTV + SQV ⁽³⁾ ou IDV + ITRNN
<p>ITRN = Inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo AZT + zidovudina, ddl = didanosina; ddC = zalcitabina; d4T = estavudina; 3TC = lamivudina</p> <p>ITRNN = Inibidor da transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo EFZ = efavirenz; NVP = nevirapina, DLV = delavirdina</p> <p>IP = Inibidor de protease IDV = indinavir; NFV = nelfinavir; RTV = ritonavir; SQV = saquinavir</p>	

Fonte: CNDST/AIDS-MS

- (1) Sempre que possível, os dois ITRN deverão ser novos.
- (2) O saquinavir (cápsula dura) não está recomendado devido à sua baixa biodisponibilidade. e só deve ser usado em associação com o ritonavir.
- (3) Dentre as associações de 2 IP, somente o uso de SQV + RTV apresenta dados de eficácia comprovados em estudos clínicos.

Pacientes que estejam em terapia dupla e permanecem estáveis clínica e laboratorialmente, não devem ter seus esquemas modificados até que apresentem falha terapêutica

Estudos experimentais em macacos demonstraram graves efeitos teratogênicos associados ao efavirenz. Portanto, deve ser evitado durante a gravidez e utilizado com precaução nas mulheres em idade fértil, garantindo-lhes o acesso a métodos contraceptivos seguros.

TABELA IV

Apresentação, posologia e interação com alimentos dos medicamentos antiretrovirais.

Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeo		
Medicamento	Posologia	Interação com alimento
AZT 100 mg (Retrovir ^R , Aprovir, AZT ^R) – fr c/ 100 cáps.	500-600 mg/dia	Administrar com ou sem alimentos.
AZT sol. oral 10mg/ml – fr c/200 ml	Cç: 90-180 mg/m ² VO de 8/8h (máx.: 600mg/dia) Neonatos: 2mg/kg 6/6h (na redução da transmissão vertical prescrever por 6 semanas).	Idem
AZT injetável 200mg – fr c/ 20 ml.	Início com 2 mg/kg na primeira hora (diluído a 1:3 com soro glicosado), a seguir infusão contínua com 1 mg/kg hora até o clampamento do cordão umbilical. Caso o parto seja cesariana eletiva, iniciar 4 horas antes.	Idem
AZT 300/3TC 150/mg (Biovir ^R) – fr 60 cáps	300/150 mg 2 X dia	Idem
Lamivudine (3TC) 150 mg (Epivir ^R) – fr 60 cáps	150 mg 2 X dia	Idem
3TC sol oral 10 mg/ml – fr 240 ml	4 mg/kg 12/12h (máximo de 150 mg/dia).	Idem
Stavudine/d4T 30 mg (Zerit ^R , Zeritavir ^R) – fr 60 cáps Stavudine/d4T 40 mg – fr 60 cáps	Acima de 60 kg – 40mg 2 X d Menos de 60 kg – 30mg 3 X d	Idem
Stavudine po p/sol. oral 1 mg/ml – fr 200 ml	Crianças: 1 mg/kg VO 12/12 h (máximo de 40 mg 12/12h).	Idem
ddl – Didanosina (Videx ^R) 25mg – fr 60 cp ddl 100 mg – fr 60 cp.	≥ 60kg: 200 mg 2X/dia ou 400 mg 1X/dia < 60kg: 125 mg 2X/dia ou 300 mg 1X/dia	Administrar ≥ 30 minutos antes ou ≥ 2 horas após a alimentação.

ddl pó p/ sol oral 10 mg – fr c/400 ml	≥ 50 kg – 200 mg de 12/12 h < 50 kg – 125 mg de 12/12 h Crianças: 50-100 mg/m ² VO de 12/12 h	Idem
ddC Zalcitabina (Hidiv [®]) 0,375/0,75 mg – fr 100 cp	0,75 mg 3x/dia < 50 kg – 0,375 mg de 8/8 h > 50 kg – 0,75 mg de 8/8 h (máximo de 2,25 mg/d)	Administrar preferencialmente de estômago vazio.
Inibidores da Transcriptase Reversa Não Análogos de Nucleosídeo		
Medicamento	Posologia	Interação com alimento
Nevirapina 200 mg (Viramune [®]) – fr 60 cp	200 mg 2x/dia Iniciar com 200 mg/dia durante 14 dias e – para dose usual na ausência de exantema. Interrupção > 7 dias, reiniciar com 200 mg/dia	Administrar com ou sem alimentos
Efavirenz (Stocrin [®]) 200 mg - fr com 90 cáps	Adulto: 600 mg 1 x dia Criança: 10-15 kg (200 mg) 15-20 kg (250 mg) 20-25 kg (300 mg) 25-32.5 kg (350 mg). 32.5-40 kg (400 mg)	Idem
Delavirdine (Rescriptor [®]) 100 mg - fr com 360 cáps	400 mg 8/8h	Idem
Inibidores de Protease		
Medicamento	Posologia	Interação com alimento
Indinavir 400mg (Crixivan [®]) – fr 180 cáps	800 mg 8/8 h Associado com DLV: 600 mg 8/8 h	Administrar ≥ 1 hora antes ou ≥ 2 horas após a alimentação. Pode ser administrado com alimentos de baixo teor de gordura/proteína
Nelfinavir 250 mg (Viracept [®]) – fr 250 comp	750 mg (3 comp) 3 x dia	Administrar com alimentos
Nelfinavir pó p/ sol oral 200 mg/5 ml – fr 7.2 g	20-30 mg/kg 8/8 h (máx. 750 mg 8/8 h)	Idem

Ritonavir 100 mg (Norvir [®]) – fr 168 cáps	600 mg 2x/dia – Associado com SQV: 400 mg 2x/dia Iniciar com doses de 300 mg 2x/dia e; – 100 mg 2x/dia, a cada 3 ou 4 dias até atingir a dose usual, no máximo em 14 dias	Preferencialmente com alimento para melhorar a tolerância
Ritonavir sol oral 80 mg/ml – fr 240 ml	Cç: 350 mg/m ² 12/12 h (máximo de 600 mg 12/12 h) Iniciar com 200 mg/m ² /dose em duas tomadas, aumentando 50 mg/m ² de 2/2 dias	Idem
Saquinavir 200 mg (Invirase [®]) – fr 270 cáps	600 mg (3 cápsulas) 3 x dia Associado com RTV: 400 mg 2x/dia	Se associado ao RTV, não é necessário ingerir com alimentos gordurosos

Fonte: CNDST/AIDS-MS

TABELA V

Efeitos adversos mais frequentes e interações medicamentosas mais importantes dos inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos

DIDANOSINA		
Efeitos adversos	Interação com outros ARV	Outras interações
Neurotoxicidade (neuropatia periférica), pancreatite, hipocalemia, hiperuricemia, cefaléia, diarreia, náuseas, vômitos e acidose láctica.	Inibidores da protease e delavirdina (– da absorção). Administrar com intervalo mínimo de 1 hora. Zalcitabina (–risco de neuropatia periférica e pancreatite). Evitar uso concomitante. Nota: a combinação de ddl+d4T. apesar do potencial para neurotoxicidade aditiva, tem se mostrado segura e eficaz.	Medicamentos cuja absorção seja dependente da acidificação gástrica, tais como dapsona, cetoconazol, tetraciclina e fluoroquinolonas, devem ser administrados 2h antes ou depois do ddl. Medicamentos associados com pancreatite, tais como etambutol e pentamidina, devem ser evitados ou administrados com precaução. Alcool (– toxicidade). Evitar uso ou tomar com precaução. Medicamentos associados com neuropatia periférica, tais como etambutol, etionamida, fenitoína, hidralazina, glutetimida, isoniazida, vincristina e cisplatina, devem ser evitados ou administrados com precaução

<p>Neuropatia periférica, anemia, aumento das transaminases e, mais raramente, pancreatite.</p>	<p>Zidovudina (potencial para redução da atividade anti-retroviral). Evitar uso concomitante. Zalcitabina (-risco de toxicidade). Evitar uso concomitante. Nota: a combinação de ddl+d4T, apesar do potencial para neurotoxicidade aditiva, tem se mostrado segura e eficaz.</p>	<p>Medicamentos associados com neuropatia periférica, tais como etambutol, etionamida, fenitoína, hidralazina, glutetimida, isoniazida, vincristina e cisplatina, devem ser evitados ou administrados com precaução.</p>
LAMIVUDINA		
<p>Pancreatite, diarreia, dor abdominal, anemia e neutropenia.</p>	<p>Zalcitabina (potencial antagonismo). Evitar uso concomitante.</p>	<p>SMX-TMP (- biodisponibilidade de 3TC). Não há necessidade de ajuste de dose.</p>
ZALCITABINA		
<p>Neuropatia periférica, estomatite, ulcerações esofágicas, pancreatite e hepatite.</p>	<p>Didanosina e estavudina (- risco de toxicidade). Evitar uso concomitante. Lamivudina (potencial antagonismo). Evitar uso concomitante.</p>	<p>Medicamentos associados com neuropatia periférica, tais como etambutol, etionamida, fenitoína, hidralazina, glutetimida, isoniazida, vincristina e cisplatina, devem ser evitados ou administrados com precaução. Medicamentos associados com pancreatite, tais como etambutol e pentamidina, devem ser evitados ou administrados com precaução.</p>
ZIDOVUDINA		
<p>Anemia, neutropenia, leucopenia, plaquetopenia, náuseas, vômitos, astenia, mal-estar geral, cefaléia, miopatia, insônia, pigmentação ungueal e de mucosas, alteração das provas hepáticas, hepatite e acidose lática.</p>	<p>Estavudina (potencial para redução da atividade anti-retroviral). Evitar uso concomitante.</p>	<p>Ganciclovir, anfotericina B, flucitossina, SMX-TMP, dapsona, pirimetamina, citostáticos, sulfadiazina (- risco de toxicidade hematológica). Monitorar anemia e neutropenia. Probenecida, fluconazol, paracetamol (- níveis séricos do AZT). Monitorar toxicidade do AZT. Ribavirina (potencial para redução da atividade anti-retroviral). Evitar uso concomitante.</p>

Fonte: CNDST/AIDS-MS

TABELA VI

Efeitos adversos mais freqüentes e interações medicamentosas mais importantes dos inibidores da transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeos

DELAVIRDINA		
Efeitos adversos	Interação com outros ARV	Outras interações
Exantema, cefaléia e aumento das transaminases.	Didanosina (- absorção da DLV). Administrar com intervalo mínimo de 1 hora. Indinavir (- níveis séricos de IDV). Reduzir a dose de indinavir para 600mg 8/8h (1) . A DLV não deve ser co-administrada com saquinavir, ritonavir, nelfinavir e outros ITRNN.	A delavirdina não deve ser co-administrada com: rifampicina, rifabutina, ergotamina, diidroergotamina, terfenadina, astemizol, cisaprida, fenobarbital, carbamazepina, fenitoína, anfetaminas, nifedipina, midazolam, alprazolam ou triazolam. A delavirdina - meia-vida e a potencial toxicidade de claritromicina, dapsona e quinidina. Antiácidos (diminui a absorção de DLV). Administrar com intervalo mínimo de 1 hora.
EFAVIRENZ		
Exantema, sintomas neurológicos (cefaléia, tonteira, insônia, sonolência, sonhos anormais, alteração do comportamento, amnésia, diminuição da capacidade de concentração) , - das transaminases e teratogenicidade (em macacos).	Indinavir (- níveis séricos de IDV). Aumentar a dose de indinavir para 1000mg 8/8h (1) . Nelfinavir (- níveis séricos de NFV). Não há necessidade de ajuste de doses. Ritonavir (- níveis séricos de RTV e EFZ). Considerar redução de dose de RTV para 500mg 2x/dia, em caso de intolerância. O EFZ não deve ser co-administrado com saquinavir e outros ITRNN.	O efavirenz não deve ser co-administrado com: astemizol, midazolam, triazolam, cisaprida, ergotamina e diidroergotamina. Claritromicina (- incidência de exantema e - níveis séricos de claritromicina). Evitar o uso. Rifampicina, rifabutina, fenobarbital, fenitoína e carbamazepina (- dos níveis sérico de EFZ). Evitar o uso.
NEVIRAPINA		
Exantema, hepatite, febre, náusea e cefaléia.	Indinavir e ritonavir (- níveis séricos de IDV e RTV). Não há necessidade de ajuste de doses. Nelfinavir (- níveis séricos de NFV). Não há necessidade de ajuste de doses. A NVP não deve ser co-administrada com saquinavir e outros ITRNN.	A nevirapina não deve ser co-administrada com: rifampicina, rifabutina, midazolam e triazolam. Atenção: Etilnilestradiol (- níveis séricos de etinilestradiol). Usar método contraceptivo alternativo ou adicional.

Fonte: CNDST/AIDS-MS

O Ministério da Saúde disponibiliza indinavir somente na apresentação de cápsulas de 400mg.

TABELA VII

Efeitos adversos mais freqüentes e interações medicamentosas mais importantes dos inibidores da protease

INDINAVIR		
Efeitos adversos	Interação com outros ARV	Outras interações
Nefrolitíase, atrofia renal, hematúria, cefaléia, insônia, náusea, vômitos, astenia, fadiga, distúrbios do paladar, pele e boca secas, dor abdominal, trombocitopenia, hiperbilirrubinemia indireta assintomática, lipodistrofia, aumento de triglicerídeos, hipercolesterolemia, hiperglicemia e diabetes.	<p>Didanosina (diminui a absorção de IDV). Administrar com intervalo mínimo de 1 hora.</p> <p>Delavirdina (aumenta os níveis séricos de IDV). Reduzir a dose de indinavir para 600mg 8/8h⁽¹⁾.</p> <p>Efavirenz (diminui os níveis séricos de IDV). Aumentar a dose de indinavir para 1.000mg 8/8h⁽¹⁾.</p> <p>Nevirapina (diminui os níveis séricos de IDV). Não há necessidade de ajuste de doses.</p> <p>Ritonavir (aumenta os níveis séricos de IDV). Sugere-se ajustar a dose de RTV para 400mg 2x/dia, e de IDV para 400mg 2x/dia. O IDV não deve ser co-administrado com saquinavir.</p>	<p>O indinavir não deve ser co-administrado com: rifampicina, astemizol, terfenadina, cisaprida, ergotamina e diidroergotamina, midazolam ou triazolam.</p> <p>Rifabutina (diminui os níveis séricos de indinavir, e o indinavir aumenta os níveis séricos da rifabutina).</p> <p>Cetoconazol e itraconazol (aumenta os níveis séricos de indinavir). Considerar a redução da dose do indinavir para 600mg 8/8h).</p>
NELFINAVIR		
Diarréia (efeito mais freqüente), exantema, flatulência, náusea, dor muscular, fraqueza, lipodistrofia, aumento de triglicerídeos, hipercolesterolemia, hiperglicemia e diabetes.	<p>Efavirenz e nevirapina (aumenta os níveis séricos de NFV). Não há necessidade de ajuste de doses.</p> <p>Ritonavir (aumenta os níveis séricos de NFV). Sugere-se ajustar a dose de RTV para 400mg 2x/dia, e de NFV para 500-750mg 2x/dia.</p> <p>Saquinavir (aumenta os níveis séricos de SQV e NFV). Não há necessidade de ajuste de doses. O NFV não deve ser co-administrado com delavirdina.</p>	<p>O nelfinavir não deve ser co-administrado com: rifampicina, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, ergotamina, diidroergotamina, astemizol, terfenadina, cisaprida, midazolam ou triazolam.</p> <p>Rifabutina (diminui os níveis séricos de NFV, e o NFV aumenta os níveis séricos de rifabutina).</p> <p>Bloqueadores de cálcio (possibilidade de aumento dos níveis séricos dos bloqueadores). Monitorar toxicidade.</p> <p>Atenção: Etinilestradiol e noretindrona (diminui os níveis séricos dos hormônios). Usar método contraceptivo alternativo ou adicional.</p>

SAQUINAVIR		
<p>Diarreia, náusea, dor abdominal, fadiga, cefaléia, astenia, dor musculoesquelética, aumento de triglicérides e das transaminases, hipercolesterolemia, lipodistrofia, hiperglicemia e diabetes.</p>	<p>Didanosina (diminui a absorção de SQV). Administrar com intervalo mínimo de 1 hora.</p> <p>Ritonavir (aumenta os níveis séricos de SQV). Ajustar a dose de SQV (cápsulas duras ou cápsula gel) para 400mg 2x/dia e de RTV para 400mg 2x/dia.</p> <p>Nelfinavir (aumenta os níveis séricos de SQV e NFV). Não há necessidade de ajuste de doses.</p> <p>O SQV não deve ser co-administrado com indinavir, delavirdina, efavirenz e nevirapina.</p>	<p>O saquinavir não deve ser co-administrado com: rifampicina, rifabutina, ergotamina, diidroergotamina, astemizol, terfenadina, cisaprida, midazolam ou triazolam.</p> <p>Fenobarbital, fenitoína, dexametasona e carbamazepina (diminui os níveis séricos de SQV). Considerar alternativas terapêuticas.</p>
RITONAVIR		
<p>Diarreia, náusea, vômitos, dor abdominal, flatulência, dispepsia, alteração no paladar, anorexia, cefaléia, tonteados, insônia, parestesia perioral e periférica, astenia, mialgia, exantema, hepatite, elevação de CPK e ácido úrico, aumento das transaminases, do colesterol e dos triglicérides, lipodistrofia, hiperglicemia e diabetes.</p>	<p>Didanosina (diminui a absorção de RTV). Administrar com intervalo mínimo de 1 hora.</p> <p>Efavirenz (aumenta os níveis séricos de RTV e EFZ). Considerar redução de dose de RTV para 500mg 2x/dia, em caso de intolerância.</p> <p>Nevirapina (diminui os níveis séricos de RTV). Não há necessidade de ajuste de doses.</p> <p>Indinavir (aumenta os níveis séricos de IDV). Sugere-se ajustar a dose de RTV para 400mg 2x/dia, e de IDV para 400mg 2x/dia.</p> <p>Nelfinavir (aumenta os níveis séricos de NFV). Sugere-se ajustar a dose de RTV para 400mg 2x/dia, e de NFV para 500-750mg 2x/dia.</p> <p>Saquinavir (aumenta os níveis séricos de SQV). Ajustar a dose de SQV (cápsulas duras ou cápsula gel) para 400mg 2x/dia, e de RTV para 400mg 2x/dia.</p> <p>O RTV não deve ser co-administrado com delavirdina.</p>	<p>O ritonavir não deve ser co-administrado com: meperidina, piroxicam, propoxifeno, amiodarona, encainida, flecainida, propafenona, Quinidina, bepridil, rifabutina, rifampicina, ergotamina, diidroergotamina, astemizol, terfenadina, cisaprida, bupropiona, clozapina, pimizida, clorazepato, alprazolam, diazepam, estazolam, flurazepam, midazolam, triazolam ou zolpidem.</p> <p>Desipramina (aumenta os níveis séricos de desipramina). Considerar a redução da dose de desipramina.</p> <p>Teofilina (diminui os níveis séricos de teofilina). Considerar aumento da dose de teofilina.</p> <p>Metronidazol e dissulfiram (efeito antabuse com o conteúdo de álcool etílico da preparação de ritonavir).</p> <p>Atenção: Etililestradiol (diminui os níveis séricos de etililestradiol). Usar método contraceptivo alternativo ou adicional.</p>

Fonte: CNDST/AIDS-MS

O Ministério da Saúde disponibiliza indinavir somente na apresentação de cápsulas de 400mg.

TABELA VIII

Antiretrovirais e tuberculose⁽¹⁾

CARACTERÍSTICA DA SITUAÇÃO	RECOMENDAÇÃO
<p>Paciente HIV+ virgens de tratamento para tuberculose e com quadro clínico-laboratorial indicativo de imunodeficiência leve/moderada, não fazendo uso de esquema anti-retroviral com IP ou ITRNN, e cuja introdução de uma terapia anti-retroviral mais potente pode ser postergada.</p>	<p>Preferencialmente, iniciar terapia anti-retroviral com duas drogas (esquemas sem IP ou ITRNN) e tratamento específico para tuberculose durante 6 meses, utilizando o Esquema I (E-1) recomendado pela Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária/Ministério da Saúde, indicado nos casos novos de tuberculose pulmonar e extrapulmonar (exceto meningoencefalite): dois meses iniciais com RMP +INH +PZA, seguidos de quatro meses com RMP + INH. Somente após o término do tratamento específico para tuberculose, iniciar esquema anti-retroviral com IP ou ITRNN, se indicado.</p>
<p>Paciente HIV+ virgens de tratamento para tuberculose com quadro clínico-laboratorial indicativo de imunodeficiência grave, cuja introdução de um esquema anti-retroviral mais potente (com IP ou ITRNN) não deve ser postergada, devido ao seu estado clínico; ou em situações em que o paciente já esteja usando esquema anti-retroviral com IP ou ITRNN, o qual não deve ser suspenso.</p>	<p>Manter ou iniciar esquema anti-retroviral com IP ou ITRNN e utilizar esquema alternativo de tratamento da tuberculose para pacientes com intolerância ou contra-indicação para uso de rifampicina, substituindo a RMP por EMB + SM, e estendendo o tempo de tratamento para 12 meses (dois meses iniciais com SM + EMB + INH + PZA, e 10 meses seguintes com EMB + INH). Recomenda-se que o tratamento com esse esquema seja cuidadosamente monitorado quanto a adesão (tratamento supervisionado).</p>
<p>Paciente HIV+ com meningoencefalite tuberculosa.</p>	<p>Preferencialmente, manter ou iniciar terapia anti-retroviral com duas drogas (esquemas sem IP ou ITRNN) e tratamento específico para tuberculose durante 9 meses, utilizando o Esquema II (E-1 para meningoencefalite) recomendado no Manual de Normas para Controle da Tuberculose da Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária/Ministério da Saúde: dois meses iniciais com RMP + INH + PZA, seguidos de sete meses com RMP + INH. Observar as doses mais elevadas de RMP e INH nessa situação. Caso haja premência de introdução de anti-retrovirais mais potentes e melhora substancial do quadro de meningoencefalite, substituir o esquema II pelo esquema para intolerância a rifampicina, prolongando o tratamento para 12 meses.</p>

<p>Paciente HIV+ em situação de retratamento para tuberculose.</p>	<p>Preferencialmente, manter ou iniciar terapia anti-retroviral com duas drogas (esquemas sem IP ou ITRNN) e tratamento específico para tuberculose durante 6 meses, utilizando o Esquema I Reforçado – IR (E-1R), recomendado pela Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária/Ministério da Saúde: dois meses iniciais com RMP + INH + PZA + EMB, seguidos de quatro meses com RMP + INH + EMB. Caso haja premência de introdução de IP ou ITRNN no esquema anti-retroviral, utilizar esquema alternativo de tratamento da tuberculose para pacientes com intolerância ou contra-indicação para uso de rifampicina, substituindo a RMP por EMB + SM e estendendo o tempo de tratamento para 12 meses. Recomenda-se ainda monitorar a adesão (tratamento supervisionado) e colher material para teste de sensibilidade aos tuberculostáticos.</p>
<p>Paciente HIV + em situação de falha a tratamento anterior para tuberculose.</p>	<p>Manter ou iniciar terapia anti-retroviral com 2 ou 3 drogas e utilizar o tratamento específico para tuberculose durante 12 meses utilizando o Esquema III (E-2) recomendado pela Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária/Ministério da Saúde: três meses iniciais com EMB + SM + ETH + PZA, seguidos de nove meses com EMB + ETH. Recomenda-se ainda monitorar a adesão (tratamento supervisionado) e colher material para teste de sensibilidade.</p>
<p>Paciente HIV+ com tuberculose multidroga-resistente.</p>	<p>Encaminhar aos serviços de referência em tuberculose para avaliação de especialista e uso de esquemas especiais.</p>
<p>ITRNN = Inibidor da transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo, IP = Inibidor da protease RMP = Rifampicina, INH = isoniazida, PZA = pirazinamida, EMB = etambutol, SM = estreptomicina, ETH = etionamida</p>	

Fonte: CNDST/AIDS-MS

- (1) A utilização concomitante de rifampicina com inibidores da protease e/ou inibidores da transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeo é contra-indicada, pelo fato da interação farmacológica desses anti-retrovirais com o tuberculostático provocar a redução dos níveis séricos dos primeiros, aumentando de forma importante o risco de desenvolvimento de resistência do HIV ao esquema anti-retroviral. Nas duas situações acima expostas, pode existir um prejuízo para o paciente, tanto pelo adiamento na introdução do IP ou do ITRNN no esquema anti-retroviral, quanto pela não inclusão da rifampicina no esquema anti-tuberculose. Recomenda-se, portanto, que o diagnóstico da tuberculose seja realmente comprovado, que a possibilidade de postergar o início do esquema anti-retroviral mais potente seja bem ponderada pelo médico assistente, e que seja enfatizada para o paciente a importância da adesão ao tratamento proposto, com o objetivo de alcançar a cura da tuberculose e iniciar o uso de IP ou ITRNN, quando indicado, o mais breve possível.

TABELA IX

Doses dos tuberculostáticos recomendados para o tratamento da tuberculose

Medicamento	Dose recomendada (mg/dia)	Dose máxima por peso do paciente (mg/dia)	
		< 45 kg	> 45 kg
Rifampicina(2)	10	450	600
Isoniazida(2)	10	300	400
Pirazinamida (1)	25 – 35	1.500	2.000
Estreptomina	20	1.000	1.000
Etambutol	25	800	1.200
Etionamida	12	500	750

Fonte: CNDST/AIDS-MS

- (1) Devido ao uso freqüente e concomitante de outras drogas potencialmente hepatotóxicas (ex: sulfamídicos, imidazólicos e inibidores de protease), a dose de PZA poderá ser reduzida em pacientes HIV+ até o limite mínimo de 25 mg/kg/dia, respeitando-se os limites máximos de dose diária estabelecidos conforme o peso corporal do paciente.
- (2) Pacientes com meningoencefalite tuberculosa deverão utilizar doses mais elevadas de rifampicina (20 mg/kg com dose máxima de 600 mg/dia) e isoniazida (20 mg/kg com dose máxima de 400 mg/dia), mesmo com peso corporal abaixo de 45 kg.

Combinação de drogas

A terapia inicial deve ser composta por, pelo menos, 2 inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo, podendo associar um inibidor da transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo ou um inibidor da protease. Sempre iniciar todas as drogas ao mesmo tempo e em doses completas. Aumentar progressivamente apenas no ritonavir e a nevirapina.

Combinações aceitáveis:

Duplo com 2 ITRN	AZT + ddl AZT + ddC (1) d4T + ddl AZT + 3TC (2) d4T + 3TC (2)
------------------	---

Tripto com 2 ITRN + ITRNN	AZT + ddl AZT + ddC (1) d4T + ddl + AZT + 3TC d4T + 3TC	EFZ NVP DLV (3)
Tripto com 2 ITRN + IP	AZT + ddl AZT + ddC (1) d4T + ddl + AZT + 3TC d4T + 3TC	IDV NFV RTV
Quádruplo com 2 ITRN + 2 IP ou 2 ITRN + ITRNN + IP	AZT + ddl AZT + ddC(1) d4T + ddl + AZT + 3TC d4T + 3TC	RTV + SQV NPV + IDV NPV + NFV NVP + RTV DLV + IDV
ITRN = inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo AZT = zidovudina; ddl = didanosina, ddC = zalcitabina, d4T = estavudina, 3TC = lamivudina		
ITRNN = inibidor da transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo EFZ = efavirenz; NVP = nevirapina; DLV = delavirdina		
IP = inibidor da protease IDV = indinavir; NFV = nelfinavir; RTV = ritonavir; SQV = saquinavir		

Fonte: CNDST/AIDS-MS

- (1) O ddC não deve ser usado em pacientes com CD4 < 200/mm³.
- (2) É recomendado que o 3TC seja reservado para esquemas trípticos, devido ao rápido desenvolvimento de resistência a este anti-retroviral.
- (3) A delavirdina deverá ser reservada para aqueles casos em que o uso de nevirapina ou efavirenz tornar-se inviável, por motivo de intolerância, toxicidade ou por interações medicamentosas indesejáveis.

Combinações não aceitáveis

1. Monoterapias (1)	11. Ritonavir + delavirdina
2. AZT + d4T	12. Saquinavir + efavirenz
3. ddl + ddC	13. Saquinavir + nevirapina
4. ddC + d4T	14. Saquinavir + delavirdina
5. ddC + 3TC	15. Dois ou mais inibidores da transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeo
6. 3TC + IP em terapia dupla	16. Três ou mais inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo (2)
7. ddC + ITRNN em terapia dupla	17. Três ou mais inibidores da protease
8. Indinavir + saquinavir	18. Cinco ou mais anti-retrovirais
9. Indinavir + nelfinavir	
10. Nelfinavir + delavirdina	

Fonte: CNDST/AIDS-MS

- (1) Exceto em gestantes infectadas pelo HIV, em esquema de quimioprofilaxia.
- (2) Considerando apenas os ITRN atualmente disponibilizados pelo Ministério da Saúde.

8 – QUIMIOPROFILAXIA

APÓS EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AO HIV

A melhor profilaxia para a exposição ocupacional ao HIV permanece sendo o respeito às normas de biossegurança.

A exposição ocupacional ao HIV deve ser tratada como uma emergência médica, uma vez que a quimioprofilaxia deve, idealmente, ser iniciada em um período de duas horas após o acidente.

Quando indicada, a duração da quimioprofilaxia é de 4 semanas. O profissional exposto deve realizar o teste anti-HIV no momento do acidente, para verificar sua condição sorológica. Caso negativo, repetir com 6 e 12 semanas, e após 6 meses.

* Sangue, qualquer fluido orgânico contendo sangue, secreção vaginal e sêmen e tecidos são materiais biológicos envolvidos na transmissão do HIV. Líquidos de serosas (peritonal, pleural, pericárdico), líquido amniótico, líquido, líquido articular e saliva (em ambientes odontológicos) são materiais de risco indeterminado para a transmissão do vírus. Exposições a esses outros materiais, potencialmente infectantes, que não o sangue ou material biológico contaminado com sangue, devem ser avaliadas de forma individual. Em geral, esses materiais são considerados como de baixo risco para transmissão ocupacional do HIV.

Qualquer contato com material concentrado do HIV (laboratórios de pesquisa, com cultura de vírus e vírus em grandes quantidades) deve ser considerado uma exposição ocupacional que requer avaliação clínica para definir a necessidade de quimioprofilaxia.

Em situações de mordeduras, é considerada exposição de risco quando envolver sangue.

Líquidos biológicos sem risco de transmissão ocupacional do HIV: suor, lágrima, leite materno, fezes, urina, saliva (exceto em ambientes odontológicos). Nestes casos, a quimioprofilaxia e o acompanhamento sorológico não são recomendados.

** Pele não-íntegra – A integridade da pele é considerada comprometida se há qualquer evidência de lesão, dermatite ou ferida aberta.

*** Contato com pele íntegra, usualmente, não é considerada como um risco de transmissão do HIV. Entretanto, o risco de transmissão deverá ser considerado quando envolver exposição com volume elevado de

material biológico (contato prolongado, superfície extensa de pele exposta). Nessas situações, há necessidade de discussão individual para avaliação da indicação ou não de quimioprofilaxia e acompanhamento.

**** A combinação de diversos fatores de gravidade (agulhas de grosso calibre e lesão profunda) contribui para um risco elevado de transmissão se o paciente-fonte é HIV-positivo.

I – Um paciente-fonte é considerado não-infectado pelo HIV quando há documentação de exames anti-HIV negativos, e não há evidência clínica recente sugestiva de infecção aguda pelo HIV.

II – Um paciente-fonte é considerado infectado pelo HIV quando há documentação de exames anti-HIV positivos ou o diagnóstico clínico de aids.

III – Esses são exemplos de marcadores para estimar os títulos virais no paciente-fonte, para fins de quimioprofilaxia anti-retroviral e não refletem, todas as situações clínicas que podem ser observadas. Apesar de um alto título de HIV no paciente-fonte ser associado a um maior risco de transmissão, a possibilidade de transmissão de um paciente com baixa carga viral deve ser considerada.

IV – Em situações que envolvam acidentes com paciente-fonte de sorologia anti-HIV desconhecida ou paciente-fonte desconhecido (material encontrado em lixo, em áreas de expurgo ou outros), deve ser avaliada a possibilidade de risco de infecção pelo HIV levando-se em consideração a origem do material (áreas de alto risco, como serviços de emergência, centro cirúrgico, diálise, entre outros) e a gravidade do acidente.

Quimioprofilaxia (QP) Não recomendada (1 + A ou 1+C)

A quimioprofilaxia é indesejável. O tipo de exposição não possui risco conhecido de transmissão pelo HIV. O profissional que atender o acidentado deve esclarecer que o risco de toxicidade dos anti-retrovirais ultrapassa o benefício da quimioprofilaxia.

Considerar Quimioprofilaxia (QP) Básica (1+B ou 2+C ou 3+C)

Esses tipos de exposição têm risco bastante pequeno de transmissão do HIV. Um alto título de HIV no paciente-fonte pode justificar a opção por início de quimioprofilaxia. Se o risco de toxicidade dos anti-retrovirais ultrapassa o benefício da quimioprofilaxia, deve ser discutido pelo profissional de saúde acidentado e o profissional que atendeu o acidentado.

Recomendar Quimioprofilaxia (QP) Básica (2+A)

A maior parte das exposições ao HIV encontra-se nessa categoria. Apesar de não ter sido observado nenhum risco aumentado de transmissão pelo HIV, o uso de quimioprofilaxia é apropriado.

Recomendar Quimioprofilaxia (QP) Expandida (2+B ou 3+A ou 3+B)

Esses tipos de exposição representam um risco aumentado de transmissão do HIV.

Notas:

❖ QUIMIOPROFILAXIA BÁSICA = AZT + 3TC: indicada em exposições com risco conhecido de transmissão do HIV.

❖ QUIMIOPROFILAXIA EXPANDIDA = AZT + 3TC + IP (indinavir ou nelfinavir): indicada em exposições com risco elevado de transmissão do HIV

Pelo fato da quimioprofilaxia apresentar potencial de toxicidade, o seu uso não é justificado em exposições com risco desprezível de transmissão do HIV. Além disso, pelo fato da inexistência de evidências suficientes de benefício, o uso de esquemas expandidos não é recomendado para todos os tipos de exposição

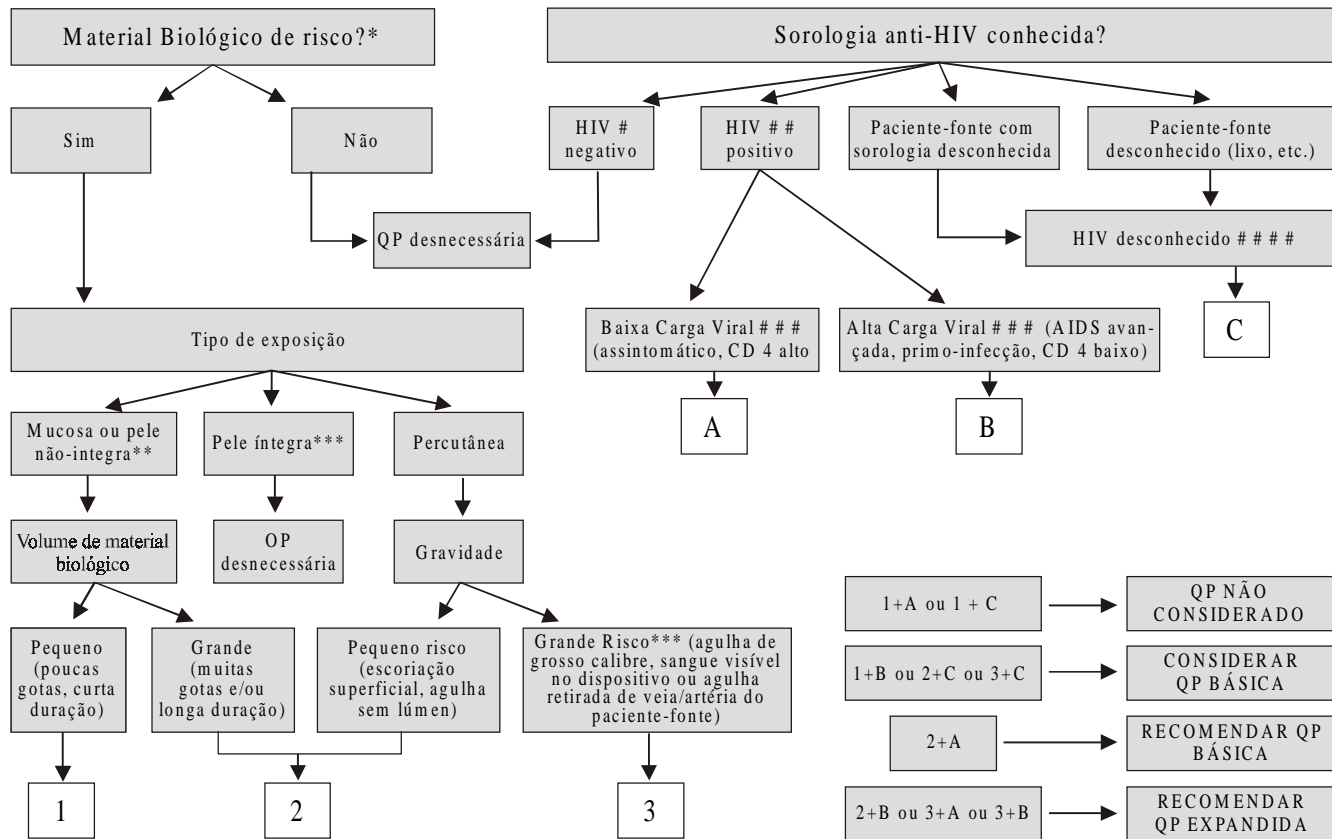
Estupro e outras formas de exposição sexual

Até o presente momento, não existe nenhum estudo que comprove a eficácia de qualquer agente anti-retroviral na quimioprofilaxia após estupro ou outra forma de exposição sexual ao HIV.

É importante enfatizar que essa situação é diferente da que ocorre nos casos de exposição ocupacional ao HIV entre profissionais de saúde; e mesmo no uso de zidovudina durante a gravidez e parto, para fins de redução da transmissão do HIV da mãe para criança, em que os benefícios da quimioprofilaxia anti-retroviral já foram claramente demonstrados.

Por esse motivo, o uso de quimioprofilaxia para HIV após estupro ou outras formas de exposição sexual não faz parte das recomendações do Ministério da Saúde.

FLUXOGRAMA 1 - AVALIAÇÃO DE OUMIOPROFILAXIA (OP)



Fonte: CNDST/AIDS-MS

9 – REDUÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL

A Organização Mundial de Saúde (OMS), projeta para o ano 2000, um percentual de 75 a 80% de infecção pelo HIV decorrentes do relacionamento heterossexual. Até o início de 1993, a OMS estimou que, aproximadamente 4,4 milhões de crianças nasceram de mulheres infectadas pelo HIV. Estes dados têm repercussões psico-sociais relevantes, trans-tornos aos filhos que, soropositivos ou não, sofrem consequências de orfandade, discriminação na escola e trabalho. A transmissão vertical pelo HIV representa 79.8% dos casos conhecidos entre menores de 13 anos, até 27.02.1999. Estima-se que ocorra a transmissão do HIV em 15-40% das crianças nascidas de mães soropositivas ao HIV, ocorrendo na maioria dos casos, na fase tardia da gestação, no trabalho de parto e no parto propriamente. Estudos demonstram que há redução da transmissão vertical para 8,3% e, em alguns casos de uso de AZT oral a partir da 14a semana de gestação e endovenoso no trabalho de parto, houve redução de taxa de 2%.

A terapia anti-retroviral para a gestante infectada pelo HIV deve seguir as mesmas recomendações para o tratamento de adultos. Sendo assim, o estado clínico, a contagem de linfócitos T-CD4+ e o nível da carga viral devem ser os principais indicadores para essa decisão. Todas as mulheres grávidas devem ter, como qualquer paciente adulto, a oportunidade de receber o esquema terapêutico indicado para o tratamento da sua infecção pelo HIV, independentemente do fato de estarem grávidas. No entanto, devido às limitações no conhecimento do impacto da terapia sobre o feto, elas devem ser informadas sobre os benefícios e riscos potenciais do uso da terapia combinada para a sua própria saúde e a do feto/criança, e a redução do risco de transmissão mãe-filho do HIV.

O uso da zidovudina (AZT) está indicado para todas as gestantes infectadas pelo HIV, a partir da 14ª semana de gestação, independentemente da contagem de linfócitos T-CD4+ e nível de carga viral, como quimioprofilaxia para a transmissão mãe-filho. O AZT deve ser, igualmente, administrado durante o trabalho de parto e parto. O recém-nascido também deve receber o AZT desde as primeiras horas após o nascimento, até a 6ª semana de vida.

A zidovudina deve ser administrada durante o trabalho de parto e parto, e para o recém-nascido, mesmo que a mulher não tenha feito uso do medicamento durante a gestação e/ou parto.

Entre os análogos dos nucleosídeos, apenas a zidovudina e a lamivudina foram avaliadas no que diz respeito à farmacocinética em mulheres grávidas. Ambas parecem ser bem toleradas, nas doses usuais para adultos, e atravessam a placenta atingindo níveis no cordão umbilical semelhantes aos observados no sangue materno.

Até o presente momento, não existem dados que comprovem a segurança para o feto e a eficácia na redução da transmissão vertical de outro anti-retroviral que não o AZT. Por este motivo, o AZT deve fazer parte de todo esquema terapêutico que venha a ser prescrito para a gestante. Entretanto, o AZT e a estavudina não devem ser administrados conjuntamente, devido a antagonismo farmacológico. Por esse motivo, o esquema terapêutico de mulheres grávidas que tenham indicação do uso da estavudina não deve incluir o AZT, que deverá, no entanto, ser administrado durante o trabalho de parto e parto, e também para o recém-nascido. Estudos experimentais em macacos demonstraram graves efeitos teratogênicos associados ao efavirenz, portanto, o seu uso deve ser evitado durante a gravidez e utilizado com precaução nas mulheres em idade fértil, garantindo-lhes o acesso a métodos contraceptivos seguros.

A decisão de usar anti-retrovirais durante o primeiro trimestre deve considerar que este é o período da organogênese e, por conseguinte, de maior risco para o feto. Se no primeiro trimestre a terapia anti-retroviral ainda não tiver sido iniciada, deve ser considerada a possibilidade de aguardar até a 10 ou 12ª semana para o seu início, após avaliação dos parâmetros clínicos, virológicos e imunológicos. Deve ser considerado também que, no início da gestação, é freqüente a ocorrência de náuseas e vômitos, prejudicando a adesão ao uso dos medicamentos, e conseqüentemente, propiciando o desenvolvimento de resistência aos anti-retrovirais. Por outro lado, mulheres com infecção pelo HIV sintomática, carga viral elevada e/ou contagem baixa de células T-CD4+, podem ser prejudicadas se permanecerem várias semanas sem tratamento. Além disso, índices elevados de carga viral estão associados com maior risco de transmissão mãe-filho.

No caso da gravidez ocorrer quando a mulher já estiver usando os anti-retrovirais, o tratamento deve ser mantido, a princípio. Não existem dados sobre a teratogenicidade dos anti-retrovirais, quando administrados no primeiro trimestre. Contudo, o aumento dos níveis de carga viral como resultado da interrupção de um esquema terapêutico, teoricamente, pode aumentar o risco da transmissão da infecção pelo HIV da mãe para o filho, e levar à progressão mais rápida da imunodeficiência da mãe. No caso de

se decidir pela suspensão temporária da administração dos anti-retrovirais, para evitar o desenvolvimento de resistência, esses devem ser suspensos conjuntamente, e reiniciados após o término do primeiro trimestre.

É fundamental que a eficácia do tratamento anti-retroviral na mulher grávida seja monitorado com a realização de mensurações dos níveis de carga viral e contagem de células T-CD4+, como indicado para qualquer outro adulto, permitindo identificação precoce de possíveis falhas terapêuticas e adequação do esquema terapêutico.

Esquemas recomendados:

1. Gestante

AZT oral (cápsulas de 100 mg): início com 500 mg a partir da 14^a – 40^a semana, isto é, 26 semanas. Iniciar com 500 mg 5 x dia ou 200 mg 3 x dia ou 300 mg 2 x dia.

2. Parturiente

AZT endovenoso (frasco-ampola 200 mg de 20 ml, com 10 mg/ml): início com 2 mg/kg na primeira hora (diluído a 1:3 com soro glicosado), a seguir, infusão contínua com 1 mg/kg/hora até o clampeamento do cordão umbilical. Caso o parto seja cesariana eletiva, iniciar 4 horas antes. Considerando uma média de 8 horas de trabalho de parto, utiliza-se em torno de 420 mg, equivalente a 3 frascos-ampolas/parturiente.

Na ausência de AZT endovenoso, orientar o uso de 400 mg VO e, após, 200 mg Vo 4/4 horas, enquanto durar o trabalho de parto.

PREPARAÇÃO DO AZT PARA INFUSÃO INTRAVENOSA EM 100 ML DE SORO GLICOSADO A 5%

Peso da paciente (kg)	Ataque: 2 mg/kg Quantidade AZT (ML)	1ª Hora Nº de gotas	Manutenção: (1mg/kg a cada hora Quantidade AZT (ml))	Manutenção (1mg/kg) correr a cada hora Nº de gotas
40	8	36	4	35 g /min
50	10	37	5	35 g/min
60	12	37	6	35 g/min
70	14	38	7	36 g/min
80	16	39	8	36 g/min
90	18	39	9	36 g/min

3. Criança

AZT solução oral (frasco com 10 mg./ml): início até 24 horas após o parto (quanto mais precoce, melhor), com 2 mg/kg 6/6 horas, durante 6 semanas.

Sempre que possível, antes de iniciar o uso do AZT, avaliar a contagem de linfócitos T-CD4+ e a carga viral da gestante, para melhor indicação do esquema terapêutico e a avaliação da necessidade de quimioprofilaxias para infecções oportunistas.

A terapia anti-retroviral para gestante infectada pelo HIV deve seguir as mesmas recomendações para tratamento de adultos. É fundamental que a decisão sobre as drogas a serem utilizadas seja tomada em conjunto com a paciente, considerando os riscos e benefícios para a sua própria saúde e a do feto/criança, e o risco de transmissão vertical.

Monitorar a gestante com hemograma e transaminases no início do tratamento com AZT e, a seguir, a cada mês. Frente à ocorrência de efeitos adversos, reavaliar a conduta.

Estabelecer, durante o pré-natal, o acompanhamento da gestante com infectologista ou clínico experiente no manejo de pacientes infectados pelo HIV.

Esquema alternativo para uso de AZT oral, no momento do parto, em situações de não-disponibilidade de AZT injetável: 300mg no começo do trabalho de parto e, a partir de então, 300mg a cada 3 horas, até o clampeamento do cordão umbilical.

Após o parto, a mulher deve ser reavaliada em relação à necessidade de manutenção ou não da terapia anti-retroviral.

Excepcionalmente, quando a criança não tiver condições de receber o medicamento por via oral, deve ser utilizado o AZT injetável, na mesma dose.

A dose de AZT apropriada para crianças prematuras abaixo de 34 semanas de gestação ainda não está definida. Porém, sugere-se utilizar 1,5mg/kg a cada 12 horas, VO ou IV, nas duas primeiras semanas; e 2mg/kg a cada 8 horas, por mais 4 semanas. Nas crianças acima de 34 semanas, a farmacocinética do medicamento é semelhante àquela nas crianças de termo.

Monitorar a criança com hemograma no início do tratamento com AZT, e após 6 e 12 semanas. Frente à ocorrência de efeitos adversos, reavaliar a conduta.

Assegurar o acompanhamento da crianças pelo pediatra. A partir da sexta semana, é recomendada a profilaxia de *P. carinii* com sulfametoxazol (SMX) + trimetoprima (TMP) na dosagem de 750mg de SMX/m2/dia, divididos em duas doses diárias, 3x por semana, em dias consecutivos.

Outras medidas devem ser tomadas para reduzir a transmissão do HIV ao recém-nascido: evitar parto prolongado e ruptura prolongada de membranas (acima de 4 horas), não fazer aminiorrexe artificial, evitar episiotomia, clampeamento precoce do cordão, higiene imediata e adequada do bebê, aspiração de secreções de orofaringe e estômago. Contra-indicar o aleitamento materno, providenciando leite artificial ou humano pasteurizado.

Este é o momento de uso dos antiretrovirais para melhor sobrevida dos pacientes com HIV/AIDS. Entretanto, ressalta-se a indicação clínico/imunológica, prevalecendo o bom senso nas prescrições.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- AMATO NETO, V** e col. AIDS na Prática Médica. Tratamento Específico da Infecção pelo HIV. Editora Sarvier, São Paulo, p 126-136, 1996.
- ANDERSON, J; LAMBERT, JS; NOGUEIRA, AS.** Manual para acompanhamento Clínico da Gestante Infectada pelo HIV. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Hospital dos Servidores do Estado, Fundação Oswaldo Cruz, Hospital de Nova Iguaçu. Rio de Janeiro, p 18-22, 1996.
- BARTLETT, JG.** Tratamento Clínico da Infecção pelo HIV. Três Editorial. São Paulo, p 78-82, 1996.
- BARTLETT, J.** Perfis de novas drogas. The Hopkins HIV Report. Baltimore, n 1, p 10-14, jul. 1996.
- BRASIL.** Diário Oficial n 126, seção 1, p 14123, 4 de julho de 1997.
- BRASIL.** Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST/AIDS. Consenso sobre Terapia Anti-Retroviral para Adultos e Adolescentes Infectados pelo HIV. Brasília. Abril/maio de 1999.
- BRASIL.** Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST/AIDS. Infecção pelo HIV em Crianças – Guia de Tratamento Clínico. Brasília. 1999.
- BRASIL.** Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. Boletim Epidemiológico de AIDS. Número 02, Semana Epidemiológica 09 a 21. 1999.
- BRASIL.** Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. Considerações Gerais do Binômio: HIV/AIDS e Gravidez. 1995.
- CASTELO FILHO, AC; DIAZ, RS.** Aspectos Atuais do Tratamento Anti-retroviral. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. PNCDST/AIDS. Boletim Epidemiológico. Ano VIII, n 4, set/nov, 1995.
- DELLA NEGRA, M.** Antiretrovirais e Tratamento de Suporte. In: DELLA NEGRA, M e colaboradores. São Paulo. Editora Atheneu. P 120, 1997.
- DOMINGUES, J.** Terapia Anti-HIV. Mestrado em Medicina Tropical. Disciplina de Quimioterapia das Doenças Infecciosas. Universidade Federal do Pará. Nov. 1996.
- DORMONT, J.** Stratégies d'utilisation des antirétroviraux dans l'infection par le VIH. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Secrétariat d'État à la Santé. 1998.
- ERON, JJ et al.** Treatment with Lamivudine, Zidovudine, or both in HIV-Positive Patients with 200 to 500 CD4+ Cells per Cubic Millimeter. New England Journal of Medicine, v 333, p 1662-1669, 1995.
- FISCHL,MA.** Treatment of HIV Infection. In: SANDE,MA & VOLBERDING,PA. The Medical Management of AIDS. 4a.Ed. WB Saunders Company. 1995. p 141 – 157.

- KAHN, J et al.** Phase I Study of AR-177 (Zintevir), an HIV-1 Inhibitor with Significant Activity Against Integrase Protein: Safety, Pharmacokinetics, Immunologic and Virologic Activity. XI International Conference on AIDS. Resumo Th.B.946, Vancouver, Canadá, 1996.
- LAMBERT, JS; NOGUEIRA, AS.** Manual para acompanhamento Clínico da Mulher Infectada pelo HIV. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Hospital dos Servidores do Estado, Fundação Oswaldo Cruz, Hospital de Nova Iguaçu. Rio de Janeiro, p 115, 1997.
- MUELLER, BU et al.** A Phase I/II Study of the Protease Inhibitor Indinavir (MK-0639) in Children with HIV Infection. XI International Conference on AIDS. Resumo We.B.554, Vancouver, Canadá, 1996.
- OUELLET, D et al.** Effect of Ritonavir on the pharmacokinetics of Ethinyl Estradiol in Healthy Female Volunteers. XI International Conference on AIDS. Resumo Mo.B.1198, Vancouver, Canadá, 1996.
- PERRIN, L; LOES,SK.** Therapeutic Interventions in Primary HIV Infection. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology, v 10, suppl 1, p 69-76, 1995.
- ROBERTS, NA.** Drug-resistance patterns of saquinavir and other HIV proteinase inhibitors. AIDS, v 9, suppl 2, p 27-32, 1995.
- SIMPSON, DM; TAGLIATI,M.** Nucleoside Analogue – Associated Peripheral Neuropathy in Human Immunodeficiency Virus Infection. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology, v 9, p 153-161, 1995.
- STASZEWSKI, S.** Zidovudine and Lamivudine: Results of Phase III Studies. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology, v 10, suppl 1, p 57, 1995.
- UIP, D.** Terapia Combinada Atual da Infecção por HIV/AIDS. Simpósio GlaxoWellcome. IX Congresso Brasileiro de Infectologia, Sociedade Brasileira de Infectologia, Recife, 27/08/1996.
- VELLA, S.** Rationale and Experience with Reverse Transcriptase Inhibitors and Protease Inhibitors. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology, v 10, suppl 1, p 58-61, 1995.

**Prefeitura Municipal de Belém
Secretaria Municipal de Saúde**

Rua Padre Eutíquio, 555 - Campina - CEP: 66.015-00
Fone/Fax: (0xx91) 241-9738 - Belém-Pará
sesmagab@interconnect.com.br
<http://www.belém.pa.gov.br>

CASA DIA



Ambulatório, Hospital Dia e Assistência
Domiciliar em AIDS
Rua Diogo Moia, 1119 - Umarizal - CEP: 66.055-170
Fone/Fax: (0xx91) 236-3155
Belém-Pará



Rua Padre Eutíquio, 543 - Campina - CEP: 66.015-000
Fone/Fax: (0xx91) 241-7207 - Belém-Pará

DISK AIDS:

1 5 2 0

APOIO:
Coordenação Nacional de DST/AIDS
Ministério da Saúde

