

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Programa Nacional de DST e Aids

**Recomendações para Terapia
Antirretroviral em Crianças e Adolescentes
Infectados pelo HIV**

Versão Preliminar

Série Manuais, nº 85

Brasília - DF

2009

© 2009 Ministério da Saúde.

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da área técnica.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <http://www.saude.gov.br/bvs>

Série Manuais, n. 85

Tiragem: 1.ª edição – 2009

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde

Programa Nacional de DST e Aids

Av. W3 Norte, SEPN 511, Bloco C

CEP: 70750-000, Brasília-DF

Disque Saúde / Pergunte Aids: 0800 61 1997

E-mail: aids@bvs.gov.br / edição@bvs.gov.br

Home page: www.aids.gov.br

Unidade de Assistência e Tratamento - UAT - PN-DST/AIDS

Rachel Baccarini

Marcelo Araújo de Freitas

Edição

Assessoria de Comunicação - ASCOM - PN-DST/AIDS

Angela Gasperin Martinazzo

Dario Noleto

Myllene Priscilla Müller Nunes

Telma Tavares Richa e Sousa

Projeto gráfico, capa e diagramação

Alexsandro de Brito Almeida

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids.

Recomendações para Terapia Antirretroviral em Crianças e Adolescentes Infectados pelo HIV:

manual de bolso/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. – Brasília : Ministério da Saúde, 2009.

200 p. : il. – (Série Manuais, n. 85)

1. Terapia antirretroviral. 2. Medicamentos. 3. HIV. I. Título. II. Série.

Títulos para indexação:

Em inglês: Recommendation on Antiretroviral Therapy in HIV - infected Children and Adolescents
- 2009

Em espanhol: Recomendaciones para Terapia Antirretroviral en Niños y Adolescentes infectados por el VIH - 2009

SUMÁRIO

Introdução	07
Manejo de crianças nascidas de mães infectadas pelo HIV	13
Cuidados imediatos com o recém-nascido	13
Quimioprofilaxia no recém-nascido e lactente	16
Quimioprofilaxia com zidovudina	16
Profilaxia primária para a pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	17
Rotina de acompanhamento clínico e laboratorial da criança exposta ao HIV	18
Acompanhamento da criança exposta às coinfeções	23
Acompanhamento da criança exposta ao HIV e à sífilis	23
Acompanhamento da criança exposta ao HIV e à toxoplasmose	24
Acompanhamento da criança exposta ao HIV e ao HTLV-1 ...	25
Acompanhamento da criança exposta ao HIV e à ao vírus da hepatite B (VHB)	26
Acompanhamento da criança exposta ao vírus da hepatite C (VHC)	27
Efeitos adversos associados ao tratamento antirretroviral materno no feto, recém-nascido e lactente	28
Diagnóstico da infecção pelo HIV	41
Diagnóstico laboratorial	41
Revelação do diagnóstico e confidencialidade	49
Notificação da criança exposta ao HIV e da criança com aids ...	53

O adolescente vivendo com HIV e aids	57
Avaliação clínica	60
Peculiaridades da terapia antirretroviral na adolescência	62
A transição da pediatria para a clínica de adultos	64
Acompanhamento de crianças e adolescentes infectados pelo HIV sem indicação de terapia antirretroviral	69
Tratamento antirretroviral	71
Aspectos gerais	71
Quando iniciar	72
Terapia antirretroviral inicial	76
Interpretação e manejo da resposta terapêutica aos antirretrovirais	81
Metas da terapia antirretroviral	81
Fatores limitantes da resposta à terapia antirretroviral	81
Monitoramento da resposta terapêutica aos antirretrovirais ..	82
Tipos de resposta terapêutica aos esquemas antirretrovirais ...	85
Sucesso terapêutico	85
Falha terapêutica	86
Mudanças na terapia antirretroviral	89
Falha terapêutica	97
Reconstituição imunológica imediata após o início da terapia antirretroviral	100
Considerações para mudança do esquema terapêutico	100
Resistência do HIV aos antirretrovirais	102
Teste de genotipagem	103
Adesão ao tratamento	107
Profilaxia e tratamento das infecções associadas à aids em crianças e adolescentes	115

Profilaxia das infecções oportunistas	115
Profilaxia primária para infecções oportunistas	
em crianças infectadas pelo HIV	115
Profilaxia secundária para infecções oportunistas	
em crianças infectadas pelo HIV	118
Suspensão e reintrodução de profilaxias	
para infecções oportunistas	121
Tratamento das infecções oportunistas e coinfeções	126
Infecções bacterianas	126
Infecções bacterianas graves, agudas ou recorrentes	126
Tuberculose.....	127
Micobacteriose Atípica (<i>Mycobacterium</i>	
<i>avium-intracellulare</i>)	131
Sífilis.....	132
Infecções fúngicas	133
Aspergilose.....	133
Candidíase	134
Criptococose.....	136
Histoplasmose	138
Paracoccidioidomicose.....	139
Pneumonia por <i>Pneumocystis jiroveci</i>	139
Infecções parasitárias	140
Criptosporidiose	140
Isosporíase	140
Microsporidiose.....	141
Leishmaniose Visceral	141
Leishmaniose Tegumentar	144
Malária.....	144
Toxoplasmose	144
Infecções virais	145
Hepatite B	145
Hepatite C	146
Citomegalovirose	152
Vírus Varicela-Zoster	153
Vírus Herpes Simplex (HSV)	153
Outras manifestações	154
Pneumonia Intersticial Linfocítica	154
Púrpura Trombocitopênica Imune associada ao HIV	155

Imunizações	158
Outros cuidados - aspectos relacionados ao cuidado integral	171
Considerações gerais	171
A saúde mental e a infecção pelo HIV	172
Manejo da dor	180
Quando os recursos terapêuticos escasseiam	182
Disponibilidade para falar sobre a morte	183
O retorno dos familiares/cuidadores após a perda do filho	186
Colaboradores	200

Introdução

A partir de 1997, o Programa Nacional de DST e Aids passou a publicar o Guia de Tratamento Clínico da Infecção pelo HIV em Crianças, com as informações mais importantes sobre os avanços ocorridos nas orientações para o tratamento e acompanhamento das crianças infectadas e expostas ao HIV.

Esse Consenso, revisto periodicamente pelo Comitê Assessor para Terapia Antirretroviral em Crianças Infectadas pelo HIV, tem incluído novos temas cada vez mais abrangentes, com o intuito de tornar-se uma referência para os profissionais que têm dificuldade de acesso a outras referências técnicas. Devido a essa complexidade sempre crescente, o Comitê Assessor foi subdividido em 7 subcomitês que desenvolveram diferentes temas: 1) manejo de crianças nascidas de mães infectadas pelo HIV e diagnóstico da infecção pelo HIV, 2) tratamento antirretroviral e adesão ao tratamento, 3) o adolescente vivendo com HIV e aids, 4) profilaxia e tratamento das infecções associadas à aids em crianças e adolescentes e infecções oportunistas, 5) imunizações, 6) cuidado integral e 7) comitê editor.

Nesta nova versão, as Recomendações para Terapia Antirretroviral em Crianças e Adolescentes Infectados pelo HIV incluíram novos capítulos com assuntos que eram

abordados anteriormente de forma mais superficial. O cuidado integral, a revelação diagnóstica, a importância do trabalho de adesão e um capítulo específico sobre os adolescentes são as inovações trazidas para este texto.

Ressaltamos que a atenção integral deve ser praticada em todo atendimento em saúde; porém, em casos de doenças crônicas e de longa duração, como a aids, certas particularidades devem ser levadas em consideração e receber atenção de maneira diferenciada. Assim, também se incluíram seções sobre saúde mental e a infecção pelo HIV, o manejo da dor, cuidados paliativos e a disponibilidade para falar sobre a morte.

A revelação diagnóstica foi aqui abordada como uma atitude a ser tomada pela equipe de saúde o mais cedo possível, em conjunto com pais/cuidadores em um processo contínuo, mediante informações claras e precisas.

Por sua vez, a adesão ao tratamento deve ser compreendida de forma mais ampla, sendo muito mais que a simples ingestão de medicamentos. O vínculo entre a criança, os pais/cuidadores e a equipe de cuidado é primordial para uma adesão adequada e deve ser baseado na escuta diferenciada.

A adolescência recebeu um capítulo à parte, no qual foram abordadas suas especificidades, sobretudo as diferenças clínicas e comportamentais encontradas entre os adolescentes infectados por transmissão vertical e entre aqueles recém-infectados, por transmissão sexual ou uso de drogas.

Também foram incluídas inovações na atenção à criança e ao adolescente portador do HIV.

A partir de agora, devido à grande utilização de antirretrovirais em gestantes, está indicada a realização de

genotipagem para as crianças antes do início de terapia antirretroviral, o que poderá possibilitar uma indicação mais precisa dos medicamentos.

A utilização de testes rápidos para diagnóstico é reforçada, por se tratar de uma grande conquista que tem agilizado o diagnóstico definitivo de HIV/aids devido ao resultado imediato, com grande sensibilidade e confiabilidade.

Esperamos que este guia seja considerado uma referência para a atenção à criança e ao adolescente portador de HIV/aids no Brasil, visto que nele estão incluídos novos conceitos para o tratamento com antirretrovirais. No entanto, lembramos a necessidade de consulta a outras fontes de informação, de forma a atualizar constantemente e complementar a compreensão da complexidade do acompanhamento destas crianças e adolescentes.

Determinação dos níveis de evidência

O Comitê Assessor teve como meta fornecer ao profissional de saúde recomendações atualizadas e baseadas nas melhores evidências científicas disponíveis, de modo sistemático e transparente. As recomendações de diagnóstico, manejo e tratamento desta edição são seguidas do grau de recomendação, em negrito, com base na força de evidência a sustentá-las. Utilizamos para este Guia os critérios de níveis de evidência e graus de recomendação propostos pelo “Oxford Centre for Evidence-Based Medicine”.

O processo de estabelecimento dos níveis de evidência e graus de recomendação foi realizado a partir das referências bibliográficas relacionadas aos tópicos em exame, fornecidas

pelos autores das diversas seções do manual. Apenas artigos originais, publicados em periódicos arbitrados de circulação internacional, foram analisados. Os artigos foram lidos criticamente, segundo diretrizes de epidemiologia clínica, e classificados de acordo com os modelos de estudo. Para artigos sobre tratamento e prevenção, a evidência mais robusta provém da revisão sistemática de estudos clínicos controlados, com randomização dos participantes e duplo-cegos. Infelizmente, a pesquisa de medicamentos antirretrovirais em pediatria é limitada por características epidemiológicas, éticas, culturais, sociais e econômicas. Em consequência, o número e a qualidade dos estudos disponíveis são significativamente menores, em comparação à clínica de adultos. Dessa forma, em algumas situações, estudos menos robustos, como estudos de coorte, foram utilizados como base para as recomendações. Em raras situações, foram extrapolados dados de estudos observados em situações diferentes, como outras doenças infecciosas ou estudos realizados em adultos. Sempre que tais extrapolações foram realizadas, o grau de recomendação foi modificado, em relação ao original, para aquele imediatamente abaixo (por exemplo, uma recomendação inicialmente de grau A, se extrapolada de estudos em adultos, é indicada no texto como sendo de grau B para a população pediátrica).

O quadro abaixo oferece uma exposição detalhada dos níveis de evidência e graus de recomendação:

Nível de evidência	Modelo de estudo
1a	Revisão sistemática de ensaios clínicos, com homogeneidade
1b	Ensaios clínicos randomizados individuais com intervalos de confiança estreitos
1c	Séries “tudo ou nada”
2a	Revisão sistemática de estudos de coorte, com homogeneidade
2b	Estudos de coorte individuais (inclui ensaios clínicos de baixa qualidade)
2c	Pesquisa de desfechos e estudos ecológicos
3a	Revisão sistemática de estudos caso-controle, com homogeneidade
3b	Estudos caso-controle individuais
4	Séries de casos ou estudos de coorte / caso-controle com menor qualidade
5	Opinião de especialistas sem revisão crítica explícita, ou baseada em fisiologia, ou em pesquisa de bancada.
Grau de recomendação	
A	Estudos consistentes de nível 1
B	Estudos consistentes de nível 2 ou 3 ou extrapolação de estudos de nível 1
C	Estudos de nível 4 ou extrapolação de estudos de nível 2 ou 3
D	Evidência de nível 5 ou estudos inconsistentes ou inclusivos de qualquer nível

Notação no texto

Os níveis de evidência e graus de recomendação estão apresentados no texto do manual, imediatamente após a recomendação, em **negrito**. Por exemplo: (1a, A).

Referências bibliográficas

OXFORD CENTRE FOR EVIDENCE-BASED MEDICINE. *Levels of evidence and grades of recommendation*. Oxford, 2001. Disponível em: <http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp>. Acesso em: 7 dez. 2008.

SACKETT, D. L. et al. *Medicina baseada em evidências: Prática e ensino*. 2 ed. Porto Alegre: Artmed, 2003.

Manejo de crianças nascidas de mães infectadas pelo HIV

As crianças nascidas de mães infectadas pelo HIV deverão ser atendidas, preferencialmente, em unidades especializadas, pelo menos até a definição de seu diagnóstico. Aquelas que se revelarem infectadas deverão permanecer em atendimento nessas unidades, ao passo que as não infectadas poderão ser encaminhadas para acompanhamento em unidades básicas de saúde. As crianças não infectadas devem realizar acompanhamento periódico (anual) na unidade especializada até o final da adolescência, em virtude de terem sido expostas não só ao HIV, mas também às drogas antirretrovirais (5, D). Essa preocupação reside no fato de não se conhecerem as possíveis repercussões da exposição a tais medicamentos no médio e no longo prazo.

Cuidados imediatos com o recém-nascido

A sequência de atividades recomendadas abaixo vai depender das condições de nascimento do recém-nascido (RN).

1. Deve-se limpar com compressas macias todo sangue e secreções visíveis no recém-nascido imediatamente após o nascimento e proceder com banho em água corrente ainda na sala de parto (5, D).

2. Quando for necessária a realização de aspiração de vias aéreas do recém-nascido, deve-se proceder delicadamente, evitando traumatismos em mucosas (**2a, B**).
3. Iniciar a primeira dose do AZT solução oral preferencialmente ainda na sala de parto, logo após os cuidados imediatos ou nas primeiras 2 horas após o nascimento (**4, C**).
4. Em virtude de haver possibilidade de ocorrência de anemia no recém-nascido em uso de zidovudina, recomenda-se a realização de hemograma completo, possibilitando a avaliação prévia ao início da profilaxia e o monitoramento após 6 e 16 semanas (**2a, B**).
5. É recomendado o alojamento conjunto em período integral, com o intuito de aprimorar o vínculo mãe-filho (**5, D**).
6. Recomenda-se a não amamentação e substituição do leite materno por fórmula infantil após aconselhamento (**1a, A**). O aleitamento misto também é contraindicado. A criança exposta, infectada ou não, terá direito a receber fórmula láctea infantil, pelo menos até completar 6 meses de idade. Em alguns estados, a fórmula infantil é fornecida até os 12 meses de idade ou mais. Em situações especiais e em alguns casos, pode-se usar leite humano pasteurizado proveniente de Banco de Leite credenciado pelo Ministério da Saúde (p. ex., recém-nascido pré-termo ou de baixo peso).
7. São terminantemente contraindicados o aleitamento cruzado (amamentação da criança por outra nutriz) e uso de leite humano com pasteurização domiciliar (**1a, A**).
8. Deve-se consultar o “Guia prático de preparo de alimentos para crianças menores de 12 meses que não podem ser

- amamentadas” e o “Manual normativo para profissionais de saúde de maternidades – referência para mulheres que não podem amamentar”, do Ministério da Saúde, disponíveis em www.aids.gov.br, para alternativas no uso de fórmula infantil e na introdução de outros alimentos.
9. A criança deve ter alta da maternidade com consulta agendada em serviço especializado para seguimento de crianças expostas ao HIV. A data da primeira consulta não deve ser superior a 30 dias a contar do nascimento (5, D). Deve-se anotar no resumo de alta do recém-nascido as informações do pré-natal, as condições do parto, o tempo de uso do AZT injetável na mãe, o tempo de início de AZT xarope para o RN com dose e periodicidade, além das mensurações antropométricas, o tipo de alimento fornecido à criança e outras informações importantes relativas às condições do nascimento. Essas informações deverão ser anotadas em papel timbrado da maternidade e, com o resumo de alta, ser encaminhadas ao serviço de assistência especializado (SAE).
10. Preencher as fichas de notificação da “Criança exposta ao HIV”, (ver “Notificação da criança exposta ao HIV e da criança com aids”, à pág. 53) e enviá-las ao núcleo de vigilância epidemiológica da maternidade (quando houver) ou do município.

Quimioprofilaxia antirretroviral no recém-nascido

Quimioprofilaxia com zidovudina

Recém-nascidos de mulheres infectadas pelo HIV devem receber solução oral de AZT, mesmo que suas mães não tenham recebido antirretrovirais durante a gestação e/ou parto (**1a, A**). A quimioprofilaxia deverá ser administrada, de preferência, imediatamente após o nascimento (nas duas primeiras horas de vida). Não há estudos que comprovem benefício do início da quimioprofilaxia com a zidovudina após 48 horas do nascimento. A indicação da quimioprofilaxia após esse período deve ser discutida caso a caso, preferencialmente com o especialista.

A administração da solução oral de AZT deverá ser mantida durante as seis primeiras semanas de vida (42 dias).

Recomendações para o uso da zidovudina no recém-nascido:

1. O esquema profilático com AZT é indicado para todos os recém-nascidos expostos. Esquemas alternativos usando associação de drogas carecem de respaldo científico quanto à sua efetividade e segurança. Situações especiais que respaldem teoricamente o uso de esquemas alternativos devem ser discutidas com especialistas em infecção pelo HIV na infância, antes do parto.
2. Ainda são limitados os estudos de farmacocinética que permitam o uso de AZT em intervalos de 12 em 12 horas, em crianças nascidas a termo.

3. Excepcionalmente, quando a criança não tiver condições de receber o medicamento por via oral, pode ser utilizado o AZT injetável.

Para maiores informações sobre o uso da zidovudina, incluindo dosagem e posologia, ver o Anexo I.

Profilaxia primária para a pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*

A pneumonia por *Pneumocystis jiroveci* (anteriormente denominado *Pneumocystis carinii*) é a mais frequente infecção oportunista em crianças infectadas pelo HIV. A faixa de maior risco é a do primeiro ano de vida, quando o diagnóstico definitivo da infecção pelo HIV, na maioria das crianças expostas, ainda não pode ser feito. A doença pode manifestar-se rapidamente, causando insuficiência respiratória aguda com alta letalidade, justificando a indicação de profilaxia primária. Em crianças menores de 12 meses, a contagem de células T-CD4+ não é marcadora do risco de doença. Recomenda-se que todas as crianças expostas recebam profilaxia com sulfametoxazol-trimetoprima (SMX-TMP) a partir de 6 semanas de idade até completar um ano, exceto se a hipótese de infecção pelo HIV puder ser afastada durante o período. Essa profilaxia é mantida depois do 1º ano de idade somente para as crianças infectadas, quando a indicação será orientada pela contagem de células TCD4+.

O Quadro 1 sistematiza as recomendações acima descritas.

Quadro 1. Recomendações para profilaxia primária de *P. jiroveci* para crianças nascidas de mães infectadas pelo HIV

Idade	Recomendação
Nascimento até 4 a 6 semanas	Não indicar profilaxia
4 a 6 semanas a 4 meses	Indicar profilaxia
4 a 12 meses: - Criança infectada pelo HIV ou infecção indeterminada - Infecção excluída (criança não infectada)	Iniciar ou manter profilaxia Não indicar/ suspender

SMT-TMP: 750mg de SMX/m²/dia em 2 doses, 3x/semana em dias consecutivos, ou às 2^{as}, 4^{as} e 6^{as} feiras

Rotina de acompanhamento clínico e laboratorial da criança exposta ao HIV

O acompanhamento deve ser mensal nos primeiros 6 meses e, no mínimo, bimestral a partir do 2º semestre de vida. Em todas as consultas deve-se registrar o peso, o comprimento e os perímetros, em especial o perímetro cefálico. A avaliação sistemática do crescimento e desenvolvimento é extremamente importante, visto que as crianças infectadas podem, já nos primeiros meses de vida, apresentar dificuldade de ganho de peso (**1a, A**).

No que concerne ao acompanhamento durante os dois primeiros anos de vida, é importante destacar que as crianças nascidas de mães infectadas pelo HIV também podem ter maior risco de exposição a outros agentes infecciosos durante o período intrauterino e perinatal. Entre estes, destacam-se

Treponema pallidum, vírus das hepatites B e C, vírus HTLV-1/2, vírus do herpes simples, citomegalovírus, *Toxoplasma gondii* e *Mycobacterium tuberculosis*. Outros agentes infecciosos devem ser considerados segundo a prevalência regional (malária, leishmaniose, doença de chagas, etc).

Nesse sentido, a indicação de métodos diagnósticos específicos para tais agentes deve ser analisada em conjunto com os dados de história e epidemiologia que envolvem o núcleo familiar, sobretudo aqueles referentes à mãe biológica. O reconhecimento precoce e o tratamento de possíveis coinfeções devem ser considerados prioritários no atendimento dessas crianças, devendo tal abordagem ser incluída ainda na maternidade e nas consultas subsequentes.

Anamnese

A anamnese deve ser detalhada e minuciosa, com perguntas acerca das condições habituais de vida da criança, alimentação, sono, comportamento e intercorrências infecciosas recentes ou pregressas.

Além desses dados, deve-se explorar também a presença de sinais e sintomas sugestivos de toxicidade mitocondrial, que podem ser variáveis e nem sempre específicos, quando leves ou moderados; porém, quando mais graves, pode-se identificar a presença de manifestações neurológicas, incluindo encefalopatia, convulsões afebris e retardo do desenvolvimento, sintomas cardíacos devido a miocardiopatia e disfunção de ventrículo esquerdo, sintomas gastrintestinais atribuíveis à hepatite (esteatose hepática), a qual pode ser assintomática ou oligossintomática, além de outras síndromes clínicas como miopatia, retinopatia, pancreatite e acidose láctica.

Exame físico detalhado

A avaliação clínica deve sempre conter o exame físico detalhado acompanhado da observação dos marcadores específicos do HIV: presença de linfonodos, alterações no perímetro cefálico, retardo de crescimento e desenvolvimento, hepatoesplenomegalia, candidíase oral e/ou genital.

Relatar outras alterações com detalhes e incluir sempre a avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor (utilizar o roteiro da Caderneta de Saúde da Criança, do Ministério da Saúde).

Consultas com outros especialistas

Frente à presença de dados de história e/ou alterações ao exame físico, ou de achados laboratoriais ou de imagem, sugestivos da presença de toxicidade mitocondrial, poderá ser necessário acompanhamento conjunto com outros especialistas, como neuropediatra ou cardiologista infantil.

Roteiro para acompanhamento laboratorial de crianças expostas verticalmente ao HIV

Propõe-se um roteiro de exames laboratoriais para o acompanhamento de crianças expostas, lembrando que o mesmo merecerá adaptações frente às especificidades de cada serviço (Quadro 2). A justificativa para a realização deste conjunto de exames baseia-se na necessidade de monitoramento de efeitos adversos devidos à exposição intrauterina e pós-natal aos antirretrovirais, bem como na importância da identificação precoce das repercussões sistêmicas da infecção pelo HIV.

Quadro 2. Roteiro para acompanhamento laboratorial de crianças expostas verticalmente ao HIV

Exames	Idade				
	Ao nascer	1-2 meses	4 meses	6-12 meses	12-18 meses
Hemograma	X	X	X	X	X
Provas de função hepática*	X	X			X
Glicemia	X	X	X		X
Sorologia HIV**	X	X			X***
Carga Viral§		X	X		
TORCHÉ	X				
Sífilis	X				
HBV e HCV#	X				
CD4/CD8		X	X		
HTLV 1/2##	X				

* AST, ALT, GGT, FA.

** Sempre que houver dúvidas em relação ao estado de infecção da mãe (p. ex., crianças abandonadas ou mães sem documentação confiável em relação a seu estado de infecção).

*** Caso o resultado da sorologia seja positivo ou indeterminado, recomenda-se repetir após 3 meses.

§ Se a carga viral revelar-se com nível detectável, repetir imediatamente o exame (conforme a Figura 1, à pág. 45), já na consulta a seguir; caso a carga viral apresente-se em nível indetectável, repeti-la na criança com idade acima de 4 meses, quando o primeiro teste tiver sido realizado na criança entre 1 e 2 meses de idade.

É Sorologias para toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes simples.

Ver sugestão de acompanhamento sorológico e virológico de crianças nascidas de mães coinfectadas por HIV com HBV, HCV, HTLV, sífilis e toxoplasmose no texto a seguir.

Se positivo, repetir aos 12 e 18 meses.

Hemograma completo

Deve ser solicitado em todas as consultas, como indicado no Quadro 2, e após os 18 meses, anualmente, nas visitas de acompanhamento em longo prazo.

O efeito adverso hematológico mais comum é a anemia relacionada com o uso da zidovudina, conforme já descrito anteriormente.

Alguns autores chamam a atenção para a possibilidade de as alterações hematológicas serem mais intensas quando há exposição a esquemas mais complexos e com duração mais longa. Entretanto, a maioria das publicações disponíveis até o momento avalia as crianças expostas apenas à zidovudina ou terapia dupla intraútero.

Provas de função hepática e glicemia

Devido ao risco potencial de alterações metabólicas relatadas em crianças expostas, os diferentes consensos sugerem que esses exames devem ser realizados quando do nascimento e a seguir em todas as visitas em que sejam solicitados controles laboratoriais. No consenso britânico, também são incluídas avaliações periódicas de ureia + eletrólitos, além da recomendação de monitoramento de pH e ácido láctico em crianças sintomáticas frente à suspeita de toxicidade mitocondrial, não se julgando necessária a sua indicação em crianças com boa evolução clínica.

Os vários consensos e revisões sobre acompanhamento das crianças expostas sugerem que este seja feito ao longo do primeiro ano como recomendado no presente consenso e depois, anualmente, até que mais dados acerca da exposição intrauterina aos antirretrovirais estejam disponíveis. A operacionalização das consultas em longo prazo deve ser adaptada às condições de cada serviço, região e situação familiar (5, D).

Acompanhamento da criança exposta às coinfeções

Acompanhamento da criança exposta ao HIV e à sífilis

A coinfeção entre o HIV e a sífilis ocorre com frequência, e as crianças expostas ao *Treponema pallidum* durante a gestação têm maior risco de adquirir o HIV materno.

A sífilis congênita acontece pela disseminação hematogênica do *Treponema pallidum* da gestante infectada para seu concepto por via transplacentária e pode ocorrer em qualquer fase da gestação ou estágio clínico da doença.

A infecção do recém-nascido pode ser sintomática ou assintomática; esta última situação ocorre em mais de 50% dos casos, com o surgimento dos primeiros sintomas, geralmente, nos primeiros 3 meses de vida.

A sífilis congênita precoce apresenta sintomas até os 2 anos de vida da criança, e a tardia, após essa idade. Para o diagnóstico adequado, é necessária uma avaliação cuidadosa da situação epidemiológica da mãe, além das avaliações clínica, laboratorial e de imagem da criança.

O tratamento adequado da sífilis congênita com alterações liquóricas é realizado com a penicilina cristalina por via intravenosa, durante 10 dias, enquanto os casos sem envolvimento do sistema nervoso central (SNC) podem ser tratados tanto com a penicilina procaína como com a cristalina.

O seguimento da criança tratada de sífilis congênita deve ser feito mensalmente até o 6º mês de vida e bimestralmente do 6º ao 12º mês, com realização de VDRL após o 1º mês de vida, aos 3, 6, 12 e 18 meses.

Recomenda-se acompanhamento oftalmológico, neurológico e audiológico semestral por 2 anos, além de reavaliação líquórica a cada 6 meses, até sua normalização (5, D).

Acompanhamento da criança exposta ao HIV e à toxoplasmose

O risco de transmissão materno-fetal da toxoplasmose é aumentado quando a infecção materna primária ocorre durante a gestação sendo mais frequente (cerca de 81%) no último trimestre da mesma. Contudo, a toxoplasmose congênita com sequelas graves para o neonato é a que se dá no primeiro trimestre de gestação. A transmissão perinatal em mulheres com infecção crônica por toxoplasma é mais rara, mas pode ocorrer (<4%) em mulheres soropositivas para o HIV e com baixos níveis de CD4.

Cerca de 70 a 90% das crianças infectadas são assintomáticas ao nascimento, podendo apresentar sequelas graves mais tardiamente (após meses ou anos), tais como retinite, comprometimento visual, intelectual e neurológico.

A sorologia é o método mais utilizado para o diagnóstico de toxoplasmose congênita; porém, muitas vezes sua interpretação pode ser difícil. A persistência ou aumento de títulos de IgG, antes dos 12 meses de idade, comparados com os títulos maternos e/ou presença de anticorpos da classe IgM ou IgA específicos, indicam infecção. Outros métodos, como a reação de cadeia de polimerase (PCR), podem contribuir para a elucidação diagnóstica, quando disponíveis.

Recomenda-se avaliação global da criança, incluindo investigação oftalmológica, audiológica e neurológica (análise

de líquido – LCR, além de tomografia computadorizada - TC ou ressonância magnética - RM do SNC , se possível).

O tratamento adequado é realizado com pirimetamina combinado com sulfadiazina e suplementado com ácido folínico. A duração do tratamento deve ser de um ano. Todos os recém-nascidos expostos intraútero à toxoplasmose devem ser considerados candidatos ao tratamento com ciclo de 12 meses (5, D).

Acompanhamento da criança exposta ao HIV e ao HTLV-1

A transmissão vertical do HTLV-1 ocorre predominantemente pelo leite materno de mulheres infectadas, com uma taxa de transmissão, por essa via, variando de 10,5% a 39,6% e uma taxa de até 12,8% nas crianças que recebem leite artificial, sugerindo que a transmissão transplacentária ou outros modos de transmissão podem ocorrer. A infecção precoce do HTLV-1 na criança é uma importante preocupação para a saúde pública, pois está associada com subsequente risco de desenvolver linfoma não-Hodgkin, leucemia/linfoma de células T do adulto, dermatite e paraparesia espástica tropical.

Para definição do diagnóstico, deve-se realizar sorologia e, quando disponível, PCR ao nascimento, aos 4 meses, 12 meses e 18 meses de idade, lembrando que a sorologia reagente da criança pode representar a transmissão transplacentária dos anticorpos maternos, podendo demorar até 18 meses para clarear nas crianças não infectadas (5, D).

Acompanhamento da criança exposta ao HIV e à ao vírus da hepatite B (VHB)

A transmissão perinatal do vírus da hepatite B acontece predominantemente como resultado da exposição da criança a sangue e secreções genitais da mãe durante o parto e trabalho de parto (cerca de 90% a 95% dos casos). A transmissão intraútero é incomum (5 a 10%), e pelo colostro é rara. Na ausência de utilização da imunoprofilaxia, a transmissão ocorre em 10 a 25% das mães HBsAg positivas; porém, esse risco aumenta para cerca de 90% naquelas com sorologia positiva tanto para HBsAg como HBeAg. As consequências para a criança infectada são graves, sendo que cerca de 85 a 90% dos pacientes irão desenvolver doença crônica e desses, cerca de 25% têm chance de desenvolver cirrose e carcinoma hepatocelular na adolescência ou no adulto jovem.

A combinação da imunização ativa e passiva é extremamente eficaz na prevenção, sendo que mais de 90% das infecções poderão ser evitadas com o seu uso.

Esquema indicado e avaliação dos marcadores sorológicos para VHB

Nas situações de exposição perinatal ao VHB, os recém-nascidos filhos de mãe portadora de HIV deverão receber imunoglobulina hiperimune (HBIG) até 12 horas após o parto (de preferência, na sala de parto), na dose de 0,5ml IM (esse produto está disponível nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais - CRIES) e iniciar esquema de imunização com a vacina contra o vírus da Hepatite B (4 doses: ao nascer, com 1 mês, 6 e 12 meses de vida) (**1b, A**).

Deve-se programar a realização de sorologia com os marcadores do vírus da hepatite B aos 3, 6 e 12 meses de idade, para aferir a resposta vacinal ou a possibilidade de infecção. O painel deve conter pelo menos três marcadores: HBsAg, AntiHBc total (se possível, AntiHBc IgM) e anti HBs.

Interpretação dos resultados dos exames:

- na criança não infectada e com resposta vacinal, a sorologia depois de 6 meses de idade apresenta positividade do AntiHBs, podendo, ainda, haver persistência do AntiHBc total devido à passagem de anticorpos maternos transplacentariamente;
- na criança infectada o marcador mais revelador da infecção é a positividade do HBsAg. Deve-se, nesses casos, solicitar PCR quantitativo para o vírus da hepatite B.

Acompanhamento da criança exposta ao vírus da hepatite C (VHC)

O risco de transmissão do VHC para a criança nascida de mãe coinfetada é elevado, situando-se ao redor de 15%. O acompanhamento sorológico e virológico deve ser indicado para todas as crianças nessas condições.

Deve-se programar inicialmente a avaliação sequencial por meio de ensaios virológicos (PCR-RNA qualitativo) para o HCV e das sorologias. Sugerem-se exames sorológicos ao nascimento, na idade entre 3 e 6 meses, aos 12 meses e aos 18 meses, lembrando que a sorologia reagente da criança pode representar a transmissão transplacentária dos anticorpos maternos, os quais podem demorar até 12 a 15 meses para clarear nas crianças não infectadas (5, D).

Podem ser adotadas as seguintes definições:

- 1) Criança soronegativa para o HCV: deverá ter sorologia anti-HCV negativa aos 12 meses e HCV-RNA persistentemente negativo;
- 2) Criança infectada pelo HCV: sorologia anti-HCV persiste reagente >18 meses e HCV-RNA em níveis detectáveis em duas ou mais ocasiões consecutivas.

Efeitos adversos associados ao tratamento antirretroviral materno no feto, recém-nascido e lactente

Apesar de ser inquestionável o benefício da profilaxia da transmissão vertical com o uso de drogas antirretrovirais, deve-se considerar que se trata de uma doença nova, para a qual se usam medicamentos novos. A homeostase da gestante está adaptada para garantir a sua sobrevivência e o desenvolvimento de seu feto/criança. Assim, o uso de medicamentos ao longo da gravidez deve ser muito criterioso e sempre se constitui em um motivo de preocupação.

Aspectos como os efeitos das drogas antirretrovirais sobre o feto, incluindo o potencial de teratogenicidade e carcinogênese, além da farmacocinética e da toxicidade de drogas que ultrapassam a barreira transplacentária, devem ser considerados. O dano potencial para o feto depende de inúmeros fatores que não serão aqui relacionados; contudo, é importante destacar que todos esses medicamentos são de uso muito recente e não há dados suficientes ou conclusivos para definir a sua segurança. Vale ressaltar que a maioria dos estudos, até o momento, é resultado de análise de exposições em modelos animais e o valor preditivo de risco de efeito

adverso para os humanos não está estabelecido. Sabe-se, por exemplo, que há cerca de 1.200 teratógenos identificados em modelos animais; no entanto, somente 30 são identificados como teratógenos humanos.

O centro regulador de medicamentos dos Estados Unidos (Food and Drug Administration - FDA) elaborou recomendações acerca do uso de antirretrovirais, segundo os conhecimentos atuais de dados clínicos e pré-clínicos, sendo em sua maioria baseadas em estudos em animais. O órgão estabelece as seguintes categorias em relação às drogas na gravidez:

- A** - Dados baseados em estudos adequados, controlados, que não demonstraram risco para o feto durante o primeiro trimestre de gravidez, não havendo evidências de risco nos trimestres subsequentes;
- B** - Estudos em animais durante a reprodução não revelaram risco para o feto, não existindo estudos controlados em humanos;
- C** - A segurança na gravidez humana não foi determinada; os estudos em animais ou foram positivos para risco fetal ou não foram realizados, e a droga não deve ser utilizada a menos que os benefícios potenciais superem os riscos para o feto;
- D** - Há evidência documentada de risco fetal humano, baseada em registro de efeitos adversos em investigação clínica ou em relatos durante seu uso na prática clínica, e a droga não deve ser utilizada, a menos que os benefícios potenciais superem os riscos para o feto;
- X** - Estudos em animais ou relatos de reações adversas indicam que os riscos associados ao uso da droga na gestação claramente superam quaisquer benefícios possíveis.

A classificação atual das drogas antirretrovirais não identifica nenhuma droga na categoria A. A maioria das drogas preenche as categorias B ou C, sendo que o efavirenz passou a ser classificado na categoria D, lembrando ainda que os estudos de observação em longo prazo não foram completados.

O Quadro 3, a seguir, informa a categoria de risco, segundo o FDA, de cada droga ARV, assim como se ocorre a passagem através da placenta e resultados de estudos de carcinogênese e teratogênese em animais.

Quadro 3. Dados clínicos e pré-clínicos relevantes acerca do uso de drogas antirretrovirais durante a gestação (Adaptado de: Perinatal HIV Guidelines Working Group)

Droga antirretroviral	Categoria FDA na gravidez	Passagem pela placenta (relação RN/mãe)	Estudos de carcinogênese a longo prazo em animais	Estudos de teratogênese em animais
Inibidores da transcriptase reversa: análogos de nucleosídeos e nucleotídeos				
Abacavir	C	Sim (ratos)	Positivo (tumores malignos ou não em fígado, tireoide em ratas e prepúcio e clitóris em roedores)	Positivo (anasarca e malformações esqueléticas em roedores: dose 35x da humana); não observado em coelhos
Didanosina	B	Sim (humanos) [0,5]	Negativo (ausência de tumores, observação por toda a vida de roedores)	Negativo
Entricitabina	B	Sim (coelhos e camundongos) [0,4-0,5]	Negativo (ausência de tumores, observação por toda a vida de roedores)	Negativo
Lamivudina	C	Sim (humanos) [~ 1,0]	Negativo (ausência de tumores, observação por toda a vida de roedores)	Negativo
Estavudina	C	Sim (macacos rhesus) [0,76]	Positivo (tumores de fígado e bexiga em roedores, doses elevadas)	Negativo (em roedores, redução de cálcio em esterno)
Tenofovir	B	Sim (humanos) [0,95-0,99]	Positivo (adenoma hepático em altas doses em camundongo fêmea)	Negativo (osteomalácia, em animais jovens, doses altas)

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Droga antirretroviral	Categoria FDA na gravidez	Passagem pela placenta (relação RN/mãe)	Estudos de carcinogênese a longo prazo em animais	Estudos de teratogênese em animais
Zidovudina	C	Sim (humanos) [0,85]	Positivo (roedores, tumores epiteliais não invasivos em vagina)	Positivo (roedores, dose próxima da letal)
Inibidores não nucleosídicos da transcriptase reversa				
Efavirenz	D	Sim (símios, ratos e coelhos) [~ 1,0]	Positivo (adenomas e carcinomas de fígado e adenoma em pulmão em camundongos fêmeas)	Positivo (em símios, anencefalia, anoftalmia, microftalmia)
Nevirapina	B	Sim (humanos) [~ 1,0]	Positivo (adenomas e carcinomas de fígado em camundongos e ratos)	Negativo
Inibidores de Protease				
Amprenavir	C	Mínimo e variável em humanos	Positivo (adenomas e carcinomas de fígado em camundongos machos e ratos)	Negativo (mas ossificação deficiente e alongamento tímico em ratos e coelhos)
Atazanavir	B	Mínimo e variável em humanos	Positivo (adenomas de fígado em camundongos fêmeas)	Negativo
Darunavir	B	Desconhecido	Não completado	Negativo
Fosamprenavir	C	Desconhecido	Positivo (tumores hepáticos benignos e malignos em roedores machos)	Negativo
Indinavir	C	Mínimo (humanos)	Positivo (adenomas de tireoide em ratos machos em doses altas)	Negativo (mas costelas extranumerárias em roedores)

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Druga antirretroviral	Categoria FDA na gravidez	Passagem pela placenta (relação RN/mãe)	Estudos de carcinogênese a longo prazo em animais	Estudos de teratogênese em animais
Lopinavir/ritonavir	C	Sim (humanos) [0,2+/- 0,13]	Positivo (adenomas e carcinomas de fígado em roedores)	Negativo (mas retardo da ossificação esquelética em ratos)
Nelfinavir	B	Mínimo/variável (humanos)	Positivo (adenomas e carcinomas foliculares da tireoide em ratos)	Negativo
Ritonavir	B	Mínimo (humanos)	Positivo (adenomas e carcinomas de fígado em ratos)	Negativo (mas criptocuidia em roedores)
Saquinavir	B	Mínimo (humanos)	Negativo	Negativo
Tipranavir	C	Desconhecido	Em progresso	Negativo (ossificação diminuída e baixo peso em ratos)
Inibidores da Entrada				
Enfuvirtida	B	Desconhecido	Não realizado	Negativo
Maraviroque	B	Desconhecido	Negativo	Negativo
Inibidores de Integrase				
Raltegravir	C	Sim, ratos [1,5-2,5] coelhos [0,02]	Em progresso	Negativo (mas costelas extranumerárias em roedores)

Fonte: Public Health Service Task Force. Perinatal HIV Guidelines Working Group. Recommendations for use of antiretroviral in pregnant HIV-1 infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission. July 8, 2008, 103 pg. www.aidsinfo.nih.gov acesso em 18 de julho de 2008.

Para algumas das drogas mais recentemente disponíveis no tratamento de adultos, ainda não existem dados suficientes para recomendar o seu uso na gravidez. Os motivos são a ausência de estudos de farmacocinética e de segurança durante a gravidez humana. Dentre essas, destacam-se as seguintes: inibidores da protease (amprenavir, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, tipranavir); inibidores da entrada (enfuvirtida-T20, maraviroque) e inibidor da integrase (raltegravir). Nessa categoria também se encontra o tenofovir, sendo que essa droga causa uma preocupação adicional. Estudos em animais demonstraram redução da porosidade dos ossos fetais dentro dos dois meses após o início do uso de tratamento com o tenofovir em macacas grávidas. Estudos clínicos em humanos (particularmente crianças) têm demonstrado desmineralização óssea com o uso prolongado desse medicamento. Assim, a sua indicação durante a gravidez deve ser somente considerada após cuidadosa análise das possíveis alternativas terapêuticas.

Na edição de 2009 das Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Antirretroviral em Gestantes, o inibidor de protease de escolha é o lopinavir/ritonavir: não há descrição de teratogenicidade em humanos e a droga é bem tolerada, como demonstrado em estudos clínicos de segurança de curta duração, fases I/II.

Deve-se lembrar ainda que outras medicações usadas pela mãe podem também ser teratogênicas, como, por exemplo, o fluconazol, que tem sido associado à presença de anomalias crânio-faciais, esqueléticas e cardíacas nas crianças expostas intraútero a essa droga.

Ainda há outros aspectos que merecem destaque e reflexão. São dados recentes, que deverão ser acompanhados cuidadosamente no futuro:

- Risco de prematuridade

Tem sido observada maior taxa de partos prematuros oriundos de gestantes que estiveram sob uso de terapia antirretroviral combinada. Apesar de haver relatos discordantes em revisões sistemáticas em que tal desfecho não foi observado, essa observação traduz uma preocupação real, devido ao risco de aumento da morbidade e mortalidade perinatal relacionada com essa ocorrência.

- Toxicidade mitocondrial

O aumento transitório do lactato sérico tem sido observado em crianças expostas aos inibidores nucleosídicos da transcriptase reversa; porém, não se sabe ao certo o seu significado clínico.

Há um relato de crianças expostas ao HIV que não se infectaram, tendo sido expostas intraútero a inibidores nucleosídicos da transcriptase reversa (AZT e/ou lamivudina), e apresentando evidência clínica e laboratorial de disfunção mitocondrial. Oito em 1.754 crianças foram acometidas, sendo que duas delas, com manifestações neurológicas graves, faleceram; três apresentaram sintomas leves a moderados, incluindo miocardiopatia transitória; e nas três restantes, foram encontrados níveis elevados de lactato sem repercussão clínica. Com dados acumulados subsequentes, identificaram-se mais quatro crianças, totalizando doze crianças com disfunção mitocondrial, o que projeta uma incidência do agravo de 0,26% aos 18 meses de idade.

Também houve o relato de um caso de acidose láctica grave em recém-nascido, que se resolveu após a suspensão do AZT. Mais recentemente, foi relatado o nascimento de uma criança com macrosomia, cardiomiopatia, hepatomegalia e alterações laboratoriais graves, como hipoglicemia, aumento das transaminases e de lactato, que faleceu no período neonatal, nascida de mãe sob tratamento com terapia antirretroviral combinada. Os pesquisadores não puderam explicar os achados pela asfixia neonatal, anormalidade cromossômica ou qualquer defeito metabólico conhecido, concluindo que, apesar de não haver comprovação definitiva, pode-se suspeitar de uma relação entre as anormalidades encontradas na criança e o uso de medicação pela mãe.

Um estudo que avaliou a quantidade de DNA mitocondrial em grupos de crianças expostas e não expostas a AZT verificou uma razão menor nas crianças expostas, demonstrando que a exposição a essa droga causa uma depleção persistente de DNA mitocondrial.

Apesar de a disfunção mitocondrial ainda ser considerada uma questão controversa, descrita por alguns grupos de pesquisadores e não observada em outras séries, recomenda-se, devido à sua gravidade, o seguimento em longo prazo das crianças expostas aos antirretrovirais, com base em diferentes artigos de revisão e de consensos dos Estados Unidos, Canadá, Brasil e do Reino Unido (5, D).

Outros achados possivelmente relacionados

- Convulsões febris

Foi também observado, em um estudo de coorte francesa, um aumento na taxa de convulsões febris precoces em

crianças não infectadas e expostas a antirretrovirais, cujo risco cumulativo foi de 11/1.000 crianças (1,1%), comparado ao risco de 4,1/1.000 (0,4%) nas crianças do grupo sem exposição aos ARV.

- Alterações cardíacas

As manifestações cardiovasculares representam um desafio para os profissionais que atendem a essa clientela, e variam desde miocardiopatia assintomática até quadros de grave insuficiência cardíaca. A terapia antirretroviral constitui-se atualmente em medida que reduz substancialmente a transmissão vertical; todavia, o tratamento antirretroviral combinado em adultos tem sido acompanhado pelo aumento de doença cardíaca e coronariana. As crianças expostas a essas drogas intraútero estão sob risco potencial de sua toxicidade e de alterações cardíacas. Nos estudos que relataram disfunção mitocondrial, algumas das crianças também apresentaram miocardiopatia. Lipshultz e colaboradores, com base no achado experimental de que a exposição intrauterina à zidovudina foi relacionada com a presença de miocardiopatia mitocondrial em fetos de macacos, avaliaram prospectivamente cerca de 400 crianças nascidas de mães infectadas pelo HIV, expostas ou não a antirretrovirais, e não encontraram evidência de alterações cardíacas relacionadas à exposição intrauterina. Adicionalmente, em avaliação da coorte do Grupo de Estudo P2C2HIV- que avalia alterações cardíacas e pulmonares em crianças expostas ou infectadas pelo HIV - verificou-se que crianças nascidas de mães infectadas, independentemente de terem sido ou não infectadas, apresentam anormalidades cardiovasculares persistentes, com pior função ventricular esquerda e cardíaca em relação às crianças do grupo controle. Desse modo, independentemente da exposição a drogas, os

autores sugerem o acompanhamento em longo prazo das crianças não infectadas.

- Redução dos níveis séricos de insulina no RN

Estudos em recém-nascidos expostos à terapia antirretroviral combinada intraútero, demonstraram que os níveis de insulina foram inferiores ao do grupo controle; porém, não se verificou diferença na glicemia neonatal. Tais resultados podem ser explicados porque alguns ARV diminuem a tolerância à glicose. Isso se dá pela secreção e/ou ação diminuída da insulina ou pelo efeito tóxico direto desses agentes sobre as células beta-pancreáticas. Ainda, o uso dos inibidores de protease tem sido relacionado com o surgimento de intolerância à glicose e casos de diabetes.

Referências bibliográficas

BRASIL. Ministério da Saúde. *Caderneta de Saúde da Criança*. Brasília, DF.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Antirretroviral em Gestantes*. Brasília, 2009 (em elaboração).

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Diretrizes para o Controle da Sífilis Congênita: Manual de bolso*. 2 ed. Brasília, 2006.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. *Guia prático de preparo de alimentos para crianças menores de 12 meses que não podem ser amamentadas*. Brasília, 2006.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. *Manual normativo para profissionais de saúde de maternidades: referência para mulheres que não podem amamentar*. Brasília, 2006.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). *Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections among HIV-Exposed and HIV-Infected Children*. 20 jun. 2008. Disponível em: <<http://AIDSinfo.nih.gov>>.

_____. Public Health Service Task Force. Perinatal HIV Guidelines Working Group. *Recommendations for use of antiretroviral in pregnant HIV-1 infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission*. 8 jul. 2008, 103 p. Disponível em: <<http://aidsinfo.nih.gov/>>. Acesso em: 10 jan. 2008.

GERSCHENSON, M. et al. Fetal mitochondrial heart and skeletal muscle damage in Erythrocebus patas monkeys exposed in utero do 3'-azido-3'-deoxythymidine. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, [s.l.], v. 16, p. 635-644, 2000.

HINO, S. et al. Breaking the cycle of HTLV-I transmission via carrier mothers' milk. *Lancet*, [s.l.] v. 2, p. 158-159, 1987.

_____. Primary prevention of HTLV-I in Japan. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol.*, [s.l.], v. 13, suppl.1: S199-S203, 1996.

HIRATA, M. et al. The effects of breast-feeding and presence of antibody to p40tax protein of human T cell lymphotropic virus type-I on mother-to-child transmission. *Int. J. Epidemiol.*, [s.l.], v. 21, p. 989-994, 1992.

LIPSCHULTZ, S. E. et al. Absence of cardiac toxicity of zidovudine in infants. Pediatric Pulmonary and Cardiac Complications of Vertically Transmitted HIV Infection Study Group. *N. Engl. J. Med.*, [s.l.], v. 343, p. 759-766, 2000.

_____. Cardiovascular status of infants and children of women infected with HIV-1 (P2C2HIV): A cohort study. *Lancet*, [s.l.], v. 360, p. 368-373, 2002.

MENENDEZ, C. et al. Prevalence and mother-to-infant transmission of hepatitis viruses B, C, and E in Southern Tanzania. *J. Med. Virol.*, [s.l.], v. 58, p. 215-20, 1999.

NYAMBI, P. N. et al. Mother-to-child transmission of human T-cell lymphotropic virus types I and II (HTLV-I/II) in Gabon: a prospective follow-up of 4 years. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol.*, [s.l.], v. 12, n. 2, p. 187-92, 1996.

TAKAHASHI, K. et al. Inhibitory effect of maternal antibody on mother-to-child transmission of human T-lymphotropic virus type I. The Mother-to-Child Transmission Study Group. *Int. J. Cancer*, [s.l.], v. 49, n. 5, p. 673-7, 1991.

WIKTOR, S. Z. et al. Mother-to-child transmission of human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-I) in Jamaica: association with antibodies to envelope glycoprotein (gp46) epitopes. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, [s.l.], v. 6, p. 1162-1167, 1993.

_____. Mother-to-child transmission of human T-cell lymphotropic virus type I associated with prolonged breast-feeding. *J. Hum. Virol.*, [s.l.], v. 1, n. 1, p. 37-44, 1997.

YOSHINAGA, M. A maternal risk factor for mother-to-child HTLV-I transmission: viral antigen-producing capacities in culture of peripheral blood and breast milk cells. *Jpn. J. Cancer Res.* [s.l.], v. 86, n. 7, p. 649-54, 1995.

YSUJI, Y. et al. Prevention of mother-to-child transmission of human T lymphotropic virus types I. *Pediatrics*, [s.l.], v. 86, p. 11-17, 1990.

Diagnóstico da infecção pelo HIV

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial em crianças deve ser dividido de acordo com a faixa etária em que se iniciou a pesquisa do diagnóstico, conforme as orientações a seguir (**1a, A**):

1) Crianças com idade menor ou igual a 18 meses:

Infectadas:

A criança com 18 meses ou menos será considerada infectada quando se obtiver resultado detectável em duas amostras obtidas em momentos diferentes, testadas pelos seguintes métodos:

- **quantificação do RNA viral plasmático – carga viral (ver algoritmo da Figura 1, à pág. 45)*;**
- OU**
- **deteção do DNA pró-viral** e carga viral entre 1 e 6 meses, sendo um destes após o 4º mês de vida.**

* Por meio da realização dos testes de quantificação de RNA viral – carga viral, é possível determinar todos os subtipos do HIV circulante no país.

** Quando disponível, o teste qualitativo para detecção do DNA pró-viral poderá ser realizado. Entretanto, como esse teste está em processo de registro no Brasil, sempre que o mesmo for solicitado, deverá ser solicitada também a quantificação de RNA viral plasmático – carga viral, para fins de diagnóstico.

Estes testes deverão ser realizados a partir de 1 mês de vida.

Caso a primeira quantificação de RNA viral plasmático tenha um resultado detectável, esta deve ser repetida imediatamente. Se a segunda carga viral também for detectável, deve-se considerar a criança como infectada pelo HIV. Caso a carga viral esteja abaixo de 10.000 cópias/ml, a situação deve ser cuidadosamente analisada, porque pode se tratar de um resultado falso-positivo (ver Figura 1, à pág. 45).

Não infectadas:

Considera-se não infectada a criança com idade menor que 18 meses que tenha como resultado duas amostras abaixo do limite de detecção, por meio dos seguintes métodos:

- **quantificação do RNA viral plasmático - carga viral (ver algoritmo da Figura 1);**

OU

- **detecção do DNA pró-viral* e carga viral entre 1 e 6 meses, sendo um destes após o 4º mês de vida;**

E

- **teste de detecção de anticorpos anti-HIV não reagente após os 12 meses.**

* Quando disponível, o teste qualitativo para detecção do DNA pró-viral poderá ser realizado. Entretanto, como esse teste está em processo de registro no Brasil, sempre que o mesmo for solicitado, deverá ser solicitada também a quantificação de RNA viral plasmático – carga viral, para fins de diagnóstico.

2) Crianças com idade superior a 18 meses:

Infectadas

Em crianças com idade superior a 18 meses, o diagnóstico será confirmado por meio da realização de um teste de triagem para detecção de anti-HIV-1 e anti-HIV-2 e pelo menos um teste confirmatório (ver Figura 2a). Em caso de resultado positivo, uma nova amostra deverá ser coletada para confirmar a positividade da primeira amostra.

Em casos especiais, na impossibilidade de realização de diagnóstico laboratorial convencional, este diagnóstico também pode ser realizado utilizando-se o algoritmo de testes rápidos (Figura 2b). Nessa situação, são usados 2 testes em paralelo, com metodologias diferentes. As amostras que apresentarem resultados positivos nos dois testes rápidos terão seu resultado definido como “amostra positiva para o HIV”. Em casos de resultados discordantes nos dois primeiros ensaios, deverá ser realizado um terceiro teste rápido. Quando o terceiro teste apresentar resultado positivo, a amostra será considerada “positiva para o HIV”.

A positividade de dois testes rápidos usados conforme o fluxograma fornece o diagnóstico de HIV, não sendo necessário realizar o confirmatório.

Para informações sobre os procedimentos sequenciados para realização do diagnóstico da infecção pelo HIV utilizando testes rápidos em indivíduos acima de 18 meses, ver o Anexo II - Anexo da Portaria nº 34/2005, sobre validação do TR.

Não infectadas

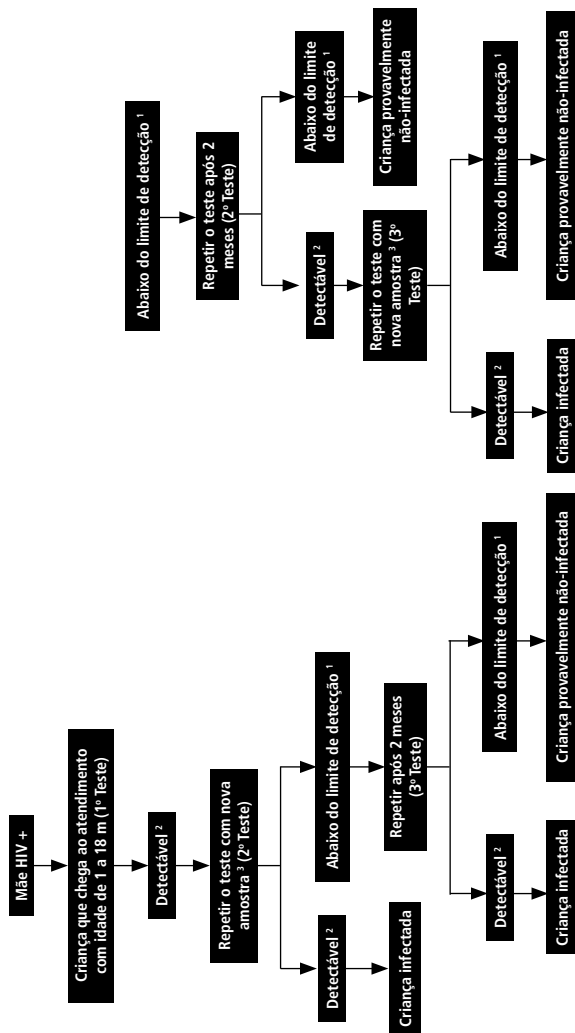
Consideram-se não infectadas as crianças com idade superior a 18 meses quando houver:

- Uma amostra não reagente em testes de detecção para anticorpos anti-HIV; ou
- Uma amostra negativa em dois testes rápidos. Em caso de resultados discordantes nos dois primeiros ensaios, realiza-se um terceiro teste rápido. Quando este terceiro teste resultar negativo, considera-se a amostra “negativa para o HIV”.

Informações mais detalhadas podem ser obtidas consultando-se a Portaria de nº 59/GM/MS, de 18 de janeiro de 2003, e a Portaria nº 34/SVS/MS, de 28 de julho de 2005, disponíveis no website www.aids.gov.br.

Para informações sobre os procedimentos sequenciados para realização do diagnóstico da infecção pelo HIV utilizando testes rápidos em indivíduos acima de 18 meses, ver o Anexo II - Anexo da Portaria nº 34/2005, sobre validação do TR.

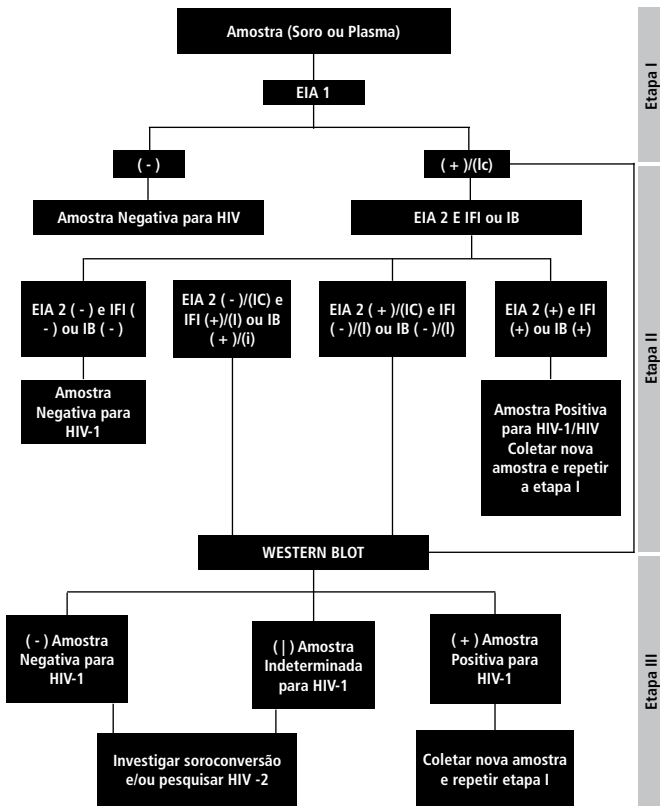
Figura 1. Algoritmo para utilização de testes para a qualificação de RNA viral - carga viral, visando à detecção da infecção pelo HIV em crianças com idade entre 1 e 18 meses, nascidas de mães infectadas pelo HIV. Analisar com cuidado CV < 10.000 cópias/ml.



1. Manter o acompanhamento clínico nas crianças consideradas como não infectadas, de acordo com as recomendações estabelecidas, e fazer sorologia anti-HIV naquelas com mais de 12 meses. Caso a criança tenha sido amamentada, o presente algoritmo deve ser iniciado 2 meses após a suspensão do aleitamento materno, visando minimizar a ocorrência de resultados falso-negativos.
2. Este algoritmo foi elaborado para o uso de testes de quantificação do RNA viral plasmático - carga viral. Valores até 10.000 cópias/ml sugerem resultados falso-positivos e devem ser cuidadosamente analisados dentro do contexto clínico, demandando nova determinação em um intervalo de 4 semanas.
3. Para garantir a qualidade dos procedimentos e considerando a possibilidade de contaminação e/ ou troca de amostra, bem como a necessidade de confirmação do resultado obtido, recomenda-se a coleta de nova amostra e a priorização da repetição do teste no menor espaço de tempo possível.

Em crianças cuja primeira amostra tenha sido colhida em idade superior a 4 meses, a segunda coleta pode ser realizada com intervalo mínimo de 1 mês.

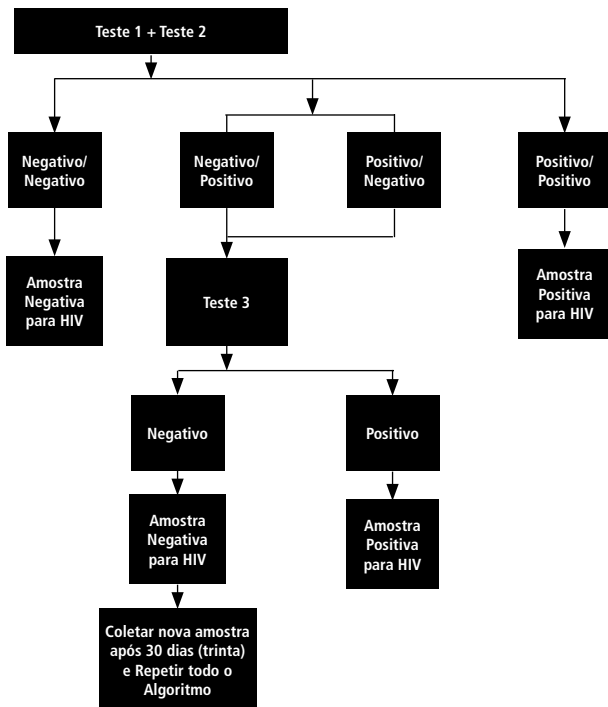
Figura 2a. Fluxograma para detecção de anticorpos anti-HIV em indivíduos com idade acima de 18 meses.



LEGENDA:

- EIA - Ensaio Imunoenzimático
- IFI - Imunofluorescência Indireta
- IB - Imunoblot
- IC - Inconclusivo
- I - Indeterminado
- (-) - Não Reagente
- (+) - Reagente

Figura 2b. Algoritmo de testes rápidos para detecção de anticorpos anti-HIV em indivíduos com idade acima de 18 meses.



Revelação do diagnóstico e confidencialidade

A dificuldade de revelação diagnóstica ocorre para a maioria dos pais/cuidadores, profissionais da saúde e crianças, mas quebrar a barreira do silêncio pode enriquecer o diálogo e a experiência até então vivenciada. As crianças que não conhecem seu diagnóstico podem criar fantasias assustadoras porque observam que há algo de estranho acontecendo. Geralmente sentem-se solitárias e comportam-se de maneira infantilizada, sem querer participar do tratamento.

As crianças e jovens vivendo com HIV e aids estão constantemente expostos a situações de discriminação e estigmatização, o que interfere no seu processo de crescimento, socialização e construção de identidade.

A descoberta da soropositividade é um momento crítico, com a emergência de medos, situações de rejeição e negligência, podendo levar a um impedimento do pleno usufruto de sua vida pessoal e social. Sendo assim, a revelação do diagnóstico é um aspecto fundamental da assistência à criança e ao adolescente com infecção pelo HIV, devendo ser tratada como um processo gradual, progressivo e contínuo.

Este é um momento importante no acompanhamento dessas crianças e adolescentes, envolvendo a compreensão de uma nova realidade. Uma vez realizada a revelação, normalmente o impacto é de alívio, facilitando o diálogo e a adesão ao tratamento, aos antirretrovirais e aos cuidados com a saúde. As crianças que conhecem sua condição sorológica geralmente sentem-se menos solitárias, têm mais confiança nas pessoas à sua volta, participam colaborativamente do tratamento e das intervenções a que são submetidas, além de se mostrarem menos ameaçadas pelo ambiente hospitalar.

A necessidade de revelação diagnóstica é percebida pela própria equipe que acompanha a criança, pelos familiares e/ou por todos os envolvidos. Porém, o medo da discriminação e do preconceito, da reação da criança, do desconforto pela exposição da história familiar e do que poderá acontecer após a revelação podem levar a um adiamento dessa atitude. Uma meta importante desse processo é estabelecer e manter a participação da criança e do adolescente no autocuidado.

De preferência, a revelação deve ser realizada o mais cedo possível, com informações claras e precisas, acompanhada sempre pela família e com suporte profissional capacitado. Nas primeiras manifestações de curiosidade em relação às consultas médicas, coletas de exames, medicações de uso constante, entre outros, a criança deve ser esclarecida, tendo em conta a sua capacidade de compreensão e as inquietações apresentadas. Cada pergunta deve ser respondida de forma simples e objetiva. Pode-se lançar mão de recursos lúdicos como auxiliares deste processo, tais como desenhos, brinquedos e teatralização.

Os serviços de atendimento a crianças e adolescentes vivendo com HIV devem estabelecer uma política de revelação diagnóstica, a qual deve fazer parte da atenção à saúde desses usuários, constituindo-se em um dos seus direitos. A inclusão do tema nas discussões de equipes multiprofissionais minimiza os malefícios da não revelação diagnóstica e faz com que esse processo ocorra de forma realística e acolhedora.

A abordagem deve ser individualizada, levando em conta a idade, o sexo, a situação clínica, a maturidade psicológica, o desenvolvimento cognitivo, a dinâmica familiar e o contexto psicossocial e familiar em que a criança estiver inserida.

O processo da revelação deve ser discutido, consentido e planejado pela equipe assistente com os pais ou responsáveis,

podendo requerer várias visitas/consultas para se avaliar o nível de esclarecimento da criança, sua capacidade de enfrentar a situação e de manter segredo, quando necessário. É importante identificar os vínculos mais significativos para os pacientes e utilizá-los como referência para o planejamento das intervenções. Na realidade, o processo de revelação de diagnóstico começa na primeira consulta e abrange várias etapas, incluindo:

- 1) **informação e construção do vínculo** - a família conhece a equipe e recebe informações sobre o HIV, o curso da infecção e as opções terapêuticas. A equipe obtém informações sobre a constituição e o funcionamento da família, suas crenças, seus hábitos e sua relação com o serviço de saúde;
- 2) **educação e informação** – inicia-se com a discussão de como relatar o resultado e em que momento isso deve ser feito. Além disso, devem ser revisadas com a família, as informações sobre o vírus, o sistema imune, a importância e o significado dos exames de carga viral e CD4/CD8, além do funcionamento das medicações e dos efeitos colaterais;
- 3) **planejamento do momento mais adequado** - pode ser escolhido de várias formas, como por ocasião de alteração do estado de saúde, troca de medicação, hospitalização. Muitas vezes, isso acontece por pressão da própria criança ou do adolescente;
- 4) **a revelação propriamente dita** - pode ser feita pelo familiar, pela equipe ou por ambos durante uma consulta. Quando a revelação for realizada em casa, o familiar deve ser preparado para as possíveis reações, inclusive ouvir da criança ou adolescente que ele já sabia e que, portanto, o diagnóstico foi simplesmente explicitado;

5) **acompanhamento pós-revelação** - a equipe precisa monitorar o impacto dessa informação. A família deve observar e relatar o comportamento da criança e do adolescente nos dias subsequentes. As reações podem ser de raiva, medo, tristeza, ansiedade e alívio, entre outras. Assim como nos adultos, o processo de aceitação pode levar algum tempo e este pode ser maior nas crianças ou adolescentes que nunca adoeceram. Discutir o resultado dos exames e responder a todas as perguntas claramente costuma ajudar no processo de compreensão e aceitação do diagnóstico.

A confidencialidade da condição de infectado pelo HIV deve ser assegurada em todas as esferas de convivência da criança e do adolescente. Dessa forma, a revelação do diagnóstico no contexto da escola deve se dar apenas quando houver benefício para a criança e o adolescente vivendo com HIV.

Lembramos que o Código de Ética Médica, publicado pelo Conselho Federal de Medicina em 1988, veda ao médico: “Deixar de informar ao paciente o diagnóstico, o prognóstico, os riscos e objetivos do tratamento, salvo quando a comunicação direta ao mesmo possa provocar-lhe dano, devendo, nesse caso, a comunicação ser feita ao seu responsável legal” (Cap. V, art. 59), e “Revelar segredo profissional referente a paciente menor de idade, inclusive a seus pais ou responsáveis legais, desde que o menor tenha capacidade de avaliar seu problema e de conduzir-se por seus próprios meios para solucioná-lo, salvo quando a não revelação possa acarretar danos ao paciente” (Cap. IX, art. 103).

Notificação da criança exposta ao HIV e da criança com aids

A criança filha de mãe infectada pelo HIV ou que tenha sido amamentada por uma mulher infectada pelo HIV deve ser notificada como criança exposta. O encerramento do caso deve ser efetuado de acordo com as orientações contidas na ficha de notificação da criança exposta ao HIV. Deve-se proceder à notificação da criança com aids assim que for realizado este diagnóstico, conforme critérios descritos no Quadro 4, a seguir:

Quadro 4. Critérios de definição de caso de aids em crianças (menores de 13 anos)

Critério CDC adaptado

Evidência laboratorial da infecção pelo HIV em crianças para fins de vigilância epidemiológica

+

Evidência de imunodeficiência

Diagnóstico de, pelo menos, duas doenças indicativas de aids de caráter leve

e/ou

Diagnóstico de, pelo menos, uma doença indicativa de aids de caráter moderado ou grave

e/ou

Contagem de linfócitos T CD4 + menor do que o esperado para a idade atual

Critério excepcional óbito

Menção de aids/sida (ou termos equivalentes) em algum campo da declaração de óbito (DO)

+

Investigação epidemiológica inconclusiva

ou

Menção de infecção pelo HIV (ou termos equivalentes) em algum campo da DO, além de doença(s) associada(s) à infecção pelo HIV

+

Investigação epidemiológica inconclusiva

NOTAS EXPLICATIVAS

Evidência laboratorial da infecção pelo HIV em crianças, para fins epidemiológicos

Para os menores de 18 meses de idade, expostos ao HIV por transmissão vertical, considera-se criança infectada aquela em que haja a presença de RNA ou DNA viral detectável acima de 10.000 cópias/ml em duas amostras (testes de carga viral), obtidas em momentos diferentes (conforme fluxograma do consenso sobre terapia antirretroviral para criança em vigência).

Crianças com 18 meses ou mais, expostas ao HIV por transmissão vertical para fins de vigilância epidemiológica, serão consideradas infectadas pelo HIV quando uma amostra de soro for reativa em um teste de triagem ou um confirmatório para pesquisa de anticorpos anti-HIV ou dois testes rápidos.

Crianças de qualquer idade, cuja exposição ao HIV tenha ocorrido por outra forma de transmissão que não a vertical para fins de vigilância epidemiológica, serão consideradas infectadas pelo HIV quando uma amostra de soro for reativa em um teste de triagem ou um confirmatório para pesquisa de anticorpos anti-HIV ou dois testes rápidos.

As fichas de notificação de “Criança exposta ao HIV” e de “Aids criança” foram reformuladas recentemente e poderão ser acessadas on-line, da seguinte maneira:

Acessar o site: <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/novo/>

Fazer o seguinte caminho: Documentação>SINAN NET>FICHAS

A ficha de notificação de “Gestante HIV” também pode ser acessada da maneira descrita acima.

Referências bibliográficas

AYRES, J. R.; FRANÇA JR., I.; PAIVA, V. Crianças e jovens vivendo com HIV/Aids: estigma e discriminação. *Revista Eletrônica de Jornalismo Científico*. Disponível em: <<http://www.comciencia.br/comciencia/handler.php?section=8&edicao=13&id=106>>. Acesso em: 15 ago. 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 59, de 28 de janeiro de 2003. Dispõe sobre a sub-rede de laboratórios do Programa Nacional de DST e Aids. Diário Oficial da União, Poder Executivo,

Brasília, DF, 30 jan. 2003. Disponível em: <http://www.conass.org.br/admin/arquivos/PORTARIA_GM_NR_59_28_JANEIRO_2003.pdf>

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria nº 34, de 28 de julho de 2005. Regulamenta o uso de testes rápidos para diagnóstico da infecção pelo HIV em situações especiais. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 29 jul. 2005. Disponível em: <<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/portaria34.pdf>>

_____. Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Critérios de definição de casos de Aids em adultos e crianças*. Brasília, 2005.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Manual de rotinas para assistência de adolescentes vivendo com HIV e Aids*. Brasília, 2006.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em pediatria*. 3 ed. Brasília, 2006.

_____. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Disponível em: <<http://www.dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/novo/#>>.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução CFM nº 1.246, de 8 de janeiro de 1988. *Código de Ética Médica*. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 26 jan. 1988. Seção 1, p. 1574-7.

GERSON, A. C. et al. Disclosure of HIV diagnosis to children: when, where, why and how. *J. Pediatr. Health Care*, [s.l.], v. 15, p. 161-7, 2001.

MARQUES, H. H. S. et al. A revelação do diagnóstico na perspectiva dos adolescentes vivendo com HIV/AIDS e seus pais e cuidadores. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 22, n. 3, p. 619-629, mar. 2006.

SÃO PAULO (Estado). Secretaria Estadual de Saúde. Programa Estadual de DST e Aids. *Manual para Assistência à Revelação Diagnóstica às Crianças e Jovens que Vivem com o HIV/AIDS*. São Paulo, 2008. Disponível em: <http://www.crt.saude.sp.gov.br/resources/crt_aids/pdfs/eliana_galano-manual_revelao_diagnostica.pdf>

O adolescente vivendo com HIV e aids

Os adolescentes vivendo com o HIV/aids constituem uma população heterogênea no que se refere à forma e idade em que ocorreu a transmissão, com consequências para suas condições clínicas, imunológicas, psicossociais, culturais e histórico de tratamento.

A infecção pelo HIV pode acometer dois grupos na adolescência:

- Os adolescentes que se infectaram por transmissão vertical do HIV podem ter diagnóstico na infância ou na adolescência. Constituem um grupo que apresenta variações no comprometimento imunológico e na exposição a ARV. Usualmente, encontram-se nos estágios iniciais da puberdade, podendo ocorrer retardo puberal e alterações de desenvolvimento neuro-cognitivo, o que acarreta importantes repercussões no desenvolvimento somático e emocional. Os que tiveram diagnóstico durante a infância caracterizam-se por apresentar vínculos sólidos com o serviço de saúde e cuidadores, uma vez que, geralmente, estão em tratamento há muitos anos.

Os principais problemas encontrados na assistência a esse grupo são: revelação do diagnóstico, orfandade, desestruturação familiar e início da atividade sexual. Parte

desse grupo atinge a adolescência exposto a múltiplos regimes ARV, apresentando vários efeitos adversos, com reduzidas opções terapêuticas, necessitando acesso a novas drogas.

A fantasia de invulnerabilidade, própria do adolescente, pode levá-lo a criar dificuldades para assimilar seu diagnóstico e seguir um esquema terapêutico, comparecer ao serviço de saúde e realizar exames laboratoriais, rotinas que podem ir de encontro à sua maneira mágica de se relacionar com o tempo e com a ideia de indestrutibilidade e cura. A atitude contestadora e transgressora e a busca de independência costumam dificultar uma boa adesão ao tratamento. Depender de médicos, medicamentos e controles rigorosos de saúde está na contramão de todo o esforço para a conquista da independência e da autonomia, e esta sempre deve ser proporcionada conforme as capacidades do adolescente.

- Os adolescentes que adquiriram o HIV por transmissão horizontal são mais velhos, usualmente estão nos estágios finais da puberdade e foram recentemente infectados, com pouca ou nenhuma exposição a ARV; apresentam vínculos frágeis com o serviço de saúde e cuidadores. Os indivíduos desse grupo, frequentemente, apresentam agravos sociais diversos, dificuldade em buscar os serviços de saúde, problemas escolares e de inserção profissional.

Muitos deles são identificados a partir de exames anti-HIV realizados no pré-natal, agravando a situação da maternidade/paternidade na adolescência. Grupos marginalizados, como a população de rua, os profissionais do sexo e os usuários de drogas têm ainda maiores dificuldades de acesso aos serviços e frequentemente chegam aos mesmos em estados mais avançados da infecção.

Existe ainda um grupo significativo de adolescentes em quem a origem da infecção não é clara, o que pode sinalizar dificuldade especial na abordagem e acompanhamento desses jovens e de seus familiares.

A identificação com o grupo de pares, tão importante nesse período de vida, pode ser prejudicada se o adolescente sente-se “diferente” e a autoestima pode estar fragilizada pela doença, pela imagem corporal ou pelos efeitos da medicação usada. Muitos adolescentes em acompanhamento queixam-se de solidão, preconceito e discriminação.

Para muitos adolescentes vivendo com HIV/aids, o acompanhamento clínico por profissionais capacitados pode ser uma oportunidade única de obter informações importantes para sua saúde e de desenvolver ou resgatar valores pessoais.

No entanto, o envolvimento da criança e do adolescente em seu próprio tratamento, mesmo em faixas etárias precoces, é fundamental para a participação efetiva na adesão. Inserir o adolescente ativamente no seu tratamento e confiar na sua capacidade de autocuidado é o primeiro passo para o estabelecimento de uma relação de confiança. Compreender o que se passa com ele e acolher as suas dificuldades é extremamente importante para uma atenção mais ampla à sua saúde.

Avaliação Clínica

Uma vez que a infecção pelo HIV/aids pode acometer qualquer órgão, o exame físico deve ser minucioso, com revisão de todos os sistemas, devendo incluir:

- 1) avaliação de estado nutricional;
- 2) exame de pele e anexos, buscando dermatite seborreica, molusco contagioso, verrugas, piodermites, lesões herpéticas ativas ou cicatriciais, psoríase e lesões pápulo-pruriginosas;
- 3) exame de cadeias ganglionares, caracterizando volume, número, sensibilidade e mobilidade, considerando a possibilidade de tuberculose ganglionar e neoplasias;
- 4) exame de cavidade oral e orofaringe, avaliando as condições das gengivas e lesões sugestivas de candidose e leucoplasia pilosa;
- 5) exame de genitália e região perianal, com atenção para lesões ulceradas, vegetações, vesículas e presença de secreções;
- 6) exame de sistema nervoso, incluindo sinais de neuropatia periférica, de irritação meníngea e de lesões expansivas do SNC;
- 7) exame de fundo de olho, especialmente em pacientes com contagens de CD4 inferiores a 100 cél./mm^3 , pelo maior risco de retinite por citomegalovírus.

Os adolescentes devem ser reavaliados a cada dois ou três meses, dependendo de suas condições clínicas e da rotina dos serviços. A cada consulta, as condições de vida devem ser reavaliadas, pois nessa fase podem mudar rapidamente.

Sugerimos a utilização de uma ficha padronizada para a entrevista de admissão no programa e outra para as consultas de seguimento. A seguir, incluímos relação de itens sugeridos para avaliação e acompanhamento clínico-laboratorial de adolescentes vivendo com HIV/aids, que podem ser utilizadas na elaboração das fichas adaptadas a cada serviço.

Quadro 5. Sugestão de ficha para avaliação clínica e laboratorial inicial de adolescentes vivendo com HIV

Identificação e dados sociais			
Nome			
Data de nascimento	Idade	Sexo	Procedência
Endereço			
Profissão, escolaridade, horário do colégio ou do trabalho, atividades extraclasse			
Pessoas com quem reside, quem é a pessoa mais próxima do adolescente, além do responsável legal, endereço e telefone para contato (perguntar se é possível contactá-lo por telefone; os adolescentes frequentemente perdem consultas agendadas, mas costumam responder bem a um telefonema por parte da equipe).			
Possíveis fontes de suporte social, pessoas que sabem do diagnóstico			
História de violência (física, emocional ou sexual)			
Situação legal (se é dependente dos pais ou emancipado)			
Problemas com a lei			
Dados referentes à infecção pelo HIV e outros problemas de saúde			
Razão para fazer o teste anti-HIV (se pertinente)			
Forma de aquisição do HIV			
Idade ao diagnóstico, classificação CDC na época do diagnóstico (se disponível)			
Histórico de infecções oportunistas, uso de profilaxias primárias e secundárias			
História de uso prévio de antirretrovirais			
Classificação CDC atual			
Sintomas presentes no momento da primeira consulta			

Tabela com resultados de exames de avaliação de imunidade (CD4/CD8) e carga viral
História de internações, doenças comuns da infância, alergias, problemas psiquiátricos (inclusive tentativas ou pensamentos de suicídio), contato ou história de tuberculose, vacinas (trazer cartão da infância; se o adolescente não o tiver, encaminhá-lo para vacina contra tétano e hepatite B, dependendo da sorologia)
Os pacientes provenientes de serviços de aids pediátrica devem ser encaminhados com resumo de seu acompanhamento.
História de maturação e desenvolvimento sexual
Data da pubarca, semenarca e menarca, periodicidade dos ciclos menstruais, data da última menstruação
Idade do início da vida sexual, padrão de relacionamentos sexuais, número e gênero de parceiros, se o(s) parceiro(s) conhecem seu status HIV, uso de anticoncepcionais, uso e frequência de preservativos, conhecimento sobre práticas de sexo seguro e formas de transmissão do HIV, história gestacional, número de filhos, status sorológico dos filhos em relação ao HIV e DST, abuso sexual.
História de uso de substâncias psicoativas
Uso e abuso de álcool, tabaco, maconha, ecstasy, cocaína, crack, opiáceos, esteroides anabolizantes ou outras drogas inalantes ou injetáveis. Especificar o tipo de droga, avaliar existência de dependência perguntando se têm ocorrido problemas relacionados ao uso da droga (escola, trabalho, família ou lei), a via de uso, a quantidade, frequência e história de tratamento.

Fonte: Manual de rotinas para assistência a adolescentes vivendo com HIV/aids, Ministério da Saúde.

Peculiaridades da terapia antirretroviral na adolescência

A dosagem dos medicamentos que compõem o esquema antirretroviral deve ser prescrita de acordo com os estágios de puberdade de Tanner (5, D) (Ver Anexo III). Recomenda-se usar doses pediátricas, calculadas a partir da superfície corporal ou peso, para o adolescente com estadiamento de Tanner I e II, e doses de adultos para o estágio V. Para os estágios intermediários (Tanner III e IV), o tratamento deve

ser individualizado. Assim como no acompanhamento de crianças, os esquemas posológicos de adolescentes devem ser verificados a cada consulta.

Sempre que possível, a escolha de drogas para compor o esquema antirretroviral para uso em adolescentes deve levar em conta o estilo de vida, hábitos, práticas esportivas, escola, trabalho e vida familiar. Geralmente, esquemas com maior comodidade posológica, tais como menor número de comprimidos e doses, são associados a maior adesão (1a, A). Para as adolescentes de sexo feminino, deve ser levada em consideração a possibilidade de gravidez, o que implica necessidade de aconselhamento sobre o potencial teratogênico de alguns fármacos, bem como sobre a falta de dados sobre novas drogas durante a gestação.

O início da terapia antirretroviral na adolescência envolve aspectos relacionados à revelação e adesão. Tanto para os adolescentes progressores lentos (isto é, sobreviventes de longa duração, virgens de terapia) como para os adolescentes infectados na adolescência, o início do tratamento pode implicar mudanças importantes no estilo de vida, com possíveis repercussões ao longo do tempo.

Se o processo de revelação ainda não se concretizou, neste momento é imprescindível que seja iniciado. Muitas vezes a revelação já ocorreu, mas nem a família nem a equipe de saúde retomaram o assunto na adolescência, quando estão em curso mudanças nas representações simbólicas e na cognição. Sem revelação adequada dificilmente haverá boa adesão. Os profissionais de saúde devem atentar para esse fato e procurar estabelecer mecanismos e estratégias para lidar com a complexidade de aspectos emocionais, familiares e sociais que podem interferir no tratamento.

A transição da pediatria para a clínica de adultos

A transição de jovens com doenças crônicas das clínicas pediátricas para as de adultos tem sido um tema bastante discutido e uma preocupação crescente entre as equipes de saúde. No contexto da infecção pelo HIV, embora o tema venha sendo pontuado em guias terapêuticos internacionais, ainda há pouca literatura de referência.

Entendida como um processo ativo e contínuo, essa transição não deve ser encarada apenas como um evento administrativo, no qual o jovem é transferido de um local de atendimento pediátrico para uma clínica de adultos. O processo de transição pode ter diferentes significados, de acordo com as características culturais, particularidades locais e populações assistidas. Em alguns países, os adolescentes acima de 13 anos são atendidos em serviços para adultos, sem a possibilidade de contarem com uma clínica para adolescentes. Dessa forma, a questão da transição deve ser tratada levando em conta tais diversidades.

O objetivo da transição é promover um atendimento à saúde ininterrupto, coordenado e adaptado do ponto de vista do desenvolvimento psicológico e comportamental, **antes da transferência para o atendimento de adultos**. O planejamento e preparação da transição devem proporcionar aos jovens o conhecimento e os instrumentos para que alcancem tal objetivo.

A equipe deve estar confiante na necessidade da transição, a ser realizada de forma planejada e gradativa, evitando que esses jovens, já tão sujeitos a perdas, a vivenciem como situação de perda adicional.

A fase da transição tem sido vista como um período de alto risco de abandono dos serviços de saúde. Assim, os centros que atendem crianças e adolescentes vivendo com o HIV devem incluir esse tema nas discussões de equipes multiprofissionais e estabelecer algumas práticas para o melhor atendimento desse grupo. A época exata para o começo e fim dessa transição não está bem definida. Alguns programas de transição sugerem que o tema comece a ser abordado com os adolescentes ao redor de 12 anos. O importante é que haja tempo suficiente para que alguns pontos básicos sejam garantidos:

- os jovens devem ter conhecimento adequado sobre seu estado de saúde, medicações, adesão, saúde sexual, métodos contraceptivos;
- nesse período, a equipe deve assistir o jovem na aquisição da responsabilidade sobre seu próprio cuidado (tomada das medicações, comparecimento às consultas, atenção à alimentação, etc);
- a equipe deve participar de discussões com os jovens acerca de planejamento do futuro (estudo, carreira, emprego, etc);
- a equipe deve providenciar anotações completas sobre o acompanhamento desses jovens para serem entregues ao serviço de adultos.

Levando-se em conta as disponibilidades de cada serviço, uma estratégia para a transição gradativa seria a existência de um período de “clínica compartilhada”, isto é, um período no qual os jovens continuariam sendo atendidos no local ao qual estavam habituados, mas por clínicos preparados para recebê-los. Passado este período, e estando contempladas as questões discutidas anteriormente, o jovem estaria instrumentalizado para continuar seu cuidado na clínica de adultos.

Existem inúmeras barreiras para uma transição bem integrada, seja por questões relacionadas aos jovens, à família, aos serviços pediátricos ou de adultos. As dificuldades da transição são compartilhadas pelos adolescentes, seus pais ou cuidadores, assim como por membros das equipes pediátricas. Dessa forma, a equipe de saúde tem um papel de suporte extremamente importante para os jovens e suas famílias, oferecendo meios para que essa transição ocorra de forma gradativa e consciente.

Referências bibliográficas

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde, Área de Saúde do Adolescente e do Jovem. *Marco legal: saúde, um direito de adolescentes*. Brasília, 2005.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Manual de rotinas para assistência a Adolescentes vivendo com HIV/aids*. Brasília, 2006.

CHILDREN'S HOSPITAL (BC). Youth Health Program. *On TRAC: taking responsibility for adolescent-adult care*. Vancouver: Children's Hospital, 2000. Disponível em: <http://infosource.cw.ca/cw_yhlth/content/prgOnTrac.asp>. Acesso em: 1º nov. 2004.

FOX, A. Physicians barriers to successfull transitional care. *Int. J. Adolesc. Med. Health*, [s.l.], v. 14, n. 1, p. 3-7, 2002.

HEIDEMANN, M. *Adolescência e saúde: uma visão preventiva: para profissionais de saúde e educação*. Petrópolis: Vozes, 2006.

KIPPS, S. et al. Current methods of transfer of young people with type I diabetes to adults services. *Diabet. Med.*, [s. l.], v. 19, p. 649-54, 2002c.

KNOBEL, M. Desenvolvimento Psicológico. In: *Adolescência e Saúde*. São Paulo - Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo: Paris Editorial, 1988, p. 59-69.

McDONAGH, J. E. Growing up and moving on: Transition from pediatric to adult care. *Pediatr. Transplantation*, [s.l.], v. 9, p. 364-372, 2005.

McGILL, M. How do we organize smooth, effective transfer from pediatric to adult diabetes care. *Hor. Res.*, [s.l.], v. 57, suppl .1, p. 66-8, 2007.

OLSEN, D. G.; SWIGONSKI, N. L. Transition to adulthood: the important role of the pediatrician. *Pediatrics*, [s.l.], v. 113, p. 159-62, 2004.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). *La salud de los jóvenes: un reto y una esperanza*. Geneva: OMS, 1995.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE (OPAS); ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). *Salud del Adolescente. Prioridades y Estrategias Nacionales y Regionales. Boletín de la Oficina Panamericana*, Washington, v. 107, n. 1, p. 79, 1989.

ROSEN, D. S. et al. Patients on Transition: Bridging the health care gap from youth to adulthood. *Journal of Adolescent Health*, [s.l.], v. 33, n. 4, p. 309-311, 2003.

TENORE, S. et. al. Acompanhamento de Adolescentes Infectados pelo HIV por Transmissão Vertical: Transição do Ambulatório Pediátrico para o de Adultos - A perspectiva do Jovem e do Pediatra (pôster). In: CONGRESSO BRASILEIRO DE INFECTOLOGIA PEDIÁTRICA, 15, 2008, Vitória. Anais... Vitória, 2008. p. 21-21.

TUCKER, L. B.; CABRAL, D. A. Transition of the Adolescent Patient with Rheumatic Disease - Issues to Consider. *Rheum Dis. N. Am.*, [s.l.], v. 33, p. 661-672, 2007.

Acompanhamento de crianças e adolescentes infectados pelo HIV sem indicação de terapia antirretroviral (5, D)

As crianças e os adolescentes sem indicação para uso de terapia antirretroviral também devem ser avaliados clínica e laboratorialmente a intervalos regulares, com a finalidade de detectar precocemente as manifestações clínicas e as alterações laboratoriais sugestivas de infecção pelo HIV/aids.

As consultas médicas devem ser realizadas a cada 1 a 2 meses, sendo importante que, durante o seguimento clínico, sejam identificados os aspectos psicológicos, familiares, sociais e culturais que estejam interferindo na qualidade de vida do paciente e familiares, e que venham a constituir, no futuro, obstáculo(s) para a adesão à terapia antirretroviral. Sempre que possível, deve-se oferecer suporte psicológico e assistência social aos pacientes e familiares.

Os seguintes exames laboratoriais devem ser realizados a cada 3 a 4 meses: hemograma completo, VHS, contagem de linfócitos T CD4 e T CD8 e quantificação do RNA viral (carga viral). Anualmente, devem ser realizados a sorologia para toxoplasmose, a sorologia para citomegalovírus e o PPD. O PPD só deve ser realizado em maiores de 2 anos.

Para os adolescentes, está indicada também a realização de sorologias para sífilis, HCV e HTLV-1 e 2. As adolescentes devem realizar exame ginecológico anualmente.

A repetição anual das sorologias para CMV, toxoplasmose, HCV e HTLV-1 e 2 está indicada somente nos casos em que a sorologia anterior seja negativa.

Referências bibliográficas:

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Manual de rotinas para assistência a adolescentes vivendo com HIV/aids*. Brasília, 2006.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Recomendações para Terapia Antirretroviral em Adultos Infectados pelo HIV*: manual de bolso. Brasília, 2008.

Tratamento antirretroviral

Aspectos gerais

A introdução da terapia antirretroviral combinada com três drogas reduziu substancialmente a mortalidade e morbidade de crianças e adultos infectados pelo HIV. O conceito da infecção pelo HIV como doença crônica implica uma abordagem racional para a escolha dos esquemas antirretrovirais iniciais e subsequentes. Os objetivos do tratamento antirretroviral em crianças são:

1. Reduzir a morbimortalidade e melhorar a qualidade de vida de crianças infectadas;
2. Assegurar crescimento e desenvolvimento adequados;
3. Preservar, melhorar ou reconstituir o funcionamento do sistema imunológico, reduzindo a ocorrência de infecções oportunistas;
4. Proporcionar supressão máxima e prolongada da replicação do HIV, reduzindo o risco de resistência aos antirretrovirais, aliada à menor toxicidade;

Ao planejar o início da terapia ARV, a equipe de saúde deve considerar os seguintes aspectos:

- promover adesão satisfatória em longo prazo e monitorá-la sistematicamente;

- assegurar o menor impacto possível sobre o bem-estar e a qualidade de vida do paciente, com a escolha de esquemas potentes, com atividade farmacológica conhecida em crianças e adolescentes, boa palatabilidade, boa tolerância e a menor toxicidade possível;
- promover a integração dos pais e irmãos infectados ao tratamento. A boa saúde dos cuidadores é ponto crítico para a saúde da criança infectada.

Quando iniciar

A progressão da doença na infecção pelo HIV é mais rápida em crianças que em adultos e os parâmetros laboratoriais (CD4 e carga viral) são menos sensíveis para prever o risco de progressão, especialmente em menores de 12 meses de idade.

Uma meta-análise que reuniu dados de cerca de 4.000 crianças, seguidas longitudinalmente em estudos de coorte ou em ensaios clínicos nos EUA e Europa na era pré-HAART (sigla inglesa para terapia antirretroviral potente), demonstrou que o percentual de CD4 (CD4%) e a carga viral (CV) foram preditores independentes de risco para progressão da doença, exceto no primeiro ano de vida, sendo o CD4% preditor de risco de progressão/morte mais robusto que a CV.

Um estudo clínico recente em crianças menores de 3 meses de idade, assintomáticas e com CD4>25%, randomizadas para início imediato de HAART ou início após critérios clínicos e imunológicos, revelou redução de 75% na mortalidade no grupo de tratamento precoce.

Diante do elevado risco de progressão da doença e da evidência da eficácia do tratamento precoce, recomenda-

se iniciar tratamento em todos os menores de 12 meses, independente de sintomatologia clínica, classificação imunológica ou carga viral (**1b, A**).

Em maiores de 12 meses de idade, recomenda-se o tratamento para os que se inserirem na categoria clínica B ou C (CDC/94). Crianças nas categorias clínicas N ou A, devem iniciar tratamento quando o percentual de CD4 ou a sua contagem absoluta atingem valores definidos para cada faixa etária (ver Quadro 6). Em crianças nas categorias clínicas N ou A e sem imunossupressão, o tratamento deve ser considerado se $CV > 100.000$ cópias/mm³ (**2a, B**).

É fundamental que a adesão ao tratamento e a identificação de potenciais problemas sejam abordados antes do início da TARV e nas visitas subsequentes.

Em relação à TARV, a prescrição de medicação antirretroviral, bem como a profilaxia e tratamento de infecções oportunistas, devem ser baseadas no estadiamento da puberdade de Tanner (ver Anexo III) e não na idade cronológica (**5, D**). O adolescente nas fases iniciais da puberdade (Tanner I e II) deve ser tratado segundo as recomendações pediátricas, enquanto aquele em fase adiantada de maturação sexual (Tanner V) deve seguir as recomendações estabelecidas para adultos (ver o documento “Recomendações para Tratamento Antirretroviral em Adultos e Adolescentes – 2006”, do Ministério da Saúde). Nas fases intermediárias (Tanner III e IV), o tratamento deve ser individualizado a critério médico. Ante as rápidas transformações observadas nos adolescentes, recomenda-se a avaliação da adequação posológica em intervalos regulares para monitoramento de toxicidade e eficácia.

Quadro 6. Parâmetros clínicos, imunológicos e virológicos para início da terapia antirretroviral em crianças, por faixa etária

Idade	Critérios	Recomendação
<12 meses	Independentemente de manifestações clínicas, CD4 e carga viral	Tratar
≥12 e <36 meses	Critérios clínicos: categoria CDC B* ou C Critérios laboratoriais: - CD4: <25% ou <750 céls/mm ³ - Carga viral: >100.000 cópias/mm ³	Tratar Tratar Considerar tratamento
≥36 e <60 meses	Critérios clínicos: categoria CDC B* ou C Critérios laboratoriais: - CD4: <20% ou <500 céls/mm ³ - Carga viral: >100.000 cópias/mm ³	Tratar Tratar Considerar tratamento
>5 anos	Critérios clínicos: Categoria CDC B* ou C Critérios laboratoriais: - CD4: <15% ou <350 céls/mm ³ - Carga viral: >100.000 cópias/mm ³	Tratar Tratar Considerar tratamento

* Exceto LIP, plaquetopenia, tuberculose pulmonar, febre persistente e episódio único de pneumonia

Considerações sobre os parâmetros laboratoriais

A contagem absoluta de linfócitos CD4 varia muito nos primeiros cinco anos de vida, o que não é observado com os valores percentuais. Portanto, variações na contagem percentual de linfócitos CD4 são parâmetros mais estáveis que variações na contagem absoluta para avaliar a progressão da doença em crianças menores de 5 anos. A interpretação das variações da contagem de linfócitos CD4 deve ser cuidadosa,

lembrando que flutuações transitórias podem ocorrer devido a doenças intercorrentes leves, imunizações e métodos laboratoriais.

Recomenda-se repetir o exame com pelo menos uma semana de intervalo para confirmação, ou após um mês, se a criança tiver apresentado qualquer tipo de infecção ou tenha sido vacinada, particularmente se a mesma encontra-se assintomática ou paucissintomática (4, C).

A dinâmica viral da infecção vertical pelo HIV é diferente da observada no adulto. A criança apresenta viremia primária no início da vida e seu sistema imune é relativamente imaturo. O pico da viremia plasmática ocorre por volta dos 2 meses de idade e frequentemente atinge valores superiores a 1.000.000 cópias/mm³, com taxas de declínio mais lentas do que as apresentadas em adultos, sendo difícil definir limites precisos para a progressão da doença, principalmente no primeiro ano de vida. A viremia plasmática declina lentamente, mesmo sem terapia antirretroviral, a uma taxa média de 0,6 log/ano nos primeiros dois anos de vida e de 0,3 log/ano até os 4-5 anos de idade. É importante notar que, em pacientes adultos clinicamente estáveis, variações nos níveis de carga viral de até 3 vezes (0,5 log), no curso de um dia ou em dias diferentes, carecem de relevância clínica. Essa variação biológica, em crianças, pode ser de até 5 vezes (0,7 log) em menores de 2 anos de idade e de até 3 vezes (0,5 log) em maiores de 2 anos.

Não se deve tomar a decisão de iniciar TARV com base em uma única medida laboratorial.

Terapia antirretroviral inicial

A terapia combinada com três drogas antirretrovirais, incluindo duas classes de fármacos diferentes, é o tratamento inicial recomendado para crianças e adolescentes com infecção pelo HIV. A experiência acumulada ao longo da última década permite concluir que essa é a melhor estratégia para maximizar a supressão da replicação viral, preservar e/ou restaurar o sistema imune, retardar a progressão da doença e aumentar a sobrevida. Contudo, como a terapia antirretroviral não erradica o HIV e, consequentemente, o seu uso é contínuo e prolongado, na escolha do esquema inicial devem ser considerados os seguintes aspectos: a eficácia, a durabilidade da supressão da replicação viral, o espectro de toxicidade, as barreiras à adesão e o potencial de limitações para os esquemas subsequentes.

Existem poucos estudos clínicos de terapia combinada, fase III, em pacientes pediátricos que tenham avaliado comparativamente os diferentes esquemas terapêuticos. A maioria dos estudos pediátricos é constituída por estudos abertos, não-randomizados, fase I/II, que investigaram a segurança e a eficácia de drogas e esquemas antirretrovirais. Assim sendo, as recomendações para a escolha do esquema inicial baseiam-se nos seguintes critérios:

- Dados demonstrativos de supressão viral duradoura, melhora clínica e melhora imunológica;
- Extensão da experiência pediátrica com os diferentes fármacos e esquemas antirretrovirais;
- Incidência de efeitos adversos de curto e médio prazo dos diversos esquemas antirretrovirais;

- Disponibilidade e palatabilidade das formulações pediátricas, incluindo sabor, volume, tamanho e quantidade de cápsulas ou comprimidos;
- Comodidade posológica, incluindo o número de doses, necessidade de jejum ou ingestão com alimentos e preparação;
- Potencial de interação com outras drogas.

Nas presentes Recomendações para Terapia Antirretroviral em Crianças e Adolescentes Infectados pelo HIV, considerando as vantagens e desvantagens dos esquemas antirretrovirais, indicam-se as seguintes opções para a terapia inicial (**1b, B**):

Quadro 7. Esquemas antirretrovirais para terapia inicial

Esquema preferencial:

2 ITRN

+

1 ITRNN

NVP: crianças <3 anos

EFV: crianças >3 anos e adolescentes

Esquema alternativo:

2 ITRN

+

1 IP/r

IP preferencial: LPV/r

IPs alternativos: ATV/r*, FPV**, FPV/r*, NFV

Uso em situações especiais:

2 ITRN + SQV/r em adolescentes em estágio Tanner 4-5 (Ver Anexo II)

AZT + 3TC + ABC como tratamento inicial na coinfeção HIV/tuberculose

* para maiores de 6 anos de idade

** para maiores de 2 anos de idade

Siglas:

ITRN – inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo; ITRNN - inibidor da transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo; NVP – nevirapina; EFV – efavirenz; IP – inibidor da protease; IP/r – inibidor da protease com reforço de ritonavir; LPV/r – lopinavir/ritonavir; ATV/r – atazanavir com reforço de ritonavir; FPV – fosamprenavir; FPV/r – fosamprenavir com reforço de ritonavir; NFV – nelfinavir; SQV/r – saquinavir com reforço de ritonavir; AZT – zidovudina; 3TC – lamivudina; ABC – abacavir

Quadro 8. Associações de 2 inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos para uso combinado com ITRNN ou IP

Associações preferenciais	
Crianças e adolescentes <40 quilos	Crianças e adolescentes >40 quilos
AZT + 3TC ou ABC + 3TC	AZT + 3TC ou ABC + 3TC ou TDF + 3TC
Associações alternativas	
AZT + ABC AZT + ddl	
Uso em circunstâncias especiais	
d4T + 3TC	

Siglas:

AZT – zidovudina; 3TC – lamivudina; ABC – abacavir; TDF – tenofovir; ddl – didanosina; d4T – estavudina

As principais vantagens e desvantagens dos esquemas iniciais estão descritas no Quadro 9. Nos esquemas com ITRNN a maior vantagem é o menor risco de dislipidemia e lipodistrofia, enquanto a de esquemas com IP/r é a maior barreira genética, que implica menor risco de desenvolvimento de resistência. Ao escolher o esquema inicial, o médico deve considerar não somente a eficácia e a durabilidade do esquema e o perfil de efeitos adversos, mas também fatores psicológicos, socioeconômicos e culturais do paciente e/ou cuidadores que possam comprometer a adesão a esquemas de maior complexidade. Além disso, é importante ressaltar que **a escolha do esquema inicial deve ser fundamentada no resultado do teste de genotipagem, preconizado para todas as crianças virgens de tratamento antirretroviral.**

Quadro 9. Esquemas iniciais: vantagens e desvantagens

Esquema triplo com:	Vantagens	Desvantagens
Inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo (ITRNN)	Menor risco de dislipidemia e lipodistrofia Poupador de IP Menor número de cápsulas a serem ministradas aos pacientes em uso dessa apresentação	Uma única mutação confere resistência, com reação cruzada entre a NVP e o EFV Risco raro de reações adversas graves: Síndrome de Stevens-Johnson e hepatotoxicidade (maior com a NVP) Potencial de interação com múltiplas drogas que têm metabolismo hepático
Inibidor de protease/ritonavir (IP/r)	Eficácia clínica, virológica e imunológica bem documentada O desenvolvimento de resistência requer múltiplas mutações Atuação em duas etapas do ciclo de replicação viral Poupador de ITRNN	Complicações metabólicas: dislipidemia, lipodistrofia e resistência à insulina Potencial de interação com múltiplas drogas que têm metabolismo hepático Maior número de comprimidos a serem ministrados aos pacientes em uso dessa apresentação Pior palatabilidade (comparada à NVP), o que pode dificultar a adesão

Para maiores informações sobre os antirretrovirais de uso em crianças e adolescentes, incluindo dosagem e posologia, ver o Anexo I.

Interpretação e manejo da resposta terapêutica aos antirretrovirais

Metas da terapia antirretroviral

O objetivo principal da terapia antirretroviral em crianças e adolescentes é a supressão máxima e sustentada da replicação viral (**1a, B**). Com isso, consegue-se restaurar e preservar a função imunológica, manter ou retomar o crescimento e desenvolvimento, reduzir morbidade e mortalidade, tudo isso associado à melhor qualidade de vida. Este é um objetivo factível e diversos estudos têm demonstrado que crianças e adolescentes respondem bem à terapia antirretroviral, podendo usar um mesmo esquema durante anos.

Fatores limitantes da resposta à terapia antirretroviral

Alguns fatores estão associados com falhas na terapia antirretroviral e eles devem ser levados em consideração durante o monitoramento da resposta terapêutica e manejo da situação. Tais fatores são:

- Falha na adesão estrita ao esquema de drogas antirretrovirais (p. ex., erros na administração, atrasos e não administração de doses nos intervalos prescritos, suspensões esporádicas, falta da medicação);
- Toxicidade das drogas e efeitos adversos, imediatos e mediatos;

- Uso prévio de antirretrovirais com falha e resistência viral;
- Altos níveis de carga viral e baixa contagem de linfócitos T CD4+ antes do tratamento;
- Presença de comorbidades que limitem o uso de algumas drogas no esquema (e.g. tuberculose); e
- Níveis séricos inadequados devido a aspectos de farmacocinética das drogas usadas, mudanças metabólicas (idade) e alterações relacionadas à requisição de administração com ou sem alimentos.

Monitoramento da resposta terapêutica aos antirretrovirais

A resposta terapêutica aos antirretrovirais deve ser monitorada desde seu início e ao longo de toda a terapia, tendo em vista que os fatores limitantes acima descritos podem modificar-se com o tempo e a idade dos pacientes. A adesão ao tratamento, por exemplo, é um processo contínuo e passível de variações.

Os objetivos do monitoramento são: avaliar a adesão ao esquema, tolerabilidade das drogas, os efeitos adversos, as afecções associadas à síndrome de recuperação imunológica e a eficácia do tratamento antirretroviral. Inicialmente, e de acordo com as características peculiares de cada paciente/família, a periodicidade para avaliação clínica e laboratorial irá requerer visitas com agendamento a intervalos menores e com maior frequência.

Na visita imediatamente anterior à introdução dos antirretrovirais, devem ser registrados os dados antropométricos (peso, estatura, IMC) dos pacientes e todas

as alterações encontradas no exame físico. Estas informações serão muito importantes na avaliação de resposta à terapia antirretroviral nas visitas subsequentes, principalmente, na ausência de resultados de exames que avaliem a efetividade do tratamento (carga viral e contagem de linfócitos T CD4+).

Recomenda-se fortemente que avaliações laboratoriais básicas sejam realizadas antes do início do uso dos antirretrovirais. Os exames laboratoriais recomendados em geral são (5, D):

- Carga viral para HIV;
- Contagem de linfócitos T CD4+;
- Hemograma com plaquetas;
- Função hepática (TGO, TGP, FA, GGT*) e renal (ureia e creatinina);
- Bioquímica (ionograma, glicemia, colesterol e frações, triglicerídios, amilase, lipase*);
- Raio-X de tórax; e
- Análise do sedimento urinário.

* de acordo com disponibilidade de cada serviço.

A história clínica a cada visita após o início do esquema antirretroviral deve avaliar mudanças em relação ao quadro basal, ocorrência de efeitos adversos, adesão (dificuldades para administrar o esquema antirretroviral) e identificação de dificuldades para continuar o acompanhamento planejado (p. ex., retorno para consultas, coleta de exames). Ao mesmo tempo, o aumento de apetite, o ganho pondero-estatural e a melhora de disposição/atividade podem sugerir boa resposta terapêutica logo nas primeiras visitas, e quando identificados, devem ser valorizados como reforço positivo associado à

efetividade e adesão ao tratamento. No Quadro 10, a seguir, propomos intervenções e periodicidade sugerida para monitoramento do tratamento em cada visita, ao longo do tempo.

Quadro 10: Periodicidade e intervenções sugeridas no monitoramento da efetividade (resposta terapêutica) e segurança (efeitos adversos) do uso de antirretrovirais

Tempo de uso da terapia	Toxicidade	Adesão e Efetividade
Antes do início da terapia	História clínica, hemograma e bioquímica ¹	História clínica, antropometria e exame físico. Avaliação psicológica e social. Carga viral e contagem de CD4+
2-4 semanas	História clínica ²	Avaliação da adesão
4-8 semanas	História clínica, hemograma e bioquímica	História clínica, antropometria e exame físico. Avaliação da adesão. Carga viral e contagem de CD4+
A cada 3-4 meses	História clínica, hemograma e bioquímica	Avaliação da adesão. Carga viral e contagem de CD4+
A cada 6-12 meses	Lipidograma completo	

- 1 Bioquímica: ionograma, glicemia, testes de função hepática e renal, cálcio e fósforo. Lipase e amilase em caso de drogas com toxicidade pancreática.
- 2 Avaliação de função hepática em crianças em uso de nevirapina: a cada 2 semanas nas primeiras 4 semanas de terapia, a seguir, mensalmente por 3 meses e, posteriormente, a cada 3-4 meses.

Tipos de resposta terapêutica aos esquemas antirretrovirais

A indicação da terapia antirretroviral baseia-se em parâmetros clínicos, imunológicos e virológicos, isto é, quadro clínico, grau de imunodeficiência e magnitude de carga viral. O objetivo do tratamento é o controle da replicação viral, permitindo a recuperação imunológica e a resolução de sintomas clínicos associados à infecção pelo HIV. Por outro lado, a falha no controle da replicação viral induz ao dano no sistema imunológico e ao consequente surgimento de sintomas clínicos.

Existem, portanto, dois tipos de resposta terapêutica, a saber, sucesso ou falha terapêutica, que são determinados pelos fatores limitantes descritos anteriormente, entre os quais se destaca como principal a má adesão ao tratamento e, consequentemente, a indução de resistência viral. Os dois tipos de resposta terapêutica podem ocorrer em um mesmo paciente em diferentes momentos e modificar-se em qualquer direção.

Sucesso terapêutico

Caracteriza-se por máxima supressão viral sustentada, isto é, carga viral indetectável mantida ao longo do tempo, associada à restauração e preservação da competência imunológica e à ausência ou resolução de sintomatologia relacionada à infecção pelo HIV. Este é o cenário ideal e deve ser a meta do tratamento antirretroviral. Geralmente é factível em pacientes virgens de tratamento, porém requer reforços positivos e assistência multiprofissional para sua sustentação. Nos pacientes virgens de tratamento, considera-se sucesso terapêutico a queda de $>1,0 \log_{10}$ na carga viral depois de

8-12 semanas de tratamento e indetecção de carga após 6 meses de tratamento. Pacientes mais jovens (lactentes) e com viremia plasmática basal elevada podem demorar mais tempo (até 12 meses) para conseguir a indetecção.

Falha terapêutica

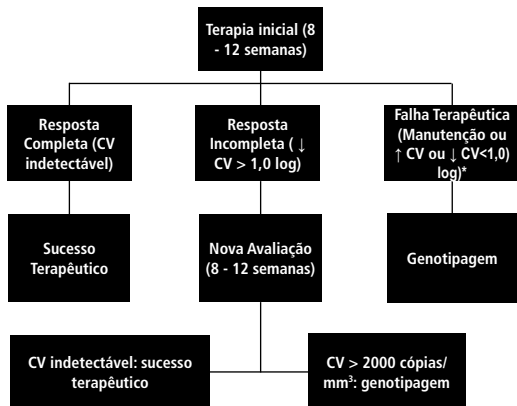
Considera-se falha terapêutica o rebote na replicação viral após resposta virológica completa, associada ou não a falha imunológica e a falha clínica. A falha imunológica ocorre por resposta incompleta ou deterioração imune. A resposta incompleta é definida quando, após 12 meses de tratamento, não se consegue aumento de percentual de CD4 de pelo menos 5% nos pacientes com nível basal <15% em menores de 5 anos e, em maiores de 5 anos, aumento de pelo menos 50 células/mm³ em relação à contagem basal. A deterioração imune é definida como a queda de 5 pontos percentuais de CD4 em qualquer idade ou queda de valor absoluto abaixo de níveis basais em maiores de 5 anos de idade. A falha clínica é definida como deterioração neurológica progressiva, falha no crescimento e ocorrência de infecções graves ou recorrentes ou doenças associadas à aids após pelo menos 6 meses de terapia antirretroviral.

A principal meta da terapia antirretroviral é a indetecção da replicação viral (carga viral indetectável) (1a, B).

Devem-se evitar trocas de drogas ou esquemas antirretrovirais sem respaldo de genotipagem ou criteriosa avaliação clínico-laboratorial, pois esta prática pode limitar as poucas opções de tratamento que dispomos atualmente (1a, B).

A substituição de drogas com o intuito de melhorar a adesão ou prevenir/minimizar efeitos adversos somente deve ser realizada com controle máximo sustentado da replicação viral e sucesso terapêutico (1a, B). Ver Figura 3.

Figura 3: Fluxograma para monitoramento e manejo da resposta à terapia antirretroviral.



* Reavaliar sistematicamente a adesão à terapia antirretroviral antes de definir falha terapêutica

Referências bibliográficas

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Recomendações para Terapia Antirretroviral em Adultos Infectados pelo HIV*: manual de bolso. Brasília, 2008.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Working Group on Antiretroviral Therapy of HIV-Infected Children. *Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection*. [S.l.]: The National Institutes of Health, 2008.

HIV PEDIATRIC Prognostic Markers Collaborative Study Group. Short-term risk of disease progression in HIV-1-infected children receiving no antiretroviral therapy or zidovudine monotherapy: estimates according to CD4 percent, viral load and age. *Lancet*, [s.l.], v. 362, n. 9396, p. 1605-11, 2003.

MACHADO, D. M.; FERNANDES, S. C. Analysis of HIV- type 1 protease and reverse transcriptase in Brazilian children failing highly active antiretroviral therapy (HAART). *Rev. Inst. Med. Trop.*, São Paulo, v. 47, n. 1, p. 1-5, 2005.

MACHADO, E. S. et al. Genotypic resistance and HIV-1 subtype in Brazilian children on dual and triple combination therapy. *J. Clin. Virol.*, v. 30, n. 1, p. 24-31, 2004.

RODRIGUES, R. et al. Antiretroviral resistance mutations in human immunodeficiency virus type 1 infected patients enrolled in genotype testing at the Central Public Health Laboratory, São Paulo, Brazil: preliminary results. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, São Paulo, v. 100, n. 1, p. 97-102, 2005.

SHEARER, W. T. et al. Viral load and disease progression in infants infected with human immunodeficiency virus type 1. *The New England Journal of Medicine*, [s.l.], v. 336, n. 19, p. 1337-42, 1997.

VIOLARI, A. et al. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *N. Engl. J. Med.*, [s.l.], v. 359, n. 21, p. 2233-44, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Paediatric HIV/ART Care Guideline Group Meeting. *Report of the WHO Technical Reference Group*. Geneva, 2008.

Mudanças na terapia antirretroviral

O esquema terapêutico antirretroviral deve ser modificado em situações de intolerância, toxicidade e/ ou falha terapêutica não contornáveis.

Nos casos de falha, a mudança deve ser especialmente criteriosa, procurando-se antes da troca reconhecer se o insucesso não advém da falta de adesão, o que poderá resultar em trocas frequentes e rápido esgotamento das opções terapêuticas.

- Intolerância

Os sinais e sintomas de intolerância mais frequentes, como náuseas, vômitos, dor abdominal e cefaleia, são, em geral, leves e costumam desaparecer após as primeiras semanas de uso. O mesmo ocorre com a tontura e os distúrbios de sono associados ao uso do efavirenz.

- Toxicidade

O estadiamento segundo a gravidade das principais alterações clínicas e bioquímicas está definido no Quadro 11, a seguir (5, D).

- Toxicidade de grau 2: considerar redução da dose dentro da margem terapêutica, com monitoramento mais frequente.
- Toxicidade de grau 3: reduzir a dose dentro da margem terapêutica, ou suspender a droga até normalização. Se o efeito adverso persiste ou recorrer após o retorno de dose plena, considerar interrupção por até 28 dias. Se persistirem os sinais de toxicidade, suspender a droga.
- Toxicidade de grau 4: considerar suspensão e troca do medicamento, bem como medidas terapêuticas específicas.

Quadro 11: Graus de toxicidade clínica e laboratorial mais comumente associados ao uso de drogas antirretrovirais em crianças e adolescentes

PARÂMETRO	LEVE	MODERADO	GRAVE	GRAVE E POTENCIALMENTE FATAL
RECOMENDAÇÕES GERAIS PARA ESTIMATIVA DO GRAU DE GRAVIDADE				
Caracterização de sintomas e recomendações gerais de manejo	Sintomas causam interferência mínima ou ausente nas atividades sociais ou funcionais usuais*; nenhuma intervenção necessária, monitorar	Sintomas causam interferência maior que mínima nas atividades sociais ou funcionais usuais; pode requerer intervenção mínima e monitoramento	Sintomas impedem a realização das atividades sociais e funcionais; requer cuidados médicos e possível hospitalização	Sintomas impedem a realização das atividades básicas de autocuidado*; requer intervenção médica para prevenção de danos permanentes ou morte
HEMATOLOGIA (Unidades internacionais-padrão em <i>itálico</i>)				
Contagem absoluta de neutrófilos	750 – <1.000/mm ³ 0,75 x 10 ⁹ – <1 x 10 ⁹ //	500 – 749/mm ³ 0,5 x 10 ⁹ – 0,749 x 10 ⁹ //	250 – 500/mm ³ 0,25 x 10 ⁹ – 0,5 x 10 ⁹ //	<250/mm ³ <0,250 x 10 ⁹ //
Hemoglobina (criança >60 dias de vida)	8,5 – 10,0 g/dl 1,32 – 1,55mmol/l	7,5 – <8,5 g/dl 1,16 – <1,32mmol/l	6,5 – <7,5 g/dl 1,01 – <1,16mmol/l	<6,5 g/dl <1,01mmol/l ou sintomas clínicos graves atribuídos à anemia (p. ex., insuficiência cardíaca), refratários à terapia
Plaquetas	100.000 – <125.000/mm ³ 100 x 10 ⁹ –125 x 10 ⁹ //	50.000 – <100.000/mm ³ 50 x 10 ⁹ –<100 x 10 ⁹ //	25.000 – <50.000/mm ³ 25 x 10 ⁹ – <50 x 10 ⁹ //	<25.000/mm ³ <25 x 10 ⁹ // ou sangramentos

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

PARÂMETRO	LEVE	MODERADO	GRAVE	GRAVE E POTENCIALMENTE FATAL
GASTROINTESTINAL				
Laboratorial				
ALT (SGPT)	1,25 – 2,5 x LSN	2,6 – 5,0 x LSN	5,1 – 10,0 x LSN	>10,0 x LSN
AST (SGOT)	1,25 – 2,5 x LSN	2,6 – 5,0 x LSN	5,1 – 10,0 x LSN	>10,0 x LSN
Bilirrubina (>2 semanas vida)	1,1 – 1,5 x LSN	1,6 – 2,5 x LSN	2,6 – 5,0 x LSN	>5,0 x LSN
Lipase	1,1 – 1,5 x LSN	1,6 – 3,0 x LSN	3,1 – 5,0 x LSN	>5,0 x LSN
Amilase pancreática	1,1 – 1,5 x LSN	1,6 – 2,0 x LSN	2,1 – 5,0 x LSN	>5,0 x LSN
Clínico				
Diarreia ≥1 ano de idade <1 ano de idade	Episódios transitórios ou intermitentes de evacuações líquidas OU aumento ≤3 evacuações/dia em relação à frequência basal	Episódios persistentes de evacuações líquidas OU aumento de 4–6 evacuações/dia em relação à frequência basal	Diarreia com sangue OU aumento ≥7 evacuações/dia em relação à frequência basal OU indicação de hidratação venosa	Desidratação+choque hipovolêmico Evacuações líquidas com desidratação grave e choque hipovolêmico
	Evacuações líquidas, sem aumento da frequência basal	Evacuações líquidas e frequência aumentada OU desidratação leve	Evacuações líquidas com desidratação moderada	

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

PARÂMETRO	LEVE	MODERADO	GRAVE	GRAVE E POTENCIALMENTE FATAL
Náusea	Náusea temporária (<24 horas) ou intermitente com interferência mínima ou ausente na ingesta oral	Náusea persistente resultando em redução da ingesta oral por 24-48 horas	Náusea persistente resultando em ingesta oral mínima por >48 horas OU indicação de hidratação venosa	Náusea persistente com ingesta oral mínima resultando em desidratação e indicação de hidratação venosa vigorosa
Pancreatite	Não aplicável	Sintomática, sem indicação de hospitalização	Sintomática, com indicação de hospitalização	Risco de vida (p. ex., falência circulatória, hemorragia, sepsis)
Vômitos	Vômitos temporários ou intermitentes com interferência mínima ou ausente na ingesta oral	Vômitos frequentes, desidratação ausente ou leve	Vômitos persistentes resultando em hipotensão ortostática OU indicação de hidratação venosa	Risco de vida (p. ex., choque hipovolêmico)
ALÉRGICO/DERMATOLÓGICO				
Reação alérgica sistêmica aguda	Urticária localizada com duração <12 horas	Urticária localizada com indicação de tratamento OU angioedema leve	Urticária generalizada OU angioedema com indicação de tratamento OU broncoespasmo leve	Anafilaxia aguda OU broncoespasmo grave ou edema laríngeo

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

PARÂMETRO	LEVE	MODERADO	GRAVE	GRAVE E POTENCIALMENTE FATAL
Reação cutânea – rash	Rash macular localizado	Rash máculo-papular ou morbiliforme difuso, OU lesões em alvo	Rash máculo-papular ou morbiliforme difuso com vesículas ou poucas bolhas OU ulcerações superficiais de mucosa, restritas a um único sítio	Lesões bolhosas extensas ou generalizadas OU síndrome de Stevens-Johnson OU ulcerações de mucosa, acometendo dois ou mais sítios OU necrólise epidérmica tóxica (NET)
NEUROLÓGICO				
Alterações de personalidade, comportamento ou humor	Alteração causando interferência mínima ou ausente nas atividades sociais ou funcionais usuais ^b	Alteração causando interferência maior que mínima nas atividades sociais ou funcionais usuais ^b	Alteração impede a realização das atividades sociais e funcionais usuais ^b e requer cuidados médicos	Comportamento potencialmente danoso para si mesmo e/ou outros OU risco de vida
Estado mental alterado	Alteração causando interferência mínima ou ausente nas atividades sociais ou funcionais usuais ^b	Letargia leve ou sonolência causando interferência maior que mínima nas atividades sociais ou funcionais usuais ^b	Confusão, déficits de memória, letargia ou sonolência que impedem a realização das atividades sociais e funcionais usuais ^b	Delírio, obnubilação ou coma

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

PARÂMETRO	LEVE	MODERADO	GRAVE	GRAVE E POTENCIALMENTE FATAL
Fraqueza neuromuscular (inclusive miopatia e neuropatia)	Assintomático com diminuição de força ao exame OU fraqueza muscular mínima causando interferência mínima ou ausente nas atividades sociais ou funcionais usuais ^b	Fraqueza muscular causando interferência maior que mínima nas atividades sociais ou funcionais usuais ^b	Fraqueza muscular que impede a realização das atividades sociais e funcionais usuais ^b	Fraqueza muscular debilitante que impede a realização das atividades básicas de autocuidado ^c OU fraqueza de musculatura respiratória que repercute na ventilação
Alterações neurossensoriais (inclusive neuropatia dolorosa)	Assintomático com alteração sensorial ao exame OU parestesia mínima causando interferência mínima ou ausente nas atividades sociais ou funcionais usuais ^b	Alteração sensorial ou parestesia causando interferência maior que mínima nas atividades sociais ou funcionais usuais ^b	Alteração sensorial que impede a realização das atividades sociais e funcionais usuais ^b	Alteração sensorial debilitante que impede a realização das atividades básicas de autocuidado ^c
OUTROS PARÂMETROS LABORATORIAIS (Unidades internacionais-padrão em <i>itálico</i>)				
Colesterol (jejum, <18 anos de idade)	170 – <200mg/dl 4,40 – 5,15mmol/l	200 – 300mg/dl 5,16 – 7,77mmol/l	>300mg/dl >7,77mmol/l	Não aplicável
Glicose, soro, valores e levados: sem jejum	116 – <161mg/dl 6,44 – <8,89mmol/l	161 – <251mg/dl 8,89 – <13,89mmol/l	251 – 500mg/dl 13,89 – 27,75mmol/l	>500mg/dl >27,75mmol/l

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

PARÂMETRO	LEVE	MODERADO	GRAVE	GRAVE E POTENCIALMENTE FATAL
Glicose, soro, valores elevados: jejum	110 – <126mg/dl 6,11 – <6,95mmol/l	126 – <251mg/dl 6,95 – <13,89mmol/l	251 – 500mg/dl 13,89 – 27,75mmol/l	>500mg/dl >27,75mmol/l
Lactato	<2,0 x LSN sem acidose	≥2,0 x LSN sem acidose	Lactato aumentado com pH <7,3 sem risco de vida ou presença de condições relacionadas	Lactato aumentado com pH <7,3 com risco de vida (p. ex., sintomas neurológicos, coma) ou presença de condições relacionadas
Triglicerídeos (jejum)	Não aplicável	500 – <751mg/dl 5,65 – <8,49mmol/l	751 – 1.200mg/dl 8,49 – 13,56mmol/l	>1.200mg/dl >13,56mmol/l

Fonte: Adaptado da Divisão de Aids do Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas: Quadro de classificação da severidade dos eventos adversos em adultos e crianças, Bethesda, Maryland, EUA; dezembro de 2004. (ver referência original ao fim deste capítulo)

- a Os valores são dados para crianças em geral, exceto quando os grupos etários são especificamente indicados.
- b Atividades sociais e funcionais usuais em crianças pequenas referem-se àquelas que são apropriadas para a respectiva idade e cultura (p. ex., interação social, atividades lúdicas, tarefas de aprendizagem).
- c Atividades apropriadas para a respectiva idade e cultura (p. ex., alimentar-se com os utensílios culturalmente utilizados, caminhar ou usar as mãos).

Falha Terapêutica

Define-se falha terapêutica como uma resposta inadequada à TARV, seja de natureza virológica, imunológica ou clínica.

A falha terapêutica tem como causa principal a má adesão ao tratamento. Essa possibilidade sempre deve ser investigada em um paciente que apresente persistência de viremia. Porém, mesmo em um paciente com boa adesão, pode ocorrer falha terapêutica, por problemas de absorção, interações medicamentosas e resistência, primária ou adquirida no curso do tratamento.

Os critérios de falha terapêutica são definidos a seguir:

- Falha virológica

Ocorre nas seguintes situações:

- Resposta virológica incompleta:

- 1) Para crianças e adolescentes virgens de terapia, queda de carga viral <1 log em relação ao basal, após 8-12 semanas de terapia ou cargas virais repetidas >400 cópias/ml, após 6 meses de terapia. Crianças com cargas virais mais elevadas, como comumente visto em lactentes, ao início da terapia, podem demandar mais tempo para supressão viral completa.
- 2) Para crianças e adolescentes com uso prévio de esquemas antirretrovirais, queda de carga viral <1 log em relação ao basal, após 6 meses de tratamento com um novo esquema terapêutico.

- Rebote virológico:

- 1) Para crianças e adolescentes em uso de terapia antirretroviral que previamente tenham conseguido supressão da replicação viral no nível de indetectção, o rebote virológico é definido como detecção repetida de carga viral >400 cópias/ml.
- 2) Para crianças e adolescentes em uso de terapia antirretroviral que tenham alcançado uma resposta inicial de supressão parcial da replicação viral, mas que persistem com o RNA do HIV detectável em níveis baixos, o rebote virológico é definido como o aumento confirmado de pelo menos 3 vezes (0,5 log) na carga viral nos maiores de 2 anos e de pelo menos 5 vezes (0,7 log 10) nos menores de 2 anos.

A falha virológica deve ser confirmada, sempre que possível, com um segundo exame no intervalo de pelo menos 1 semana após o primeiro exame (5, D).

A variabilidade deve ser considerada na interpretação da carga viral. Desse modo, somente aumentos superiores a 5 vezes (0,7 log) em crianças menores de 2 anos, e de pelo menos 3 vezes (0,5 log) nas maiores de 2 anos de idade, depois de testes confirmados em 2ª determinação, refletirão alteração com relevância clínica e biológica.

OBS: Para crianças já em uso de terapia dupla com 2 ITRN, quando não mais se alcança sucesso terapêutico (fundamentalmente, persistência de viremia, ainda que sem deterioração imunológica e progressão clínica da doença), deve-se proceder à genotipagem visando à troca de esquema com o uso de 3 ou mais drogas (1a, B).

- Falha imunológica

Definições:

- Resposta imunológica incompleta: definida como a falha, em pacientes com imunodeficiência grave (percentual de CD4 basal <15%), em alcançar pelo menos 5 pontos percentuais de incremento ou, para crianças ≥ 5 anos de idade, de aumentar o valor absoluto de CD4 em pelo menos 50 cél./mm³, no primeiro ano de tratamento.
- Piora imunológica: definida como a queda sustentada de 5 pontos na percentagem de CD4, em qualquer idade, ou a queda a valores inferiores ao número absoluto de CD4 pré-tratamento, em crianças ≥ 5 anos de idade.
- Recomenda-se que exames de CD4 passíveis de suscitar mudanças terapêuticas sejam confirmados após, pelo menos, uma semana do exame anterior (5, D).

É importante ressaltar que, ocasionalmente, encontramos pacientes nos quais a TARV resulta em controle da replicação viral sem se alcançar resposta satisfatória no que se refere à contagem de linfócitos T-CD4+, mesmo em pacientes que apresentam melhora clínica. Tal fato não significa falha terapêutica, devendo ser avaliado com cautela, não necessariamente requerendo troca de terapia.

- Falha clínica

- Deterioração neurológica;
- Falha no crescimento (declínio persistente na velocidade de ganho de peso) e/ou desenvolvimento neuropsicomotor;
- Novo evento indicativo de progressão clínica (exceto no contexto de reconstituição imunológica).

Observação: a mudança de categoria clínica com estabilidade imunológica e viral nem sempre implica necessidade de mudança de terapia.

A alteração de terapêutica baseada em provas laboratoriais deve ser efetuada somente após a repetição dessas provas, com comprovação dos resultados (5, D).

Reconstituição imunológica imediata após o início da terapia antirretroviral

Após o início da terapia antirretroviral eficaz, ocorre rápido controle da replicação viral e uma elevação de linfócitos T-CD4+ mais lenta e progressiva. Durante esse período, e dependendo da recuperação dos LT-CD4+, infecções oportunistas e distúrbios imunológicos latentes e sem expressão clínica, devido à falta de reconhecimento do sistema imunológico, podem-se tornar aparentes (herpes zoster, tuberculose, dermatite atópica, entre outras). Esse quadro faz parte do processo de reconstituição imunológica imediata, com duração média de 4 a 12 semanas, e não deve ser considerado como falha terapêutica ou resistência viral.

Considerações para mudança do esquema terapêutico

Em crianças com carga viral ≥ 2.000 cópias/ml, na vigência de TARV, deve-se solicitar a genotipagem para a adequação do esquema ARV (1a, B). Se não houver possibilidade de realização da genotipagem, fazer a troca do esquema, considerando o histórico de uso de ARV do paciente, o

perfil de resistência cruzada dos ARV e as vias mutacionais, conforme as seguintes orientações (5, D):

1. Em esquema duplo (2 ITRN): passar para esquema triplo, trocando os ITRN e associando IP/r;
2. Em esquema triplo com ITRNN: trocar os dois ITRN e substituir o ITRNN por IP/r;
3. Em esquema triplo com IP/r: trocar os dois ITRN e o IP/r, associando ITRNN (esquema quádruplo);
4. A troca dos ITRN deverá incluir preferencialmente dois novos ITRN, com perfis de resistência diferentes em relação aos anteriores.

Dados conclusivos sobre a eficácia e farmacocinética de algumas associações não estão disponíveis para crianças; sendo assim, nem sempre a escolha do esquema terapêutico pode ser feita rigorosamente dentro das recomendações, devendo ser avaliada individualmente. Sugere-se que pacientes multiexperimentados e em falha terapêutica sejam encaminhados para centros de referência, facilitando o acesso a protocolos de estudos de novas drogas.

Em pacientes em que a genotipagem sugere resistência a múltiplas classes de ARV, deve-se manter a TARV com a melhor combinação possível, com base no conceito de que as variantes do HIV sob pressão medicamentosa têm poder de replicação e virulência menores do que as variantes “selvagens” (5, D).

Resistência do HIV aos antirretrovirais

Com o aumento da sobrevivência de crianças e adolescentes após o uso de esquemas antirretrovirais potentes, o surgimento de resistência do HIV nesse grupo tem sido uma preocupação crescente.

A resistência viral pode ser genotípica ou fenotípica. A resistência genotípica decorre da presença de mutações genéticas relacionadas à redução de suscetibilidade a um ou mais antirretrovirais. Resistência fenotípica é a redução, em graus variados, da atividade antirretroviral *in vitro*, evidenciada pela não inibição da replicação viral na presença da droga.

Em função do altíssimo índice de replicação do HIV, diariamente são geradas mutações no genoma do vírus, em busca de evadir-se do controle do sistema imune ou de tornar-se resistente aos antirretrovirais. No entanto, as cepas contendo essas mutações competem com bilhões de vírus do tipo selvagem (cepas com constituição genética “original”), sensível aos antirretrovirais, para infectar um linfócito T CD4 suscetível. Assim, por um mecanismo de seleção natural, o mais provável é que o vírus selvagem leve vantagem e prevaleça. Entretanto, na presença de esquemas antirretrovirais inefetivos, os vírus sensíveis às drogas são eliminados e os vírus com resistência são selecionados. Assim, essas cepas ou variantes virais são capazes de infectar linfócitos suscetíveis, ocasionando a expansão dos vírus com mutações de resistência.

Mutações de resistência comumente produzem uma diminuição do fitness viral, ou seja, da capacidade replicativa

dos vírus. Mas, em presença de drogas antirretrovirais, o vírus com melhor fitness é o vírus mutante.

A resistência primária, ou seja, aquela que está presente nos vírus do indivíduo infectado mesmo antes do uso de medicação antirretroviral, pode ocorrer pela transmissão de cepas resistentes. As mutações de resistência primária persistem por longos períodos de tempo, mesmo na ausência de tratamento.

A resistência secundária é atualmente a principal causa de falha terapêutica em crianças e adolescentes. Ocorre principalmente em decorrência de má adesão e da exposição prolongada aos antirretrovirais. Relatos da prevalência de resistência em crianças e adolescentes em falha terapêutica no Brasil descrevem uma variação de 2,7% a 90%.

Teste de genotipagem

A maior utilidade do teste de genotipagem está no grupo de pacientes apresentando falha terapêutica.

O benefício potencial dos testes de genotipagem na prática clínica pode ser resumido abaixo:

- Possibilita esquemas de resgate mais efetivos, com trocas direcionadas de esquemas antirretrovirais;
- Evita trocas desnecessárias de antirretrovirais, propiciando o uso de drogas ativas por períodos mais prolongados;
- Evita a manutenção da toxicidade de drogas inativas.

A Rede Nacional de Genotipagem (RENAGENO) indica a realização dos testes de genotipagem em todas as crianças

e adolescentes com falha terapêutica virológica (1a, B). É relevante ressaltar que a solicitação do teste de genotipagem é importante já na primeira falha. Estudos em adultos mostraram que as diferenças nas respostas frente às trocas de esquemas realizadas com ou sem genotipagem foram mais evidentes em pacientes no primeiro ou segundo resgate.

Até o momento, não há estudos conclusivos que avaliem a influência da resistência primária no desempenho do tratamento antirretroviral em crianças. Entretanto, devido à grande utilização de antirretrovirais em gestantes, há indicação para a **realização de teste de genotipagem antes do início do tratamento em todas as crianças e adolescentes (5, D).**

Critérios para a solicitação do teste de genotipagem em crianças e adolescentes:

- Falha virológica confirmada;
- Carga viral igual ou superior a 2.000 cópias/ml;
- Uso regular de terapia antirretroviral no momento da coleta de material para o exame (há pelo menos seis meses, ou três meses no caso de gestantes adolescentes);
- Para início de terapia antirretroviral.

Contraindicações:

- Teste de genotipagem prévio evidenciando ausência de opções terapêuticas por resistência completa, exceto diante da disponibilização de novas drogas;
- Não adesão ao tratamento antirretroviral.

Algumas considerações devem ser feitas para o uso adequado do teste de genotipagem:

- A adesão ao tratamento antirretroviral deve ser SEMPRE muito bem avaliada antes da solicitação do teste;
- A presença de cargas virais muito elevadas pode indicar falta de adesão ao tratamento;
- A ocorrência de infecções transitórias e/ou vacinações, eventos muito comuns na faixa etária pediátrica, pode provocar aumentos temporários da carga viral, não relacionados à falha virológica. Assim, esta deve ser confirmada por dois testes de carga viral, com intervalo superior a três semanas;
- Após a interrupção das drogas antirretrovirais, as mutações associadas à resistência podem persistir até 2 semanas, mas algumas podem desaparecer em um período menor de tempo. Isso torna imprescindível que o sangue para a realização do teste seja coletado **em vigência** do esquema antirretroviral.
- Após 12 meses da coleta do sangue para o teste, o resultado de um teste de genotipagem deve ser considerado desatualizado, uma vez que durante esse período podem ter surgido novas mutações, levando à perda adicional de opções terapêuticas.

Referências bibliográficas

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Recomendações para Terapia Antirretroviral em Adultos Infectados pelo HIV*: manual de bolso. Brasília, 2008.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Working Group on Antiretroviral Therapy of HIV-Infected Children. *Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection*. [S.l.]: The National Institutes of Health, 2008.

HIV PEDIATRIC Prognostic Markers Collaborative Study Group. Short-term risk of disease progression in HIV-1-infected children receiving no antiretroviral therapy or zidovudine monotherapy: estimates according to CD4 percent, viral load and age. *Lancet*, [s.l.], v. 362, n. 9396, p. 1605-11, 2003.

MACHADO, D. M.; FERNANDES, S. C. Analysis of HIV- type 1 protease and reverse transcriptase in Brazilian children failing highly active antiretroviral therapy (HAART). *Rev. Inst. Med. Trop.*, São Paulo, v. 47, n. 1, p. 1-5, 2005.

MACHADO, E. S. et al. Genotypic resistance and HIV-1 subtype in Brazilian children on dual and triple combination therapy. *J. Clin. Virol.*, v. 30, n. 1, p. 24-31, 2004.

NATIONAL INSTITUTE of Allergy and Infectious Diseases. Division of AIDS. *Table for grading the severity of adult and paediatric adverse events*. Bethesda: December, 2004.

RODRIGUES, R. et al. Antiretroviral resistance mutations in human immunodeficiency virus type 1 infected patients enrolled in genotype testing at the Central Public Health Laboratory, São Paulo, Brazil: preliminary results. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, São Paulo, v. 100, n. 1, p. 97-102, 2005.

SHEARER, W. T. et al. Viral load and disease progression in infants infected with human immunodeficiency virus type 1. *The New England Journal of Medicine*, [s.l.], v. 336, n. 19, p. 1337-42, 1997.

VIOLARI, A. et al. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *N. Engl. J. Med.*, [s.l.], v. 359, n. 21, p. 2233-44, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Paediatric HIV/ART Care Guideline Group Meeting. *Report of the WHO Technical Reference Group*. Geneva, 2008.

Adesão ao tratamento

A adesão ao tratamento envolve muito mais que a simples ingestão de medicamentos. Deve ser compreendida de forma mais ampla, incluindo, entre outros aspectos, o estabelecimento de vínculo entre usuário e equipe de cuidado, o acesso à informação, o acompanhamento clínico-laboratorial, a adequação do tratamento a hábitos e necessidades individuais e o compartilhamento das decisões acerca do tratamento.

Para tanto, é necessário que os serviços estruturem-se e tenham uma equipe capacitada e atualizada que ofereça a esse indivíduo respostas rápidas, pronta reação, acolhimento, disponibilidade e escuta diferenciada.

Muitas vezes, os cuidadores apresentam dificuldades em relação a garantir a adesão das crianças ou adolescentes ao tratamento. O comparecimento às consultas marcadas, as tomadas de medicamentos diários, os regimes alimentares adequados, o acompanhamento escolar e todas as outras atividades infanto-juvenis são aspectos em que o cuidador se vê envolvido. Portanto, a adesão a todas essas atividades, por si só, já exige um comprometimento por parte deste adulto, sendo ele portador do vírus HIV ou não. No caso de ser ele HIV positivo, as suas próprias dificuldades em aderir ao seu tratamento podem-se refletir no cuidado da criança. A equipe deve estar atenta e desenvolver trabalhos junto aos cuidadores, procurando intervir de modo educativo e cooperativo.

Quando abordamos a adesão entre jovens e crianças, o cuidador assume papel fundamental e deve ser o foco principal das ações de adesão. No entanto, o envolvimento da criança e do adolescente em seu próprio tratamento, mesmo em faixas etárias precoces, é fundamental para a participação efetiva na adesão. Os atendimentos médico e psicossocial devem ser disponibilizados para a criança/adolescente, com linguagem adequada ao desenvolvimento afetivo-emocional e cognitivo, utilizando recursos lúdicos que favoreçam a interação e a comunicação. O acolhimento durante as consultas, a relação de confiança e a sensibilidade do profissional para lidar com essas questões têm-se mostrado facilitadores para a revelação diagnóstica, melhora da adesão e enfrentamento da doença.

A criança ou o adolescente pode apresentar dificuldades de adesão ao tratamento por diversos motivos: sensação de gosto ruim e efeitos adversos dos medicamentos; ausência de compreensão sobre a necessidade do tratamento (em especial quando desconhece seu próprio diagnóstico e não compreende porque precisa tomar os remédios diariamente); receio de sofrer preconceito nos grupos de socialização (escola, amigos); atitudes oposicionistas e de revolta, inclusive por não aceitar o fato de ser soropositivo para o HIV, ou mesmo por uma revelação de diagnóstico feita de forma inadequada ou o desconhecimento do diagnóstico.

O estabelecimento e manutenção da adesão à terapia é uma meta difícil de ser alcançada em doentes crônicos, mesmo quando o esquema é simples e o paciente sintomático. A terapia antirretroviral é frequentemente complexa quanto à dosagem e número de medicações, além de apresentar efeitos adversos frequentes. Crianças e adolescentes infectados pelo HIV podem ter de enfrentar obstáculos adicionais, como: alterações cognitivas, doenças dos pais, depressão, problemas comportamentais e sociais.

A não adesão pode resultar em falha terapêutica precoce, desenvolvimento de resistência aos antirretrovirais e, consequentemente, redução de opções terapêuticas.

É necessário que a equipe esteja atenta aos aspectos que podem dificultar a adesão. A compreensão desses aspectos é o primeiro passo para a adoção de estratégias a fim de superar ou diminuir as dificuldades. Vale ressaltar que, na prática cotidiana dos serviços de saúde, as dificuldades de adesão devem ser identificadas e compreendidas individualmente. A escuta é fundamental neste processo; só assim os contextos individuais específicos poderão ser apropriados pela equipe, favorecendo a abordagem adequada e resolutive.

Já os adolescentes estão sujeitos a outras problemáticas que envolvem a tomada da medicação, como, por exemplo, os fatores que levam os mais jovens a assumirem a responsabilidade por sua medicação, os estágios mais avançados da doença, a saída da escola, o uso de álcool, problemas cognitivos, depressão.

Outros fatores que devem ser considerados são a disponibilidade do médico, a relação do adolescente com o serviço de saúde, o suporte psicológico, a adequação do sistema de saúde (local e pessoal específico para atendimento de adolescentes), cuidados especializados durante a passagem para adolescência, regimes complexos.

Marhefka escreve que o adolescente tem as mesmas dificuldades que o adulto para introduzir um regime complexo de medicação na sua vida, sem, contudo, ter a mesma autonomia, privacidade e mobilidade do adulto.

Algumas recomendações devem nortear o trabalho em adesão com crianças e adolescentes:

- O atendimento deve sempre visar a comunicação e o vínculo, usando sempre estratégias que possam facilitar

essa relação. O uso de recursos lúdicos e de interesse da criança pode ser um facilitador.

- A prescrição deve levar em conta as rotinas de vida, alimentação, sono e frequência à creche/escola da criança, do adolescente e do cuidador, caso este seja o responsável por administrar as medicações. A indicação de horários que permita ingerir os remédios em casa pode favorecer a adesão, ainda mais se há desconhecimento do diagnóstico por parte de terceiros que serão responsáveis pela administração (na creche ou escola, por exemplo).
- As dificuldades na administração e na adesão devem ser regularmente revistas e trabalhadas.
- A percepção e a compreensão da criança e do adolescente sobre o contexto do tratamento devem ser sempre avaliadas pela equipe. No entanto, apesar da autonomia, que deve ser valorizada e elogiada, a supervisão do uso e da ingestão pelo responsável é necessária, incentivando a adesão adequada e prevenindo perdas de doses.
- A equipe deve oferecer um espaço especial de atendimento para as crianças maiores e para os adolescentes, permitindo que tragam suas questões e dúvidas, além de sempre estimular a autonomia e a corresponsabilidade no tratamento.
- Nos atendimentos em conjunto com os cuidadores, os profissionais devem se dirigir às crianças e conversar com elas valorizando sua posição como usuárias, evitando “esquecê-las” na cadeira do consultório. Essa postura do profissional permite aumentar o comprometimento das crianças com o autocuidado.

Entre as intervenções que visam uma melhor adesão, tem-se: suporte psicológico e psicossocial; contínuo desenvolvimento e adequação dos serviços; busca de métodos para efetiva

adesão como, por exemplo, reunião de pares, programas de adesão, visitas domiciliares, transporte, cuidados domiciliares a crianças e adolescentes, chamadas telefônicas e cartas de lembrança de adesão, rodas de conversa e atividades de sala de espera, simplificação dos esquemas, além de contínuo desenvolvimento e estudo do melhor método para alcançar melhor adesão no grupo de crianças e adolescentes.

Prover escuta e estimular relatos sobre a adesão devem fazer parte do cotidiano dos serviços de saúde, nos diferentes momentos dos atendimentos médico, psicossocial, farmacêutico, entre outros.

Por fim, conceber o paciente como sujeito de seu processo saúde-doença, de modo que usuário e profissional, juntos, possam implementar uma estratégia terapêutica, deve fazer parte do atendimento integral às pessoas que vivem com HIV/aids.

Avaliação da adesão

O acompanhamento e avaliação da adesão ao tratamento são grandes desafios para quem trabalha em saúde, uma vez que os métodos ou procedimentos disponíveis são sempre parciais e apresentam vantagens e desvantagens.

Melhorar a qualidade do acompanhamento e do monitoramento da adesão é importante para identificar os pacientes que estão com dificuldades e planejar ações adequadas e oportunas.

Vários estudos foram realizados para conhecer quais os principais fatores responsáveis pela falta de adesão e quais os melhores métodos para identificação e intervenção.

O primeiro problema que surge quando se fala em falta de adesão é a identificação correta da mesma. A mensuração da adesão pode ser feita por métodos diretos e indiretos.

Os métodos diretos, como dosagem de droga ativa ou seus metabólitos no sangue e fluídos podem ser utilizados, porém são de difícil execução e extremamente caros. Os métodos indiretos são mais utilizados e incluem: informação por parte do paciente, informação por parte do cuidador, comparecimento às consultas, contagem de comprimidos, referência da farmácia, monitoramento eletrônico da medicação, observação direta da terapia (algumas vezes durante hospitalização), teste de resistência, impacto da terapia na carga viral e na contagem de CD4 ou a utilização de um ou mais de um dos métodos descritos.

A utilização da informação prestada pelos cuidadores e pela própria criança e adolescente envolve dados nem sempre concordantes; porém, podemos perceber que algumas particularidades são importantes nessa forma de avaliação, como: a adesão é melhor quando o cuidador tem maior grau de instrução e faz uso de antirretrovirais, ou quando a criança está institucionalizada (casas de apoio). A referência da adesão do cuidador nem sempre corresponde à autorreferida.

A adesão levando em consideração visitas clínicas e retiradas de medicação da farmácia também apresenta nuances a serem consideradas, como, por exemplo, se levarmos em conta o período, seja no último ano, nos últimos 180 dias ou 90 dias. A utilização do método de monitoramento eletrônico de abertura da grade mostra que o método de visita clínica e retirada da farmácia superestima a adesão. A grande diferença que os estudos encontraram entre os índices de adesão refletem a heterogeneidade dos grupos estudados, pois certamente os

fatores envolvidos na dificuldade de adesão de uma criança de 5 meses são diferentes daqueles de um adolescente de 12 anos e de um de 18 anos.

Em resumo, múltiplos são os fatores que envolvem a adesão e sua avaliação. Consequentemente, para se ter uma melhor avaliação, o ideal é utilizar mais de uma metodologia.

Referências bibliográficas

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Manual de Adesão ao Tratamento para pessoas vivendo com HIV e Aids*. Brasília, 2008.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Diretrizes para o fortalecimento das ações de adesão ao tratamento para pessoas que vivem com HIV/aids*. Brasília, 2007.

DOLEZAL, C. et al. The reliability of reports of medical adherence from children with HIV and their adult caregivers. *J. Pediatr. Psychol.*, [s.l.], v. 28 p. 355-361, 2003.

FARLEY, J. et al. Assessment of adherence to antiviral therapy in HIV-infected children using the Medication Event Monitoring System, pharmacy refill, provider assessment, caregiver self-report, and appointment keeping. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, [s.l.], v. 33, p. 211-218, 2003.

GLIKMAN, D. et al. Hospital-Based Directly Observed Therapy for HIV-Infected Children and Adolescents to Assess Adherence to Antiretroviral Medications. *Pediatrics*, [s.l.], v. 119, p. e1142-e1148, May 2007.

HAYNES R. B.; TAYLOR D. W.; SACKETT D. L. *Compliance in Health Care*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1979.

MARHEFKA, S. L. et al Clinical Assessment of medication adherence among HIV-infected children: examination of the Treatment Interview Protocol (TIP). *AIDS Care*, [s.l.], v. 16, p. 323-338, 2004.

PAIGE, L. et al. Predictors of Adherence to Antiretroviral Medications in Children and Adolescents With HIV Infection. *Pediatrics*, [s.l.], v. 118, p. e1745-e1757, Dec. 2008.

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*, [s.l.], v. 7, p. 137-149, 2005.

SIMONI, J. et al. Adherence to Antiretroviral Therapy for Pediatric HIV Infection: A Qualitative Systematic Review With Recommendations for Research and Clinical Management. *Pediatrics*, [s.l.], v. 119, p. e1371-e1383, Jun. 2007.

Profilaxia e tratamento das infecções associadas à aids em crianças e adolescentes Profilaxia de infecções oportunistas

Quadro 14. Profilaxia primária para infecções oportunistas em crianças infectadas pelo HIV

Patógeno	Indicação	Regime	
		1ª Escolha	Alternativo
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Crianças de 4-6 semanas a 12 meses de idade¹, com infecção comprovada ou indeterminada Crianças 1-5 anos: CD4 < 500 ou 15% Crianças 6-12 anos: CD4 < 200 ou 15% (1b, A)	SMX-TMP 750mg, SMX/m²/dia, 2 doses, 3x/semana, em dias consecutivos Alternativas: dose total, 1x/dia, em dias consecutivos; 2 doses, 3x/ semana, em dias alternados; ou 2 doses, todos os dias da semana (1b, A)	Dapsona, 2mg/kg/dia (máx. 100mg) ou 4mg/kg, 1x/semana (máx. 200mg) Crianças ≥5 anos: pentamidina aerosol 300mg, 1x/mês (2b, B) Atovaquona: crianças com 1-3 meses e acima de 24 meses: 30mg/kg, VO, 1x/dia; entre 4 e 24 m: 45mg/kg, VO, 1x/dia (2b, B)

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Patógeno	Indicação	Regime	
		1ª Escolha	Alternativo
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1. PPD anual acima de 2 anos de idade. Se indução $\geq 5\text{mm}$ (5, D); 2. Contato intradomiciliar de paciente com doença ativa (2b, B)	Isoniazida, 10-15mg/kg/dia (máx. 300mg), por 6 meses (2b, B) Obs: repetir ciclo de INH se houver reexposição intradomiciliar	
Varicela Zoster/ Herpes Zoster	Exposição, sem história de varicela	VZIG ² 1,25ml (1 amp)/10kg IM, em até 96h do contágio, melhor nas primeiras 48 horas, se possível; máx. 5 ampolas (5, D)	Aciclovir 20mg/kg/dose, VO, 6/6h, iniciando do 7º ao 10º dia da exposição ³ e mantendo por 5 a 7 dias, ou IGIV, 400mg/kg até 96 horas após a exposição (5, D)
Sarampo	Exposição, paciente suscetível	IMIG ⁴ a 16%, 0,5ml/kg, IM, até 6 dias do contato (5, D)	
<i>Toxoplasma gondii</i>	Sorologia positiva (IgG) para toxoplasmose e CD4 < 15% (abaixo de 6 anos) ou CD4 < 100/mm ³ (6 anos ou mais).	SMX-TMP 750mg SMX/m ² /dia, 12/12h, diariamente (4, C) Alternativas: Dose total, 1x/dia, 3 dias consecutivos por semana, ou de 12/12 horas, 3x/semana, em dias alternados.	Sulfadiazina 75mg/kg/dia, VO, 2x/dia + pirimetamina 1mg/kg/dia, 1x/dia + ácido folínico 5-10mg/dia, 3x/semana (2b, B), ou: dapsona, 2mg/kg/dia, 1x/dia + pirimetamina 1mg/kg/dia, 1x/dia + ácido folínico 5-10mg/dia, 3x/semana (2b, B)

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Patógeno	Indicação	Regime	
		1ª Escolha	Alternativo
Doença bacteriana invasiva (diversos agentes)	Hipogamaglobulinemia ou déficit funcional de produção de anticorpos	IVIG ⁵ 400mg/kg/mês (2b, B)	SMX-TMP 750mg SMX/m ² /dia, duas doses diárias (2b, B)
Micobacteriose atípica (MAI)	<12 meses: CD4 <750 1-2 anos: CD4 <500 2-6 anos: CD4 <75 ≥6 anos: CD4 <50	Clarithromicina 15mg/kg/dia, 2x/dia; ou azitromicina 20mg/kg/dia, 1x/semana (2b, B)	Azitromicina, 5mg/kg (máx. 250mg), VO, diariamente (2b, B).

1. Crianças verticalmente expostas devem receber profilaxia até 12 meses de idade, independentemente dos níveis de LTCD4+, exceto aquelas nas quais a infecção pelo HIV for afastada definitivamente.
2. VZIG: Imunoglobulina hiperimune para varicela-zoster, disponível nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais - CRIE, para onde o paciente deve ser encaminhado.
3. Sem evidência conclusiva de eficácia.
4. IMIG: Imunoglobulina humana intramuscular.
5. IVIG: Imunoglobulina humana intravenosa.

Quadro 15. Profilaxia secundária para infecções oportunistas em crianças infectadas pelo HIV

Patógeno	Indicação	Regime	
		1ª Escolha	Alternativo
I. Por tempo indeterminado			
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Pneumocistose prévia	SMX-TMP 750mg	Dapsona, 2mg/kg/dia (máx. 100mg) ou 4mg/kg, 1x/semana (máx. 200mg)
		2 doses, 3x semana, em dias consecutivos Alternativas: dose total 1x/dia, em dias consecutivos; 2 doses, 3x semana, em dias alternados; ou 2 doses, todos os dias da semana (1b, A)	Crianças ≥5 anos: pentamidina aerosol 300mg, 1x/mês (1b, A) Atovaquona: crianças com 1-3 meses e acima de 24meses: 30mg/kg, VO, 1x/dia; 4-24 meses: 45mg/kg, VO, 1x/dia (2b, B)
<i>Toxoplasma gondii</i>	Encefalite por toxoplasma prévia	Sulfadiazina 85-120mg/kg/dia, 12/12h + pirimetamina 1mg/kg/dia (máx. 25mg) + ácido fólico 5mg/dia, a cada 3 dias (1b, A)	Clindamicina 20-30mg/kg/dia, 4 doses + pirimetamina 1mg/kg/dia (máx. 25mg) + ácido fólico 5mg/dia, a cada 3 dias (1b, A) Atovaquona: crianças com 1-3 meses e acima de 24meses: 30mg/kg/ VO 1x/dia; 4-24 meses: 45mg/kg, VO, 1x/dia, + pirimetamina, 1mg/kg/dia (máx. 25mg) + ácido fólico 5mg/dia, a cada 3 dias (1b, A)

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Patógeno	Indicação	Regime	
		1ª Escolha	Alternativo
Micobacteriose atípica (MAI)	Doença prévia	Clarithromicina 15mg/kg/dia 12/12h + etambutol 15-25mg/kg/dia (2b, B)	Azitromicina, 5mg/kg/dia, VO (máx: 250mg) + etambutol, 15mg/kg/dia, VO (máx: 900mg) (2b, B)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Doença prévia	Fluconazol 6mg/kg/dia (2b, B)	Itraconazol 5mg/kg/dia 3x/semana (2b, B) Anfoterina B 1mg/kg, IV, 3x/semana (2b, B)
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Doença prévia	Itraconazol 5mg/kg/dia, a cada 24-48h (2b, B)	Fluconazol, 3-6mg/kg/dia (máx: 200mg) Anfoterina B, 1mg/kg, IV, 3x/semana (5, D)
<i>Citomegalovirus</i>	Doença prévia	Ganciclovir 6mg/kg/dia, IV, 5x/semana (1b, A); ou 10mg/kg/dia, IV, 3x/semana (4, C)	Foscarnet, 80 a 120mg/kg/dia (1b, A)
Leishmaniose visceral	Doença prévia	Antimoniato de N-metil glucamina, 810mg/5bv, uma vez por mês OU Anfoterina B desoxicolato, 1mg/kg, a cada duas ou quatro semanas, OU Anfoterina B lipossomal, 3mg/kg a cada duas ou quatro semanas (5, D)	Isotionato de pentamidina 4mg/kg/dia do sal a cada duas ou quatro semanas (5, D)

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Patógeno	Indicação	Regime	
		1ª Escolha	Alternativo
II- Somente em caso de episódios recorrentes frequentes e graves			
Infecções bacterianas graves recorrentes (mais que 2 episódios/ano) ¹	Vide nota explicativa	IVIG 400mg/kg/mês (2b, B)	SMX-TMP 750mg SMX/m ² /dia, duas doses diárias (2b, B)
Herpes simples Herpes genital em adolescentes	Recorrente/ grave Episódios Recorrentes	Aciclovir, 80mg/kg/dia, VO, 4 doses/dia (2b, B) Aciclovir 400mg, VO, 3x/dia, por 5 dias; ou Valaciclovir, 1g, VO, 2x/dia, por 5 dias (1b, A)	Famciclovir, 250mg, VO, 2/dia, por 5 dias (2b, B)
Candidíase esofageana	Recorrente/ grave	Fluconazol, 3-6mg/kg/dia (máx. 200mg) (2b, B)	Cetoconazol, 5mg/kg/dia (máx. 200mg) (4, C)

¹ IVIG indicada para crianças com infecções bacterianas graves, definidas nas categorias B e C da Classificação CDC/94 (meningite, pneumonia, septicemia, infecções ósseas ou articulares)

Suspensão e reintrodução de profilaxias para infecções oportunistas

A suspensão de profilaxias primárias e secundárias, bem como sua reintrodução, é embasada nos conhecimentos ligados à reconstituição imune com TARV bem sucedida, e na deterioração imune em situações de evolução natural da infecção por HIV ou falha terapêutica. As rotinas recomendadas estão sumarizadas no Quadro 16.

Suspensão da imunoglobulina endovenosa (IVIG) para profilaxia de infecções bacterianas graves

A suspensão da IVIG para profilaxia de infecções bacterianas graves pode ser considerada nos pacientes em terapia ARV eficaz, que evidenciem estabilidade clínica e imunológica (demonstrada por $CD4 > 15\%$), e que não tenham apresentado, nos últimos 12 meses, nenhum episódio de infecção bacteriana grave. Após a suspensão da IVIG, os pacientes deverão manter acompanhamento clínico para recorrência de infecções graves e monitoramento laboratorial dos níveis de imunoglobulinas séricas e, se possível, da resposta funcional de anticorpos.

Embora não existam estudos estabelecendo critérios para a suspensão da IVIG, essas recomendações fundamentam-se em estudos de reconstituição imunológica em pacientes pediátricos (5, D).

Reintrodução de imunoglobulina endovenosa (IVIG) para profilaxia de infecções bacterianas graves

A reintrodução da IVIG estará também indicada na situação acima, caso o paciente apresente evidência laboratorial de imunodeficiência humoral ou episódio de infecção bacteriana grave (2b, B).

Quadro 16: Critérios de descontinuação e reinício de profilaxia primária ou secundária em crianças infectadas pelo HIV com recuperação imune

Doença oportunista	Critério de descontinuação de profilaxia 1ª	Critério de reinício de profilaxia 1ª	Critério de descontinuação de profilaxia 2ª	Critério de reinício de profilaxia 2ª
Pneumonia por <i>Pneumocystis</i> (4, C)	Não descontinuar em crianças <1 ano; Após ≥6 meses de TARV e nas crianças de 1-5 anos, contagem de CD4 ou % ≥500 ou 15% for 3 meses consecutivos; idade ≥6 anos, contagem de CD4 ou % ≥200 ou 15% por >3 meses consecutivos	Idade de 1-5 anos, contagem de CD4 ou % <500 ou 15%; idade ≥6 anos, contagem de CD4 ou % <200 ou 15%	Se preencher todos os critérios abaixo: ter completado ≥6 meses de TARV; 1-5 anos, contagem de CD4 ou % ≥500 ou 15% por 3 meses consecutivos; Idade ≥6 anos, contagem de CD4 ou % ≥200 ou 15% por 3 meses consecutivos	Idade de 1-5 anos, contagem de CD4 ou % <500 ou 15% ou recorrência de pneumocistose; idade de ≥6 anos, contagem de CD4 ou % <200 ou 15% ou recorrência de pneumocistose
Encefalite por <i>Toxoplasma gondii</i> (4, C)	Não descontinuar em crianças <1 ano; Após ≥6 meses de TARV e: idade de 1-5 anos, % de CD4 ≥15% por 3 meses consecutivos; idade ≥6 anos, contagem de CD4 ou % ≥100-200 ou 15% por >3 meses consecutivos	Idade de 1-5 anos, % de CD4 <15%; idade ≥6 anos, contagem de CD4 ou % <100-200 ou 15%	Se preencher todos os critérios abaixo: ter completado ≥6 meses de TARV; ter completado a terapia inicial para encefalite por toxoplasma; não ter sintomas de encefalite por toxoplasma; idade de 1-5 anos, % de CD4 ≥15% por ≥3 meses consecutivos; idade ≥6 anos, contagem de CD4 ou % ≥200 ou 15% por >3 meses consecutivos	Idade de 1-5 anos, % de CD4 <15%; idade ≥6 anos, contagem de CD4 ou % <200 ou 15%

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Doença oportunista	Critério de descontinuação de profilaxia 1ª	Critério de reinício de profilaxia 1ª	Critério de descontinuação de profilaxia 2ª	Critério de reinício de profilaxia 2ª
Complexo <i>Mycobacterium avium</i> (4, C)	Não descontinuar em crianças <2 anos; após ≥6 meses de TARV e: idade de 2-5 anos, contagem de CD4 ≥200 por 3 meses consecutivos; Idade ≥6 anos, contagem de CD4 ≥100, por >3 meses consecutivos	Idade de 2-5 anos, contagem de CD4 <200; idade ≥6 anos, contagem de CD4 <100	Se preencher todos os critérios abaixo: ter completado ≥6 meses de TARV; ter completado ao menos 12 meses de terapia para CMA; não ter sintomas de CMA; idade de 2 a 5 anos, contagem de CD4 ≥200 por ≥6 meses consecutivos; idade ≥6 anos, contagem de CD4 >100 por ≥6 meses consecutivos	Idade de 2-5 anos, contagem de CD4 <200; idade ≥6 anos, contagem de CD4 <100

CONTINUA

Doença oportunista	Critério de descontinuação de profilaxia 1ª	Critério de reinício de profilaxia 1ª	Critério de descontinuação de profilaxia 2ª	Critério de reinício de profilaxia 2ª
Retinite por citomegalovírus (4, C)	Não aplicável	Não aplicável	Se preencher todos os critérios abaixo: ter completado ≥6 meses de TARV; ter consultado o oftalmologista; idade de 1-6 anos com contagem ou % CD4 >500 ou ≥15% por >3 meses consecutivos; idade >6 anos com contagem de CD4 >100 por >3 meses consecutivos. O seguimento oftalmológico rotineiro (a cada 3-6 meses) é recomendado para detecção precoce de recidiva ou uveíte de restauração imune	Idade de 1 a 6 anos com contagem ou % CD4 <500 ou <15%; idade >6 anos com contagem ou % de CD4 <100 ou 15%
Meningite criptocócica (4, C)	Não aplicável	Não aplicável	Se preencher todos os critérios abaixo: assintomático após ≥6 meses de profilaxia secundária para criptococose; ter completado ≥6 meses de TARV; idade >6 anos com contagem de CD4 ≥200 por >6 meses	Contagem de CD4 <200

CONTINUAÇÃO

Doença oportunista	Critério de descontinuação de profilaxia 1ª	Critério de reinício de profilaxia 1ª	Critério de descontinuação de profilaxia 2ª	Critério de reinício de profilaxia 2ª
Infecção por <i>Histoplasma capsulatum</i> (4, C)	Não aplicável	Não aplicável	Se preencher todos os critérios abaixo: idade > 6 anos; ter recebido ≥ 1 ano de itraconazol; ter completado ≥ 6 meses de TARV; hemoculturas negativas para histoplasma; antígeno de histoplasma no soro < 2mg/ml	Contagem de CD4 < 150 ou % < 15%

Tratamento das infecções oportunistas e coinfeções

Infecções bacterianas

Infecções bacterianas graves, agudas ou recorrentes

Crianças e adolescentes infectados pelo HIV apresentam risco aumentado de infecções bacterianas moderadas ou graves, com recorrências frequentes. Os patógenos mais comuns nas infecções bacterianas graves são bactérias encapsuladas, como *Streptococcus pneumoniae* e *Neisseria meningitidis*. Devido à alta taxa de cobertura vacinal contra o *Haemophilus influenzae* do tipo b, o risco de infecções por esse agente no Brasil é baixo. *Staphylococcus aureus* e as bactérias gram-negativas entéricas, como *Salmonella* e *E.coli*, embora menos prevalentes, também são importantes no grupo de pacientes infectados. Cumprir lembrar que esse grupo de pacientes apresenta risco aumentado para internações e uso de dispositivos invasivos, ampliando o espectro de agentes potenciais. A vacinação anti-*Haemophilus* faz parte do calendário do Programa Nacional de Imunizações. A profilaxia primária com uso de vacinas antipneumocócica e antimeningocócica do grupo C está indicada e disponível nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) de cada estado (ver capítulo sobre Imunizações, à p. 158).

Em caso de infecções bacterianas graves recorrentes, deve-se avaliar a possibilidade de hipogamaglobulinemia ou déficit funcional de produção de anticorpos. Em qualquer uma dessas situações (mesmo sem avaliação laboratorial), indica-se o uso de imunoglobulina intravenosa (IGIV), 400mg/kg, a cada 2 a 4 semanas (**1b, A**). O uso diário de sulfametoxazol-trimetoprima (40mg/kg/dia de sulfá) tem eficácia semelhante (**2b, B**).

O tratamento antimicrobiano das infecções graves agudas ou recorrentes deve seguir as mesmas normas indicadas para pacientes imunocompetentes, com decisões individualizadas para o grupo etário, atentando-se para a gravidade e fatores epidemiológicos, como a origem comunitária ou hospitalar, bem como padrões locais de resistência bacteriana (**2b, B**).

Tuberculose

- Tratamento da infecção latente e quimioprofilaxia:

A abordagem inicial das crianças infectadas inclui a reação de Mantoux, a partir dos 2 anos de idade, nas que receberam BCG. O teste deverá ser repetido anualmente, enquanto o paciente for caracterizado como não-reator (induração <5mm) (**5, D**). Sendo verificada induração ≥ 5 mm, indica-se o uso de isoniazida (INH), 10mg/kg/dia VO 1x/dia (dose máxima: 300mg/dia), por 6 meses (após exclusão de tuberculose ativa) (**2b, B**).

Em pacientes que iniciarão TARV, a reação de Mantoux também deverá constar da avaliação inicial. Se induração ≥ 5 mm, iniciar isoniazida (INH), 10mg/kg/dia, VO, 1x/dia (dose máxima: 300mg/dia), por 6 meses (**2b, B**). Se <5mm, repetir o teste após 6 meses do início do tratamento (ou quando for evidenciada reconstituição imune, em pacientes cujo tratamento se inicie na categoria imunológica 3), e passar a realizá-lo anualmente. Após viragem tuberculínica, não é necessária a repetição anual do teste (**5, D**).

Sempre que houver contato intradomiciliar com paciente bacilífero, ou imagem radiológica com cicatriz pulmonar em pacientes sem história prévia de tratamento para TB, indica-se também a isoniazida (INH), 10mg/kg/dia, VO, 1x/dia (dose máxima: 300mg/dia) por 6 meses (**2b, B**).

- Tratamento da infecção sintomática:

A tomada de decisão no tratamento da tuberculose deve levar em conta as interações de vários antirretrovirais, principalmente os IP, com a rifampicina. Tais interações aumentam o risco de falha terapêutica na TARV e de toxicidade medicamentosa. Dessa forma, no paciente virgem de TARV deve-se seguir o estadiamento clínico e imunológico, e, sempre que possível, postergar o início da TARV. Cumpre destacar que o diagnóstico de tuberculose, bem como a forma de apresentação clínica (pulmonar ou extrapulmonar), poderá levar a uma revisão no estadiamento da infecção por HIV. Recomenda-se uma abordagem escalonada de acordo com a classificação clínico-imunológica (5, D):

- Categoria B1 (acima de 1 ano de idade): tratamento completo da tuberculose por 6 meses; postergar o início da TARV e usar as recomendações para tratamento inicial após novo estadiamento clínico e imunológico.
- Categoria B2 (acima de 1 ano de idade): iniciar apenas o esquema para tuberculose e avaliar após 2 meses a necessidade de introdução de terapia ARV; essa estratégia permite também a diferenciação dos efeitos adversos e melhora a adesão às duas terapias.
- Categorias B3, C1, C2 e C3: iniciar concomitantemente o tratamento para tuberculose e a TARV. Caso as condições clínicas permitam, iniciar o tratamento da tuberculose e aguardar ao menos 30 dias para o início da TARV, visando a uma melhor avaliação de eventos adversos.

Nas situações em que for necessário efetuar a TARV e o tratamento da tuberculose concomitantemente, ou

nos pacientes que já estejam em uso de TARV, há grande escassez de dados na literatura em relação às interações medicamentosas em crianças. Recomendam-se os seguintes esquemas, sempre respeitando as faixas de idade para as quais os antirretrovirais forem liberados:

Abaixo de 3 anos:

2 ITRN + NVP (monitorar a função hepática) (2c, B);

AZT + 3TC + ABC (esquema menos potente, devendo ser usado apenas durante o tratamento antituberculose) (2c, B).

Obs: esquema em avaliação, com resultados iniciais promissores: 2 ITRN + LPV/RTV (com dose de RTV complementada para 400mg/m²/dia) (4, C).

Entre 3 e 16 anos:

2 ITRN + EFV (esquema preferencial) (2c, B) ou

AZT + 3TC + ABC (esquema menos potente, devendo ser usado apenas durante o tratamento antituberculose) (2c, B).

Adolescentes com 16 anos ou mais:

2 ITRN + EFV (esquema preferencial) (2c, B) ou

AZT + 3TC + ABC ou, se ≥ 16 anos, AZT + 3TC + TDF (esquemas menos potentes, devendo ser usados apenas durante o tratamento antituberculose) (2c, B).

2 ITRN + SQV 400mg + RTV 400mg, 12/12h (pode ser indicado em pacientes maiores de 16 anos com resistência aos ITRNN; monitorar função hepática: esquema com risco aumentado de hepatotoxicidade) (4, C).

Devido à intensidade das interações medicamentosas entre a rifampicina e os IP, os esquemas de TARV contendo IP ficam extremamente limitados. Sugere-se a alternativa de manter um dos esquemas acima citados apenas durante o período de tratamento da coinfeção tuberculosa e rever posteriormente a TARV, visando a otimizar o controle da replicação viral.

Esquemas para o tratamento da tuberculose (1b, A):

Esquema 1 (todas as formas de tuberculose, exceto meningite) – 6 meses:

Isoniazida (INH), 10mg/kg/dia, VO, 1x/dia (dose máxima: 400mg/dia);

Rifampicina (RMP), 10mg/kg/dia, VO, 1x/dia (dose máxima: 600mg/dia);

Pirazinamida (PZA), 35mg/kg/dia, VO, 1x/dia (dose máxima: 2g/dia);

INH + RMP + PZA por 2 meses;

INH + RMP por mais 4 meses.

Esquema 2 (meningite tuberculosa) – 9 meses (1b, A):

Isoniazida (INH), 20mg/kg/dia, VO, 1x/dia (dose máxima: 400mg/dia);

Rifampicina (RMP), 20mg/kg/dia, VO, 1x/dia (dose máxima: 600mg/dia);

Pirazinamida (PZA), 35mg/kg/dia, VO, 1x/dia (dose máxima: 2g/dia);

INH + RMP + PZA por 2 meses;

INH + RMP por mais 7 meses.

Esquema 1R (1b, A):

Esquema proposto para retratamento, para recidiva ou doença ativa após abandono:

INH + RMP+ PZA + etambutol (EMB), 25mg/kg/dia, VO, 1x/dia, por 2 meses;

INH + RMP + EMB por mais 4 meses.

Micobacteriose atípica (*Mycobacterium avium-intracellulare*)

Tratamento:

Claritromicina + etambutol (**1a, A**) ou azitromicina + etambutol (**2b, B**), por 8 a 12 semanas.

Em casos graves: associar ciprofloxacina, levofloxacina ou amicacina (avaliar cuidadosamente a relação risco/benefício da introdução de quinolonas, pois sua segurança em crianças e adolescentes menores de 18 anos não está estabelecida, e seu uso disseminado tem sido associado à emergência de patógenos resistentes) (**5, D**).

Claritromicina, 7,5-15mg/kg/dose, VO, 12/12h (máx. 500mg/dose);

Azitromicina, 10-12mg/kg/dose, 1x/dia (máx. 500mg/dia);

Etambutol, 15-25mg/kg/dia, VO, 1x/dia (máx. 1.000mg/dia);

Ciprofloxacina, 20-30mg/kg/dia, VO, 2x/dia (máx. 1.500mg/dia);

Levofloxacina, máx. 500mg/dia;

Amicacina, 15-30mg/kg/dia, em 1x ou 2x.

Sífilis:

Congênita:

A – RNs de mães com sífilis não tratada ou inadequadamente tratada (**2b, B**):

A1 – Com alterações clínicas e/ou sorológicas e/ou radiológicas e/ou hematológicas: penicilina G cristalina, 50.000 UI/kg/dose, EV, 12/12h (nos primeiros 7 dias de vida) e de 8/8h (após 7 dias de vida), durante 10 dias; ou penicilina G procaína, 50.000 UI/kg, dose única diária, IM, durante 10 dias.

A2 – Com alteração liquórica: penicilina G cristalina, 50.000 UI/kg/dose, EV, de 12/12h (nos primeiros 7 dias de vida), e de 8/8h (após 7 dias de vida), durante 10 dias.

A3 – Sem alterações clínicas, radiológicas, hematológicas e/ou liquóricas, e sorologia negativa: penicilina G benzatina IM, dose única de 50.000 UI/kg. Acompanhamento obrigatório; caso isso não seja possível, utilizar esquema A1.

B – RNs de mães adequadamente tratadas e VDRL do RN reagente, com título maior que o materno (**2b, B**):

B1 – Com alterações clínicas e/ou radiológicas, e/ou hematológicas sem alterações liquóricas: esquema idêntico ao A1.

B2 – Com alteração liquórica: esquema idêntico ao A2.

C1 – RNs de mães adequadamente tratadas, assintomáticos e com VDRL do RN não reagente: seguimento clínico-laboratorial. Na impossibilidade de garantir o seguimento: penicilina G benzatina, IM, dose única de 50.000 UI/kg (**2b, B**).

C2 – RNs de mães adequadamente tratadas, assintomáticos e com VDRL reagente, com título menor ou igual ao materno: seguimento clínico-laboratorial. Na impossibilidade do seguimento, investigar e tratar como A1 (sem alterações de LCR) ou A2 (com alterações no LCR) (**2b, B**).

Adquirida (2b, B):

Sífilis primária: penicilina benzatina, 50.000 UI/kg (máx. 2,4 milhões UI), IM, em dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo).

Sífilis recente secundária e latente: penicilina benzatina, 50.000 UI/kg (máx. 2,4 milhões UI, IM), repetida após 1 semana. Dose total de máxima de 4,8 milhões UI.

Sífilis tardia (latente e terciária): penicilina benzatina, 50.000 UI/kg (máx. 2,4 milhões UI, IM), semanal, por 3 semanas. Dose total máxima de 7,2 milhões UI.

Infecções fúngicas

Aspergilose – Pneumonia

Tratamentos de escolha:

Voriconazol, 6-8mg/kg, EV, ou 8mg/kg, VO (máx. 400mg), de 12/12h no dia 1, seguido de 7mg/kg EV ou VO (máx. 200mg), de 12/12h a partir do 2º dia. Duração do tratamento: mínimo de 12 semanas (**1b, A**). Iniciar o tratamento EV nos casos mais graves. Contraindicado o uso concomitante com LPV/r. Interação potencial com outros IP e ITRNN.

Anfotericina B (deoxicolato), 1,0-1,5mg/kg/dia, IV, 1x/dia, por 12 semanas (**5, D**).

Tratamentos alternativos:

Anfotericina B lipídica ou lipossomal, 5mg/kg/dia, IV.

Itraconazol, 5-10mg/kg/dia, VO, 1x/dia, ou de 12/12h (máx. 200mg, 1x/dia ou de 12/12h). Não usar após falha de voriconazol.

Caspofungina, ataque de 70mg/m², IV (máx. 70mg), seguida de 50mg/m², IV (máx. 50mg), EV, 1x/dia.

Candidíase

- Oral:

Tratamentos tópicos:

Nistatina, solução 500.000-1.000.000 UI (4-5ml, VO, 4x/dia, por 7-14 dias); ou

Clotrimazol gel, 3-5x/dia, por 7-14 dias (**2b, B**).

Tratamentos sistêmicos (na ausência de resposta):

Fluconazol, 3-6mg/kg/dia (máx. 400mg), 1x/dia, por 7-14 dias (**1b, A**).

Cetoconazol, 4-7mg/kg/dia VO 1x/dia, por 10-14 dias (máx. de 200mg/dia) (**1b, A**), ou

Itraconazol, 5mg/kg/dia, VO, 1x/dia ou de 12/12h (máx. 200mg/dia)* (**1b, A**).

Comentários: Recidivas são comuns. Manter higiene bucal.

- Esofagiana:

Tratamento de escolha:

Fluconazol, 3-6mg/kg/dia, em uma ou duas doses por 7-14 dias (**1b, A**), ou

* O cetoconazol e o itraconazol têm maior toxicidade e importantes interações com os antirretrovirais; dar preferência ao fluconazol.

Itraconazol, 2,5mg/kg/dose, 2x/dia, ou 5mg/dia, 1x/dia (máx. 200mg a 400mg/dia) (**1b, A**); ou

Cetoconazol, 4-7mg/kg/dia, VO, 1x/dia, por 10 a 28 dias* (**1b, A**).

Tratamento alternativo:

Anfotericina B, 0,5mg/kg/dia, IV, 1x/dia, por 7 dias (**1b, A**).

- Perineal:

Tratamento primário:

Uso tópico de nistatina, miconazol ou clotrimazol creme, 4x/dia, por 7-10 dias (**2c, B**).

Tratamento alternativo:

Se não houver resposta à terapêutica tópica, usar cetoconazol, 4-7mg/kg/dia, VO, 1x/dia, por 7 dias, ou fluconazol, 3-6mg/kg/dia, por 7 dias* (**2c, B**).

- Sistêmica:

Tratamento primário:

Anfotericina B, 0,5-1,5mg/kg/dia, IV, 1x/dia, por 6-8 semanas (**1b, A**); em candidemia, o tempo do tratamento está baseado na resposta clínica, e por 2 a 3 semanas após a última hemocultura positiva (**4, C**).

Tratamentos alternativos:

Fluconazol, 5 a 12mg/kg/dia (máx. 600mg/dia), 2x/dia, EV ou VO, 6 a 8 semanas**(**1b, A**), ou

Anfotericina B em formulações lipídicas, 5mg/kg/dia, EV, 1x/dia (**2b, B**).

* O cetoconazol e o itraconazol têm maior toxicidade e importantes interações com os antirretrovirais; dar preferência ao fluconazol.

** O fluconazol não deve ser usado no tratamento empírico para fungemia devido à resistência de espécies de *Cândidas* não-albicans.

Criptococose

– Meningoencefalite:

Tratamento de escolha:

Anfotericina B deoxicolato, 0,7-1,0mg/kg/dia (ou anfotericina B lipossomal, 6mg/kg/dia), IV, 1x/dia + flucitosina, 25mg, 6/6h, VO, no mínimo por duas semanas ou até negatificação das culturas, seguida de fluconazol, 12mg/kg de ataque, seguido de 6-2mg/kg/dia (máx. 800mg), EV ou VO, por um mínimo de 8 semanas (**1b, A**).

Tratamento alternativo:

Anfotericina B, 0,7-1,5mg/kg/dia, EV (na intolerância ou ausência de 5FC) (**1b, A**), ou anfotericina B lipossomal, 6mg/kg/dia (em insuficiência renal) (**2b, B**), ou

Fluconazol, 12mg/kg de ataque, seguido de 6-2mg/kg/dia (máx. 800mg), EV ou VO + flucitosina, 25mg, 6/6h, VO (se a anfotericina B não for tolerada) (**2b, B**),

seguidos de:

Itraconazol, ataque de 5-10mg/kg, 8/8 h, seguido de 5-10mg/kg/dia, 1 ou 2x/dia (máx. 200mg/dose), por 8 semanas (**1b, A**).

- Doença localizada, fora do SNC, incluindo pneumonia isolada (**4, C**):

Tratamento de escolha:

Fluconazol, 12mg/kg de ataque, seguido de 6-2mg/kg/dia (máx. 800mg), EV ou VO.

Tratamento alternativo:

Anfotericina B deoxicolato, 0,7-1,0mg/kg/dia (ou anfotericina B lipossomal, 3-5mg/kg/dia, ou anfotericina B lipídica, 5mg/kg/dia), IV.

- Doença disseminada fora do SNC ou pneumonia grave (4, C):

Tratamento de escolha:

Anfotericina B deoxicolato, 0,7-1,0mg/kg/dia (ou anfotericina B lipossomal, 3-5mg/kg/dia, ou anfotericina B lipídica, 5mg/kg/dia), IV, 1x/dia + flucitosina, 25mg, 6/6h.

Tratamento alternativo:

Fluconazol, 12mg/kg de ataque, seguido de 6-2mg/kg/dia (máx. 800mg), EV ou VO.

Histoplasmose

- Doença disseminada leve:

Tratamento de escolha:

Itraconazol, 2-5mg/kg a cada 12h (máx. 200mg/dose), por 12 meses (ataque de 3 dias, 2-5mg/kg de 8/8 h) (2b, B).

Tratamento alternativo:

Fluconazol, 5-6mg/kg, EV ou VO, de 12/12h (máx. 800mg), por 12 meses ou mais (2c, B).

- Doença disseminada moderada ou grave:

Tratamento de escolha:

Anfotericina B lipossomal 3mg/kg/dia (ou anfotericina B deoxicolato 1,0mg/kg/dia) IV. Duração de acordo com gravidade e resposta clínica, mínima de 1 a 2 semanas, seguida de itraconazol 2-5mg/kg a cada 12 h (máx. 200mg/dose) por 12 meses (ataque de 3 dias, 2 a 5mg/kg 8/8 h) (1b, A).

Tratamento alternativo:

Anfotericina B deoxicolato 1,0mg/kg/dia IV, por 1 a 2 semanas (ou mais se melhora lenta), seguida de itraconazol

2-5mg/kg a cada 12 h (máx. 200mg/dose) por 12 meses ou mais (ataque de 3 dias, 2 a 5mg/kg 8/8 h) (4, C).

- Doença do SNC:

Tratamento de escolha:

Anfotericina B lipossomal 6mg/kg/dia IV por 4 a 6 semanas, seguida de itraconazol 2-5mg/kg a cada 12 h (máx. 200mg/dose) por 12 meses ou mais (ataque de 3 dias, 2 a 5mg/kg 8/8 h) (2b, B).

Tratamento alternativo:

Anfotericina B deoxicolato 1,0mg/kg/dia IV, por 4 a 6 semanas, seguida de itraconazol 2-5mg/kg a cada 12 h (máx. 200mg/dose) por 12 meses ou mais (ataque de 3 dias, 2 a 5mg/kg 8/8 h) (4, C).

Paracoccidioidomicose (pulmonar, intestinal, disseminada)

Tratamento de escolha:

- 1 - Anfotericina B, 0,5-1,0mg/kg/dia, IV, 1x/dia, por 6-8 semanas (dose total de ataque, 30-50mg/kg) (4, C).
- 2 - Itraconazol, 5 a 10mg/kg/dia, 1x/dia, ou VO, 2x/dia (máx. 200mg/dose) (1b, A).

Manutenção: SMX-TMP, 80-100mg (SMX), VO, 1x/dia, ou itraconazol, 3-4mg/kg/dia, VO, 1x/dia, por 12 a 24 meses (4, C).

Pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*

Tratamento de escolha:

Sulfametoxazol (SMX), 100mg/kg/dia + trimetoprima (TMP), 20mg/kg/dia, IV, 6/6 h/dia, por 21 dias (1b, A).

A medicação pode ser administrada por via oral após a melhora do quadro.

Associar:

Prednisona, 1-2mg/kg/dia, VO, 2x/dia, por 5 dias; depois ministrar a metade da dose por mais 5 dias, ou hidrocortisona, 5-10mg/kg/dia, IV, 6/6h, por 5-10 dias, ou equivalente. A metilprednisolona EV pode ser usada (75% da dose de prednisona) (**1b, A**).

Tratamento alternativo:

Dapsona, 2mg/kg/dia, VO, 1x/dia (máx. 100mg) + trimetoprima, 20mg/kg/dia, VO, 4x/dia, por 21 dias; ou pentamidina, 4mg/kg/dia, IV, 1x/dia, por 21 dias (**4, C**).

Infecções Parasitárias

Criptosporidiose (Diarreia)

Tratamento primário:

TARV eficaz e consequente imunorreconstituição (**2c, B**).

Nitazoxanida: em crianças 1 a 3 anos, 100mg, 2x/dia; 4 a 11 anos, 200mg 2x/dia; 12 anos ou mais, 500mg, VO, 2x/dia, por até 14 dias (**3, C**).

Espiramicina, 100mg/kg/dia, VO, 2x/dia (**5, D**);

Azitromicina, 10mg/kg/dia, VO (dose inicial) + 5mg/kg, VO, por até 10 dias (baseado em série clínica pequena) (**5, D**).

Comentários:

Eficácia variável com qualquer dos regimes disponíveis.

Isosporíase (Diarreia)

Tratamento primário:

Sulfametoxazol (SMX) – trimetoprima (TMP), 40mg/kg/dia (SMX), VO, 6/6h, por 10 dias; depois, de 12/12h, até o 28º dia (2b, B).

Manutenção:

SMX-TMP, 8mg/kg/dia (TMP) ou 40mg/kg/dia (SMX), VO, 2x/dia, 3x/semana (5, D).

Tratamento alternativo:

Pirimetamina, 1mg/kg/dia, VO, 1x/dia, por 14 dias (dose máxima 25mg/dia) + ácido folínico, 5-10mg, VO, 1x/dia, por 14 dias (4, C).

Comentários:

Requer tratamento supressivo crônico. Não é necessário fazer manutenção se o paciente estiver em profilaxia para *P. jiroveci* com sulfa.

Microsporidiose (Diarreia, exceto se causada por *Enterocytozoon sp*)

TARV eficaz e consequente reconstituição imune (2b, B).

Albendazol, 7,5mg/kg (máx. 400mg/dose), VO, de 12/12h, até a reconstituição imune (2b, B).

Leishmaniose Visceral

Os esquemas recomendados para o tratamento da LV, na coinfeção pelo HIV em crianças e adolescentes, são os mesmos utilizados em pacientes monoinfectados e adultos coinfectados HIV/LV (Quadro 12).

Podem ocorrer recidivas da LV após o término de um tratamento bem sucedido. Por isso, deve-se utilizar a profilaxia secundária, principalmente em pacientes com contagem de linfócitos T- CD4 abaixo de $200/\text{mm}^3$. A suspensão da profilaxia secundária poderá ocorrer quando a contagem de linfócitos T-CD4+ se mantiver estável e acima de $350/\text{mm}^3$ (>25%), por pelo menos seis meses.

Deverão ser hospitalizados todos os pacientes coinfectados HIV/LV com os seguintes sinais e sintomas (5, D):

- Sinais de alerta: crianças com idade entre seis meses e um ano, presença de recidiva, de diarreia, de vômitos, de infecção bacteriana suspeita ou de febre há mais de 60 dias, e/ou com
- Sinais de gravidade: crianças com idade inferior a seis meses, desnutrição, comorbidades, icterícia, fenômenos hemorrágicos, edema generalizado, sinais de toxemia (letargia, má perfusão, cianose, taquicardia ou bradicardia, hipoventilação ou hiperventilação e instabilidade hemodinâmica), e/ou com
- Alterações laboratoriais significativas: leucócitos $\leq 1.000/\text{mm}^3$ ou neutrófilos $\leq 500/\text{mm}^3$, plaquetas $\leq 50.000/\text{mm}^3$, hemoglobina $\leq 7\text{g/dl}$, creatinina sérica acima de duas vezes o maior valor de referência, atividade de protrombina <70%, bilirrubina acima do maior valor de referência, enzimas hepáticas acima de cinco vezes o maior valor de referência, albumina <2,5 g/d.

Quadro 12. Esquemas de tratamento da LV:

Droga	Dose	Via	Duração	Monitoramento durante o tratamento	Acompanhamento após o tratamento
1ª ESCOLHA					
Desoxicilato de Anfotericina B (2b, B)	1mg/kg/dia; dose máxima diária de 50mg	EV	14 a 20 dias	Diário	Mensal, pelo menos por 6 meses
Anfotericina B lipossomal (2b, B)	3mg/kg/dia	EV	7 a 10 dias	Diário	Mensal, pelo menos por 6 meses
ALTERNATIVAS - 2ª ESCOLHA					
Antimoniato de N-metil glucamina (2b, B)	20mg/kg/dia, de Sb	EV	30 dias	Duas vezes por semana, com ênfase na avaliação da toxicidade pancreática, cardíaca e hepática	Mensal, pelo menos por 6 meses
Isetionato de pentamidina (2b, B)	4mg/kg/dia do sal, em dias alternados	EV	10 a 20 aplicações	Semanal	Mensal, por 6 meses

OBS: A anfotericina B lipossomal na LV está indicada nas seguintes situações: transplante renal, insuficiência renal, refratariedade ao desoxicilato de anfotericina B, toxicidade incontrolável ao desoxicilato de anfotericina B, rim único, sepse, diabetes mellitus, uso concomitante de drogas nefrotóxicas e cardiopatias em classe funcional III ou IV.

Leishmaniose Tegumentar

Diante de uma possível transativação heteróloga, na vigência de LT como manifestação clínica isolada, recomenda-se primeiro tratar a leishmaniose e repetir a avaliação laboratorial (viroológica e imunológica) 30 dias após a resolução clínica, para avaliação mais fidedigna da indicação de TARV (5, D).

Malária

Para informações sobre o tratamento da malária na coinfeção pelo HIV, orienta-se consultar o Manual de Terapêutica da Malária, do Ministério da Saúde (ver referência completa ao final deste capítulo).

Toxoplasmose

Tratamento de escolha (1b, A):

Sulfadiazina, 100-200mg/kg/dia, VO, 6/6h + pirimetamina, 1-2mg/kg/dia, VO, 1x/dia + ácido folínico, 5-10mg, VO, 1x/dia, por 4 a 6 semanas

Manutenção:

Sulfadiazina, 75mg/kg/dia, VO, 2x/dia + Pirimetamina, 1mg/kg/dia, VO, 1x/dia (máx. 25mg/dia) + ácido folínico 5-10mg, VO, 1x/dia, indefinidamente.

Tratamento alternativo (1b, A):

Clindamicina, 40mg/kg/dia, VO, IV, 6/6h + pirimetamina, 2mg/kg/dia, VO, 2x/dia, por 3 dias; depois, 1mg/kg/dia + ácido folínico 5-10mg, VO, 1x/dia, por 30-40 dias.

Manutenção:

Clindamicina, 20-30mg/kg/dia (máx. 1.200mg/dia), VO, 4 doses + pirimetamina + ácido folínico.

Infecções Virais

Hepatite B

Indicação de tratamento (**2b, B**):

- Idade superior a 2 anos;
 - HBsAg (+) por mais de seis meses;
 - HBeAg (+) ou HBV-DNA $>10^4$ cópias/ml, ou 1.900 UI/ml (fase de replicação);
 - ALT/TGO >2 vezes o limite superior da normalidade;
 - ter realizado, nos últimos 24 meses, biópsia hepática em que tenha sido evidenciada atividade necroinflamatória de moderada a intensa (maior ou igual a A2 pela Metavir ou atividade portal ou perisseptal grau 2 ou maior pela classificação da Sociedade Brasileira de Patologia), e/ou presença de fibrose de moderada a intensa (maior ou igual a F2 pelas classificações Metavir ou Sociedade Brasileira de Patologia); ausência de contraindicação ao tratamento.
- Casos em que não é necessário iniciar TARV (tratamento apenas da infecção por HBV):

Interferon-alfa standard, 3×10^6 UI/m², SC, 3x/semana, por 1 semana, seguido de aumento da dose para 6×10^6 UI/m² (máx. 1×10^7 UI/dose), até completar 24 semanas.

- Tratamento de coinfeção HBV - HIV

TARV efetiva com lamivudina, 4mg/kg, de 12/12h (máx. 150mg).

TARV efetiva com lamivudina, 4mg/kg, de 12/12h (máx. 150mg) + tenofovir, 300mg (em adolescentes com 16 anos ou mais).

Se o paciente apresentar DNA para o HBV detectável, estando em TARV efetiva com uso de lamivudina, considerar resistência do HBV ao 3TC:

Adicionar tenofovir 300mg (em adolescentes com 16 anos ou mais)

ou

Interferon-alfa standard, 3×10^6 UI/m², SC, 3x/semana, por 1 semana, seguido de aumento da dose para 6×10^6 UI/m² (máx. 1×10^7 UI/dose) até completar 24 semanas, adicionalmente ao esquema de TARV em uso.

- Tratamento da infecção por HIV em separado da infecção por HBV (5, D):

TARV efetiva sem o uso de 3TC ou tenofovir, associada a:

Interferon-alfa standard, 3×10^6 UI/m², SC, 3x/semana, por 1 semana, seguido de aumento da dose para 6×10^6 UI/m² (máx. 1×10^7 UI/dose), até completar 24 semanas.

Hepatite C

Há poucos dados na literatura sobre a coinfeção HIV/HCV em crianças. O efeito dessa coinfeção na progressão da doença do HIV em crianças não está claro. O número de crianças coinfectadas é pequeno e poucos estudos têm avaliado essa condição.

Em crianças e adolescentes com doença hepática crônica, ainda permanece uma controvérsia sobre se a biópsia hepática é necessária para o início do tratamento; porém, é o melhor exame para verificar a gravidade da doença hepática e avaliar o grau de fibrose presente.

O número de publicações sobre o tratamento da coinfeção HIV/HCV em crianças é muito limitado, não havendo dados de estudos específicos para esse tratamento, e as recomendações estão baseadas nos dados referentes a adultos.

Estudos demonstram que os preditores primários da resposta ao tratamento são os níveis de RNA HCV pré-tratamento e o genótipo HCV. E os fatores associados à melhor resposta virológica sustentada (RVS) são principalmente indivíduos mais jovens e sem imunodeficiência avançada; estas seriam, portanto, as condições para o tratamento do HCV.

Porém, os medicamentos utilizados no tratamento da hepatite C somente estão liberados para uso em crianças com 3 anos de idade ou mais. Os medicamentos liberados pelo FDA e pela Portaria nº 325/GM, de 21 de fevereiro de 2008, para essa faixa etária, são o interferon-alfa standard e a ribavirina. O interferon peguilado (alfa 2a ou 2b) ainda não está liberado para uso em crianças, somente para adolescentes com 18 anos ou mais.

Portanto, para crianças maiores de 3 e menores de 18 anos de idade, HIV positivas, com infecção crônica pelo HCV, o tratamento, quando indicado, deverá ser feito com o interferon-alfa standard em injeções SC, 3x/semana, e ribavirina solução oral, por 48 semanas (**2b, B**).

Tratamento em crianças coinfectadas HIV-HVC (maiores de 3 e menores de 18 anos)

Duração do tratamento: 48 semanas

Doses dos medicamentos:

- Interferon-alfa 2a ou 2b, 3-5 milhões UI/m² de superfície corpórea, SC ou IM, 3x/semana (máx. 3 milhões UI/dose).
- Ribavirina (oral), 15mg/kg/dia, dividido em duas tomadas diárias.

Doses fixas diárias recomendadas por peso:

- 25-36 kg: 200mg, de 12/12h.
- >36-49 kg: 200mg pela manhã e 400mg à noite.
- >49-61 kg: 400mg, de 12/12h.
- >61-75 kg: 400mg pela manhã e 600mg à noite.
- >72 kg: 600mg, de 12/12h.

Para crianças que não podem utilizar a ribavirina (condições de contraindicação: doença cardiopulmonar instável, anemia pré-existente, hemoglobinopatia): tratar com interferon-alfa 2a ou 2b, 3-5 milhões UI/m² de superfície corpórea (máx. 3 milhões UI/dose), SC ou IM, 3x/semana (**2b, B**).

Os princípios do manejo da coinfecção seguem idênticos aos de adolescentes e adultos coinfectados, como consta nas Recomendações para Terapia Antirretroviral em Adultos Infectados pelo HIV - 2008, conforme relacionados abaixo:

- Recomendar vacinação contra hepatite A e/ou B para pacientes não imunes.
- Quando possível, o início concomitante do tratamento antirretroviral e da hepatite C deve ser evitado, devido

- à toxicidade e potenciais interações farmacológicas entre antirretrovirais, ribavirina e interferon.
- Quando houver indicação para começar TARV, é preferível iniciá-la e postergar o tratamento da hepatite C para depois da restauração imunológica.
 - Em pacientes com contagem de linfócitos T CD4+ >350 cél./mm³, é preferível tratar a hepatite C antes de iniciar tratamento antirretroviral.
 - Para iniciar o tratamento da hepatite C, é necessário não estar em falha terapêutica do HIV, apresentar estabilidade clínica (ausência de infecção oportunista nos últimos seis meses) e contagem de linfócitos T CD4+ >200 céls./mm³.
 - Evitar o uso simultâneo de ribavirina e didanosina (DDI), pelo risco de acidose lática e pancreatite.
 - Evitar o uso de ribavirina em gestantes, por seu efeito teratogênico.
 - Quando do uso concomitante de zidovudina (AZT) e ribavirina, é necessário monitorar a toxicidade hematológica com hemograma, pelo risco acrescido de anemia e leucopenia. Considerar a substituição precoce da zidovudina.

Critérios de tratamento do HCV em adolescentes com 18 anos ou mais, coinfectados com HIV (**2b, B**):

Pacientes coinfectados HIV/HCV, com positividade no exame qualitativo de detecção do HCV-RNA por biologia molecular e que são candidatos a tratamento, deverão ser submetidos aos seguintes exames:

- Biópsia hepática e exame anátomo-patológico nos últimos 24 meses com presença de fibrose de leve a intensa (maior ou igual a F1 pelas classificações Metavir ou da Sociedade Brasileira de Patologia);
- Contagem de plaquetas acima de $75.000/\text{mm}^3$ e neutrófilos acima de $1.500/\text{mm}^3$.
- Recomenda-se que se realize genotipagem para vírus C antes de iniciar o tratamento. Deve ser realizado exame quantitativo de detecção de ácido ribonucleico por tecnologia biomolecular (HCV RNA), com o objetivo de monitorar a resposta terapêutica.

Esquema de tratamento:

O tratamento deve ser realizado com interferon-alfa associado à ribavirina durante 48 semanas, independentemente do genótipo, desde que documentada resposta virológica precoce (na 12ª semana de tratamento), ou seja, negatificação ou redução de pelo menos 2 log (100 vezes) do HCV-RNA, em relação à contagem pré-tratamento.

Doses e medicamentos utilizados no tratamento:

- Interferon-alfa 2a peguilado, 180mcg, SC, uma vez por semana;
- Interferon-alfa 2b, peguilado, 1,5 mcg/kg, SC, uma vez por semana;
- Para pacientes com genótipo tipo 1: ribavirina, por dia, via oral na dose de 1.000mg (peso <75kg) ou 1.250mg ($\geq 75\text{kg}$).

Quadro 13. Rotina ambulatorial para o acompanhamento do tratamento da hepatite C

Procedimento	Antes do tratamento	1º mês	2º ao 12º mês	6º mês	6 a 12 meses - mensal
Consulta clínica	X	X	Mensal		x
Exames gerais*	X	X	X		X
Coagulograma	X				X
Hemograma	X	15 em 15 dias			X
Plaquetas	X	15 em 15 dias			X
T4 livre/THS	X			X	X
Teste de gravidez		A critério médico			
ECG	X				
Ultrassom					
Abdômen	X				
Biópsia					
hepática	X				
Carga viral HIV	X	A cada 3 meses			
RNA-VHC Qualitativo	X	No final do tratamento e seis meses após o final			
RNA-HCV Quantitativo	X	No início do tratamento e na 12ª semana			
Contagem CD4	X	A cada 3-4 meses, ou a critério clínico			
Lactato e amilase	X	A critério clínico			

* aminotransferases, gama-GT, fosfatase alcalina, bilirrubina total e frações

O risco de hepatocarcinoma (HCC) em crianças coinfectadas HIV/HCV é desconhecido, mas recomendam-se exames anuais de alfa-feto-proteína (AFP).

Citomegalovirose:

- Congênita, com acometimento do SNC:
Ganciclovir, 12mg/kg/dia, IV, 2x/dia, por 6 semanas (**1b, A**)
- Adquirida, disseminada e retinite (**1b, A**):

Tratamento de escolha:

Ganciclovir, 10mg/kg/dia, IV, 2x/dia, por 14-21 dias.

Manutenção:

Ganciclovir, 6mg/kg/dia, IV, 5x/semana ou 10mg/kg/dia, IV, 3x/semana.

Tratamento alternativo:

Foscarnet, 180mg/kg/dia, IV, 3x/dia, por 2-3 semanas.

Manutenção:

Foscarnet, 90-120mg/kg/dia, IV, 1x/dia.

- Doença do SNC (**2b, B**):

Tratamento de escolha:

Ganciclovir, 10mg/kg/dia, IV, 2x/dia + foscarnet, 180mg/kg/dia, IV, 3x/dia, por 14-21 dias.

Manutenção:

Ganciclovir, 6mg/kg/dia, IV + Foscarnet, 90-120mg/kg/dia, IV, 1x/dia, por 7 dias.

Vírus Varicela-Zoster – Varicela e Herpes Zoster**Tratamento de escolha:**

Aciclovir, 30mg/kg/dia ou 500mg/m²/dia, IV, 8/8h, por 7 dias ou até 48 horas após cessar o surgimento de novas lesões; ou aciclovir, 80mg/kg/dia, VO (somente para casos de imunossupressão leve), 4x/dia, por 10 dias (**1b, A**).

Obs.: o aciclovir está indicado para o tratamento de varicela primária em pacientes com imunossupressão moderada e grave, tão logo as lesões iniciais apareçam.

Tratamento alternativo:

Foscarnet, 40mg/kg - 60mg/kg/dose, IV, 8/8h, por 7 dias ou até 48 horas após cessar o surgimento de novas lesões (1b, A).

Tratamento alternativo para adolescente:

Valaciclovir, cápsula oral, 20-25mg/kg/dose, 3x/dia (2b, B).

Vírus Herpes Simplex (HSV)

Tratamento de doença grave, invasiva:

Doença do sistema nervoso ou doença disseminada:

- Recém-nascido: 20mg/kg/dose, de 8/8 horas, IV, por 21 dias (1b, A).
- Crianças (fora do período neonatal) e adolescentes: 10mg/kg/dose (máx. 400mg/dose), de 8/8 horas, IV, por 21 dias (2b, B).

Doença de outros órgãos/sistemas (1b, A):

- Recém-nascido: 10mg/kg/dose, de 8/8 horas, IV, por 14 dias.
- Crianças (fora do período neonatal) e adolescentes: 10mg/kg/dose (máx. 400mg/dose), de 8/8 horas, IV, por 14 dias.

Genital (1b, A):**Primeiro episódio:**

Aciclovir, 400mg, VO, 3x/dia, 7-10 dias; ou 200mg, 5x/dia.

OU:

Tratamentos alternativos:

Famciclovir, 250mg, VO, 3x/dia, 7-10 dias, ou

Valaciclovir, 1.000mg, VO, 2x/dia, 7-10 dias.

Infecções genitais

Para informações sobre vaginose bacteriana, infecção pelo papilomavírus humano, tricomoníases e doença inflamatória pélvica, orienta-se consultar o Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, do Ministério da Saúde (ver referência completa ao final deste capítulo).

Outras manifestações**Pneumonia Intersticial Linfocítica****Tratamento primário:**

Prednisona.mmHg (4, C)

Tratamento alternativo:

Cloroquina, 15mg/kg/dia, VO, 1x/dia, por 3-4 semanas (5, D)

Manutenção:

Prednisona: reduzir a dose progressivamente até 0,5-0,75mg/kg/dia em dias alternados, indefinidamente, ou Cloroquina: 15mg/kg/dia VO 1 semana/mês (5, D).

Púrpura trombocitopênica imune associada ao HIV

O diagnóstico de púrpura trombocitopênica imune associada ao HIV deve ser realizado, sempre que possível, com a colaboração de hematologista pediátrico. Deve-se considerar como diagnóstico diferencial a depressão medular por drogas, infecções oportunistas ou neoplasias.

A abordagem inicial ao tratamento consiste na supressão efetiva da replicação viral com a TARV, que poderá ser a única medida necessária (4, C). Em casos de manutenção de contagens de plaquetas abaixo de 20.000 a 30.000/mm³ e/ou manifestações hemorrágicas, indicam-se as seguintes opções de imunomodulação:

- Imunoglobulina humana intravenosa, 0,8-1g/kg, com intervalos variáveis de 1 a 4 semanas, de acordo com acompanhamento da contagem de plaquetas (deve ser mantida acima de 30.000/mm³, ou acima de 50.000/mm³ em pacientes com distúrbios da coagulação prévios) (4, C).
- **Tratamento alternativo:**

Prednisona 1-2mg/kg/dia, VO, por 2 semanas, com redução progressiva, dependendo da evolução (2b, B).

Referências bibliográficas

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 325, de 21 de fevereiro de 2008. Estabelece prioridades, objetivos e metas do Pacto pela Vida para 2008, os indicadores de monitoramento e avaliação do Pacto pela Saúde e as orientações, prazos e diretrizes para a sua pactuação. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 22 fev. 2008. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/imprensa/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=37&data=22/02/2008>>

BRASIL. Ministério da Saúde. *Manual de recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento da co-infecção leishmânia-HIV*. Brasília, 2004.

_____. Ministério da Saúde. *Manual de Terapêutica da Malária*. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2001. 104 p., il.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral de Vigilância Epidemiológica. *Leishmaniose visceral grave: normas e condutas*. Brasília, 2005.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis*. 4 ed. Brasília, 2006. Série Manuais, n. 68.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Diretrizes para o Controle da Sífilis Congênita: manual de bolso*. Brasília, 2006

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Recomendações para Terapia Antirretroviral em Adultos Infectados pelo HIV: manual de bolso*. Brasília, 2008.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). *Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections among HIV-Exposed and HIV-Infected Children*. 20 jun. 2008. Disponível em: <<http://AIDSinfo.nih.gov>>.

_____. *Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections among hiv-exposed and hiv-infected children*. Dec. 3, 2004. Disponível em: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/pediatric_oi.pdf>.

_____. Hepatitis C. In: *Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections among HIV-Exposed and HIV-Infected Children*. [S.l.], 20 jun. 2008. Disponível em: <www.cdc.gov/idn/hepatitis>.

_____. *Managing Drug Interactions in the Treatment of HIV-Related Tuberculosis*. 2007. Disponível em: <http://www.cdc.gov/tb/TB_HIV_Drugs/default.htm>.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). *Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. Recommendations*

and reports. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, [s.l.], v. 55. p; 1-94, 4 aug. 2006.

DEENER, A. et al. Intravenous gammaglobulin treatment in HIV-1 infection. *Immunol. Allergy Clin. North Am.*, [s.l.], v. 28, n. 4, p. 851-9, 2008.

NEW YORK (State). Department of Health AIDS Institute. HIV Clinical Resource. Clinical guidelines. *HIV-Related Hematologic Manifestations in Pediatrics*. March 2003. Disponível em: <<http://www.hivguidelines.org/GuideLine.aspx?pageID=258&guideLineID=35>>.

SHIKANAI-YASUDA, M. A. et al. Guidelines in paracoccidioidomycosis. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, [s.l.], v. 39, n. 3, p. 297-310, mai.-jun. 2006.

Imunizações

Quadro 17. Imunização em crianças de 0 a 10 anos de idade, expostas/infectadas pelo HIV

	0 mês	1 mês	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses	7 meses	12 meses	15 meses	18 meses	24 meses	4 a 6 anos
BCG (3)	BCG												
Hepatite B (4)	Hep B	Hep B					HepB		HepB				
DTP (5)			DTP		DTP		DTP		Hib	DTP			DTP
Hib (6)			Hib		Hib		Hib						
Polio Inativada (7)			IPV		IPV					IPV			IPV
Rotavírus (8)			Rtv		Rtv								
Pneumococo (9)			Pnm7		Pnm7		Pnm7		Pnm7			Pnm23	Pnm23
Meningococo C (10)				MeninC		MeninC			MeninC				
Influenza (11)							INF	INF					
Tríplice Viral (12)									TV	TV			
Varicela (13)									VZ	VZ			
Hepatite A (14)									Hep A		Hep A		

Obs.: A vacina contra febre amarela é indicada a partir dos 9 meses de idade, de acordo com a situação epidemiológica local e a condição imunológica do paciente, conforme orientação dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE), do Ministério da Saúde.

Aplicação de vacinas em campanhas: em crianças infectadas pelo HIV, com seu calendário de imunizações completo, não são necessárias aplicações de doses vacinais adicionais.

Observações:

1. Este calendário deve ser adaptado às circunstâncias operacionais ou epidemiológicas, sempre que necessário.
2. Este calendário aplica-se, em sua totalidade, às crianças comprovadamente infectadas pelo HIV. As crianças expostas verticalmente devem receber as vacinas indicadas nesta tabela, até 18 meses de idade, seguindo após com o calendário oficial da criança do Ministério da Saúde. As vacinas que não fazem parte da rotina estão disponíveis para essas crianças nos CRIE.
3. BCG ID: deve ser administrada ao nascimento ou o mais precocemente possível. Para as crianças que chegam aos serviços ainda não vacinadas, a vacina só deve ser indicada para as assintomáticas e sem sinais de imunodepressão. Não se indica a revacinação de rotina.
4. Vacina contra hepatite B: iniciá-la ao nascimento, preferencialmente nas primeiras 12 horas de vida. Se a mãe for HbsAg positiva, aplicar simultaneamente, em outro local, imunoglobulina humana hiperimune contra hepatite B. Em caso de criança comprovadamente infectada pelo HIV, aplicar uma quarta dose 6 a 12 meses após a terceira, mesmo que a mãe não seja HbsAg positiva, sempre com o dobro da dose de rotina. Recomenda-se a realização de sorologia um mês após o término do esquema.
5. De acordo com a rotina de esquema básico de criança do Programa Nacional de Imunizações, utilizando a tetravalente (DPT = Hib).

6. Vacina contra Hib: Deve-se indicar uma quarta dose da Hib a partir dos 12 meses de idade. As crianças entre 12 meses e 9 anos, nunca vacinadas, devem receber duas doses, com intervalo de 2 meses.
7. Vacina contra poliomielite: deve-se dar preferência para vacina inativada (VIP), duas doses com intervalos de dois meses, iniciando aos dois meses de idade; uma terceira dose entre seis e 18 meses de idade e outro reforço entre 4 e 6 anos de idade. Caso não esteja disponível a vacina inativada e a criança não apresente nenhum sinal de imunodeficiência, as doses da série primária podem ser feitas com a vacina oral (VOP) três doses no primeiro ano de vida e dois reforços: aos 15 meses e aos 5 anos de idade.

As crianças maiores ou aquelas que apresentam sinais de imunodeficiência ou que convivem com pessoa com imunodeficiência devem usar a vacina inativada (VIP), completando-se quatro doses.

8. Vacina oral contra rotavírus: a primeira dose deve ser aplicada entre 6 e 14 semanas de idade e a segunda entre 14 e 24 semanas. Após essa idade a vacina não deve mais ser aplicada, por não haver estudos concluídos. As crianças expostas verticalmente ao HIV e as infectadas assintomáticas e sem evidências de imunossupressão podem receber a vacina; entretanto, como os estudos sobre a segurança e eficácia dessa vacina em crianças com HIV/aids estão em andamento, cada caso deve ter a sua indicação considerando o risco e benefício.
9. Vacina contra pneumococo: esquema de 3 doses no primeiro ano de vida. As crianças entre 7 e 23 meses não vacinadas ou com esquema vacinal incompleto no primeiro ano de vida deverão receber duas doses da

vacina conjugada 7 – valente (Pnc7), dependendo da idade de início da vacinação. As crianças entre 2 e 5 anos de idade, com esquema vacinal incompleto, deverão receber duas doses da vacina conjugada 7 – valente (Pnc7), com intervalo de 8 semanas. **Ver orientações do Manual do CRIE.**

Adicionalmente, todas as crianças maiores de 2 anos devem receber duas doses da vacina Pn23, com intervalo entre 3 e 5 anos, independentemente de terem recebido a Pnc7. Respeitar período de 8 semanas após a última dose de Pnc7. Não se deve aplicar mais de duas doses da Pn23.

10. A vacina conjugada contra o meningococo C é aplicada aos 3 e 5 meses. Deve ser dado um reforço após os 12 meses de idade. A partir de 12 meses de idade está indicada em dose única.
11. Vacina contra Influenza: deve ser aplicada a partir dos seis meses de idade e repetida em dose única anual. Utiliza-se meia dose (0,25ml) até os 35 meses de idade e após essa idade, 0,5ml. As crianças com menos de 9 anos de idade, ao receberem a vacina pela primeira vez, requerem duas doses, com intervalo de quatro a seis semanas.
12. Vacina tríplice viral (contra sarampo, caxumba e rubéola): aplicar aos 12 meses a primeira dose e a segunda dose em período mínimo de quatro semanas, em todas as crianças assintomáticas. Preferível aplicar a segunda dose o mais precocemente possível, ao invés de aguardar até os 4 anos de idade. Não deve ser aplicada nas crianças com imunodepressão grave (categoria imunológica 3) ou sintomatologia grave (categoria C).
13. Vacina contra varicela: deve ser considerada aplicação em crianças maiores de 1 ano de idade suscetíveis, nas

categorias N, A e B e com CD4 acima de 15%. Recomenda-se uma segunda dose, com um intervalo de três meses.

14. Vacina contra hepatite A: indicada a partir dos 12 meses de idade, em duas doses com intervalo de 6 a 12 meses.
15. Como alternativa à vacina dT, pode ser administrada a vacina dTpa (tríplice acelular tipo adulto), quando disponível, 10 anos após o último reforço da DTP ou dT.
16. Vacina contra febre amarela: a sua eficácia e segurança para os pacientes portadores do HIV não estão estabelecidas. Pode-se recomendá-la, entretanto, levando-se em consideração a condição imunológica do paciente e a situação epidemiológica local, conforme orientação dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais do Ministério da Saúde (vide Quadro 18).
17. Podem-se utilizar vacinas combinadas como a DTP/Hib, DTPa + Hib + VIP e DTPa + Hib + VIP + HepB, com indicação potencial em casos de discrasias sanguíneas, como plaquetopenia. Deve-se ressaltar, no entanto, a inexistência de estudos de imunogenicidade desses esquemas em crianças infectadas.
18. Até o momento, não há evidência científica documentada recomendando a revacinação das crianças com infecção pelo HIV após a chamada “síndrome da reconstituição imunológica”.

Para as crianças maiores de 24 meses de idade que não receberam as vacinas indicadas neste calendário, ou cujo diagnóstico da infecção pelo HIV foi efetuado tardiamente, deve-se seguir as indicações dos CRIE.

Quadro 18. Recomendações para vacinação contra febre amarela em crianças menores de 10 anos de idade, infectadas pelo HIV, de acordo com a alteração imunológica e regiões de risco

Alteração imunológica	Risco da região		
	Alto risco	Médio risco	Baixo risco
Ausente	Indicar a vacina	Oferecer a vacina*	Não vacinar
Moderada	Oferecer a vacina*	Não vacinar	Não vacinar
Grave	Não vacinar	Não vacinar	Não vacinar

Fonte: Adaptado do Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. 3ª edição 2007.

- * O médico responsável pela decisão deverá explicar aos pais ou responsáveis pelo paciente o risco/benefício, levando em conta a possibilidade de não resposta à vacina, a possibilidade de eventos adversos e o risco epidemiológico local da infecção pelo vírus da febre amarela

Quadro 19. Calendário de vacinas para adolescentes com HIV-aids (10 a 19 anos de idade) - 2008

Vacina	Recomendação de série primária (baseada na situação vacinal)	Indicação de reforço
1. Hepatite B	Esquema completo com três doses documentadas: não é necessário repetir	Sim (4ª dose para todos), seis a 12 meses após a terceira dose.
	Se apresentar documentação com esquema incompleto , completar o esquema já iniciado.	
	Se não apresentar documentação com doses anteriores, aplicar as três doses da vacina.	
2. dT (difteria e tétano tipo adulto)	Esquema completo com três doses documentadas: não é necessário repetir.	Uma dose a cada 10 anos
	Se apresentar documentação com esquema incompleto , completar o esquema já iniciado.	
	Se não apresentar documentação com doses anteriores, aplicar três doses da vacina.	
SCR (tríplice viral - sarampo, caxumba e rubéola)	Uma dose	Uma dose; intervalo mínimo de quatro semanas entre a primeira dose e o reforço
3. Varicela	Uma dose	Uma dose, de um a três meses após
4. Hepatite A	Duas doses com intervalo de 6 meses	
5. Meningocócica C conjugada	Uma dose	
6. Influenza	Uma dose anual	

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Vacina	Recomendação de série primária (baseada na situação vacinal)	Indicação de reforço
7. <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	Esquema completo com três doses no primeiro ano de vida: não repetir	
	Se apresentar documentação com esquema incompleto , completar o esquema já iniciado.	
	Se não apresentar documentação com doses anteriores, aplicar duas doses	
8. Pneumocócica 23-valente	Uma dose	Uma única dose de reforço após cinco anos
10. Febre amarela	A recomendação deve basear-se na condição epidemiológica e na condição imunológica do adolescente – uma dose	

Observações:

1. Vacina contra hepatite B

O esquema vacinal deve ser de 0-2-6 meses e o intervalo mínimo entre a 1ª dose e a terceira é de 16 semanas. Recomenda-se uma quarta dose de reforço, de 6 a 12 meses após a terceira. É indicado aplicar o dobro da dose de rotina para os adolescentes com evidência clínica ou laboratorial de imunodeficiência. Pode ser usada combinada com a vacina contra a hepatite A.

2. Vacina dupla bacteriana (contra difteria, tétano) tipo adulto

Se a vacinação básica (três doses) for completa, os reforços são aplicados a cada 10 anos com a vacina dT (dupla bacteriana tipo adulto) ou, se disponível, com a dTpa (difteria, tétano e coqueluche acelular, tipo adulto). Se a vacinação básica do adolescente for incompleta (inferior a três doses), deve-se completar as três doses necessárias. As doses devem ser aplicadas com intervalos de dois meses (esquema 0, 2, 4), mínimo de um mês. Em caso de gestação ou de ferimentos suspeitos de contaminação, considerar intervalo de cinco anos para o reforço.

3. Vacina tríplice viral

Vacina contra sarampo, caxumba e rubéola: não deve ser aplicada com sintomatologia grave (categoria clínica C) ou imunodepressão grave (categoria imunológica 3). Caso tenha recebido duas doses, não há necessidade de dose adicional.

4. Vacina contra varicela

Deve ser considerado vacinar os adolescentes suscetíveis com CD4+ $\geq 15\%$ ou ≥ 200 cels/ μ L. Recomenda-se uma

segunda dose, com um intervalo de três meses para os adolescentes de 10 a 12 anos de idade e de um mês para os de 13 ou mais anos de idade.

5. Vacina contra hepatite A

Indivíduos suscetíveis devem receber duas doses da vacina, com intervalo de 6-12 meses.

6. Vacina conjugada contra meningococo sorogrupo C

Aplicar dose única nos adolescentes não vacinados.

7. Vacina contra a influenza

Aplicar dose única anual.

8. Vacina contra *Haemophilus influenzae* tipo B

Para as pessoas não vacinadas no primeiro ano de vida, aplicar duas doses, com intervalo de dois meses entre elas, para se considerar esquema completo. Para os vacinados no primeiro ano de vida, é necessária apenas uma dose após os doze meses.

9. Vacina polissacarídica 23-valente contra os pneumococos

Esquema inicial em dose única; apenas uma dose adicional pode ser aplicada após cinco anos da primovacinação.

10. Vacina contra febre amarela

A eficácia e a segurança dessa vacina para os pacientes portadores do HIV não estão estabelecidas. Pode ser recomendada, levando-se em consideração a condição imunológica do paciente e a situação epidemiológica local, conforme orientação dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais do Minsitério da Saúde (ver Quadro 20). Em situações de baixo risco epidemiológico, não vacinar.

Quadro 20. Recomendações para vacinação contra febre amarela em adolescentes (13 e mais anos de idade) infectados pelo HIV, de acordo com o número de linfócitos TCD4 e regiões de risco

Contagem de LT CD4+ em células/mm ³	Risco da região		
	Alto risco	médio risco	baixo risco
>350 (ou >25%)	Indicar a vacina	Oferecer*	Não vacinar
Entre 200 a 350 (entre 15% e 25%)	Oferecer*	Não vacinar	Não vacinar
<200 (ou <15%)	Não vacinar	Não vacinar	Não vacinar

Fonte: Adaptado do Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. 3a edição 2007.

* O médico responsável pela decisão deverá explicar aos pais ou responsáveis pelo paciente o risco/benefício levando em conta a possibilidade de não resposta à vacina, a possibilidade de eventos adversos e o risco epidemiológico local da infecção pelo vírus da febre amarela

Em relação à contagem de CD4+, levar em consideração os dois últimos exames, de preferência os realizados no último ano, sendo o último exame realizado no máximo há três meses, e que o paciente não tenha manifestação clínica de imunodeficiência, com ou sem uso de terapia antirretroviral. Para <13 anos, considerar o Quadro 18 (para crianças); valorizar preferencialmente o percentual de linfócitos T CD4+.

11. Vacina contra o HPV

Duas diferentes vacinas estão licenciadas no Brasil para uso no sexo feminino: a vacina quadrivalente (sorotipos 6, 11, 16 e 18) - para as pessoas de 09 a 26 anos de idade e a bivalente (sorotipos 16 e 18) para as pessoas de 10 a 25. Ambas são aplicadas em três doses num período de seis meses. Ainda não existem estudos sobre a segurança, a imunogenicidade e a eficácia dessa vacina na população infectada com o HIV para fundamentar a sua recomendação. Os estudos em mulheres HIV+ estão em andamento.

Referências bibliográficas

BRASIL. Ministério da Saúde. *Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais*. 3 ed. Brasília, 2007.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). *Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections among HIV-Exposed and HIV-Infected Children*. 20 jun. 2008. Disponível em: <<http://AIDSinfo.nih.gov>>.

_____. Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report*, [s.l.], v. 56 (RR-2). 23 mar. 2007.

MOSS, W. J.; CLEMENTS C. J.; HALSEY N. A. Immunization of children at risk of infection with human immunodeficiency virus. *Bulletin of the World Health Organization*, [s.l.], v. 81, n. 1, p. 61-70, 2003.

Outros cuidados: aspectos relacionados ao cuidado integral

Considerações gerais

Doenças crônicas graves e de longa evolução determinam, aos pacientes e seus cuidadores, sofrimentos que vão além dos sintomas, das limitações, dos tratamentos. Alcançam suas vidas afetivas, cognitivas e de relação, provocando mudanças de ordem social e financeira e na dinâmica familiar.

A infecção pelo HIV revela questões singulares para pacientes, cuidadores e equipe de atendimento, as quais se sobrepõem às encontradas em outras doenças crônicas. Essas particularidades dizem respeito às fantasias (e realidades) relacionadas à discriminação, preconceito, abandono, rejeição.

Identificar esses agravos, dando-lhes espaço nas consultas clínicas de rotina e promovendo as intervenções possíveis, implica melhora bastante significativa na qualidade do atendimento.

O impacto que o diagnóstico de infecção pelo HIV determina em crianças, adolescentes e seus cuidadores costuma ser bastante importante e demanda um olhar cuidadoso por parte dos profissionais. Estes devem estar atentos e disponíveis para

oferecer o suporte necessário aos pacientes e seus familiares a partir do momento em que o diagnóstico é estabelecido.

A revelação do diagnóstico às crianças e adolescentes é tarefa que requer cuidado e disponibilidade dos profissionais de saúde. Muitas vezes a intervenção de profissional do campo psicológico pode ser útil.

Superada essa tarefa inicial, a adesão ao tratamento, a construção de uma rotina de vida o mais próximo possível da normalidade e o enfrentamento das intercorrências são desafios para pacientes e profissionais e que se colocam com frequência e importância variável durante todo o seguimento. Ouvir, acolher e construir, com o paciente e seus cuidadores, as melhores alternativas possíveis, costumam ser atitudes de grande ajuda na superação de tais desafios.

Essa disponibilidade de acolhimento e escuta, que deve estar presente durante todo o seguimento do paciente e seus cuidadores, adquire importância excepcional quando se instala a fase terminal da evolução da doença. Nesse momento, a promoção do alívio e conforto, o manejo adequado dos sintomas, o respeito às decisões e desejos do paciente e o suporte a seus cuidadores constituem os objetivos da abordagem que se costuma denominar cuidados paliativos.

A saúde mental e a infecção pelo HIV

O estado mental do paciente com infecção pelo HIV pode apresentar-se alterado como consequência de várias condições:

- Efeitos do HIV no SNC (síndromes neuropsiquiátricas primárias);

- Efeitos resultantes da imunodeficiência no SNC (infecções oportunistas, neoplasias, vasculites);
- Impacto da doença sistêmica no funcionamento cerebral;
- Distúrbios endócrinos ou metabólicos que afetam o funcionamento cerebral;
- Efeitos dos antirretrovirais e outros medicamentos psiquiátricos na função cerebral;
- Transtornos psiquiátricos pré-existent;
- Transtornos psiquiátricos e neurológicos que surgem após a infecção pelo HIV;
- Transtornos psiquiátricos decorrentes do uso de substâncias psicoativas ou decorrentes de sua retirada (abstinência).

A identificação precisa desses transtornos, seu diagnóstico e tratamento pode demandar a consulta a profissional específico. Entretanto, o conhecimento das principais alternativas terapêuticas para tais condições pode ser de utilidade para o clínico e demais profissionais da equipe de saúde.

Os três grandes grupos de medicamentos mais utilizados em psiquiatria são: os antipsicóticos, os antidepressivos e os ansiolíticos.

A. Antipsicóticos (neurolépticos, tranquilizantes maiores): são utilizados para o tratamento sintomático de diversos transtornos mentais, como manifestações psicóticas de quadros demenciais, quadros confusionais agudos, quadros psicóticos induzidos por substâncias psicoativas, quadros de agitação ou agressividade, transtornos mentais orgânicos com delírios e alucinações. Os principais antipsicóticos de primeira e segunda geração disponíveis no Brasil estão listados no Quadro 21.

Modo de usar: O antipsicótico deve ser introduzido em doses baixas, a serem aumentadas progressivamente, conforme a resposta clínica do paciente. A maioria dos pacientes apresenta melhora do quadro agudo após algumas semanas (até oito) de uso da dose efetiva.

Atenção aos efeitos colaterais: Por sua ação nos diferentes sistemas de neurotransmissores nos SNC e SNA, os antipsicóticos podem determinar efeitos extrapiramidais agudos (acatisia), distonia aguda, síndrome parkinsoniana, discinesia tardia, síndrome neuroléptica maligna, ganho de peso.

O tratamento desses efeitos inclui a diminuição ou retirada do antipsicótico, medidas gerais (hidratação, redução da temperatura) e uso de medicação anticolinérgica. Em geral utiliza-se biperideno em doses de 4 a 6mg/dia, via oral, dividida em 2 ou 3 tomadas, e prometazina, em doses de até 100mg/dia.

Atenção: Embora não existam evidências claras de efeitos teratogênicos dos antipsicóticos, esses medicamentos cruzam a barreira placentária, podendo afetar o desenvolvimento do sistema de neurotransmissão do feto, conforme observado em estudos com animais. Deve-se ter cuidado com o uso em crianças, pois há poucos estudos controlados sobre a eficácia e a tolerância desses medicamentos em tais populações.

Interações: Alguns antipsicóticos, como a risperidona, interagem com os antirretrovirais, determinando uma metabolização mais lenta do antipsicótico. Deve-se estar atento para os efeitos de superdosagem.

Quadro 21. Principais antipsicóticos, doses e apresentações

DROGA	DOSE MÉDIA	APRESENTAÇÃO
Antipsicóticos de primeira geração		
Clopromazina (Amplictil®)	0,55mg/kg ou 15mg/m ² a cada 6h. Crianças entre 6 meses e 5 anos, 50mg/dia; >5-12 anos, 75mg/dia. Doses de até 400 a 600mg/dia podem ser necessárias	Comprimidos: 25mg, 100mg Ampola: 5mg/ml (5ml) Solução oral: 40mg/ml Solução oral gotas: 1mg/gota (frasco 20ml)
Haloperidol (Haldol®)	5-10mg/dia. Iniciar com 0,05mg/kg/dia, a cada 8h ou 12 h; aumentar para 0,5mg/dia até 0,15mg/kg/dia	Comprimidos: 1mg, 5mg Ampola: 5mg/ml (1ml) Solução oral: 2mg/ml
Levomepromazina (Levozine®, Neozine®)	50-150mg/dia. Dose de 300mg/dia pode ser necessária	Comprimidos de 25mg, 100mg Solução oral gotas: 1mg/gota (frasco 20ml)
Antipsicóticos de segunda geração		
Clozapina (Leponex®)	300-600mg/dia. Iniciar com 12,5mg a cada 12h, aumentar para 25mg a cada 12h, até chegar a 300mg	Comprimidos: 25mg, 100mg
Olanzapina	10-20mg/dia	Comprimidos: 5mg, 10mg
Risperidona	2-6mg/dia	Comprimidos: 1mg, 2mg

B. Antidepressivos

Crianças e adolescentes podem expressar desesperança, tristeza, medo de morrer e de perder seus pais, receio de não acompanhar seus parceiros de idade nas atividades habituais, desânimo frente às limitações físicas ou cognitivas que a doença determina, sintomas físicos (fraqueza, insônia, falta de apetite) durante a evolução da infecção pelo HIV.

A utilização de medicação antidepressiva pode ser pensada como um auxiliar na abordagem desses eventos, sobretudo quando se apresentam com intensidade importante a ponto de comprometer a qualidade de vida dos pacientes e sua adesão ao tratamento. Os antidepressivos mais utilizados estão listados no Quadro 22.

1) Antidepressivos tricíclicos: amitriptilina, imipramina e clomipramina.

Atenção aos **efeitos colaterais**: sintomas gástricos (boca seca, azia, obstipação) e cardiotoxicos (hipotensão ortostática, bloqueios de transmissão).

Apesar de serem seguros durante a gestação, devem ser suspensos no primeiro trimestre e próximo ao parto para não determinarem efeitos prejudiciais ao recém-nascido.

2) Inibidores da recaptação de serotonina (ISRS): os principais ISRS disponíveis no Brasil são a fluoxetina e a sertralina.

Apresentam **efeitos colaterais** menos intensos do que os determinados pelos antidepressivos tricíclicos, sendo mais bem tolerados pelos pacientes, seguros e de baixa toxicidade.

Efeitos colaterais: gástricos (diarreia ou obstipação), psíquicos (ansiedade), disfunção sexual. Atenção: Deve-se estar atento a sintomas determinados pelo uso descontínuo do medicamento: tontura, cefaleia, náusea.

Quadro 22. Principais antidepressivos, doses e apresentações

DROGA	DOSE MÉDIA	APRESENTAÇÃO
Antidepressivos tricíclicos		
Amitriptilina (Tryptanol®, Amytril®)	75-200mg/dia. Em adolescentes, iniciar com 10mg, 3x/dia, e 20mg ao deitar, ajustando logo a dose, até um máximo de 100mg/dia. Durante a fase de manutenção, a dose pode ser 1x/dia, ao deitar.	Comprimidos: 25mg, 75mg
Imipramina (Tofranil®)	25-200mg/dia. A dose para crianças situa-se ao redor de 2,5mg/kg/dia.	Drágeas: 25mg
Clomipramida (Anafranil®)	75-200mg/dia. Em crianças, inicia-se com 10mg/dia, e ao final de 10 dias aumenta-se a dose diária para 20mg, em crianças de 5-7 anos; 20-50mg, em crianças de 8-14 anos; 50mg ou mais, em maiores de 14 anos	Drágeas: 25mg
Inibidores de recaptação da serotonina		
Fluoxetina (Daforin®, Prozac®, Deprax®, Eufor®, Fluxene®)	40-80mg/dia	Comprimidos ou cápsulas: 10mg, 20mg Soluções orais de diferentes laboratórios com 4mg/ml ou 20mg/ml
Sertralina (Zolft®)	100-300mg/dia	Comprimidos: 50mg

C. Ansiolíticos

Benzodiazepínicos: são utilizados para a abordagem medicamentosa da ansiedade e insônia. Têm a capacidade de induzir efeitos ansiolítico-tranquilizantes, hipnótico-sedativos, anticonvulsivantes, relaxantes musculares e amnésicos. Os principais são:

Diazepam: dose média de 5 a 15mg/dia; apresentação: comprimidos de 5 e 10mg, ampola de 2ml (5mg/ml).

Clonazepam: dose média de 1 a 4mg/dia; apresentação: comprimidos de 2mg.

Lorazepam: dose média 1 a 6mg/dia, apresentação: comprimidos de 1 e 2mg.

Midazolam: dose média de 6 a 10mg/dia, apresentação: comprimidos de 15mg, ampola de 3ml (5mg/ml)

Atenção: Usar os benzodiazepínicos com cuidado, especialmente o midazolam, devido à interação potencial com os inibidores de protease. Veja o Quadro 23, a seguir.

Quadro 23. Interação farmacológica entre benzodiazepínicos e os antirretrovirais

AZT	DDI	DDC	D4T	3TC	Indinavir	Nelfinavir	Ritonavir	Saquinavir	Efavirenz	Nevirapina
Alprazolam	A	A	A	A	D	C	D	C	C	C
Clonazepam	A	A	A	A	C	C	D	C	C	C
Diazepam	A	A	A	A	C	C	D	C	C	B
Estazolam	A	A	A	A	C	C	D	C	C	C
Flurazepam	A	A	A	A	C	C	D	C	C	B
Midazolam	A	A	A	A	D	D	D	D	D	C
Trizolam	A	A	A	A	D	D	D	D	D	C
Zolpidem	A	A	A	A	C	C	D	C	C	C

A Interações provavelmente inexistentes ou não descritas até o momento

B Não há interação clínica significativa

C Potencial interação que requer estreito monitoramento, alteração da dose ou intervalo de administração

D Não devem ser coadministradas

AZT = Zidovudina

DDI = Didanosina

DDC = Zalcitabina

D4T = Estavudina

3TC = Lamivudina

Manejo da dor

Várias são as situações nas quais uma intervenção com analgésicos, de maior ou menor potência, se faz necessária. Infecções, neuropatias, doenças malignas ou lesões ósteo-articulares são exemplos de condições em que a dor pode estar presente. Essa intervenção varia desde a simples prescrição de um medicamento de uso corriqueiro até infusões contínuas de analgésicos potentes, ou ainda procedimento anestésico. O fundamental para o pediatra é entender que o alívio imediato da dor precede qualquer outra modalidade de tratamento. Quando da decisão sobre o procedimento de alívio da dor a aplicar, devem ser levadas em conta as interações entre a medicação escolhida e todas as outras drogas em uso. Efeitos colaterais, vias de metabolização e excreção do analgésico devem ser estudados. A avaliação por um anestesista pode ser necessária. O esquema antirretroviral e outras drogas às vezes devem ser suspensos. Como acima mencionado, a analgesia pode ser a única intervenção indicada em certas situações limite.

Deve-se avaliar a intensidade da dor e indicar medicação analgésica seguindo as recomendações da Organização de Saúde: 1) dor leve: acetaminofeno, aspirina ou anti-inflamatórios não hormonais (como ibuprofeno e naproxifeno); 2) dor moderada: continuar com as anteriores e acrescentar um opioide leve, como a codeína; e 3) dor intensa: trocar o opioide leve por um mais potente, como a morfina ou a oxicodona. As doses para uso por via oral estão no Quadro 24.

Quadro 24. Drogas e doses para manejo da dor em crianças e adolescentes

Droga	Dose (VO)	Dose máxima	Apresentação
Acetaminofeno	10-15mg/kg/dose a cada 4h	650mg/ dose	Suspensão oral gotas: frasco 15ml (200mg/ml) Comprimido: 500mg
Dipirona	10 a 15mg/kg/ dose a cada 6h		Comprimidos: 500mg, 1.000mg Solução oral: 100ml (50mg/ml) Solução oral gotas: 10ml, 20ml (500mg/ml)
Aspirina	10 a 15mg/kg/ dose a cada 6-8h	650mg/ dose	Comprimidos: 100mg e 500mg
Ibuprofeno	5 a 10mg/kg/ dose a cada 6-8h	800mg/ dose	Suspensão oral: 100ml (20mg/ml) Suspensão oral gotas: 30ml (50mg/ml) Comprimidos: 200mg, 600mg
Naproxeno	5 a 7,5mg/kg/ dose a cada 12h	500mg/ dose	Solução oral: frasco 100ml (25mg/ml) Comprimido: 250mg
Codeína	0,5 a 1mg/kg dose a cada 4-6h	60mg/ dose	Solução oral: frasco 10ml codeína+beladona (30mg+20mg)/ml comprimido: 30mg
Morfina	0,15-0,3mg/kg/ dose a cada 4-6h	10mg/dose	Comprimidos: 10mg e 30mg
Oxicodona	0,2mg/kg/dose a cada 4-6h	10mg/dose	Comprimidos: 10mg, 20mg, 40mg

Fonte: Cancer Pain Relief and Palliative Care in Children, 1998; World Health Organization in collaboration with the International Association for the study of Pain

Quando os recursos terapêuticos escasseiam

O tratamento de crianças e adolescentes infectados pelo HIV desafia o pediatra defronte à doença, até o momento incurável. Impõem-se, com frequência, decisões delicadas, como a manutenção ou suspensão de um esquema de tratamento quando o paciente demonstra dele não mais se beneficiar, por apresentar sinais clínicos, imunológicos ou virológicos de irreversibilidade, ou por ser mal tolerado. Não há critérios precisos para caracterizar tal situação, sendo necessário o uso da experiência e de bom senso pelos membros da equipe de saúde.

Os efeitos colaterais de medicamentos antirretrovirais e daqueles utilizados para profilaxia primária ou secundária de infecções oportunistas podem sobrepujar seus efeitos terapêuticos, tornando-se insuportáveis para a criança ou o adolescente. Nos pacientes em que se esgotaram as possibilidades terapêuticas, a simplificação do tratamento antirretroviral ou mesmo a sua suspensão e a manutenção de medicação paliativa, devem ser cuidadosamente discutidas no âmbito da equipe multidisciplinar com os familiares e/ou cuidadores e, na medida do possível, com o próprio paciente, conforme os princípios bioéticos fundamentais de autonomia, beneficência, não maleficência e justiça.

É importante ressaltar que a suspensão do tratamento específico e o uso exclusivo de medicação paliativa constituem-se reais, válidas e éticas modalidades terapêuticas. O pediatra e sua equipe, atendendo sempre às recomendações de boa relação profissional-paciente e mantendo os pacientes, familiares e/ou cuidadores participantes do processo decisório,

devem estar preparados para sempre oferecer o melhor aos que procuram seus cuidados.

Disponibilidade para falar sobre a morte

Nossa sociedade, incluindo os profissionais de saúde, não se encontra preparada para falar abertamente e sem tabus sobre a morte e o morrer. No entanto, aceitar a transitoriedade da condição humana ajuda a aliviar o sofrimento e o medo que a ideia da morte pode trazer.

Em lugar de considerar a morte como uma grande inimiga a ser derrotada, acarretando a sensação de fracasso, podemos aprender a lidar com esse desafio, procurando ouvir de fato as escolhas e desejos de quem está morrendo, mesmo quando estas não estejam em sintonia com nossas convicções. Assim, a postura adequada é a de respeito pelos valores e crenças daquele paciente e sua família, que serão atendidos. Torna-se fundamental privilegiar uma escuta ativa, ouvir com atenção os relatos e descobrir o espaço que essa dor está ocupando em sua vida.

Não só os sintomas da dor do corpo merecem ser cuidados, mas também os de caráter emocional, como a angústia, a ansiedade, a fobia, a excitação, a depressão, o estado de confusão, a agressividade, a fadiga. O apoio consiste em ouvir e acolher. Também os sintomas da dor do espírito devem ser atendidos: a hiperreligiosidade, a descrença, a conformação, a negação, o sentido da vida, a sublimação, a reencarnação.

Não ter medo de expor-se e envolver-se com o ser humano agredido pela doença, de partilhar seus anseios, de ser um agente de mudanças, de acreditar que a morte é apenas uma

etapa da vida, são formas de cuidar de seres no seu existir e no processo de morrer com dignidade.

Em relação à abordagem das crianças, existem algumas peculiaridades que devem ser consideradas, tais como a importância da participação dos pais ou cuidadores nas decisões e o entendimento sobre a gravidade da doença e da morte, variável de acordo com a faixa etária. Esse entendimento e as intervenções preconizadas, conforme a faixa etária, estão organizados no Quadro 25:

Quadro 25. Conceito de morte e intervenções em diferentes idade

FAIXA ETÁRIA	CARACTERÍSTICAS	CONCEITOS PREDOMINANTES DE MORTE	INTERVENÇÕES
0 a 2 anos	Relacionamento sensorial e motor com o ambiente; linguagem limitada; pode sentir que algo está errado	nenhum	Prover máximo conforto físico, companhia de familiares e objetos pessoais (brinquedos); ter consistência nas atitudes
2 a 6 anos	Usa pensamentos mágicos e animísticos; é egocêntrico; pensamento de irreversibilidade; engaja-se em diversões simbólicas; início do desenvolvimento da linguagem	Acredita que morte é temporária e reversível; não personaliza a morte; acredita que a morte pode ser causada por pensamentos	Minimizar separação dos pais; corrigir percepções de doença como punição; avaliar o sentimento de culpa e trabalhá-lo, se estiver presente; usar linguagem precisa (morte)
6 a 12 anos	Tem pensamentos concretos	Desenvolvimento de conceitos adultos de morte; entendimento de que a morte pode ser pessoal; interesse na fisiologia e detalhes da morte	Avaliar o medo do abandono; usar de veracidade; prover detalhes concretos, se solicitados; permitir que a criança participe nas decisões sobre a doença
12 a 18 anos	Generalidade de pensamentos; a realidade torna-se objetiva; é capaz de autorreflexão; imagem corpórea e autoestima são fundamentais	Explora explicações não físicas	Reforçar a autoestima; permitir a expressão de seus sentimentos; permitir a privacidade; promover a independência; usar de veracidade; permitir que o adolescente participe das decisões sobre a doença

Fonte: Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo. Instituto de Infectologia Emilio Ribas. Equipe Interdisciplinar de Cuidados Paliativos. Manual de Cuidados Paliativos para Pacientes com HIV/Aids – 2007

Para uma abordagem psíquica adequada é necessário ouvir e deixar a criança falar de seus medos e sofrimentos; conhecer as necessidades e conceitos diferentes sobre doença e morte, de acordo com o seu desenvolvimento; deixar a criança fazer escolhas de acordo com o grau de entendimento e experiências de vida; dar explicações simples e apropriadas à sua capacidade de compreensão; sempre que possível, fornecer respostas honestas em resposta às perguntas feitas; fornecer atendimento psicológico, e, conforme a idade, lúdico; apoiar as manifestações de medo, raiva, e tristeza, encorajando a expressão de emoção; prover contato físico e conforto; dar suporte ao sofrimento dos pais e cuidadores.

As principais abordagens espirituais são: demonstrar amor incondicional; trabalhar com esperança realística; mostrar a importância da criança para todos e fazer-lhe companhia nos momentos de solidão.

O retorno dos familiares/cuidadores após a perda do filho

Um dos elementos importantes para uma relação amigável, além da observação, é a escuta. Escutar alguém implica, de certa forma, uma abdicação de si. É importante perceber que sentido tem o comunicado para quem o transmite e acolher a palavra do outro, desde a mais corpórea até aquela ainda não pronunciada, o que solidifica esse relacionamento. Essa acolhida também é, ao mesmo tempo, física, psicológica e espiritual, para considerar o homem em sua inteireza.

Em relação à atenção aos enlutados, os principais recursos que podem ser utilizados são os grupos de apoio na comunidade ou religiosos; aconselhamento; psicoterapia

e medicação, quando houver risco de evolução para luto complicado. Sempre se deve colocar o serviço à disposição para retorno dos familiares quando estes acharem necessário.

Os princípios gerais da abordagem aos familiares são: fazer-lhes companhia; ouvir sem julgar; encorajar que falem sobre a perda; permitir que expressem seus sentimentos; prover ajuda nas atividades do dia a dia; adotar abordagem específica em relação a comportamentos perigosos (ex. abuso de álcool, fumo, drogas ilícitas, etc); prover informações, quando solicitado, a respeito da doença e da morte; educar outras pessoas sobre como poderiam ajudar o enlutado; fornecer informações a respeito de serviços, profissionais ou grupos de apoio a enlutados, quando necessário.

O grande segredo da vida percorre a mente humana, promovendo tentativas de explicação para o enigma vida/morte, e o máximo que conseguimos são as tentativas. Estas criam suas próprias crenças, levando-nos a uma revelação superficial.

A quem atende, resta a possibilidade ética da escuta neutra e sem julgamentos dos sentimentos e desejos daquele que está diante daquilo que é o motivo da humanidade, bem como a mesma escuta aos próximos daquele que se vai. Estes também se encontram num momento de questionar, ainda mais fortemente, o que está por trás da vida, o que acreditam explicá-la e, inclusive, o papel do médico como representante da vida/morte.

Referências bibliográficas

FREUD, S. Moisés e o Monoteísmo. In: *Edição eletrônica das Obras Completas de Freud*. [S.l.]: Imago. Volume XXIII. Acesso em: 16 jul. 2008.

FREUD, S. Moisés, o seu Povo e a Religião Monoteísta – Parte II. In: *Edição eletrônica das Obras Completas de Freud*. [S.l.]: Imago. Volume XXIII. Acesso em: 16 jul. 2008.

_____. S. O que é Verdadeiro em Religião. In: *Edição eletrônica das Obras Completas de Freud*. [S.l.]: Imago. Volume XXIII. Acesso em: 16 jul. 2008.

_____. S. Três Ensaio (1939 [1934-38]). In: *Edição eletrônica das Obras Completas de Freud*. [S.l.]: Imago. Volume XXIII. Acesso em: 16 jul. 2008.

KÜBLER-ROSS, E. *Sobre a morte e o morrer*. São Paulo: Martins Fontes, 1998.

LOUZÃ, M.; ELKIS, H. (eds). *Tratamentos Farmacológicos: Psiquiatria Básica*. 2. ed. São Paulo: Artmed, 2007; 721 p.

MALBEGIER, A.; SCHOFFEL, A. C. Tratamento da depressão em indivíduos infectados pelo HIV. *Ver. Bras. Psiquiatr.*, [s.l.], v. 23, p. 160-167, 2001.

O'NEIL, J. P.; SELWYN, P. A.; SCHNETINGER, H. *A Clinical Guide to Supportive and Palliative Care for HIV/AIDS*. [S.l.]: U.S. Department of Health and Human Services, 2003. 602 p.

PIMENTA, C. A. M.; MOTA, D. D. C. F.; CRUZ, D. *Dor e Cuidados Paliativos: Enfermagem, Medicina e Psicologia*. São Paulo: Manoli, 2006.

SÃO PAULO (Estado). Secretaria Estadual de Saúde. Instituto de Infectologia Emílio Ribas. Equipe Interdisciplinar de Cuidados Paliativos. *Manual de Cuidados Paliativos para Pacientes com HIV/Aids*. São Paulo, 2007.

WOLF, M. S. J. *Aprendendo a viver, cuidando de quem está morrendo*. 2004. Monografia de conclusão de curso (Graduação)–Instituto Sedes Sapientiae, São Paulo, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). International Association for the study of Pain. *Cancer Pain Relief and Palliative Care in Children*. [S.l.]: WHO, 1998.

ANEXO I. Drogas antirretrovirais para uso em crianças e adolescentes

Droga	Dosagem recomendada, efeitos adversos e contraindicações	Apresentações	Comentários
Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo/nucleotídeo (ITRN/ITRNT): ácido lático, esteatose, lipodistrofia (efeitos da toxicidade mitocondrial)			
Abacavir (ABC)	≥3 meses: 8mg/kg/12/12 h (dose máx. 300mg 12/12 h) ≥12 anos: 300mg 12/12 h ou 600mg dose única diária	Comp. 300mg Solução oral: 20mg/ml	Pode ser administrado com alimentos. Pode ser triturado e acrescentado a pequena quantidade de alimento ou água
	Reações de hipersensibilidade potencialmente graves: náusea, febre, cefaleia, diarreia, rash, fadiga, sintomas respiratórios. Mais comum nas primeiras 6 semanas de uso. Não reintroduzir ABC após reação grave. Pacientes com genótipo HLA-B*5701 não devem receber ABC.		
Didanosina (ddl)	2 sem – 8 meses: 50-100mg/m ² 12/12 h; >8 meses: 120mg/m ² (faixa: 90-150mg/m ²) 12/12 h ou 200mg/m ² (faixa: 180-240mg/m ²) dose única diária	Cápsulas EC: 250 e 400mg Pó para suspensão oral: 10mg/ml (refrigerar)	Administrar 1 hora antes ou 2 horas após alimentação. Considerar redução de 20-40% se associado ao TDF
	Adolescente: <60kg: 250mg, >60kg: 400mg dose única diária, formulação ddl-EC. Se associado ao TDF: <60kg: 200mg, >60kg: 250mg dose única diária Neuropatia periférica, pancreatite, náusea, diarreia. Ocorrência de lipodistrofia, acidose láctica e pancreatite potencializada se associado a d4T.		

CONTINUA

Droga	Dosagem recomendada, efeitos adversos e contraindicações	Apresentações	Comentários
Estavudina (d4T)	Neonato (≤ 13 dias): 0,5mg/kg 12/12 h. Criança (<30 kg): 1mg/kg 12/12 h; (30-60kg): 30mg 12/12 h	Cápsulas: 30 e 40mg Pó para suspensão oral: 1mg/ml (refrigerar)	Não pode ser associado a zidovudina. Pode ser administrado com alimentos.
	Adolescente (30-60kg): 30mg 12/12 h; (>60 kg): 40mg 12/12 h Neuropatia periférica, pancreatite, hepatite, dist. gastrintestinais, cefaleia, rash. Ocorrência de lipodistrofia, acidose láctica e pancreatite potencializada se associado a ddl.		
Lamivudina (3TC)	Neonato (<30 dias): 2mg/kg 12/12 h. Criança: 4mg/kg 12/12 h (dose max. 150mg 12/12 hs) ≥ 12 anos: 150mg 12/12 h ou 300mg dose única diária	Comp. 150mg Solução oral: 10mg/ml	Pode ser administrado com alimentos. Pode ser triturado e acrescentado a pequena quantidade de alimento ou água
	Náusea, diarreia, cefaleia, fadiga, exacerbação hepatite B se interrompido		
Zidovudina (AZT)	Neonato (≤ 6 semanas): 2mg/kg 6/6 h ou 12mg/kg 12/12 h. Criança: 180mg/m ² 12/12 h (dose máx. 300mg 12/12 h) ≥ 12 anos: 250 ou 300mg 12/12 h	Cápsula: 100mg Solução oral: 10mg/ml Frasco-ampola: 10mg/ml	Não pode ser associado a estavudina. Pode ser administrado com alimentos. Cápsulas podem ser abertas e misturadas a água
	Neutropenia e/ou anemia, náusea, cefaleia, miopatia, pigmentação unhas, neuropatia		
AZT + 3TC	Criança: doses individuais de AZT e 3TC 12/12 h (até dose máxima de adulto) Adulto: 300mg AZT/150mg 3TC (1 comp) 12/12 h	Comp. 60/30mg e 300/150mg	Pode ser administrado com alimentos. Pode ser partido

CONTINUAÇÃO

Droga	Dosagem recomendada, efeitos adversos e contraindicações	Apresentações	Comentários
Tenofovir (TDF)	Criança (2-8 anos): 8mg/kg dose única diária: >8 anos: 210mg/m ² (dose máx. 300mg)— informações limitadas nesta faixa etária	Comp. 300mg	Pode ser administrado com alimentos. Podem ser dissolvido em água ou suco. Requer ajuste de dose em insuficiência renal
	>18 anos: 300mg dose única diária Cefaleia, náusea, vômitos, disfunção tubular renal, desmineralização óssea, exacerbação hepatite B se interrompido. Importante: requer monitoramento função renal (sangue e urina).		
Inibidores da transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeos (ITRNN): meia-via longa, considerar cobertura com IP na interrupção			
Nevirapina (NVP)	Criança (>14 dias): 150-200mg/m ² dose única diária por 14 dias e, a seguir, 150-200mg/m ² 12/12 h (dose máx. 200mg 12/12 h)	Comp. 200mg Solução oral: 10mg/ml	Pode ser administrado com alimentos. Pode ser partido
	Adolescente: 200mg dose única diária por 14 dias e, a seguir, 200mg 12/12 h na ausência de rash ou alteração função hepática Rash, hepatite, Steven-Johnson—usualmente nas primeiras 12 semanas. Monitorar função hepática em 2,4 e 8 semanas iniciais de tratamento.		
Efavirenz (EFV)	Criança (≥3 anos e ≥10kg): 10-15kg: 200mg; 15-20kg: 250mg; 20-25kg: 300mg; 25-32,5kg: 350mg; 32,5-40kg: 400mg; ≥40kg: 600mg em dose única diária Alterações de humor e sonhos vívidos nas primeiras 2-4 semanas, hipercolesterolemia, rash	Comp. 100mg e 600mg Solução oral: 30mg/ml	Administrar de estômago vazio, preferencialmente à noite

CONTINUA

Droga	Dosagem recomendada, efeitos adversos e contraindicações	Apresentações	Comentários
Inibidores da protease (IP): lipodistrofia, hiperlipidemia, diabetes mellitus, interações importantes com outras drogas			
Atazanavir (ATV)	Criança: (15-25kg): 150mg + ritonavir (RTV) 80mg; (25-32kg): 200mg + RTV 100mg; (32-39kg): 250mg + RTV 100mg; (≥39kg): 300mg + RTV 100mg, dose única diária ≥13 anos e ≥39kg: 300mg + RTV 100mg em dose única diária	Cápsulas 100mg e 300mg	Administrar com alimento. Contraindicado o uso de omeprazol e outros inibidores de bomba de prótons.
	Náusea, cefaleia, rash, icterícia e elevação de bilirrubina total		
Darunavir (DRV)	Criança: (20-30kg): 375mg + RTV 0,625ml (80mg/ml) 12/12 h; (>30-40kg): 450mg + RTV 0,75ml (80mg/ml) 12/12 h; (>40kg): 600mg + RTV 100mg 12/12 h (doses em estudo, informações limitadas) ≥18 anos: 600mg + RTV 100mg 12/12 h	Comp. 300mg	Administrar com alimento ou após refeições.
	Rash, náusea, diarreia, cefaleia. Verificar antecedentes de hipersensibilidade às sulfonamidas.		
Fosamprenavir (FPV)	Criança em esquema inicial: (≥2 anos): 30mg/kg 12/12h; ou (≥6 anos): 18mg/kg (dose máx. 700mg) + RTV 3mg/kg (dose máx. 100mg) 12/12 h Criança após esquema inicial: (≥6 anos): 18mg/kg (dose máx. 700mg) + RTV 3mg/kg (dose máx. 100mg) 12/12 h ≥18 anos e >39kg: 1400mg 12/12 h ou 700mg + RTV 100mg 12/12 h	Comp. 700mg Solução oral: 50mg/ml	Sol. oral: administrar com alimento ou após refeições. Comp.: administrar de estômago vazio. Uso sem RTV apenas em caso de intolerância ao RTV. Interação com LPV/r.
	Rash, parestesia perioral, náusea, diarreia		

CONTINUAÇÃO

Droga	Dosagem recomendada, efeitos adversos e contraindicações	Apresentações	Comentários
Indinavir (IDV)	Adolescente (Tanner 4 e 5): 800mg + RTV 100mg 12/12 h	Cápsulas 400mg	Pode ser administrado com alimentos. Hidratação abundante para minimizar risco renal.
	Náusea, dor abdominal, cefaleia, tonturas, hiperbilirrubinemia. Reações graves: nefrolitíase/nefrite e exacerbação doença hepática.		
Lopinavir/r (LPV/r)	Neonato/lactente (≥ 14 dias e < 2 anos): 300mg/m ² 12/12 hs. Criança (≥ 2 anos): 230mg/m ² 12/12 h Adolescente: 400mg 12/12 h	Comp. 200/50mg e 100/25mg LPV/RTV Solução oral: 80/20mg LPV/RTV (refrigerar)	Administrar com alimento ou após refeições.
	Diarreia, cefaleia, náusea, vômitos. Cuidado na insuficiência hepática		
Nelfinavir	Lactente (< 1 ano): 75 mg/kg 12/12 h. Criança (> 1 ano): 60 mg/kg 12/12 h. Adolescente: 1.250 mg 12/12 h	Comp. 250mg Pó para suspensão: 50mg/g	Administrar com alimento ou após refeições.
	Diarreia (frequente), astenia, dor abdominal, síndrome lipodistrófica (infrequentes), hiperglicemia, cetoacidose em diabéticos (raros)		
Ritonavir (RTV)	Criança: para uso em associação com outros IPs. Não utilizar como IP único. Adolescente: em associação com outros IPs, 100mg 12/12 hs ou 100mg dose única diária associado ao ATV. Parestesia perioral, náusea, diarreia, rash	Cápsula 100mg (refrigerar) Solução oral: 80mg/ml	Administrar com alimento ou após refeições.

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Droga	Dosagem recomendada, efeitos adversos e contraindicações	Apresentações	Comentários
Saquinavir (SQV)	Criança: sem dados suficientes ≥ 16 anos: 1000mg + RTV 100mg 12/12 h Diarreia, náusea, rash, exacerbação de doença hepática	Cápsula 200mg	Administrar com alimento.
Tipranavir (TPV) (registrado em 20/4/2009 – ANVISA)	Crianças (2-18 anos): 14mg/kg TPV + 6mg/kg RTV (ou 375mg/m ³ TPV + 150mg/m ³ RTV) 2x/dia (não excedendo a concentração indicada para adultos = 500mg TPV + 200mg RTV → 2x/dia). Toxicidade hepática, Hemorragia intracranial, Rash	Cápsula gelatinosa mole 250mg Solução oral 10mg/mL	Administrar com ou sem alimento.
Inibidores de Fusão			
Enfuvirtida (T-20)	Criança: (6-16 anos): 2mg/kg (dose máx. 90mg), 12/12 h, via subcutânea (sc) ≥ 16 anos: 90mg 12/12 h, via sc Reações nos locais de aplicação são comuns. Pneumonia bacteremia (raro)	Frasco-ampola: 108mg/1,1ml (90mg/ml)	Sítios de injeção subcutânea: braços, face anterior coxa, abdômen (alternados).
Inibidores de Integrase			
Raltegravir (RAL)	Criança: sem dados suficientes ≥ 16 anos: 400mg 12/12 h Náusea, tonturas, insônia, rash, pancreatite, elevação ALT, AST, gama-GT	Comp. 400mg	Administrar com ou sem alimento.

Notas importantes:

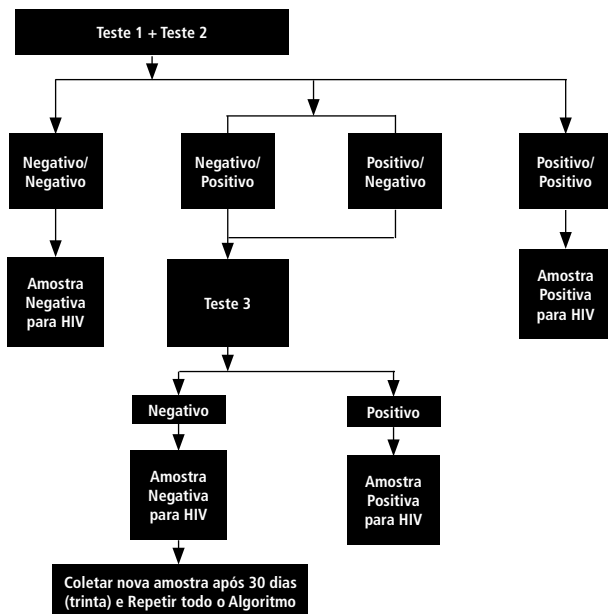
1. Para assegurar dosagens precisas de formulações líquidas, sempre utilizar seringas orais.
2. Sempre verificar interações medicamentosas, ver www.hiv-druginteractions.org.

Fórmulas para cálculo da superfície corporal em m² (SC):
 $SC = \sqrt{[\text{peso (kg)} \times \text{est. (cm)}] / 3600}$ ($\sqrt{}$ = raiz quadrada)
 $SC = \{[\text{peso (kg)} \times 4] + 7\} / [\text{peso (kg)} + 90]$

ANEXO II

**ANEXO DA PORTARIA ANVISA Nº 34, DE 28
DE JULHO DE 2005****PROCEDIMENTOS SEQUENCIADOS PARA
REALIZAÇÃO DO DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO
HIV UTILIZANDO TESTES RÁPIDOS EM INDIVÍDUOS
COM IDADE ACIMA DE 18 (DEZOITO) MESES**

Com o objetivo de realizar o diagnóstico da infecção pelo HIV, utilizando-se os testes rápidos, é exigido o cumprimento rigoroso dos procedimentos seqüenciados de acordo com o seguinte algoritmo:



Todos os conjuntos de diagnóstico utilizados deverão estar obrigatoriamente registrados no Ministério da Saúde e deverão ter sido submetidos a uma análise de controle.

Os serviços de saúde que realizam testes rápidos para o diagnóstico da infecção pelo HIV deverão adotar, obrigatoriamente, a realização de dois testes - T1 e T2 - em paralelo, nesta primeira etapa de testes de qualquer amostra de sangue total, soro ou plasma. Os dois primeiros imunoenaios deverão apresentar valores de sensibilidade de 100% na análise de controle a ser realizada no INCQS/FIOCRUZ.

- a) As amostras negativas nos dois testes rápidos terão seu resultado definido como “Amostra negativa para HIV”;
- b) As amostras que apresentarem resultados positivos nos dois testes rápidos terão seu resultado definido como “Amostra positiva para HIV”;

Em caso de resultados discordantes nos dois primeiros ensaios, a amostra deverá ser submetida a um terceiro teste rápido - T3, que deverá apresentar valor igual ou superior a 99,5% de especificidade na análise de controle a ser realizada no INCQS.

- a) Quando o terceiro teste apresentar resultado positivo, a amostra será considerada “positiva para HIV”;
- b) Quando o terceiro teste apresentar resultado negativo, a amostra será considerada “negativa para o HIV”. Nesse caso, recomenda-se proceder à coleta de uma segunda amostra, 30 dias após a emissão do resultado da primeira amostra e repetir todo o conjunto de procedimentos sequenciados.

Observações:

- 1) A detecção de anticorpos anti-HIV em crianças com idade inferior a 18 meses não caracteriza infecção, devido à transferência dos anticorpos maternos anti-HIV através da placenta, sendo necessária a realização de outros testes complementares para a confirmação do diagnóstico.
- 2) Deverão constar dos laudos do diagnóstico da infecção pelo HIV o nome do ensaio e as metodologias de cada conjunto de diagnóstico.
- 3) Todos os conjuntos de diagnóstico deverão ser capazes de detectar anticorpos anti-HIV-1 e anti-HIV-2.

Observação: Os critérios acima indicados para exclusão da infecção aplicam-se às crianças assintomáticas e que não estejam sendo amamentadas pela mãe HIV-positiva. A amamentação, em qualquer período, é considerada como nova exposição ao HIV e, se ela acontecer, a criança deve ser submetida a nova rotina diagnóstica 2 meses após a suspensão da amamentação.

ANEXO III - Classificação de Tanner – Estágios da puberdade

FEMININO



M1 Fase pré-adolescência (elevação das papilas)



M2 Mamas em fase de botão (elevação da mama e aréola como pequeno montículo)



M3 Maior aumento da mama, sem separação dos contornos



M4 Projeção da aréola e das papilas para formar montículo secundário por cima da mama



M5 Fase adulta, com saliência somente das papilas



P1 Fase pré-adolescência (não há pelagem)



P2 Presença de pelos longos, macios, ligeiramente pigmentados, ao longo dos grandes lábios



P3 Pelos mais escuros, ásperos, sobre o púbis.



P4 Pelagem do tipo adulto, mas a área coberta é consideravelmente menor que no adulto



P5 Pelagem tipo adulto, cobrindo todo o púbis e a virilha

Nas meninas, o estirão inicia-se, geralmente, no estágio 2 de desenvolvimento mamário, atingindo a velocidade máxima em M3; a menarca geralmente ocorre entre M3 e M4, quando o crescimento já está desacelerando.

MASCULINO



Pré-adolescência (infantil)



Aumento do escroto e dos testículos, sem aumento do pênis



Ocorre também aumento do pênis, inicialmente em toda a sua extensão



Aumento do diâmetro do pênis e da glândula, crescimento dos testículos e escroto, cuja pele escurece



Tipo adulto



Fase pré-adolescência (não há pelagem)



Presença de pelos longos, macios, ligeiramente pigmentados na base do pênis



Pelos mais escuros, ásperos, sobre o púbis.



Pelagem do tipo adulto, mas a área coberta é consideravelmente menor que no adulto



Tipo adulto, estendendo-se até a tace interna das coxas

Nos meninos, o estirão inicia-se geralmente em G3 e atinge o pico de velocidade máxima em G4, desacelerando em G5.

Organização:

Marcelo Araújo de Freitas

Unidade de Assistência e Tratamento

Programa Nacional de DST e Aids/SVS/MS (PN-DST/AIDS)

Comitê Assessor em Terapia Anti-Retroviral em Crianças e Adolescentes Infectados pelo HIV

Aroldo Prohmann de Carvalho

Universidade Federal de Santa Catarina

Carmem Lúcia Oliveira da Silva

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Daisy Maria Machado

Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP

Doris Sztutman Bergmann

Centro de Controle de Doenças (CCD)/COVISA - Secretaria Municipal de Saúde – Prefeitura do Município de São Paulo

Edvaldo da Silva Souza

Instituto de Medicina Integral de Pernambuco (IMIP) - Escola Pernambucana de Saúde - FBV/IMIP

Elsa Regina Justo Giugliani

Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas/SAS/MS

Érico Antônio Gomes de Arruda

Hospital São José de Doenças Infecciosas - Fortaleza/CE

Heloísa Helena de Sousa Marques

Instituto da Criança do Hospital das Clínicas – FMUSP-SP

Jorge Andrade Pinto

Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG

José Araújo Lima Filho

Associação François Xavier Bagnoud do Brasil

Márcia Maria Ferraro Del Fabbro
Centro de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Prefeitura Municipal de
Campo Grande

Marcos Tadeu Nolasco da Silva
Departamento de Pediatria - Faculdade de Ciências Médicas - Universidade
Estadual de Campinas

Mariângela Galvão Simão
Diretora do Programa Nacional de DST e Aids/SVS/MS

Maria Teresa da Costa Oliveira
Hospital Eduardo de Menezes/Fundação Hospitalar do Estado de Minas
Gerais

Marina Keiko Kwabara Tsukumo
Sociedade Brasileira de Infectologia – SBI

Marinella Della Negra
Instituto de Infectologia Emílio Ribas - São Paulo / SP

Norma de Paula Motta Rubini
Hospital Universitário Gaffrée e Guinle - Universidade Federal do Estado do
Rio de Janeiro

Rachel Pereira Baccarini
Unidade de Assistência e Tratamento – PN-DST/AIDS

Robério Dias Leite
Hospital São José de Doenças Infecciosas - Fortaleza/CE

Sandra Fagundes Moreira da Silva
Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória/SESA – Vitória/ES

Solange Dourado de Andrade
Fundação de Medicina Tropical do Amazonas

Colaboraram na elaboração do documento

Denise Ferreira Correia de Souza

PN-DST/AIDS - Unidade de Laboratório

Gerson Fernando Mendes Pereira

PN-DST/AIDS - Unidade de Informação e Vigilância

Ivana Drummond Cordeiro

PN-DST/AIDS - Unidade de Assistência e Tratamento

Kleber Fábio de Oliveira Mendes

Rede de Jovens Vivendo com HIV e Aids

Lilian Amaral Inocência

PN-DST/AIDS (Unidade de Laboratório)

Maria Letícia Santos Cruz

Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro

Micaela Cirino

Rede de Jovens Vivendo com HIV e Aids

Pilar Lecussan Gutierrez

Instituto da Criança do Hospital das Clínicas – FMUSP-SP

Roberta Andréa de Oliveira

Centro de Controle de Doenças (CCD)/COVISA - Secretaria Municipal de Saúde – Prefeitura do Município de São Paulo

Rogério Luiz Scapini

PN-DST/AIDS – Logística de Medicamentos

Ronaldo Hallal

PN-DST/AIDS - Unidade de Assistência e Tratamento

Sílvia Maria Macedo Barbosa

Instituto da Criança do Hospital das Clínicas – FMUSP-SP