



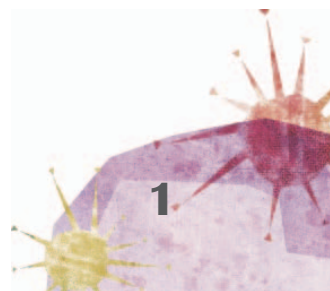
a infecção VIH
na criança e no adolescente



a infecção VIH

na criança e no adolescente

Grupo de Trabalho sobre Infecção VIH na Criança (GTVIHC)



Ficha Técnica

Título:

Infeção VIH na Criança e Adolescente

Autores:

Grupo de Trabalho sobre Infeção VIH na Criança (GTVIHC)

Coordenadores:

Graça Rocha; J. Gonçalo Marques; Laura Marques; Filipa Prata;
Margarida Tavares

Editor:

Asic – Associação de Saúde Infantil de Coimbra

Maquetização e Paginação:

Asic – Associação de Saúde Infantil de Coimbra (Paula Grácio)

Capa e conceção gráfica:

Frederico da Silva (frederico.pompeu@gmail.com)

Impressão e acabamento:

Tipografia Lousanense

1a Edição: ISBN: 978-989-20-2656-5

Dep. Legal:333862/11

Ano: 2011

© ASIC – Avenida Afonso Romão Piso 0 Lj A21.00.03
3000-602 COIMBRA • Telef.: 239 482 000 | www.asic.pt
Reservados todos os direitos

Patrocínio



Sociedade Europeia de Infeciologia Pediátrica
(ESPID)

Prefácio

No dia 9 de outubro de 1998, aconteceu em Cascais a primeira reunião do Grupo de Trabalho sobre Infeção VIH na criança (GTVIHC). Este Grupo que partiu da iniciativa de três Pediatras, engloba desde o seu início um ou dois Pediatras de cada hospital nacional onde nascem crianças. Tem ao longo dos anos englobado outros profissionais ligados à criança e à infeção VIH.

Foi por iniciativa do GTVIHC que em 2000 foi criada a Secção (agora Sociedade) de Infeologia Pediátrica da Sociedade Portuguesa de Pediatria.

Em 2006 foi publicado pelo GTVIHC uma brochura sobre “Prevenção da Transmissão Vertical; Diagnóstico da Infeção VIH na criança; Prevenção das infeções secundárias”. O GTVIHC tem tido um papel importante na difusão destes conhecimentos e na implementação das recomendações nos hospitais.

Nos últimos anos assistiu-se a grandes avanços científicos na área da infeção pelo VIH. Na profilaxia da transmissão vertical conseguiu-se em Portugal, desde 2006, taxas de transmissão inferiores a 2%. Os avanços na investigação terapêutica também tem sido grandes. Foram comercializados fármacos de novas famílias e com outras formulações. Felizmente no nosso país a medicação antirretroviral é fornecida pelos hospitais gratuitamente.

Com os seus quase treze anos, o GTVIHC atingiu a adolescência, assim como a maioria das crianças infetadas pelo VIH em Portugal. Este ano vários dos seus membros colaboraram na elaboração das recomendações da Coordenação Nacional de Luta contra a SIDA (CNLCS). Novos caminhos estão a ser trilhados pelo que com o patrocínio da Sociedade Europeia de Infeologia Pediátrica (ESPID) surge esta nova brochura. Aqui reunimos as recomendações publicadas pela CNLCS no que se refere à criança e novos capítulos foram introduzidos reações adversas dos antirretrovirais, aspetos psicossociais e alguns sítios úteis.

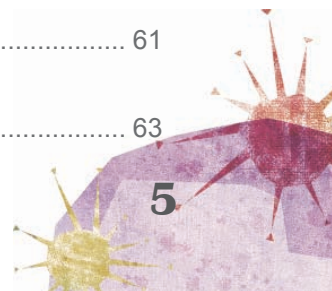
Com entusiasmo (próprio da adolescência) e com a certeza que todos juntos vamos contribuir para que cada vez tenhamos menos crianças infetadas pelo VIH em Portugal.



Maria da Graça Domingues Rocha
*Presidente da Sociedade de Infeologia Pediátrica
da Sociedade Portuguesa de Pediatria • Coimbra, 2011*

Índice

- Profilaxia antirretroviral no recém-nascido..... 7
- Acompanhamento pós-natal de um recém-nascido
exposto ao VIH..... 17
- Recomendações sobre TAR na Infecção por VIH-1
em Idade Pediátrica 19
- Reações adversas aos antirretrovirais..... 33
- Adesão à terapêutica e revelação do diagnóstico na
infecção VIH / SIDA 47
- Intervenção do Serviço Social 55
 - Legislação específica do VIH..... 61
- Alguns sítios de interesse 63





Profilaxia antirretroviral no recém-nascido

Adaptado de Recomendações Portuguesas para o Tratamento da Infecção VIH / Sida

Março 2011*

Considerações Gerais

O regime de profilaxia com zidovudina intra-parto e neonatal é recomendado a todos os recém-nascido (RN), independentemente da resistência materna à zidovudina, uma vez que se sabe que numa mulher resistente à zidovudina tem 2 tipos de subpopulações um resistente e outro sensível e o grupo de populações sensíveis poderá ser preferencialmente transmitido.

A duração de 6 semanas foi adotada por ter sido a utilizada no ensaio PCTG 076. Contudo, um estudo na Tailândia demonstrou uma eficácia semelhante no regime de 3 dias *versus* 6 semanas de profilaxia ao RN, quando a mãe iniciou a TAR às 28 semanas. No Reino Unido, desde 2001 que as recomendações permitiam duração de 4 ou 6 semanas e, por não se ter verificado haver risco adicional com o esquema mais curto, desde 2008 que foi adotada a duração de 4 semanas – à semelhança dos esquemas de profilaxia pós exposição acidental.

A profilaxia com zidovudina é recomendada em doses ajustadas à idade gestacional, isto é, doses diferentes se idade gestacional for < 35 semanas ou ³ 35 semanas.

Se a grávida estava medicada com d4T existe um risco teórico de competição negativa com o AZT pelo que a grávida deve suspender d4T 24h antes do parto ou ser considerada uma alternativa no RN. Em algumas situações especiais deve considerar-se a adição de outros fármacos ARVs ao regime profilático do RN, como foi já adotado em países como o Reino Unido e Espanha. No período periparto ocorre com frequência uma transfusão materna-fetal de 3 a 5 mL de sangue, pelo que, apesar de não existirem estudos

* Coordenação Nacional para a Infecção VIH / SIDA

Profilaxia antirretroviral no recém-nascido

randomizados com esquemas de ARVs combinados em recém-nascidos, parece apropriado um esquema semelhante ao da pós-exposição acidental/ ocupacional, em que o inóculo é muito inferior, e no qual se utilizam três ARVs.

A escolha de um regime profilático combinado vai depender do passado terapêutico da mãe, da sua exposição anterior a fármacos antirretrovirais, do valor da carga viral próximo do parto, do perfil de resistências maternas e da adequação dos ARVs a utilizar a este grupo etário. Assim, sempre que possível, deve ser consultado um pediatra especialista em infecção por VIH e discutido com a mãe os potenciais riscos e benefícios desta terapêutica.

A profilaxia no RN deve ser iniciada tão precocemente quanto possível, até às primeiras 4 a 12h de vida – sobretudo se a mãe não chegou a receber TAR. Não há benefício esperado com o início de TAR após as 48-72h de vida.

Recomendações

Gestante sem tratamento antirretrovírico prévio

Tal como em qualquer doente infetado por VIH, está indicado obter um teste de sensibilidade aos ARVs antes do início do tratamento antirretrovírico. O conhecimento dos resultados dos testes de sensibilidade aos antirretrovíricos pode ser especialmente relevante em gestantes com infeção primária por VIH.

A aquisição de novos dados demonstrando a segurança e eficácia da terapêutica antirretrovírica combinada na gestação levaram à recomendação atual de instituir terapêutica combinada com três fármacos em mulheres grávidas, independentemente do seu estado clínico, virológico ou imunológico.

Embora controverso, nas mulheres assintomáticas, com carga vírica <1000 cps/mL e que preferem minimizar a exposição do feto aos antirretrovíricos, pode ser uma opção administrar após o 2º

a infecção VIH na criança e no adolescente

trimestre de gestação. Apesar deste contexto de replicação vírica modesta e terapêutica durante curto espaço de tempo, é de sublinhar e ser dado conhecimento à mulher que fica efetivamente sob monoterapia, com conseqüente risco de comprometimento de opções terapêuticas posteriores.

Para ser eficaz na supressão da replicação vírica, o esquema terapêutico deverá ser combinado, habitualmente consistindo na associação de dois nucleosídeos inibidores da transcriptase reversa (NITRs) e um inibidor da protease (IP), geralmente potenciado por ritonavir, ou um não-nucleosídeo inibidor da transcriptase reversa (NNITR). Este é o esquema de tratamento combinado também indicado na gestação. Contudo, as mulheres com contagens de linfócitos CD4⁺ superiores a 250/mm³ têm um risco acrescido de hepatotoxicidade associada à nevirapina, pelo que este fármaco só deverá ser administrado a mulheres nesta situação imunológica se o benefício for claramente superior ao risco e sempre com monitorização hepática assídua, em particular nas primeiras 18 semanas de tratamento.

Nas gestantes em que o tratamento antirretrovírico combinado está indicado apenas para prevenção da transmissão vertical (i.e. o seu estado clínico, imunológico e virológico não implica início do tratamento antirretrovírico segundo as recomendações de início de tratamento no adulto infetado por VIH) o seu início poderá ser diferido até às 10-12 semanas de gestação.

Numerosos estudos apoiam a percepção de que o tratamento antirretrovírico, de alta eficácia na redução da carga vírica durante a gestação, está associado a taxas extremamente baixas de transmissão vertical do vírus.

Considerando que o AZT é o fármaco que, independentemente da carga vírica materna e da sua administração prévia, reduz o risco de transmissão vertical, este deverá, sempre que possível, fazer parte do tratamento a iniciar durante a gestação, com administração no parto e pós-natal, de modo semelhante ao utilizado na

Profílatia antirretroviral no recém-nascido

quimioprofilaxia. Nos casos em que for utilizado o d4T no lugar do AZT, deverá, se possível, ser mantido o uso intraparto e pós-natal do AZT, administrado segundo o protocolo PACTG 076, suspendendo o d4T no dia do parto (vd quadro I).

O uso combinado do d4T e do ddl durante a gestação está contra-indicado.

No primeiro trimestre de gravidez, período durante o qual o feto está mais vulnerável a potenciais efeitos teratogênicos dos fármacos, algumas mulheres poderão optar por diferir o início do seu tratamento para depois das 12 semanas de gestação. Contudo, deverão ser ponderadas a situação clínica e imunológica, e as potenciais consequências de uma replicação vírica elevada no aumento do risco de transmissão vertical.

Ainda outro fator a considerar na decisão de início de terapêutica será a ocorrência de náuseas ou vômitos, comuns nesta fase da gestação e que, para além de poderem afetar a absorção da medicação, podem constituir um fator perturbador de adesão ao tratamento e ameaçar o seu êxito.

Nas situações em que o tratamento antirretrovírico foi instituído fundamentalmente com o objetivo de prevenir a transmissão vertical do vírus (parâmetros clínicos e analíticos da doença materna não indicadores de início de tratamento se a mulher não estivesse grávida), poderá ser considerada a sua suspensão após o parto. Contudo, os resultados do estudo SMART, de interrupção do tratamento antirretrovírico baseada na contagem de CD4, *versus* tratamento antirretrovírico mantido sem interrupções, efetuado em doentes adultos, demonstraram um maior risco de progressão da doença VIH e mortalidade no grupo de doentes a quem foi interrompido o tratamento. Geralmente, efetua-se a suspensão simultânea de todos os fármacos, com exceção dos esquemas compostos por fármacos com semi-vidas significativamente diferentes, devido ao risco de monoterapia funcional no caso da suspensão não diferida. Uma estratégia comum é a de suspender primeiro o

a infecção VIH na criança e no adolescente

fármaco com a semi-vida mais longa (i.e. nevirapina), mantendo-se a administração dos NITRs durante mais 7 dias, embora o período de tempo óptimo durante o qual estes se devam manter seja atualmente desconhecido. Em alternativa, substituir a nevirapina por um IP durante uma semana e depois suspender todos os fármacos em simultâneo.

Gestante submetida a tratamento antirretrovírico iniciado antes da gravidez

Se o tratamento é bem tolerado e a mulher está em supressão virológica, devem ser mantidos os fármacos do esquema terapêutico em uso. Nos esquemas contendo efavirenz este deverá ser substituído no esquema no primeiro trimestre.

Os esquemas já contendo nevirapina, se bem tolerados e com eficácia virológica, deverão neste caso ser mantidos, independentemente da contagem de CD4 materna.

Deverá ser obtido um teste de resistência vírica nas doentes em tratamento e com replicação vírica detetável no plasma, para orientar, em conjunto com a história de tratamento antirretrovírico, a optimização do novo esquema de tratamento.

É recomendado administrar o AZT intra-parto e no período pós-natal, independentemente do esquema terapêutico previamente utilizado e da eventual demonstração de mutações de resistência vírica maternas ao AZT.

O esquema de tratamento antirretrovírico optimizado para ser administrado (em conjunto com AZT) aos recém-nascidos de mães infetadas por VIH com resistência vírica é atualmente desconhecido. A decisão terapêutica deverá ser individualizada, tomada em conjunto com especialistas nesta área, e a mãe informada da ausência de dados sobre a segurança e eficácia desta intervenção.

Gestante em trabalho de parto, sem tratamento prévio

Não existem ainda dados suficientes que permitam estabelecer a eficácia relativa de cada um dos esquemas propostos na prevenção da transmissão na hipótese considerada.

A associação AZT/nevirapina possui efeito sinérgico na inibição da replicação do VIH *in vitro* e, teoricamente, possui a vantagem de ter dois fármacos com excelente passagem transplacentária e baixo potencial de toxicidade, quando administrados nestes esquemas. A administração combinada de AZT em perfusão durante o parto/ recém-nascido durante 4 a 6 semanas e de nevirapina à mãe/ recém-nascido, é também teoricamente vantajosa, principalmente num contexto de resistência do VIH a um dos fármacos.

Contudo, é de sublinhar o risco da ocorrência de mutações de resistência à nevirapina, mesmo quando administrada em dose única, quer na mãe quer na criança que fica infetada apesar de ter recebido esse fármaco. Embora neste contexto a deteção de mutações de resistência à nevirapina, quer na mãe quer na criança infetada, seja transitória, estas podem ter implicações negativas para o sucesso de um ulterior tratamento com um NNITR. A administração, à mãe e ao RN, do AZT associado ao 3TC durante 7 dias, combinado com nevirapina em dose única, parece reduzir o risco de indução de resistências à nevirapina.

Assim, neste contexto, recomenda-se a administração de:

- AZT, 3TC durante o parto e nos 7 dias seguintes + Nevirapina em dose única, à mãe no início do trabalho de parto
- TAR combinada no RN (vd quadro I).

Recém-nascido cuja mãe infetada não teve qualquer tratamento prévio

Administrar terapêutica combinada, incluindo AZT, de acordo com quadro I. Iniciar o tratamento tão precocemente quanto possível, nas primeiras 4-12 horas de vida. É pouco provável que o início da profilaxia após as primeiras 48 horas tenha alguma eficácia na prevenção da transmissão materna do VIH.

Recém nascidos prematuros

A prematuridade é um fator de risco de infeção. Contudo, as doses de segurança dos fármacos ARVs, com excepção da zidovudina, não estão estabelecidas no RN prematuro. Por seu turno, este frequentemente não está apto a alimentar-se por via oral / entérica no primeiro dia de vida e o único fármaco com formulação para administração parentérica é a zidovudina.

Assim, em face de um parto pretermo, é ainda mais crucial que a mãe tenha níveis terapêuticos de todos os ARVs prescritos, de forma a assegurar que o RN no periparto tenha em circulação os fármacos administrados à mãe.

A administração de ARVs à mãe, incluindo eventual toma única de nevirapina, deve seguir o recomendado consoante os cenários referidos no quadro I.

A posologia do AZT no RN prematuro deve ser adaptada à idade gestacional (ver notas do Quadro I)

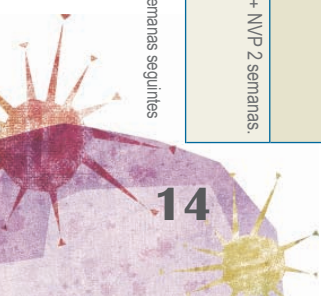


Profilaia antirretroviral no recém-nascido

Quadro 1: Tipo de parto, profilaia intra-parto e no recém-nascido

CENÁRIO	PARTO	RECÉM-NASCIDO
1 TAR durante a gravidez e carga viral < 1000 cópias/mL	Risco de transmissão baixo. Parto vaginal ou cesariana protelada para as 39 semanas. AZT: dose inicial de 2 mg/kg em perfusão EV de 1 hora, seguida de perfusão contínua de 1 mg/kg/hora, durante o trabalho de parto, até laqueação do cordão. Se cesariana electiva, iniciar perfusão com AZT 3 horas antes. Se for planejado parto vaginal, iniciar AZT no início do TP e/ou RPM. Aceleração do TP com ocitocina.	AZT 4 mg/kg oral 12/12h, durante 4 semanas.* Se carga viral detectável, embora <1000 cp/mL e o parto foi vaginal, com ruptura prematura de membranas ou descolamento/ hemorragia ou na presença de corioamnionite, deve considerar-se TAR combinada com 3 fármacos (vd abaixo).
2 Mães com TAR <4 semanas e carga viral detectável ou desconhecida	Parto deverá ser por cesariana electiva as 38 semanas. Perfusão com AZT EV (vd cenário 1) Ou Perfusão com AZT EV + Nevirapina 200mg p os (dose única). Após o parto, deve ser mantida a TARV iniciada durante a gravidez.	Considerar profilaia combinada.* AZT + 3TC durante 4 semanas + NVP 2 semanas. Posologia: vd cenário 4 Se houver resistências a 3TC e NVP, (vd cenário 3)
3 RN de mães com CV >1000/ mm ³ apesar da TARV ou de mães com virus resistentes a ARVs	Risco de transmissão aumentado e relacionado com o regime terapêutico da mãe e o valor da carga viral na altura do parto (em redução vs em crescimento). Consultar parto em infecção VIH na grávida. Parto por cesariana electiva às 38 semanas. Perfusão com AZT EV (vd cenário 1).	O regime profilático ideal não é conhecido. O RN deverá fazer AZT 4 semanas. Ponderar regime combinado com base no teste de resistência materno. Consultar pediatra com experiência em infecção VIH.
4 Mães sem qualquer TAR durante a gravidez, em trabalho de parto	Tipo de parto: ponderação individualizada. O benefício da cesariana electiva já não se coloca, mas deve evitar-se trabalho de parto prolongado e/ou corioamnionite. Coleta de sangue para carga viral e populações linfocitárias Considerar profilaia combinada. * AZT EV (dose idêntica aos cenários anteriores) + Nevirapina 200mg p os (dose única) no início do TP ou logo que possível + Lamivudina (3TC) 150 mg p os, de 12/12h	Considerar profilaia combinada. AZT + 3TC durante 4 semanas + NVP 2 semanas. 3TC- 2mg/kg 12/12h NVP- 2mg/kg 24/24h 1ª semana e 4mg/kg 24/24h na 2ª semana. Se mãe medicada com nevirapina ≥ 3 dias, iniciar logo 4 mg/kg/dia.
5 Mãe sem TAR pré nem durante o parto	Após o parto deve manter-se terapêutica com AZT+3TC de 12/12h durante 7 dias ou com AZT+3TC + um inibidor da protease potenciado durante 7 dias	AZT + 3TC durante 4 semanas + NVP 2 semanas.

* RN pretérmo <35 semanas de gestação utilizar monoterapia com AZT com a seguinte posologia: 30-34 semanas – 2mg/kg, 12/12h 2 semanas e 8/8h nas 2 semanas seguintes <30 semanas -2mg/kg 12/12h 4 semanas
RN com intolerância oral: AZT ev, 1,5mg/kg 6/6h no RN termo; 1,5mg/kg 12/12h no RN pretérmo



Infeção VIH-2

Não há evidência disponível sobre a eficácia de medidas de profilaxia da transmissão mãe-filho da infecção por VIH2.

O leque de ARVs disponíveis para tratamento é inferior ao da infecção por VIH1 e o VIH2 apresenta maior facilidade e rapidez na aquisição de resistências aos ARVs, incluindo AZT. Por estes motivos, nas recomendações do Reino Unido não é considerada a monoterapia com AZT na profilaxia da transmissão vertical do VIH2, evitando comprometer opções futuras de tratamento.

Em Portugal, a taxa de transmissão publicada pelo INSA referente ao período de 1999 a 2005 foi de 1,5% (2 em 131 crianças). Em 46% dos casos não se terem tomado medidas de profilaxia – grupo em que se incluíam as duas crianças infetadas.

Na ausência de evidência validada, recomenda-se que seja adotada a seguinte estratégia:

1. Se a carga viral materna for detetável, ou se a contagem de linfócitos T CD4 for $< 350 - 500$ céls/mm³ ou $< 20\%$ ou se tenha verificado um declínio significativo dos seus valores:

- TAR terapêutico eficaz.
- Cesariana electiva às 38 semanas.
- AZT EV intraparto e no recém-nascido (vd Quadro I). Pode ser ponderada a associação de outro ITRN se persiste carga viral elevada e/ou resistência documentada ao AZT e/ou na presença de fatores de risco de transmissão obstétricos. Nas situações de levado risco pode eventualmente associar-se lopinavir potenciado, que é o IP que melhor se adequa à utilização neste contexto. Contudo, a posologia e segurança do LPV/r não estão estabelecidas abaixo das 2 semanas de vida. Só deve ser considerado no

Profilaxia antirretroviral no recém-nascido

recém-nascido de termo, clinicamente bem, iniciando com 300/75 mg/m², idealmente com monitorização de níveis séricos. O seu uso associou-se a bloqueio cardíaco reversível num prematuro de 32 semanas. Consultar pediatra com experiência em infeção VIH.

- Inibir o aleitamento materno.
2. Se a grávida estiver assintomática, com carga viral indetetável e contagem de linfócitos T CD4 > 350-500 céls/mm³ e > 20% e não se tenha verificado um declínio significativo da contagem durante a gravidez:
- É aceitável a opção por parto vaginal.
 - Inibir o aleitamento materno.
 - Administrar AZT na gravidez, com início entre as 28 – 32 semanas + AZT intra-parto + AZT no recém-nascido. Os riscos potenciais deste tratamento e a ausência de evidência do seu benefício devem ser discutidos com a grávida. Em alternativa, pode ser considerada AZT intra-parto + AZT no recém-nascido.

Recomendações Portuguesas para o Tratamento da Infeção VIH / Sida - Março 2011
Coordenação Nacional para a Infeção VIH / SIDA

Autores:

Ana Henriques, Carlos Alberto Vasconcelos, Conceição Neves, Eulália Galhano, Graça Rocha, Isabel Mota Soares, João Paulo Casquilho, Joaquim Manuel Oliveira, José Alfredo Vera, José António Malhado, José Gonçalo Marques, Laura Marques, Lisa Ferreira Vicente, Luís Filipe Caldeira, Maria Cristina Guerreiro, Maria Manuela Doroana, Marina Moucho, Margarida Tavares, Rui Alberto Marques



Acompanhamento pós-natal de um recém-nascido exposto ao VIH

Adaptado de Recomendações Portuguesas para o Tratamento da Infecção VIH / Sida

Março 2011*

1. **Avaliação basal** hematológica nos primeiros dias de vida (hemograma com contagem diferencial) e monitorização dos parâmetros hematológicos em função dos valores basais, da idade gestacional, da situação clínica do RN, da terapêutica em curso e da terapêutica materna ante-parto.

Alguns especialistas preconizam uma avaliação laboratorial mais alargada incluindo avaliação hematológica, bioquímica com função hepática nas primeiras semanas de vida de crianças expostas à terapêutica combinada *in utero* e durante o período neo-natal.

2. **Diagnóstico da transmissão vertical** do VIH. A presença na criança nascida de mãe infetada por VIH dos anticorpos maternos obtidos por transferência transplacentária, que podem persistir até aos 18 meses, invalida o diagnóstico de infeção da criança abaixo desta idade, se baseado apenas na sua seropositividade. É pois indispensável recorrer à execução de exames virológicos (PCR-DNA) para o diagnóstico da infeção VIH no RN, de acordo com a seguinte calendarização:

1º < 48h

2º 6 semanas. Duas semanas após terminar profilaxia.

3º 4/6 meses.

Nas situações de elevado risco de transmissão considerar avaliação adicional aos 14-21 dias.

Um teste virológico positivo obriga a uma confirmação de imediato. Dois testes virológicos positivos são diagnóstico de infeção VIH.

Após os 18 meses de idade, o diagnóstico pode ser efetuado por

* Coordenação Nacional para a Infecção VIH / SIDA

Acompanhamento pós-natal de um recém-nascido exposto ao VIH

serologia – métodos imunoenzimáticos (EIA), com confirmação por *Western blot*.

3. A exclusão de infeção VIH numa criança não amamentada pode ser baseada em:

- 2 testes virológicos negativos um ≥ 1 mês e outro ≥ 4 meses
- teste serológico de AcVIH negativo com idade ≥ 6 meses numa criança sem outra evidência clínica ou laboratorial de infeção VIH.

4. Iniciar profilaxia da pneumonia por *Pneumocystis jiroveci* com cotrimoxazol às 4 semanas, após completar a TAR profilática, a qual será mantido enquanto não estiver determinado o estado da criança em relação à infeção por VIH. Na criança infetada este é administrado durante todo o primeiro ano de vida. Nas situações de baixo risco de transmissão da infeção VIH e primeira PCR negativa, é admissível considerar não iniciar cotrimoxazol, pelo risco de toxicidade se sobrepor ao benefício esperado.

5. O aleitamento materno está contra-indicado.

Recomendações Portuguesas para o Tratamento da Infeção VIH / Sida - Março 2011
Coordenação Nacional para a Infeção VIH / SIDA

Autores:

Ana Henriques, Carlos Alberto Vasconcelos, Conceição Neves, Eulália Galhano, Graça Rocha, Isabel Mota Soares, João Paulo Casquilho, Joaquim Manuel Oliveira, José Alfredo Vera, José António Malhado, José Gonçalo Marques, Laura Marques, Lisa Ferreira Vicente, Luís Filipe Caldeira, Maria Cristina Guerreiro, Maria Manuela Doroana, Marina Moucho, Margarida Tavares, Rui Alberto Marques





Recomendações sobre TAR na Infecção por VIH-1 em Idade Pediátrica

Adaptado de Recomendações Portuguesas para o Tratamento da Infecção VIH / Sida

Março 2011*

Introdução

A patogénese da infecção VIH e os princípios gerais da sua repercussão clínica e imunológica e da terapêutica antirretrovírica (TAR) são semelhantes em todas as pessoas infetadas. Apesar disso, há considerações específicas para crianças e adolescentes infetados:

- a) Aquisição da infecção por transmissão mãe-filho, na maioria das crianças infetadas.
- b) Exposição in utero, intraparto e/ou pós parto à zidovudina e outros fármacos antirretrovíricos, em muitas das crianças infetadas.
- c) Necessidade do uso de testes virológicos para diagnosticar infecção VIH em crianças menores de 18 meses.
- d) Contagens de linfócitos TCD4 (CD4⁺) específicas por grupo etário.
- e) Alterações nos parâmetros farmacocinéticos devido à idade, pelo desenvolvimento e maturação contínuos dos órgãos e sistemas envolvidos no metabolismo e eliminação dos fármacos
- f) Diferenças nas manifestações clínicas e virológicas em indivíduos em crescimento e imunologicamente imaturos
- g) Considerações especiais relativamente à adesão à terapêutica.

* Coordenação Nacional para a Infecção VIH / SIDA

Recomendações sobre TAR na Infecção por VIH-1 em Idade Pediátrica

Há fatores que necessitam ser considerados antes de iniciar ou alterar a TAR:

- a) Gravidade da doença e risco de progressão, determinados pela idade da criança, presença de história de doenças relacionadas o/ou definidoras de SIDA, grau de imunossupressão e virémia plasmática.
- b) Disponibilidade de formulações pediátricas apropriadas e conhecimento da sua farmacocinética, adequada a cada grupo etário.
- c) Potência, complexidade (nº de doses, toma com alimentos), e potenciais efeitos adversos a curto e longo prazo, do regime terapêutico.
- d) Efeito do regime inicialmente escolhido nas opções terapêuticas futuras.
- e) Presença de comorbilidades, tais como tuberculose, hepatite B ou C, doença renal ou hepática crónica.
- f) Interações dos anti-retrovirais com outros fármacos.
- g) Capacidade do cuidador e criança aderirem ao regime terapêutico.

Aspetos específicos da TAR em Adolescentes infetados

As necessidades complexas a nível social e psicológico dos adolescentes infetados reforçam a necessidade de uma abordagem multidisciplinar.

Ter especial atenção à interação entre a TAR e os contraceptivos hormonais, com risco de diminuição da eficácia destes últimos.

Devem ser selecionados métodos contraceptivos efetivos e apropria-

a infecção VIH na criança e no adolescente

dos para reduzir a probabilidade de gravidez indesejada e prevenir a transmissão de infecção VIH. O efavirenz deve ser evitado nas adolescentes que desejem engravidar ou que não usam medidas efetivas e consistentes de contraceção. Este fármaco deve ser também evitado no 1º trimestre da gravidez.

Quando iniciar a Terapêutica Antirretrovírica?

O início de TAR está recomendado em:

- Lactentes (menores de 1 ano de idade) independentemente da clínica, valores de CD4⁺ e carga viral;
- Crianças com doença significativa (estadio B ou C do CDC ou 3 ou 4 da OMS);
- Crianças com idade > 12 meses assintomáticas ou com sintomas ligeiros se valores de CD4⁺:
 - < 25% ou < 1000/mm³ entre 1 e 3 anos de idade;
 - < 20% ou < 500/mm³ entre 3 e 5 anos de idade
 - < 350-450/mm³ acima dos 5 anos.
- Crianças com > 12 meses com carga viral > 100 000 cópias/mL

Lactentes Assintomáticos

Os dados do estudo sul-africano CHER (Children with HIV Early antirretroviral therapy) mostraram que o início de TAR tripla antes das 12 semanas de idade em lactentes assintomáticos com infecção perinatal e percentagem de CD4⁺ normal (>25%) resultou numa redução de 75% da mortalidade precoce face aos que iniciaram de acordo com os critérios da OMS (CD4⁺ < 25% ou estadio 3 ou 4). Verificou-se também uma redução de quatro vezes na progressão para SIDA ou morte em lactentes que iniciaram TAR antes dos 3 meses comparado com os que a iniciaram mais tarde numa meta-análise de uma coorte individual europeia (*European Infant Collaboration*).

Recomendações sobre TAR na Infecção por VIH-1 em Idade Pediátrica

Recomenda-se assim o início de TAR tão cedo quanto possível em todos os lactentes infetados pelo VIH independentemente do estadió clínico ou imunológico, em particular nos recém-nascidos infetados. O tratamento universal de todos os lactentes com infeção VIH constitui um desafio. O risco de desenvolvimento de vírus resistentes é importante face às elevadas cargas víricas, à maior variabilidade e menor conhecimento da farmacocinética e farmacodinâmica dos antirretrovirais (ARVs) e aos acrescidos problemas de adesão. Os problemas relacionados com as resistências e com a toxicidade dos fármacos poderão manifestar-se apenas a longo prazo. No entanto, os benefícios da redução importante da mortalidade precoce e da progressão da doença (nomeadamente a prevenção da encefalopatia por VIH) são extremamente importantes e sobrepõem-se a esses riscos.

Reveste-se de importância crucial a avaliação das questões relacionadas com a adesão e sua abordagem sistemática com a família antes de iniciar a TAR. Recomenda-se reavaliar a criança frequentemente quando se inicia o tratamento, de modo a limitar o risco de falência virológica e desenvolvimento de vírus resistentes.

Lactentes Sintomáticos

Lactentes que se apresentam com doença oportunista devem iniciar TAR com a máxima rapidez possível. Recomenda-se que a TAR seja iniciada logo que a doença oportunista tenha sido estabilizada.

Crianças com idade superior a 12 meses

As crianças com SIDA ou sintomas significativos (categoria clínica do CDC B ou C ou OMS 3 ou 4) têm um maior risco de mortalidade. Recomenda-se o início de TAR com carácter de urgência nesse grupo. A evidência de benefício clínico da TAR nestas crianças é

a infecção VIH na criança e no adolescente

tão grande que a recusa dos pais em tratar constitui uma questão para a Comissão de Proteção de Crianças e Jovens.

As crianças deste grupo etário que estão assintomáticas ou apresentam sintomas ligeiros (estadio N ou A do CDC ou 1 ou 2 da OMS) têm um menor risco de progressão da doença face às que apresentam sintomas mais graves. A consideração dos valores de CD4⁺ e da carga viral pode ajudar a determinar a necessidade de TAR nestas circunstâncias. No entanto, o risco de progressão é extremamente variável e os limiares estabelecidos, bem como as faixas etárias, continuam arbitrários. Na elaboração destas recomendações foram adotados os limiares de valores de CD4⁺ e as faixas etárias estabelecidas nas recomendações europeias (Guidelines PENTA 2009).

Alguns clínicos podem preferir calcular o risco de progressão para SIDA ou morte individualmente usando uma calculadora de risco (www.hppmcs.org) e basear as decisões de tratamento neste risco. As recomendações atuais para início da TAR em adultos colocam o limiar do valor CD4⁺ < 350/mm³ para indivíduos assintomáticos. Não existem dados de ensaios aleatorizados que comparem a eficácia de iniciar *versus* diferir a TAR para limiares de CD4 mais elevados em crianças ou em adultos com infecção pelo VIH.

Nas crianças com idade superior a 12 meses que estão assintomáticas ou apresentam sintomas ligeiros (estadio N ou A do CDC ou 1 ou 2 da OMS) é recomendado o início de TAR quando CD4⁺ < 25% ou < 1000/mm³ na faixa etária de 1 a 3 anos, < 20% ou < 500 céls/mm³ entre os 3 e 5 anos e < 350-450 céls/mm³ quando a idade é > 5 anos. O início da TARV está também recomendado nas crianças com elevada carga vírica (> 100 000 céls/mm³), dado que estas têm maior probabilidade de ficar rapidamente sintomáticas e com diminuição da contagem de linfócitos CD4⁺.



Recomendações sobre TAR na Infecção por VIH-1 em Idade Pediátrica

Tabela 1: Quando iniciar TAR

IDADE	< 12 MESES	1 A < 3 ANOS	3 A < 5 ANOS	≥5 ANOS
Estadio clínico	Todos	CDC B e C OMS 3 e 4	CDC B e C OMS 3 e 4	CDC B e C OMS 3 e 4
CD4 % CD4/mm ³	Todos	< 25% < 1 000/mm ³	< 20 % < 500/mm ³	< 350-450/mm ³
Carga vírica	Todos	>100 000 cp/mL	>100 000 cp/mL	>100 000 cp/mL

Como iniciar a TAR em crianças sem terapêutica prévia?

Princípios gerais

Os objetivos da TAR consistem em reduzir a carga vírica para níveis indetectáveis e preservar ou normalizar a função imune, impedir a progressão da doença e reverter eventual doença de órgão já estabelecida. A eficácia da TAR depende de uma correta administração. Recomenda-se:

- A realização prévia de um teste de resistências Além do perfil de resistências, devem ser tidas em conta na elaboração deste esquema de primeira linha: idade, exposição prévia a fármacos, incluindo in utero, genótipo HLA-B*5701, coinfeções, formulações disponíveis e probabilidade de adesão.
- Iniciar TAR com 3 fármacos: 2 INTR, associados a um IP/r ou a um INNTR.
- Verificar e ajustar a posologia em cada consulta de acordo com a evolução do peso ou superfície corporal. Este aspeto é particularmente importante nos períodos de crescimento rápido, especialmente nos lactentes. As doses devem ser sempre arredondadas para cima e ajustadas à formulação em solução oral ou comprimidos.
- Que aos pais ou cuidadores se preste uma explicação cuidadosa sobre: posologia, modo de administração, não interrupção (não deixar acabar a medicação), repetição após vômito, modo

a infecção VIH na criança e no adolescente

de contacto fácil com os profissionais de saúde. O fornecimento de instruções escritas é importante.

- A adesão é a pedra angular do sucesso terapêutico.

Escolha dos fármacos

Atualmente o regime de 1ª linha preferido em crianças sem terapêutica prévia e sem evidência de resistência aos ARVs envolve dois INTRs e um IP/r ou um INNTR. Deve ser preferido o esquema com IP/r nas crianças abaixo dos 3 anos, quando se prevê que possa haver adesão irregular.

As combinações preferidas de INTRs são abacavir (ABC) e lamivudina (3TC) para crianças que são negativas para o alelo HLA-B*5701, e zidovudina (ZDV) e 3TC para crianças que são HLA-B*5701 positivas. Ambas estão disponíveis como comprimidos combinados em crianças mais velhas. Um terceiro comprimido combinado, de tenofovir e emtricitabina (FTC), é cada vez mais popular em adultos e pode ser útil em adolescentes. O tenofovir não está licenciado em crianças menores de 12 anos e faltam dados acerca da sua segurança a longo prazo para idades mais jovens.

O IP preferido é o lopinavir combinado com ritonavir (LPV/r) para crianças mais novas. Para crianças mais velhas podem ser consideradas outras combinações nomeadamente foseprenavir/r, atazanavir/r e darunavir/r (vd. tabela 3).

O INNTR preferido é a nevirapina (NVP) para crianças com idade <3 anos e o efavirenz (EFV) para crianças acima desta idade.

Tabela 2: Opções de TAR de 1ª linha sugeridas

IDADE < 3 ANOS	>3 ANOS E < 40 KG	>40 KG
LPV/r + 3TC + ABC* ou ZDV ou NVP** + 3TC + ABC ou ZDV	EFV + 3TC + ABC* ou LPV/r + 3TC + ABC*	EFV + (FTC + TDF)*** ou (3TC + ABC*) ou LPV/r + (FTC + TDF) ou (3TC + ABC*)

* em crianças HLA B*5701 negativas; nas positivas, substituir por AZT

** Não utilizar se exposição perinatal a NVP ou adesão irregular previsível

*** TDF não licenciado para uso em < 12 anos

Como alternativa às opções referidas na tabela 2 os dois INTRs do esquema podem ser ZDV + (ABC ou DDI)

Fármacos antirretrovíricos disponíveis para uso na criança

A disponibilização para a criança de novos fármacos com atividade no VIH tem sido sempre mais tardia que no adulto – uma vez que é neste grupo etário que os estudos iniciais são efetuados. A criança mais nova requer formulação específica por não deglutir comprimidos ou cápsulas e os estudos de farmacocinética mostram uma maior variabilidade, sobretudo no lactente. Daí que muitos dos ARVs não estejam ainda aprovados para uso neste grupo etário. A tabela 3 resume a posologia dos fármacos que podem ser utilizados nas crianças residentes em Portugal.

Tabela 3: Posologia dos Antirretrovirais na Criança

	IDADE / PESO	POSOLOGIA	COMENTÁRIOS
Abacavir (ABC)	≥ 3M 14-21 kg 21-30 kg >30 Kg	8 mg/Kg 2xd ½ cp (150mg) 2x/d ½ manhã 1 cp à noite 1 cp 2xd	A dose total pode ser dada 1x/dia a partir dos 3 anos. Não usar em doentes com o alelo HLA-B*5701 (rastreo obrigatório)
Didanosina (ddl)	2S – 3M > 3M 20-<25Kg 25-<60 Kg > 60Kg	50-100 mg/m ² 2xd 200-240 mg/m ² 1xd 200mg 1xd 250mg 1xd 400 mg 1xd	Dar 30 min. antes ou 2h após refeição. Não associar a TDF
Emtricitabina (FTC)	0-3M 3M-17A >33Kg	3mg/Kg 1xd 6 mg/Kg 1xd 200 mg 1xd	Risco de exacerbação de hepatite B quando se suspende
Lamivudina (3TC)	RN > 1M ³12A ou >36Kg	2mg/Kg 2xd 4 mg/Kg 2xd 150 mg 2xd	Risco de exacerbação de hepatite B quando se suspende
Estavudina (d4T)	0-13D 14D- 30 Kg 30-60Kg >60Kg	0,5mg/Kg 2xd 1mg/Kg 2xd 30mg 2xd 40 mg 2xd	Não associar a AZT
Tenofovir (TDF)	≥ 12A e >35Kg tem sido usado: 2-8A > 8A	300mg 1xd 8mg/Kg 1xd 210 mg/m ² 1xd	Não associar a ddl e a ATV não potenciado. Risco de desmineralização óssea estadios Tanner 1 e 2 Risco de exacerbação de hepatite B quando se suspende.

a infecção VIH na criança e no adolescente

Zidovudina (AZT)	4-<9Kg 9 - < 30Kg ≥ 30Kg	12mg/Kg 9 mg/Kg 250 mg	2xd 2xd 2xd	Não associar a d4T. Vigiar anemia e neutropenia Dose RN – ver profilaxia transmissão mãe-filho
ABC + 3TC 600+300mg	< 40 Kg ≥ 40 Kg	Ver dose ABC e 3TC individualizada 1 cp	1xd	Comprimido divisível
AZT / 3TC 300 / 150mg	< 30Kg ≥ 30 Kg	Ver dose AZT e 3TC individualizada 1 cp	2xd	Comprimido divisível
TDF + FTC 300 / 200 mg	≥ 12A e >35Kg	1 cp	1xd	Comprimido divisível
TDF+FTC+EFV 300/200/600mg	≥ 12A e >35Kg	1 cp	1xd	Comprimido não divisível. Dar afastado das refeições por conter EFV
Efavirenz (EFV)	≥ 3A 10 - <15Kg 15 - <20Kg 20 - <25Kg 25 – 32,5Kg 32,5 - <40Kg ≥ 40Kg	200 mg 250 mg 300mg 350mg 400mg 600mg	1xd	Doses referidas a formulação em cápsulas (podem ser abertas) ou comprimidos (divisíveis). Administrar ao deitar com estômago vazio
Nevirapina (NVP)	15D – 8A ≥ 8A > 13A	200 mg/m ² 150 mg/m ² 200 mg	2xd 2xd 2xd	Dar metade da dose (1 toma/dia) nas 2 primeiras semanas. Risco de Síndrome Stevens-Johnson e insuficiência hepática
Atazanavir (ATV)	> 6A 15 - <25Kg 25 – <32Kg 32 - <39Kg ≥ 39Kg	150mg + 80mg RTV 200mg + 100mg RTV 250mg + 100mg RTV 300mg + 100mg RTV	1xd	Sem dose bem estabelecida em TAR-experientes < 25Kg. Não dar com EFV em TAR-experientes Dar com alimentos. Não associar a Omeprazole e similares.
Darunavir (DRV)	>6A 20 – 30Kg 30 – 40 Kg > 40 Kg	375mg + RTV 50mg 450mg + RTV 60mg 600mg +RTV 100mg	2xd	Dar com alimentos. Risco de alergia cruzada com sulfonamidas.
Fosamprenavir (FPV)	2-18A	18mg/Kg (max.700mg) + RTV 3mg/Kg (max. 100mg)	2xd	Risco de alergia cruzada com sulfonamidas
Lopinavir/ Ritonavir (LPV/r)	14D – 6M >6M <15Kg 15-40 (45) Kg ≥ 40 (45) Kg	300mg/m ² 230 (300) mg/m ² ou 12 (13) mg/Kg 10 (11) mg/Kg 400mg/Kg	2xd 2xd 2xd 2xd 2xd	Doses referidas a LPV. Doses entre () quando associado a NVP ou EFV. Não associar a NVP ou EFV em <6M. Máximo: 600mg 2xd

Recomendações sobre TAR na Infecção por VIH-1 em Idade Pediátrica

Tipranavir (TPV)	2-18A	14mg/Kg (max. 500mg) + RTV 6mg/Kg (max. 200mg)	2xd	Contraindicado na insuf. hepática. Risco de alergia cruzada com sulfonamidas
Raltegravir (RAL)	≥ 16A	400mg	2xd	Usado na mesma posologia em crianças ≥ 6A e > 25Kg
Enfuvirtide (T-20)	≥ 6A	2mg/Kg (max. 90 mg)	2xd	Injeção subcutânea. Associação inexplicada a pneumonia bacteriana
Maraviroc (MVC)	≥ 16A associado a IPs (exceto TPV/r) associado a EFV ou ETR (sem IP)	300mg 150mg 600mg	2xd 2xd 2xd	Estudar previamente o tropismo para CCR5. Dose duplicada quando associado indutores potentes e na ausência de inibidores potentes da CYP3A (na presença destes é sempre reduzida a metade).

Quando mudar a TAR

A TAR pode ser alterada por três motivos:

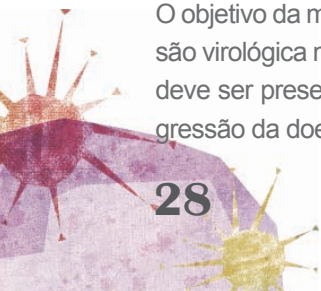
- 1 – Por toxicidade dos fármacos ARVs previamente utilizados.
- 2 – Para simplificação do regime terapêutico.

Pode pretender-se reduzir o número de fármacos ou de comprimidos, conseguir apenas uma toma diária, ou a alteração de IP potenciado para INNTR quando ocorre supressão virológica e a adesão está assegurada.

- 3 – Por falência terapêutica.

Quando ocorre falência virológica verificar em primeiro lugar a adesão à terapêutica. Mudar a TAR sem melhoria da adesão à terapêutica vai conduzir ao desenvolvimento de novas resistências. Nem todas as falências requerem uma mudança imediata da terapêutica. Deve ser feita uma avaliação cuidada para determinar a etiologia da falência terapêutica que permita a atuação mais apropriada.

O objetivo da mudança do regime terapêutico é conseguir uma supressão virológica mantida. Quando tal não pode ser conseguido o objetivo deve ser preservar ou restaurar a função imunológica, prevenir a progressão da doença e preservar futuras opções terapêuticas.



a infecção VIH na criança e no adolescente

A decisão de mudança da TAR deve ser individualizada e deve ter em consideração a história anterior de tratamento com TAR, toxicidades, deteção atual ou passada de vírus resistentes, estágio virológico, imunológico e clínico, capacidade de adesão ao novo regime e opções terapêuticas disponíveis.

Nos adultos, se a carga vírica se mantém detetável a alteração de esquema deve ser rápida pelo risco do acumular de resistências que tornam os esquemas subsequentes menos efetivos.

Como nos adultos, valores de carga vírica ocasionais <1000 cópias/mL são comuns e geralmente não refletem falência virológica.

Tabela 4: Situações que devem fazer considerar a alteração da TAR

<p>Considerações Virológicas</p> <p>* Resposta incompleta à terapêutica: diminuição <1log na carga vírica basal após 8-12 semanas de terapêutica; VIH RNA > 400 cópias/mL depois de 6 meses de terapêutica, ou deteção VIH RNA após 12 meses de terapêutica</p> <p>**<i>Rebound</i>* Viral: crianças anteriormente com VIH RNA indetetável e que surgem com deteção repetida e frequente</p>
<p>Considerações Imunológicas</p> <p>*Resposta imunológica incompleta: Criança < 5 anos e imunossupressão grave (CD4<15%) sem aumento de CD4* > 5 % e criança >5 anos com CD4* basais <200 cel./mm³ sem aumento ³ 50 cel./mm³, no primeiro ano de terapêutica.</p> <p>*Declínio imunológico: em qualquer idade diminuição de 5% nos CD4* basais pré-terapêutica e diminuição no número absoluto de CD4* abaixo do inicial pré-terapêutica em crianças >5 anos</p>
<p>Considerações Clínicas</p> <p>*Deterioração progressiva do neuro-desenvolvimento (duas ou mais das seguintes alterações): diminuição do crescimento cerebral, declínio nas funções cognitivas, disfunção motora</p> <p>*Atraso de crescimento: declínio persistente na velocidade de crescimento ponderal apesar de suporte nutricional adequado e sem outra causa detetável</p> <p>*Infeções recorrentes e graves: a persistência ou recorrência de doenças definidoras de SIDA ou outras doenças graves</p>

Avaliação da criança/adolescente com falência terapêutica

1. Avaliar a adesão à terapêutica (a falta de adesão é a causa mais frequente do falência terapêutica).
2. Avaliar a intolerância aos medicamentos usado.

Recomendações sobre TAR na Infecção por VIH-1 em Idade Pediátrica

3. Avaliar a farmacocinética: existem variações individuais na absorção, distribuição e metabolismo dos fármacos particularmente nos pequenos lactentes. Considerar determinação das TDM.
4. Realizar teste de resistência: se o teste genotípico não revela mutações associadas aos ARVs que estão a ser administrados é porque a criança não está a tomar a medicação. O teste de resistência deve ser feito antes da suspensão do regime terapêutico ou no máximo 4 semanas após a sua descontinuação.
5. Em situação de falência imunológica sem falência virológica considerar outras causas de linfopenia CD4, como infeções por micobactérias ou Herpesviridae.
6. Ter presente que a degradação clínica se pode dever a síndrome de reconstituição imunitária.

Mudança da TAR

Logo que for identificada a causa da falência terapêutica a criança deve ser avaliada para determinar se a alteração da TAR é necessária. A urgência na implementação de um regime terapêutico mais efetivo dependerá do estado imunológico da criança e particularmente se ocorrer deterioração clínica.

1 – Não se detetou resistência aos antirretrovíricos

Virémia persistente na ausência de deteção de resistência do vírus aos medicamentos prescritos sugere não adesão à terapêutica. É importante excluir outros fatores como: diminuição da absorção, dose incorreta ou interações medicamentosas. Pode também acontecer que os vírus sejam resistentes mas a resistência não é detetável porque a terapêutica não estava a ser administrada e os vírus sensíveis se tenham tornado dominantes. Esta situação é detetada quando ao reiniciar a terapêutica com os mesmos fár-

a infecção VIH na criança e no adolescente

macos, reforçando a adesão à terapêutica, se repetir 4 semanas depois o teste de resistência (a não ser que a virémia seja indetetável – vírus presumivelmente sensível)

2 – Vírus Resistente aos fármacos prescritos

Começar um novo regime terapêutico com pelo menos dois fármacos ativos (preferivelmente 3). A escolha deve basear-se nos testes de resistência atual e passados, nos TAR anteriores, na disponibilidade de novos fármacos e na sua toxicidade.

Tabela 5: Opções terapêuticas se falência terapêutica e evidência de resistência

REGIME PRÉVIO	ALTERAÇÃO RECOMENDADA
2 INTR + INNTR	* 2INRT1 + IP/r
2 INTR + IP/r	* 2INRT1 + INNTR * 2INRT1 + IP/r1 * INRT1+ INNTR + IP/r1
3 INTR	* 2INRT1 + INNTR ou IP/r * INRT1 + INNTR + IP/r
INTR + INNTR +IP/r	* >1 INTR1 + IP/r 1 *INRT1 + IPr1+ ETV e/ou RAL e/ou MVC e/ou T20 *>1 INTR + 2 IP (LPV/r+ SAQ, LPV/r + ATV)

1- baseado no teste de resistência

IP/r - IP potenciado com baixa dose de ritonavir

Estudos de Farmacocinética

A determinação por rotina das TDM não está recomendada em todas as crianças, mas pode ser útil quando se suspeita de:

- 1 – Toxicidade
- 2 – Fraca adesão à terapêutica
- 3 – Interação medicamentosa
- 4 – Virémia detetável após aparente boa adesão à terapêutica
- 5 – Disfunção renal ou hepática



Recomendações sobre TAR na Infecção por VIH-1 em Idade Pediátrica

6 – Utilização de regime terapêutico insuficientemente estudado na criança

Pode também ser necessário realizar estudos farmacocinéticos nos recém-nascidos e no 1º ano de vida.

Os TDM não estão indicados nos INTR porque os níveis intracelulares dos metabolitos ativos são difíceis de medir.

A determinação das TDM das INNTR e IP pode ser efetuada em Lisboa nos Laboratórios:

- Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa
Campo dos Mártires da Pátria, 130, 1169-056 Lisboa
Tel.: 218 803 035 | Fax: 218 803 083
E-mail: farmacologia@fcm.unl.pt
- Instituto de Investigação em Farmacologia e Farmacogenética
Laboratorial - Laboratório de Diagnóstico Molecular de Doenças Infecciosas/ - Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa
Tel/Fax: +351913990132 | +351214140374
E-mail: infarlab@gmail.com.

Recomendações Portuguesas para o Tratamento da Infecção VIH / Sida - Março 2011
Coordenação Nacional para a Infecção VIH / SIDA
Autores:

Ana Henriques, Carlos Alberto Vasconcelos, Conceição Neves, Eulália Galhano, Graça Rocha, Isabel Mota Soares, João Paulo Casquilho, Joaquim Manuel Oliveira, José Alfredo Vera, José António Malhado, José Gonçalo Marques, Laura Marques, Lisa Ferreira Vicente, Luís Filipe Caldeira, Maria Cristina Guerreiro, Maria Manuela Doroana, Marina Moucho, Margarida Tavares, Rui Alberto Marques



Reações adversas aos antirretrovirais

Susana Lima *

Tal como qualquer medicação, os antirretrovíricos podem causar efeitos laterais. Embora na maioria dos casos estes sejam leves, reações mais severas, e com impacto significativo na qualidade de vida do doente, podem ocorrer.

A toxicidade de cada fármaco difere em termos de gravidade e probabilidade de efeitos. Varia também de doente para doente, sendo impossível prever com exatidão quais serão os efeitos a nível individual na maioria das situações. Algumas das reações adversas podem ocorrer pouco tempo após o início da terapêutica e desaparecer rapidamente após a sua suspensão (ex. náuseas, vômitos). No entanto, alguns fármacos estão associados a efeitos que surgem mais tardiamente, que podem agravar ao longo do tempo, sem nunca existir uma recuperação completa (ex. neuropatia periférica, lipodistrofia).

As crianças que iniciam este tipo de terapêutica ou que alteram o seu esquema inicial, necessitam uma avaliação cuidadosa em termos de eficácia, adesão, tolerabilidade e efeitos laterais.

Neste capítulo são apresentadas as principais reações adversas que podem ocorrer com o tratamento antirretrovírico.

Acidose láctica

Fármacos: INTR (principalmente didanosina, estavudina e zidovudina)

Frequência

- hiperlactacidemia sintomática (2,1-5 mmol/L) 15-35% adultos (criança: poucos estudos, cerca de 30%)
- hiperlactacidemia sintomática (> 5mmol/L): 0,2-2,5% adultos (crianças?)

* Interna de Pediatria, Hospital São João do Porto



Reações adversas aos antirretrovirais

Mecanismo: Disfunção mitocondrial (inibição da DNA polimerase gama mitocondrial)

Clínica

Ocorre, em média, 4 meses após início de terapêutica (1-20M)

- Gerais: Fadiga, mialgias, anorexia, perda ponderal
- GI: náuseas, vômitos, diarreia, disfunção hepática (hepatomegalia, elevação ligeira das transaminases)
- Respiratório: taquipneia, dispneia
- SNC: fraqueza motora, “Guillain-Barre like”
- >10 mmol/L: Insuficiência hepática / renal, alteração da coagulação, convulsões, arritmias, morte

Monitorização

- Testar apenas se sintomas
 - níveis plasmáticos de: lactatos, bicarbonato, anion gap, pH, amilase, lipase, transaminases hepáticas
- Excluir outras causas de aumento de lactatos
 - Exercício vigoroso
 - Choro intenso
 - Desidratação
 - Garrote prolongado

Tratamento

- Sintomático
 - 2-5 mmol/L : substituir ddl e dT4
 - 5 mmol/L: STOP TARV
- >10mmol/L (mesmo assintomático): STOP TARV
- Alguns autores advogam o uso de suplementação de micronutrientes: tiamina, riboflavina, L-carnitina

Toxicidade hepática

Elevação AST/ALTERAÇÕES da hepatite sintomática

Fármacos: INTRs, INNTRs (nevirapina), IPs (ritonavir)

Frequência: elevações ligeiras são frequentes; casos mais severos ocorrem raramente.

Clínica

- Maioria assintomático
- Fadiga, perda de apetite, dor abdominal
- Os casos associados aos INNRs aparecem em média 12 semanas após início de tratamento, obrigando a excluir possível reação de hipersensibilidade (nomeadamente nevirapina)
- Quando associado ao uso de INNRs, surge geralmente meses a anos após início de tratamento, sendo necessário excluir também a presença de acidose láctica.
- Associado ao síndrome de reconstituição imunológica.

Fatores de risco

- Coinfeção VHC ou VHB
- Medicação hepatotóxica
- Elevação prévia transaminases
- Álcool
- Concentração elevada (IPs)

Monitorização

- Obter níveis de AST/Alterações antes do seu início e a cada 3-4 meses
- Nevirapina: obter níveis de AST/ALT antes do seu início, 4 semanas após, a cada 3 meses

Tratamento

- Elevação > 5-10 x: considerar suspender TARV, evitar NVP
- Sintomáticos:
 - STOP TARV e outros fármacos hepatotóxicos
 - Excluir acidose láctica (d4T, ddI, ZDV)
- Nevirapina: não reintroduzir
- Excluir: VHA, VHB, VHC, EBV e CMV



Reações adversas aos antirretrovirais

Elevação da bilirrubina indireta

Fármacos: Indanavir, atazanavir, duranavir

Frequência: elevações ligeiras são frequentes

Clínica

- Maioria assintomática
- Icterícia da pele e mucosas, urina escura, fezes claras
- Não associado a VHB ou VHC

Monitorização: Periódica, especialmente primeiros meses

Tratamento: Não necessário descontinuar (apenas por questões de cosmética)

Lipodistrofia

Lipohipertrofia

Fármacos: IPs e efavirenz?

Frequência: frequente (tratamento de longa duração)

FR: obesidade prévia

Clínica

- Acumulação central de gordura (aumento obesidade central e tecido adiposo visceral).
- Aumento perímetro abdominal, acumulação de gordura dorso-cervical, ginecomastia
- Provavelmente relacionado com a genética individual e estilos de vida.

Monitorização: IMC, perímetro abdominal

Tratamento: Dieta e exercício físico

Lipoatrofia

Fármacos: INRTs análogos timidina: (d4T mais do que ZDV)

Frequência: frequente (tratamento de longa duração)

Clínica

- Diminuição tecido adiposo subcutâneo
- Diminuição da gordura: face, extremidades, braços, pernas
- Diminuição espessura prega bicipete/tricipete

Monitorização: Exame clínico

Tratamento: Alterar estavudina ou zidovudina

Hiperlipidemia

Fármacos: IPs (mais frequente)

Frequência: frequente

Clínica

- Diminuição colesterol HDL
- Elevação colesterol total, LDL, triglicédeos
- NVP/EFV: aumento colesterol

Monitorização

- Adolescentes
 - Colesterol total, HDL, LDL, triglicédeos (12h jejum)
 - Início de TARV (antes), mudança de tratamento, a cada 3-6 meses.
- Crianças sem fatores de risco
 - Perfil lipídico (sem jejum obrigatório)
 - Início de TARV (antes), mudança de tratamento, a cada 6-12 meses.
- Crianças com fatores de risco/anomalias perfil lipídico
 - Colesterol total, HDL, LDL, triglicédeos (12h jejum)
 - A cada 3-6 meses.
- Crianças sob estatinas/fibratos
 - Perfil lipídico (12h jejum), CK, transaminases
 - Antes de iniciar tratamento anti-lipídico, a cada 4-8 semanas após. Se transaminases e CK normais: a cada 3 meses.
- Sempre que se altere terapêutica.

Reações adversas aos antirretrovirais

Tratamento

- 1ª linha: alteração dieta, exercício físico
- Não resposta (após 6-12 meses) / risco pancreatite
 - ◊ Ponderar alterar TARV (riscos)
 - ◊ Estatina
 - ◆ Pravastatina
 - 8-13 anos: 20mg/dia
 - 14-18 anos: 40 mg/dia
 - Não aprovado < 8 anos, iniciar com 10 mg e monitorizar efeitos a cada 4 semanas
 - ◆ Atorvastatina
 - 6 anos: 10-20 mg/dia
 - Não aprovado < 6 anos
 - ◊ Gemfibrozil
 - 150-300 mg 2x/dia (crianças e adolescentes)
 - Não aprovado em crianças
 - ◊ Ezetimibe
 - 10 anos: 10 mg/dia
 - Melhores resultados se associado a estatinas
 - ◊ Benecol, metamucil: adjuvantes dietéticos

Alterações hematológicas

Anemia

Fármacos: Associação mais frequente com zidovudina

Frequência: 2-3 vezes mais frequente nos esquemas com doses elevadas de ZDV

Clínica

- Maioria assintomático
- Fadiga, palidez, taquipneia
- Instalação semanas a meses após início de tratamento

Fatores de risco

- Hemoglobinopatia
- Infecção VIH mal controlada
- Deficiência ferro
- Fármacos mielotóxicas

Monitorização: hemograma a cada 3-4 meses

Tratamento

- Parar medicações mielo-tóxicas
- Suplemento de ferro
- Se relacionado com TARV
 - Suspender zidovudina
 - Eritropoietina (50-200U/kg/dose 3x/semana)

Neutropenia

Fármaco: Associação mais frequente com zidovudina

Frequência: 9,9-26.8% em crianças sob TARV (maior risco de utilização de ZDV)

Clínica

- Maioria assintomático
- <500 cel/mm³: risco de aparecimento de infecções bacterianas graves

Fatores de risco: infecção VIH mal controlada, fármacos mielo-tóxicos

Monitorização: hemograma a cada 3-4 meses

Tratamento

- Apenas se <500 cel/mm³ persistentemente ou infecções recorrentes
- Parar fármacos mielo-tóxicos
- Tratar infecções oportunistas
- Se associado a TARV
 - Suspender zidovudina
- Administrar G-CSF (5-10mcg/dia)



Reações adversas aos antirretrovirais

Alterações no metabolismo da glicose

Fármacos: INTRs análogos da timidina (d4T, ZDV); alguns IPs

Frequência: 3-5% em adultos

Clínica

- Maioria hiperglicemia assintomática
- Fadiga, fraqueza, sede, poliúria
- Semanas a meses após início de TARV

Fatores de risco

- Lipodistrofia
- Síndrome metabólico
- História familiar de Diabetes *Mellitus*
- Obesidade

Monitorização

- Avaliar sintomas
- Obter níveis de glicemia
 - Início de TARV
 - 3-6 meses depois
 - Anualmente
- Se glicose >140 mg/dl, obter valor em jejum
 - Glicose em jejum < 100mg/dl: reavaliar em 6-12 meses
- Referenciar a consulta de Endocrinologia se:
 - Glicose >200 mg/dl ou glicose jejum >126mg/dl (DM)
 - Glicose em jejum 100-125 mg/dl (resistência insulina)

Tratamento

- Alteração de hábitos e estilo de vida
- Considerar alterar INTR análogo da timidina (evitar d4T)

Reações cutâneas

Rash

Fármacos e frequência

- NVP, EFV, ETR, FPV, ATV, FTC (>10%)

a infecção VIH na criança e no adolescente

- ABC, DRV, TVP, TDF (5-10%)
- LPV/r, RAL, MVC (2-4%)

Clínica

- Nos primeiros dias-semanas
- Erupções difusas maculopapulares

Fatores de risco:

- *Rash* após exposição a sulfonamidas (INTRs, alguns IPs)
- Associação com HLA-DRB 101 (NVP, EFV)

Monitorização: exame físico

Tratamento

- Leve a moderado
 - Anti-histamínicos
- Severo
 - Suspende TARV
 - Suspende outras medicações potencialmente causadoras
- Transaminases hepática elevadas: parar NVP
- Prevenção no esquema inicial com NVP ou reinício após suspensão superior a 7 dias
 - 1x/dia 2 semanas
 - Evitar corticoides (período de aumento de dose)

Steven-Johnson, eritema multiforme, necrose epidérmica tóxica

Fármacos e frequência

- NVP, EFV, ETR (0,1-0,3%)
- FPV, ABC, DRV, ZDV, ddI, IDV, LPV/r, ATV (casos clínicos)

Clínica

- Nos primeiros dias-semanas
- Ulceração mucosa, bolhas, necrose
- Febre, taquicardia, atalgias, mialgias

Fatores de risco (adultos): sexo feminino



Reações adversas aos antirretrovirais

Tratamento

- Suspender TARV
- Suspender outras medicações potencialmente causadoras
- Fluidoterapia ev, analgesia, antipiréticos, nutrição parentérica, antibioterapia, UCIP
- Corticoides/IVIG: controverso
- Não reintroduzir fármaco causador

Hipersensibilidade

Abacavir

Frequência: 8% (descrito em adultos)

Clínica

- Primeiras 6 semanas (início), primeiras horas (reintrodução)
- Febre, *rash* difuso, vômitos, aralgias, mialgias, dor abdominal, hipertensão arterial
- Semelhante anafilaxia (reintrodução)

Fatores de risco: HLA-B5701, HLA-DR7, HLA-DQ3

Tratamento

- Parar TARV e despistar outros fármacos possíveis
- Maioria resolve em 48h após suspensão ABC
- Não reintroduzir ABC
- Prevenção:
 - Avaliar HLA-B5701
 - Educar acerca sinais e sintomas

Nevirapina

Clínica

- Maioria dos sintomas surge nas primeiras semanas
- Sintomas gripais
- *Rash* cutâneo
- Insuficiência hepática com encefalopatia

FR (adultos): sexo feminino, início tratamento com contagem CD4+ mais elevada

Monitorização

- Transaminases
 - Início
 - 2 semanas após dose máxima
 - A cada 3 meses

Tratamento

- Suspender fármaco
- Prevenção
 - Esquema inicial NVP ou reiniciar após suspensão superior a 7 dias
- 1x/dia 2 semanas
 - Educar acerca sinais e sintomas
 - Avaliar transaminases se aparecimento de *rash*
 - Evitar utilização de NVP se CD4 >250 cél/mm³ mulher ou >400 cél/mm³ homem.

Osteopenia/osteoporose

Fármacos: TDF, d4T, IPs

Clínica

- Maioria assintomático (poderão ter 20% da densidade óssea diminuída)
- Surge meses após início de TARV

Fatores de risco: duração da TARV; gravidade da infecção VIH; atraso do crescimento pubertário; lipodistrofia; densidade óssea baixa; tabaco; corticoterapia

Monitorização

- Avaliar aporte nutricional (cálcio, vitamina D, calorias)
- 25-OH-vitamina D sérica
- Densitometria óssea
 - Nomeadamente se utilização de tenofovir
 - Início e a cada 6-12 meses.



Reações adversas aos antirretrovirais

Tratamento

- Assegurar consumo de cálcio e vitamina D (ponderar suplementos)
- Exercício físico regular
- Redução de fatores de risco
- Alguns autores defendem a utilização de bifosfonatos (estudos em adultos)
- Considerar alterar esquema de TARV

Outros efeitos

Hipotireoidismo

Fármacos: associado a TARV globalmente (alguns estudos: maior incidência se uso de estavudina)

Frequência: 12,6-35% em crianças

Clínica: Maioria hipotireoidismo subclínico

Monitorização: Função tiroideia (TSH e T4) no início do tratamento, a cada 6-12 meses.

Tratamento

- Maioria apenas vigilância
- Ponderar suplementação
- Ponderar alteração terapêutica

Efeitos SNC

Fármacos: sobretudo efavirenz

Frequência: efeitos ligeiros são frequentes

Clínica: tonturas, alterações do humor, depressão, ansiedade, paranoia, insônia

Monitorização: entrevista clínica, exame objetivo

Tratamento

- Avaliação por Pedo-Psiquiatria
- Psicoterapia

a infecção VIH na criança e no adolescente

- Antidepressivos
- Indutores do sono

Nefrotoxicidade

Fármacos: Tenofovir

Frequência: raro (cerca de 3% em crianças)

Clínica: fadiga, fraqueza, poliúria, sede

Monitorização: função renal quando introdução do fármaco, a cada 6-12 meses

Tratamento: suspender tenofovir

Neuropatia periférica

Fármacos: estavudina, didanosina, lamivudina

Frequência: frequente em adultos sob estavudina

Clínica: sensação de formigueiro ou picadas nas mãos e pés

Monitorização: entrevista clínica, exame físico

Tratamento

- Analgesia
- Alterar medicação (maioria não reverte)
- Água fria, massagens

Pancreatite

Fármacos: estavudina, didanosina

Frequência: raro

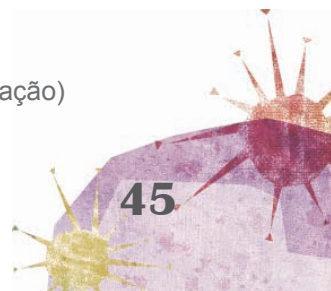
Fatores de risco: álcool, infeções concomitantes

Clínica: náuseas e vômitos, dor abdominal

Monitorização: Amilase e lipase cada 6-12 meses (estavudina, didanosina)

Tratamento

- Analgesia (por vezes necessidade de hospitalização)
- Alterar TARV (suspender ddl, d4T)



Bibliografia

1. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guide- lines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. August 11, 2011; pp 1-268. Disponível em: <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PediatricGuidelines.pdf>. Consultado em agosto 2011.
2. Saitoh A, Fenton T, Alvero C, Fletcher CV, Spector SA: Impact of nucleoside reverse transcriptase inhibitors on mitochondria in human immunodeficiency virus type 1-infected children receiving highly active antiretroviral therapy. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007 Dec;51(12):4236-42.
3. Miller TL, Orav EJ, Lipshultz SE, Arheart KL, Duggan C, Weinberg GA, Bechard L, Furuta L, Nicchitta J, Gorbach SL, Shevitz A: Risk factors for cardiovascular disease in children infected with human immunodeficiency virus-1. *J Pediatr.* 2008 Oct;153(4):491-7.
4. Siberry GK, Joyner M, Hutton N: Growing up with perinatal HIV infection: time for a HAART to heart. *J Pediatr.* 2008 Oct;153(4):456-7.
5. McComsey G, Bhumbra N, Ma JF, Rathore M, Alvarez A; First Pediatric Switch Study: Impact of protease inhibitor substitution with efavirenz in HIV-infected children: results of the First Pediatric Switch Study. *Pediatrics.* 2003 Mar;111(3):e275-81.
6. Riordan A, Judd A, Boyd K, Cliff D, Doerholt K, Lyall H, Menson E, Butler K, Gibb D; Collaborative HIV Paediatric Study: Tenofovir use in human immunodeficiency virus-1-infected children in the United Kingdom and Ireland. *Pediatr Infect Dis J.* 2009 Mar;28(3):204-9.
7. Purdy JB, Gafni RI, Reynolds JC, Zeichner S, Hazra R: Decreased bone mineral density with off-label use of tenofovir in children and adolescents infected with human immunodeficiency virus. *J Pediatr.* 2008 Apr;152(4):582-4.
8. Viganò A, Riboni S, Bianchi R, Cafarelli L, Vago T, Manzoni P, Di Natale B: Thyroid dysfunction in antiretroviral treated children. *Pediatr Infect Dis J.* 2004 Mar;23(3):235-9.
9. Madeddu G, Spanu A, Chessa F, Calia GM, Lovigu C, Solinas P, Mannazzu M, Falchi A, Mura MS: Thyroid function in human immunodeficiency virus patients treated with highly active antiretroviral therapy (HAART): a longitudinal study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2006 Apr;64(4):375-83.



Adesão à terapêutica e revelação do diagnóstico na infecção VIH / SIDA

Maria do Carmo Santos *

*O Rei – Tu tens um médico. O que é que ele faz?
Molière – Senhor, nós conversamos. Ele dá-me conselhos que eu não sigo, e sinto-me melhor.*

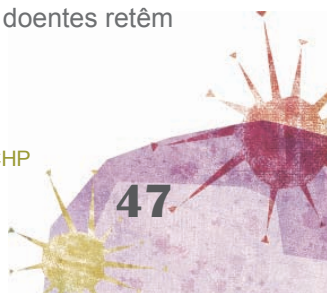
Séc. XVI

Com a eficácia comprovada dos antirretrovirais (ARV), a adesão tornou-se a maior dificuldade no tratamento da infecção VIH em crianças e jovens. A adesão é um problema universal, para todas as doenças e em todos os grupos etários.

A deficiente comunicação é considerada como o fator mais importante na não-adesão ao tratamento. Como se pode então melhorar a comunicação? Em primeiro lugar, importa considerar os fatores que podem afetar a eficiência da comunicação:

- **Não ouvir:** uma grande parte dos médicos interrompe os doentes ao fim de pouco tempo, sem deixar acabar as queixas, podendo perder-se informação importante.
- O uso de **jargão** e linguagem técnica dificulta a compreensão pelo doente.
- Mais de metade dos pacientes não consegue recordar detalhes importantes a seguir a uma consulta. A **ansiedade**, que é normal existir numa consulta médica, interfere com o processar da informação e a memória, daí parecer que os doentes retêm tão pouco do que lhes foi dito.

* Pedopsiquiatra – Assistente Graduada no Hospital Maria Pia / CHP



Melhorar a comunicação

- Certificar-se de que o doente realmente aceitou o tratamento, o que depende da sua convicção quanto à vulnerabilidade à doença, da sua gravidade, da eficácia do tratamento e de se sentir capaz de o cumprir
- Certificar-se de que o doente compreendeu o tratamento: dar explicações claras, pedir para repetir as instruções, pô-las por escrito e perguntar se há dúvidas.
- Satisfação com a relação: melhora quando a relação é sentida como calorosa, o médico avaliado como cuidadoso, que responde às perguntas e dá explicações sobre os sintomas.

Estratégias para melhorar a adesão

Não há um modo simples e único de resolver os problemas de adesão, mas existem estratégias que os podem diminuir.

Atendendo às características sociais desfavoráveis das famílias com VIH e ao estigma da doença, pode ser útil que se faça um **quadro de sinais de alarme**, para sinalizar aquelas famílias que vão precisar de mais apoio psicossocial. Exemplos: famílias monoparentais, existência de problemas de saúde nos progenitores ou doenças psiquiátricas, problemas financeiros, exclusão social, etc.

Outras medidas poderão incluir:

- Melhorar a eficácia da comunicação: ouvir, usar linguagem clara, com palavras e frases curtas.
- Procurar que os cuidadores compreendam bem a informação: pedir para repetir o que tem que ser feito.
- Ter em conta que aderem melhor os cuidadores que compreendem bem a necessidade da medicação e que os benefícios ultrapassam as dificuldades sentidas
- Ligar as tomas da medicação a hábitos do quotidiano
- Dar suporte no processo de aceitação – a medicação é uma forma de recordar a doença.

a infecção VIH na criança e no adolescente

- Ouvir as suas preocupações, não apenas recolher os sintomas objetivos
- Ouvir as suas expectativas. Se não puderem ser atingidas, explicar porquê.
- Certos autores consideram a não revelação da doença como um fator de risco para problemas de adesão, para além de dificultar um apoio psicossocial pleno à criança e cuidadores. Alguns consideram que a idade aconselhada para a revelação seria entre os 8-12 anos (os 9 anos, de preferência), mas esta opinião não é consensual.
- Telefonemas, cartas, visitas domiciliárias, para acompanhar os problemas com a adesão e ajudar a resolver dificuldades, e também quando há faltas às consultas.
- Os «fun days», grupos de suporte ou campos de férias, são excelentes oportunidades de aprendizagem, partilha de experiências e de estratégias para resolução de problemas, suporte emocional e convívio social.

Aspetos da adesão em adolescentes

Os problemas de adesão têm que ser compreendidos em função do estadio de desenvolvimento, de questões emocionais e do grau de disfunção familiar.

Nos adolescentes mais novos, o pensamento concreto fá-los ter dificuldade em compreender os efeitos não observáveis ou de longo prazo – só acreditam no que veem ou experimentam. Sentem-se invulneráveis (centrados em si, as coisas más só acontecem aos outros), e enfrentam desafios e comportamentos de risco como forma de testar limites. Nos mais velhos, a construção da identidade e a busca de autonomia podem interferir com o processo de aceitação da doença e das suas limitações, e o tratamento ser sentido como uma forma de controlo.

Adesão à terapêutica e revelação do diagnóstico na infeção VIH/ SIDA

Alguns autores consideram a não revelação da doença como um fator de risco para a não-adesão, aliada à ausência de sintomatologia. A toma da medicação pode fazer reecar a descoberta da doença pelos outros.

A adesão pode também adquirir um significado de litígio com a família; opondo-se à toma da medicação, o adolescente está a enviar uma mensagem aos cuidadores, que merece ser clarificada.

Para além do conflito com a família, o estilo hiperprotector também não favorece a adesão, quando aquela assume responsabilidades que dizem respeito ao jovem. Importa no entanto referir que durante a adolescência pode ser necessária uma supervisão acrescida da parte dos pais, já que é nesta fase que os jovens imersos nos problemas e afazeres que nesta fase são importantes para eles – a imagem corporal, os amigos, as relações amorosas – descumram hábitos que até aí estavam adquiridos, como por exemplo, a toma da medicação.

Melhorar a adesão dos adolescentes

Em 1º lugar, tentar avaliar os problemas com a adesão, através de uma conversa calma e honesta, com o adolescente a sós. O diálogo deve ser construtivo, não-crítico, com perguntas abertas e indiretas.

As perguntas seguintes são alguns exemplos:

- “Podes dizer-me quando tomas a medicação?”
- “Quantos comprimidos tomas?”
- “Tem efeitos de que tu não gostas?”
- “Qual é o que mais detestas?”
- “Se 1 for os jovens que nunca tomam a medicação e 5 os que tomam sempre, onde é que tu te vês?”
- “Qual foi a última vez que te esqueceste e quantas vezes te esqueceste na última semana?”
- “Muitos jovens acham difícil lembrar-se de tomar a medicação duas vezes ao dia – é difícil para ti?”

a infecção VIH na criança e no adolescente

- Identificar as perceções quanto ao tratamento e as barreiras à adesão (sem confronto direto, sem critica, o objetivo é reconhecer as dificuldades).
- Avaliar e discutir o regime de tratamento: personalizá-lo na medida do possível.
- Avaliar a adesão a intervalos regulares. Elogiar o cumprimento.
- Estabelecer uma relação de confiança e de honestidade.
- É necessário envolvê-los no processo de tratamento: ver com eles como se podem resolver os problemas, pedir sugestões para melhorar a adesão, ouvir.
- É aconselhável antecipar e falar dos efeitos laterais.
- Pode ser útil fazer um folheto que descreva o tratamento, doses e possíveis efeitos laterais.
- Devem ter um tratamento individualizado, distinto dos pais e a comunicação adaptada à idade e desenvolvimento.
- Reconhecer problemas emocionais e de saúde mental: conhecer o contexto em que vive o adolescente. Identificar problemas de ansiedade e depressão e orientar para tratamento.
- Intervenções educativas: dar informação ao adolescente e à família, complementar com informação escrita, aconselhar livros, sites. Repetir a informação, adotar uma atitude disponível, avaliar a compreensão, incentivar perguntas.
- Estratégias comportamentais e de resolução de problemas: uso de alarmes, lembretes visuais, colocar os medicamentos em lugares onde vão ser vistos, emparelhar com hábitos do quotidiano (refeições, lavar os dentes, maquilhagem).

Revelação

“Temos que modificar o nosso conceito de momento de revelação para a ideia de participação no diálogo, um processo de discussão”

Michael Lipson

Adesão à terapêutica e revelação do diagnóstico na infecção VIH/ SIDA

A revelação é um assunto ainda controverso e emocionalmente difícil para os profissionais e sobretudo para as famílias e cuidadores. Trata-se de uma doença potencialmente ameaçadora da vida, estigmatizada e transmissível. Muitos cuidadores receiam que a comunicação possa perturbar a criança. Existe uma tendência para adiar a revelação, porque é um tema que envolve a culpa e o conhecimento de outros segredos que dizem respeito à forma como a doença atingiu a família.

Vários autores reconhecem vantagens na revelação:

- Promover a confiança
- Facilitar a adesão
- Facilitar acesso serviços de apoio
- Melhorar a comunicação familiar
- Aumentar o bem-estar emocional

A comunicação da infecção permite abordar temas como:

- Desenvolvimento sexual e transmissão
- Aquém revelar? Partilhar com amigos ou namorados, são aspetos importantes para o adolescente
- Adesão a um tratamento longo e complexo
- Riscos da não-adesão e questões ligadas à saúde pública como a transmissão de vírus resistentes aos fármacos

Para além da não revelação, pode existir uma revelação total ou parcial. Na revelação parcial é dada alguma mas não toda a informação, por exemplo, a de que precisa de medicamentos para proteger a saúde ou evitar um ataque por vírus. Na revelação total é comunicado o nome da doença e informação específica acerca de como o vírus atua, como é transmitido e como o adquiriu. Em geral é mais precoce entre os pais VIH, – os que estão satisfeitos com o serviço social de apoio, nos escalões sociais mais altos e nas áreas urbanas.

a infecção VIH na criança e no adolescente

Relativamente ao impacto da revelação, os resultados são contraditórios, sendo necessários mais estudos que incluam amostras mais significativas. Um estudo de Blasini, 2004 concluiu que a revelação proporciona maior bem-estar emocional e melhora a adesão. No seu trabalho procedeu ao treino de profissionais na revelação apropriada ao desenvolvimento e a sessões educacionais para cuidadores. Eram também efetuadas sessões de avaliação da criança durante o processo e formados grupos de famílias pós-revelação para apoio e educação.

A revelação parcial está indicada para crianças mais novas:

- Em primeiro lugar dizer que tem que tomar medicamentos para ajudar o corpo a lutar contra as doenças
- Meses ou anos após, pode falar-se em infeção por um vírus
- Finalmente falar em VIH

Em geral serão necessárias várias conversas para que absorva a informação, cognitiva e emocionalmente. Há que ter em conta a idade, o desenvolvimento cognitivo, o papel da negação, os aspetos familiares e a saúde mental dos cuidadores. Há que considerar as capacidades da criança para poder compreender e enfrentar a situação e avaliar as capacidades dos cuidadores para lidar com o stress da revelação e para poder discutir outros segredos existentes. Estes terão que resolver entre si o tema da «culpa», reformulando-a como um assunto de “consequências de comportamentos de risco”, transformando culpados em vítimas. Isto implica lidar com o sofrimento, a zanga e a revolta que o assunto desperta. Só depois estarão melhor preparados para falar com a criança. Pode ser útil ensaiar e preparar a revelação, que deve transmitir esperança e otimismo. Também será importante distinguir o estado de seropositividade da carga emocional dramática do termo SIDA. Os cuidadores devem ser incentivados a identificar fontes de apoio junto de pessoas significativas e

Adesão à terapêutica e revelação do diagnóstico na infecção VIH/ SIDA

encorajar. Por fim, ter em conta que em vez de um evento único, isto será um processo gradual de comunicação, dinâmico e individualizado, acerca da saúde, da doença e da vida em geral.

Bibliografia

1. Simoni JM, Montgomery A, Martin E. et al. Adherence to antiretroviral therapy for pediatric HIV infection: a qualitative systematic review with recommendations for research and clinical management. *Pediatrics* 2007, 119,6: e371-e383.
2. Spinetta J, Masera G, Eden T et al. Refusal, Non-Compliance, and Abandonment of Treatment in Children and Adolescents With Cancer. *Med Pediatr Oncol* 2002;38:114-117.
3. Taylor S. *Health Psychology. The patient in the treatment setting*, pp 348-370. McGraw-Hill, 1995, 3th editions, Singapore.
4. Litt JS, Durant RH. Compliance with adolescents with chronic disease. *J. Adolesc Health Care* 1984, 5(2): 124-36.
5. Taddeo, D, Egedy, M, Frappier, J. Adherence to treatment in adolescents. *Paediatr Child Health*. 2008, 13(1): 19-24.
6. Simoni JM, Montgomery A, Martin E et al. Adherence to Antiretroviral Therapy for Pediatric HIV Infection: A Qualitative Systematic Review With Recommendations for Research and Clinical Management. *Pediatrics* 2007;119:e1371-e1383
7. Hammami N, Nöstlinger, C, Hoérée T et al. Integrating Adherence to Highly Active Antiretroviral Therapy Into Children's Daily Lives: A Qualitative Study. *Pediatrics* 2004, 114 (5): e591-e597.
8. Wingham JV, Telfer B, Reid T et al. Implementation of a comprehensive program including psycho-social and treatment literacy activities to improve adherence to HIV care and treatment for a pediatric population in Kenya. *BMC Pediatrics* 2008, 8:52doi:10.1186/1471-2431-8-52
9. Pontali E. Facilitating adherence to highly active antiretroviral therapy in children with HIV infection: what are the issues and what can be done? *Paediatr Drugs*, 2005;7(3):137-49.
10. Pontali E, Feasi, M., Toscanini F et al. Adherence to Combination Antiretroviral Treatment in Children HIV Clinical Trials, 2001, 2/6: 466-473
11. Bryan Lask, Sharon Taylor. *Sharon Taylor Practical Child Psychiatry: The clinician's guide*. BMJ Publishing Group 2003
12. Lori Wiener, Claude Ann Mellins, Stephanie Marhefka, Haven B. Battles. Disclosure of an HIV diagnosis to Children: History, Current Research, and Future Directions. *J Dev Behav Pediatr*. 2007 April; 28(2): 155-166.
13. Cláudia Fontes, Laura Marques, M. Carmo Santos. Aspectos psicossociais do vírus da imunodeficiência humana. *Revista Nascer e Crescer*, 16 (2), 74-79, 2007.



Intervenção do Serviço Social

Rosa Gomes *

A confirmação do diagnóstico da infeção pelo VIH na criança, pode causar uma desestruturação na dinâmica familiar, desencadeando uma situação de stress com repercussões intra e extrafamiliares.

Este facto implica um suporte social formal / informal facilitador do processo terapêutico.

Ao Assistente Social, enquanto agente de mudança, compete com base numa abordagem holística, planeada e sistémica, intervir junto da família, na adaptação à situação de doença.

Objetivos

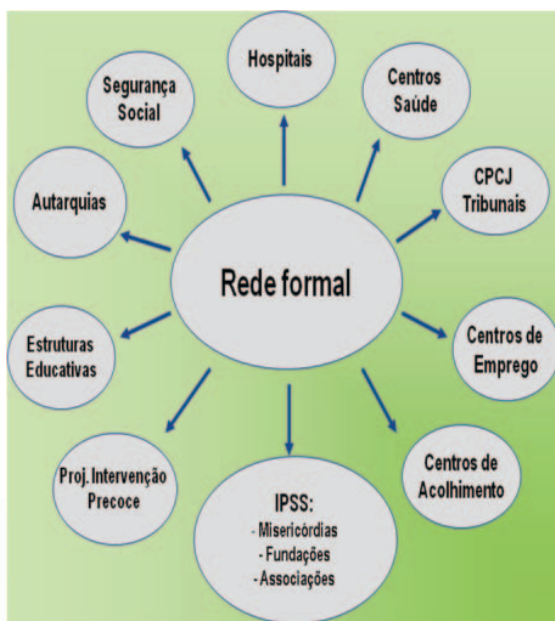
Contribuir, através de uma abordagem sistémica, para uma melhor qualidade de vida da criança e família, prevenindo as disfunções sociais que possam impedir / dificultar o processo de reintegração.

Envolver a família num processo de mudança de forma a potenciar as suas competências para enfrentar e superar os problemas identificados.

Proceder ao acompanhamento e apoio psicossocial das famílias. Identificar e analisar as principais necessidades sentidas, mobilizando a articulação entre as redes formais e informais de apoio à criança / família.

* Assistente Social – Hospital Pediátrico de Coimbra - CHC

Intervenção do Serviço Social



Ao Serviço Social compete

- **Acolher**, facilitando o conhecimento da instituição hospitalar e a aproximação da criança e família ao espaço terapêutico. Conhecer a família e o meio envolvente (caracterização, identificação e inventariação de necessidades – diagnóstico social). Informação de direitos e benefícios.
- **Mobilizar** os recursos na família e nas estruturas intra e extra hospitalares – levantamento de recursos locais (parcerias e redes sociais formais e informais)
- **Capacitar** a criança / jovem e suas famílias a participar ativamente no seu processo de cura (parceiros na equipa terapêutica), procurando recursos e estratégias adequadas às necessidades. Reduzir a dependência hospitalar.
- **Promover** a qualidade de vida, reduzindo ou evitando os efeitos colaterais da doença. Promover a acessibilidade às estruturas de apoio. Promover a adequação de estratégias e a manutenção dos papéis sociais dos indivíduos.
- **Reabilitar** a criança / jovem e suas famílias no restabelecimento do seu equilíbrio do ponto de vista individual e coletivo, recuperando o ambiente favorável ao normal desenvolvimento de ambos.
- **Integrar**, tendo como meta, a **normalização do estilo de vida** (processo dinâmico que sofre alterações e adaptações constantes ao longo do tempo).



Intervenção do Serviço Social



Desafios à Intervenção...

As condições de humanização da prestação dos cuidados, devem constituir uma das preocupações das estruturas de saúde, tendo sempre em atenção o superior interesse da criança.

Devem ser reforçadas as competências e capacidades da Família, enquanto agente facilitador da criação de resiliência na criança/adolescente – alvos centrais de intervenção.

a infecção VIH na criança e no adolescente

Num espírito de interdisciplinaridade e responsabilidade educativa partilhada é essencial congregar esforços de forma a implementar outras medidas que proporcionem uma progressiva melhoria da qualidade de vida destas crianças / famílias.



Proteção social

No quadro legal nacional tem havido a preocupação de promulgar legislação que facilite e valorize as funções parentais, reconheça os direitos da criança e concretize medidas de apoio à família.

Legislação

- Acompanhamento familiar de criança internada – **Lei 106/2009 de 14/9**
- Isenção do pagamento de taxas moderadoras – **Dec.-Lei 173/2003 de 1/08**
- Bonificação p/ deficiência a crianças e jovens até aos 24 A – **Dec.-Lei 133-B/97 de 30/05**

- Subsídio p/ assistência a 3ª pessoa – **Dec.Lei 133-B/97 de 30/05**
- Subsídio mensal vitalício - **Dec.Lei 133-B/97 de 30/05**
- Subsídio p/ frequência de estabelecimento de educação especial – **Dec.-Lei 133-B/97 de 30/05**
- Faltas para assistência a filho – **Lei 7/2009 de 12/2**
- Licença p/ assistência a filho c/ deficiência ou doença crónica - **Lei 7/2009 de 12/2**
- Trabalho a tempo parcial ou Horário flexível – **Lei 7/2009 de 12/2**
- Ajudas técnicas para pessoas com deficiência – **Despacho 18891/2006 de 18/6**
- Benefícios fiscais (redução > 60%)
- Assistência Médica no Estrangeiro - **Dec-lei 177/92 de 13/08**
- Registo dos cidadãos estrangeiros **menores cuja situação seja ilegal, Decreto-Lei n.º 67/2004 de 20 de março**
- Aos cidadãos estrangeiros que **residam legalmente** em Portugal, **acesso em igualdade de tratamento aos beneficiários do SNS, Despacho n.º 280/96, de 6 de setembro**

Legislação específica do VIH

Direcção-Geral da Saúde

Circular Normativa

Assunto: Gravidez e Virus da Imunodeficiência Humana

N.º: 01/DSMA
DATA: 04/02/04

Para: Todos os Estabelecimentos de Saúde

a serologia VIH deve realizar-se *após o consentimento esclarecido* da mulher e com a seguinte calendarização:

- no período pré-concepcional, no contexto da Circular Normativa n.º2/DSMA de 1998.
- no período pré-natal - realização de duas serologias:

1ª serologia realizada até 14 semanas de gestação	Repete às 32 semanas
1ª serologia realizada após as 14 semanas de gestação	Repete às 32 semanas
Serologia não realizada ou desconhecida e grávida em trabalho de parto	Teste rápido

– Portaria n.º 258/2005 de 16 de março

- A infeção pelo VIH passa a integrar as listas de **declaração obrigatória [...]**
- A declaração é obrigatória quando do diagnóstico em qualquer estágio da infeção VIH [...] sempre que se verifique mudança de estadiamento ou óbito

29/12/2009

Direcção-Geral da Saúde

Circular Normativa

Assunto: Fornecimento de fórmula para lactentes em mães infectadas pelo vírus VIH

N.º:23/DSR
DATA: 29/12/09

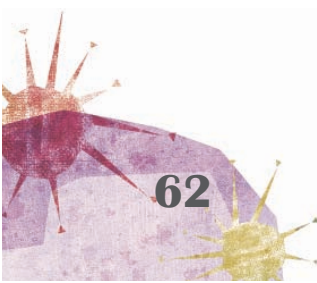
Para: Hospitais que prestam cuidados a pessoas com VIH/sida

1. A fórmula para lactentes será fornecida a todas as mães portadoras da infeção VIH/sida, gratuitamente durante o 1º ano de vida da criança.
2. A distribuição gratuita da fórmula para lactentes será efectuada nas farmácias hospitalares.

• **Despacho n.º 280/96, de 6 de setembro** - Acesso gratuito aos medicamentos antirretrovíricos

• **Despacho n.º 5772/2005 de 17 de março**

- 1- Os medicamentos antirretrovíricos indicados para o tratamento da infecção pelo HIV apenas podem ser prescritos **por médicos especialistas, nos respectivos serviços/unidades especializados dos hospitais**, devendo da receita constar a referência expressa a este despacho, e sendo a sua dispensa efetuada, exclusivamente, através dos serviços farmacêuticos hospitalares.
- 2- A prescrição e a avaliação dos medicamentos referidos no número anterior **devem obedecer às recomendações emanadas pela Comissão Nacional de Luta contra a Sida (CNLCS)**.





Alguns sítios de interesse

Maria João Virtuoso* e GTVIHC

Recomendações portuguesas para tratamento de infeção VIH /SIDA 2011

- www.sida.pt

Guidelines americanas

- <http://aidsinfo.nih.gov>

Pediatric European network for treatment of AIDs - PENTA

- www.pentatrials.org

Recomendações espanholas

- www.aeped.es

British HIV association – BHIVA

- www.bihv.org

Sobre medicação e interações medicamentosas

- www.hiv-druginteractions.org


Endereços de sítios sobre testes de resistência

- <http://hivdb.stanford.edu>
- www.hiv.resistencweb.com

Informação geral

- www. Roche.pr/sida
- www.aidscongress.net
- www.iasusa.org
- www.thebody.com

* Pediatra – Hospital de Faro



«Com os seus quase treze anos, o **Grupo de Trabalho sobre Infeção VIH na Criança** (GTVIHC) atingiu a adolescência, assim como a maioria das crianças infetadas pelo VIH em Portugal. Este ano vários dos seus membros colaboraram na elaboração das recomendações da Coordenação Nacional de Luta contra a SIDA (CNLCS).

Novos caminhos estão a ser trilhados pelo que com o patrocínio da Sociedade Europeia de Infeciologia Pediátrica (ESPID) surge esta nova brochura.»

Maria da Graça Domingues Rocha

Presidente da Sociedade de Infeciologia Pediátrica
da Sociedade Portuguesa de Pediatria



asic

associação de saúde infantil de coimbra