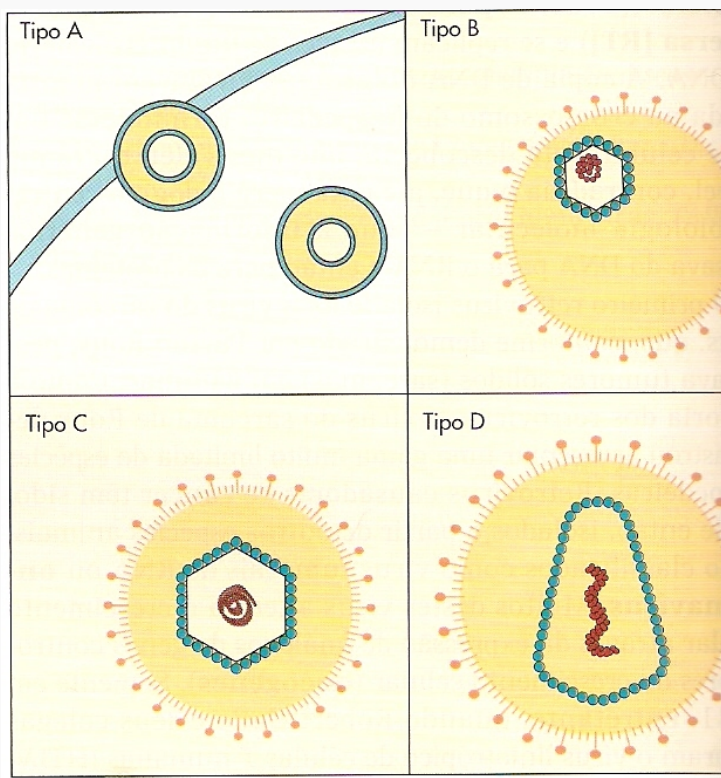




# VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV) E SIDA

BENEDITO ANTONIO LOPES DA FONSECA  
DISCIPLINA DE MOLÉSTIAS INFECCIOSAS E TROPICAIS  
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO  
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO



# RETROVÍRUS

**HTLV-I**

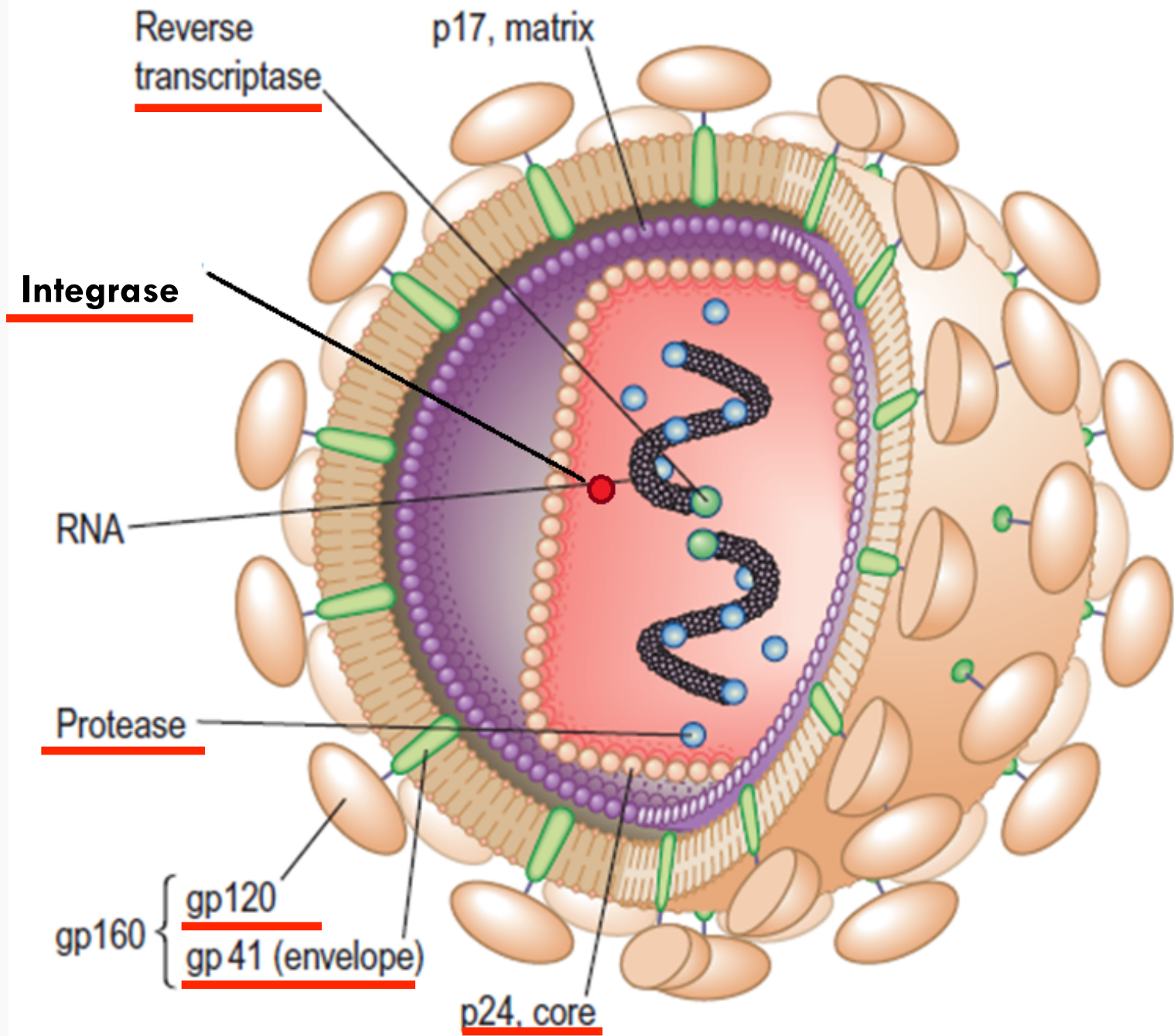
**Linfoma/leucemia  
de células T**

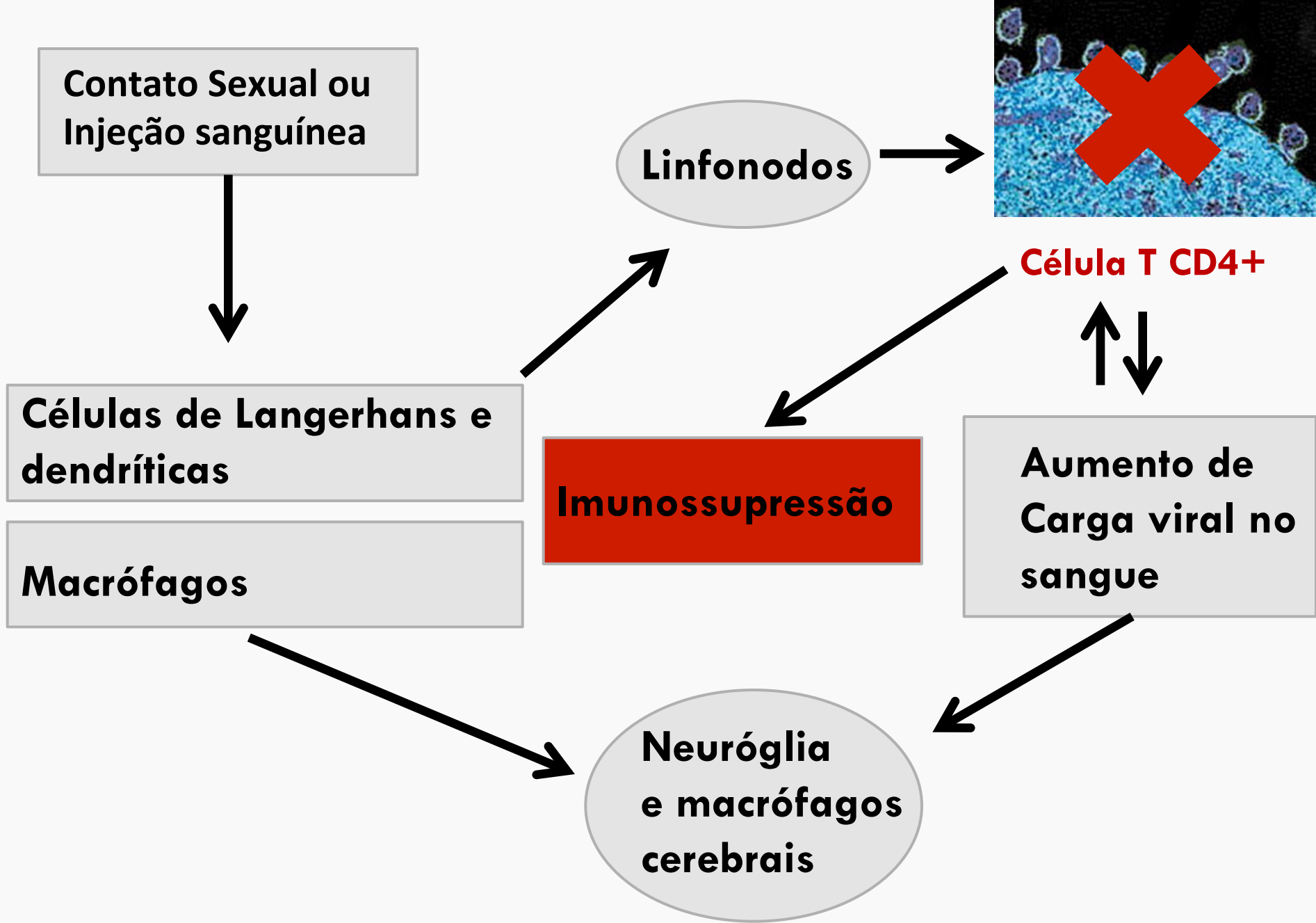
**HTLV-II**



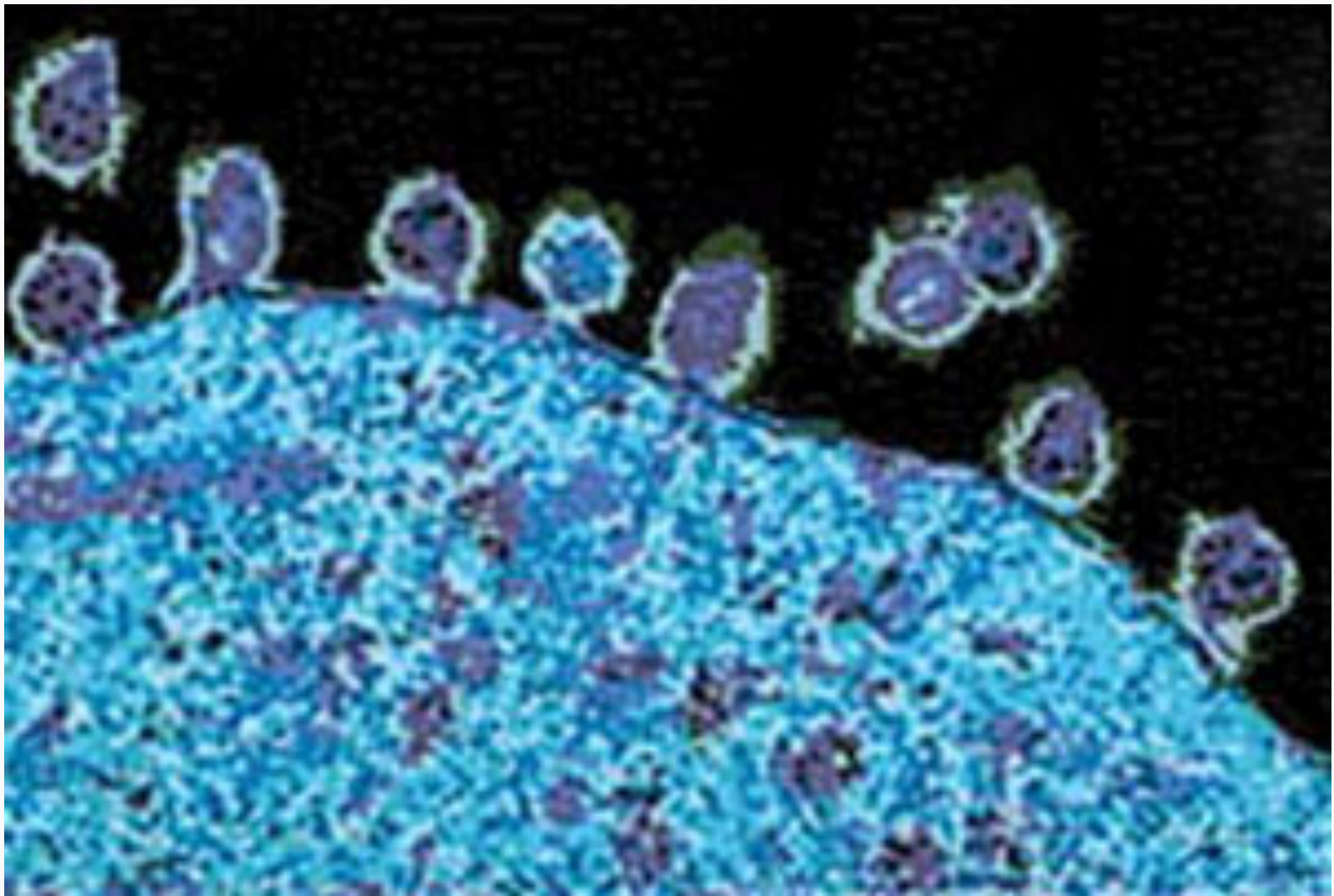
**HTLV-III**

**HIV1 OU HIV 2**

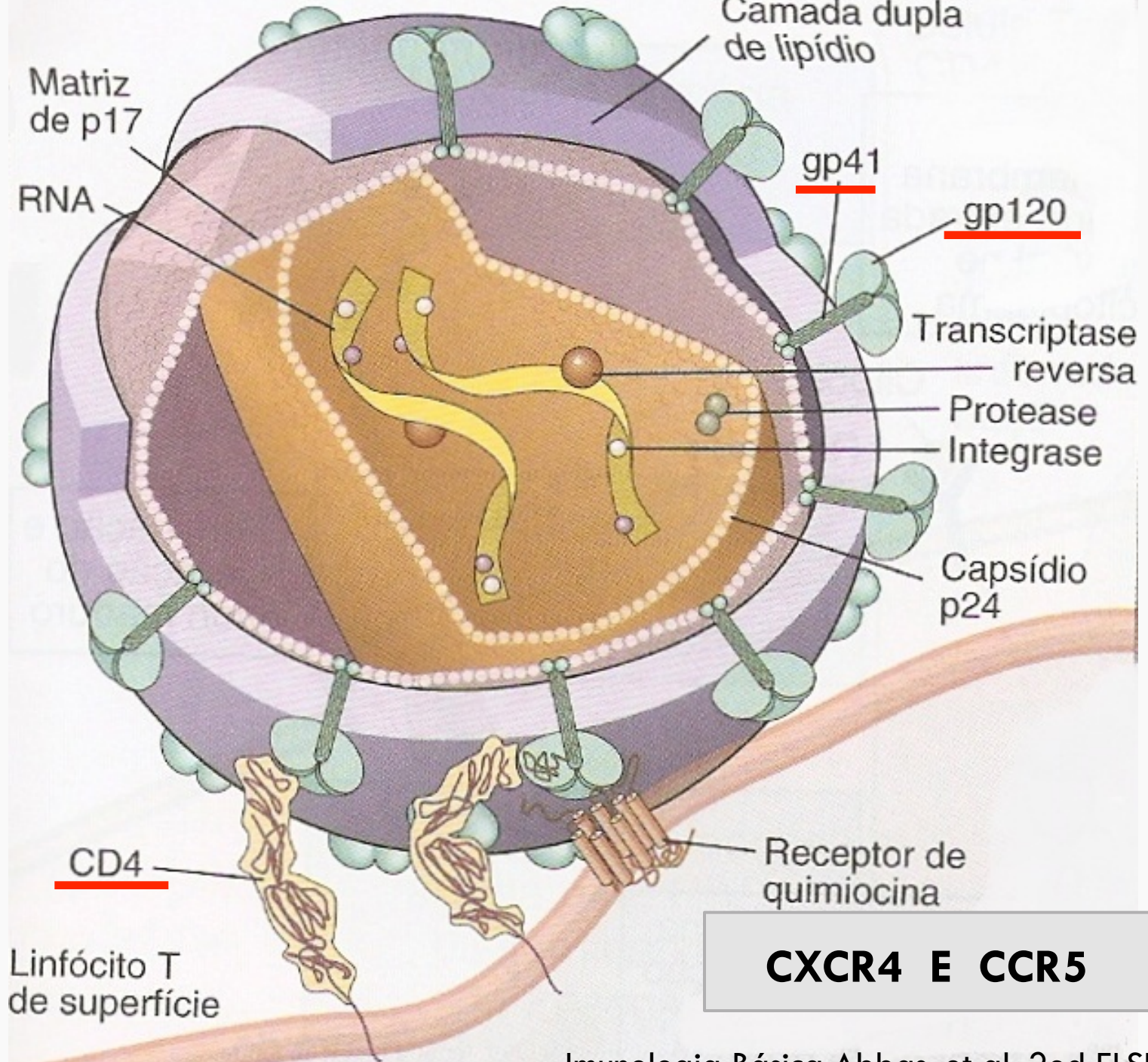




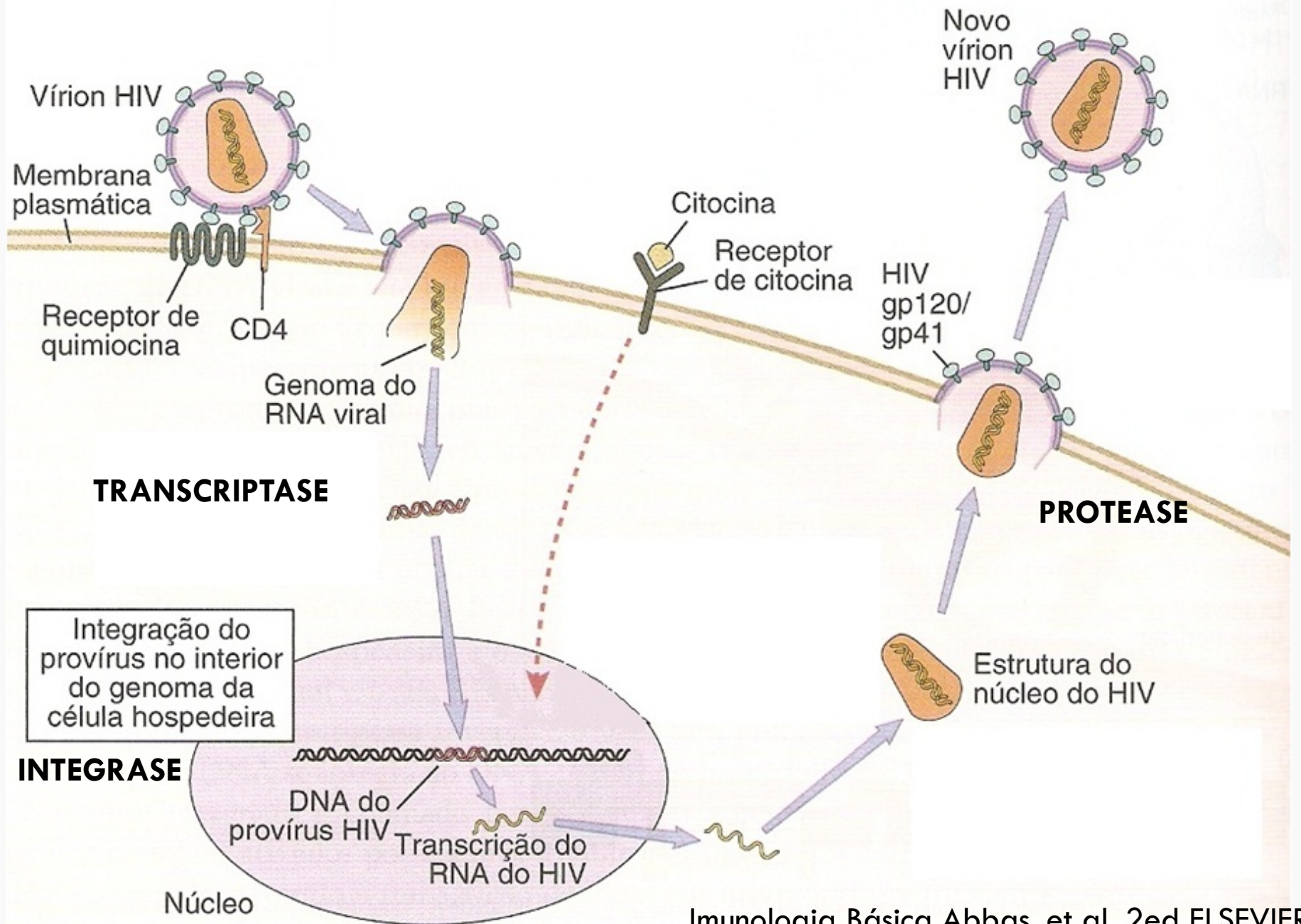


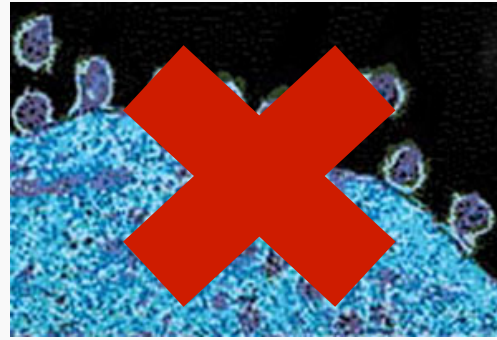


## **Linfócito T CD4+**

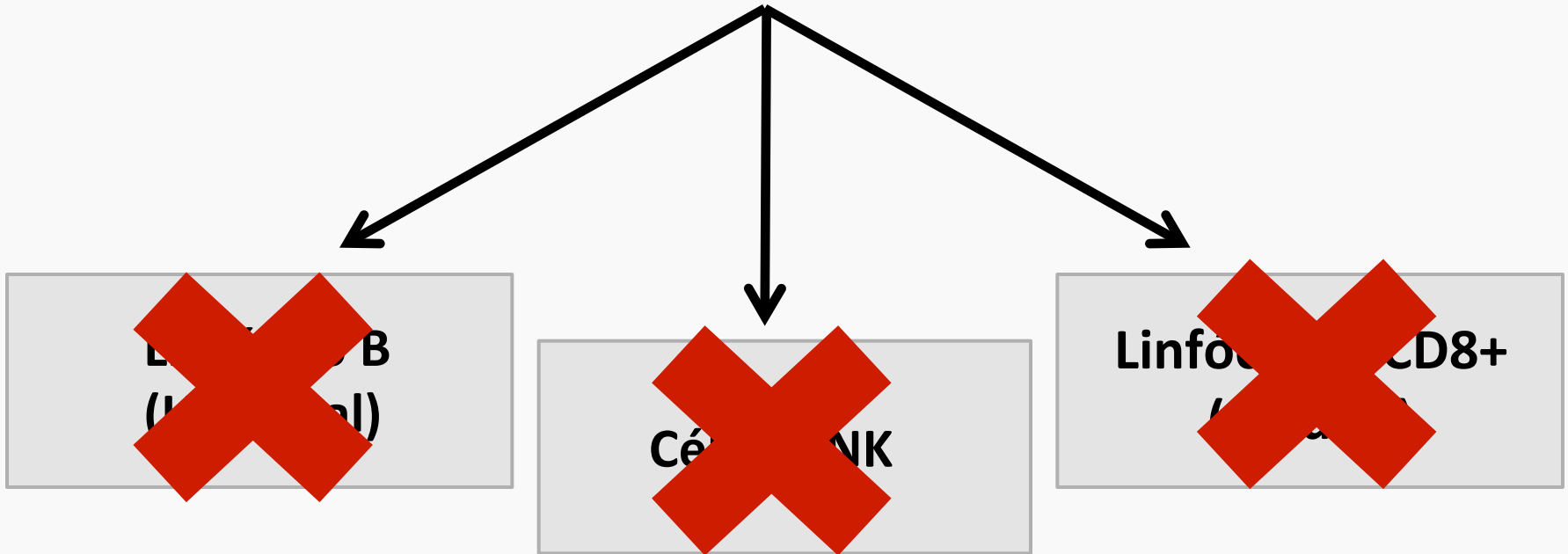








**Célula T CD4+**







**63,8%**



**20,3%**

**13,0% ignorado**



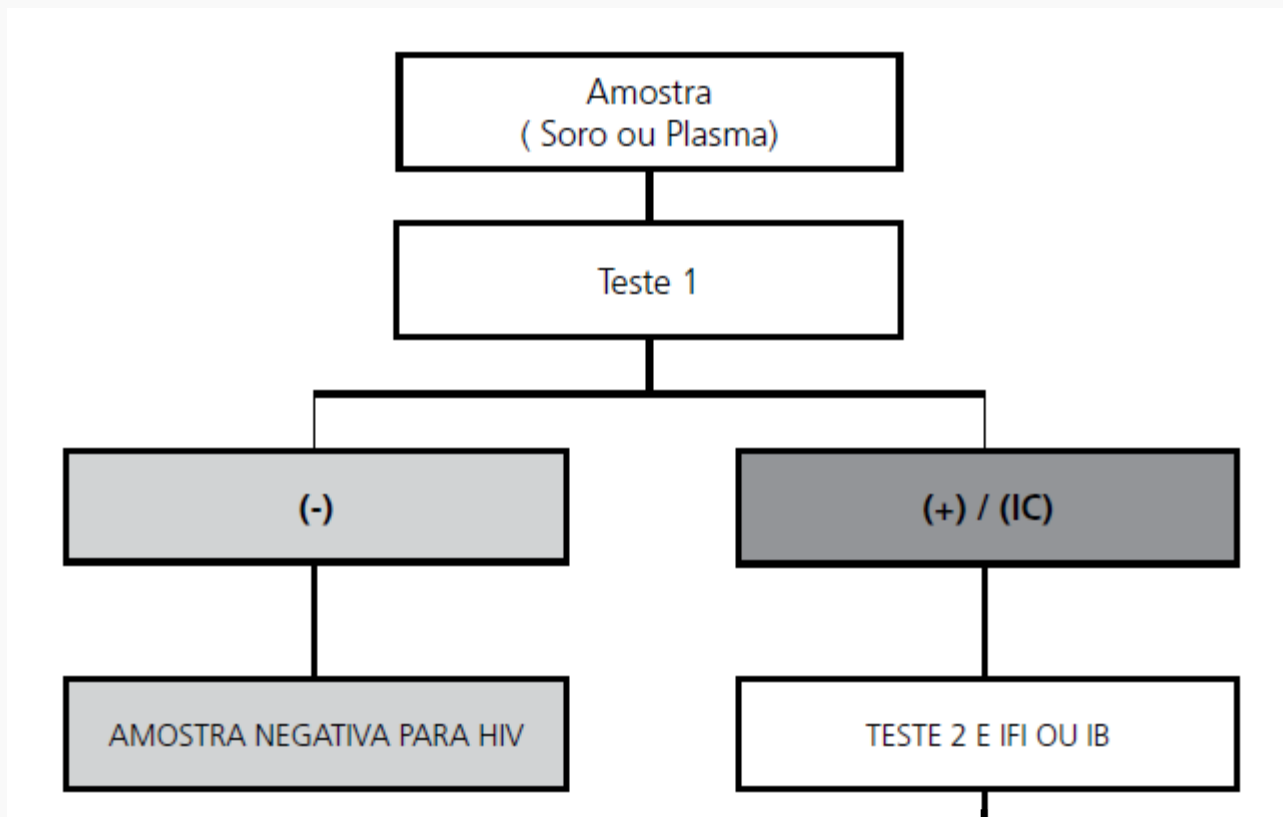
**3,0%**



**1 caso**

# Diagnóstico sorológico

1ª ETAPA



2ª ETAPA

TESTE 2 E IFI OU IB

TESTE 2 (-) e IFI (-)  
ou IB (-)

TESTE 2 (-) / IC  
e IFI (+) / I ou IB  
(+) / (I)

TESTE 2 (+) / (IC)  
e IFI (-) / I ou IB  
(-) / (I)

TESTE 2 (+) e IFI  
(+) / (I) ou IB (+)

AMOSTRA NEGATIVA  
PARA HIV -1/HIV

AMOSTRA POSITIVA  
PARA HIV -1 / HIV

Coletar nova amostra  
e repetir a ETAPA 1

WESTERN BLOT

(-)  
AMOSTRA NEGATIVA PARA  
HIV -1

(I)  
AMOSTRA INDETERMINADA  
PARA HIV -1

(+)  
AMOSTRA POSITIVA PARA HIV  
-1

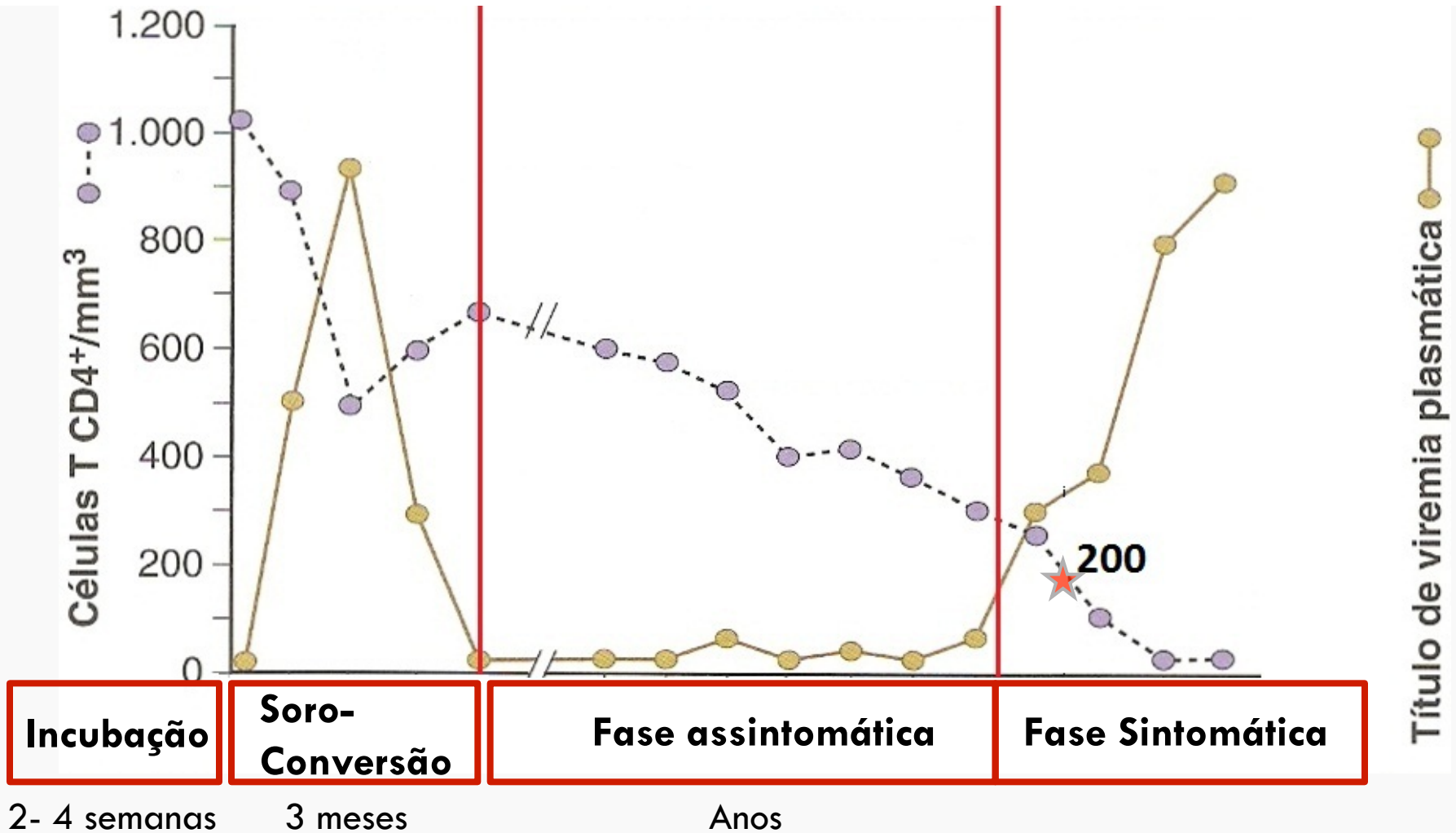
INVESTIGAR SOROCONVERSÃO E/OU PESQUISAR HIV -2

COLETAR NOVA AMOSTRA E  
REPETIR A ETAPA 1

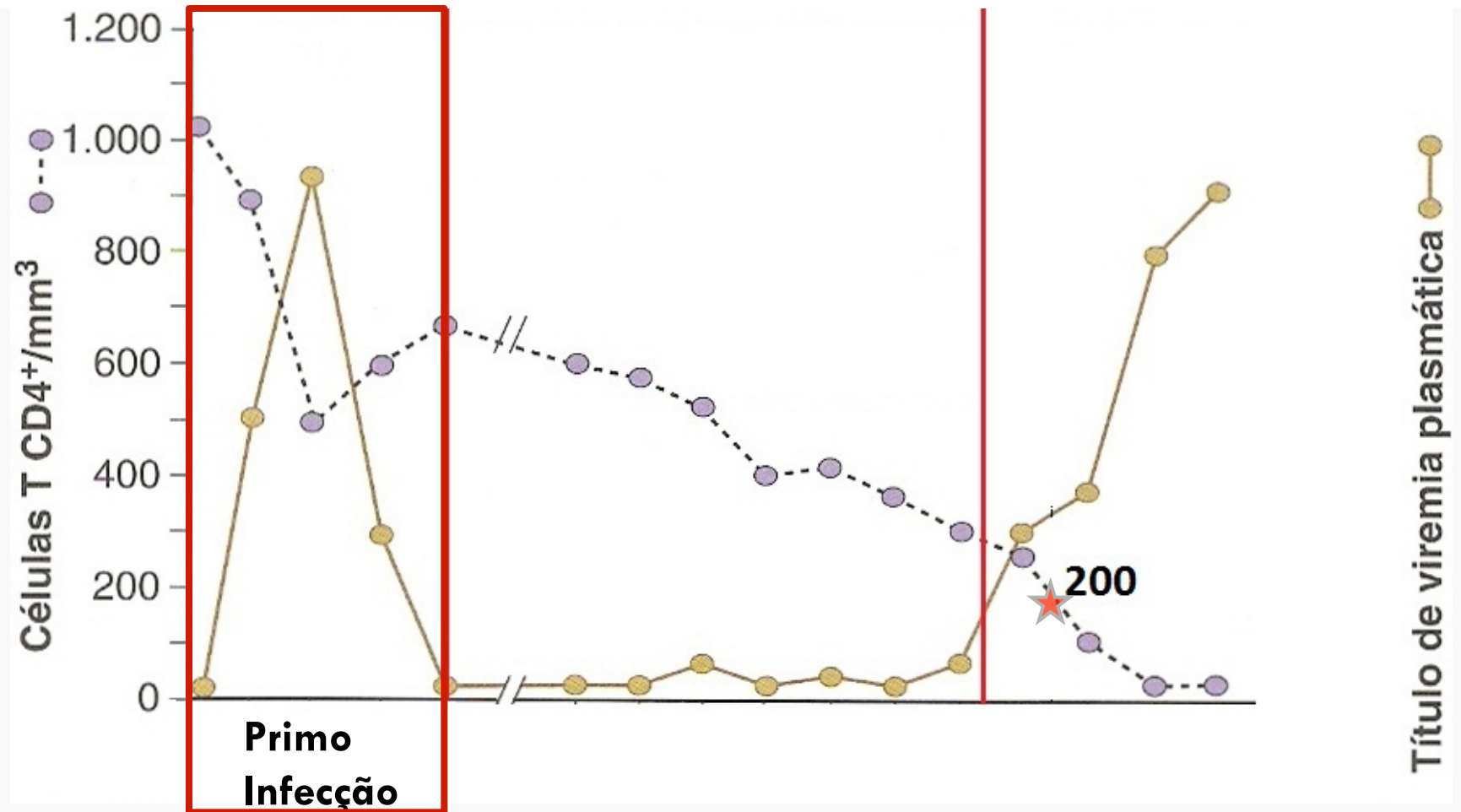
3ª ETAPA



# História Natural da Doença



# História Natural da Doença



# Primo Infecção (20-30%)

- **Síndrome retroviral aguda**

- Até cerca de 3 Meses

- Sintomas de infecção aguda

- Mononucleose Like

**Febre, mialgia, faringite, erupção cutânea (máculo-papular), adenomegalias, úlceras orais, discreta hepatoesplenomegalia**

- Infecções oportunista (Candidíase oral 10%)

- Neurológico: Meningite/ Guillain-Barré



# Primo Infecção

- Lesões máculo papulares em tronco e braços
- Febre
- Adenomegalias
- Faringite
- Úlceras Orais

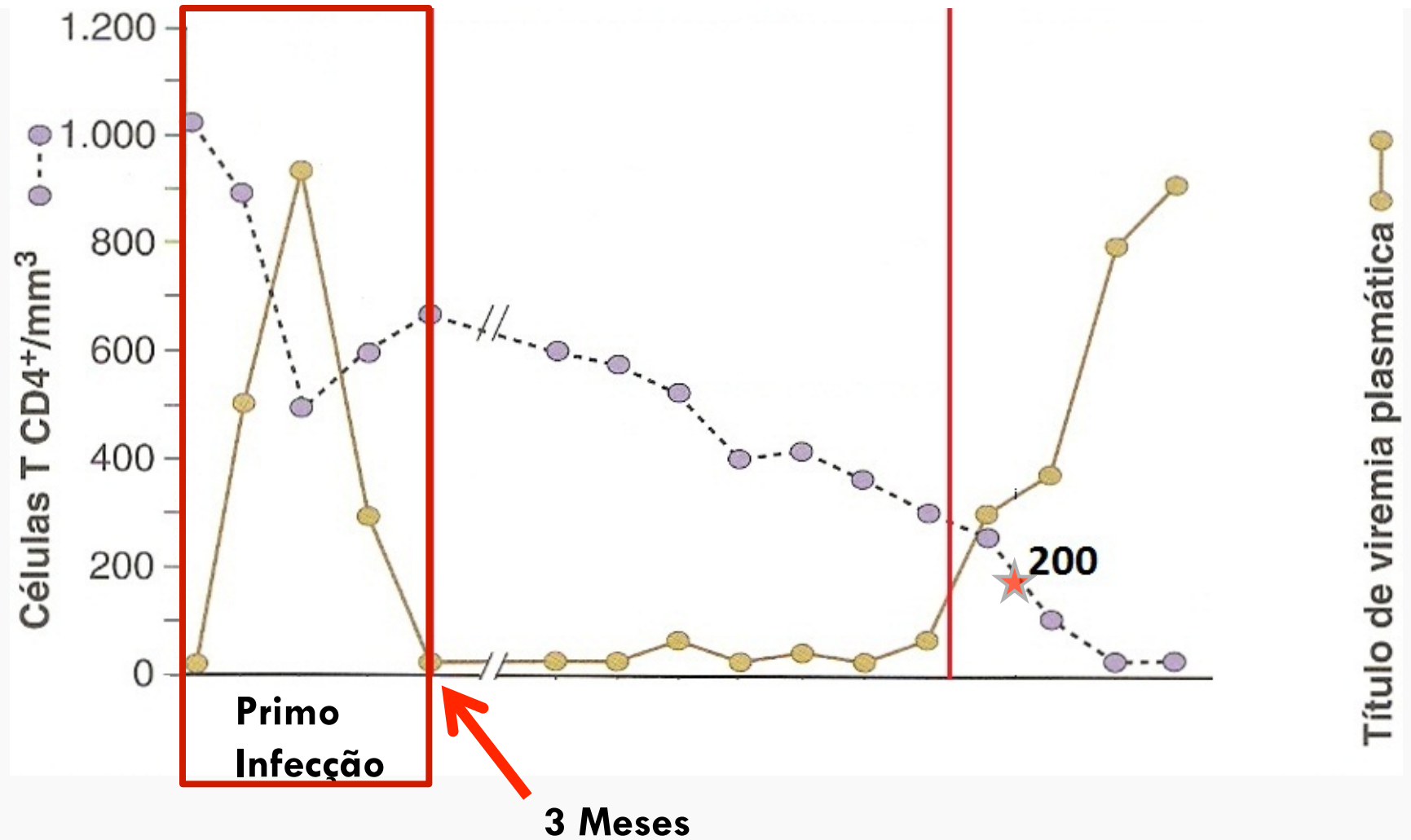


# Primo Infecção

- Lesões máculo papulares em tronco e braços
- Febre
- Adenomegalias
- Faringite
- Úlceras Orais
- Candidíase Oral



# História Natural da Doença





# Primo Infecção (Janela Imunológica)

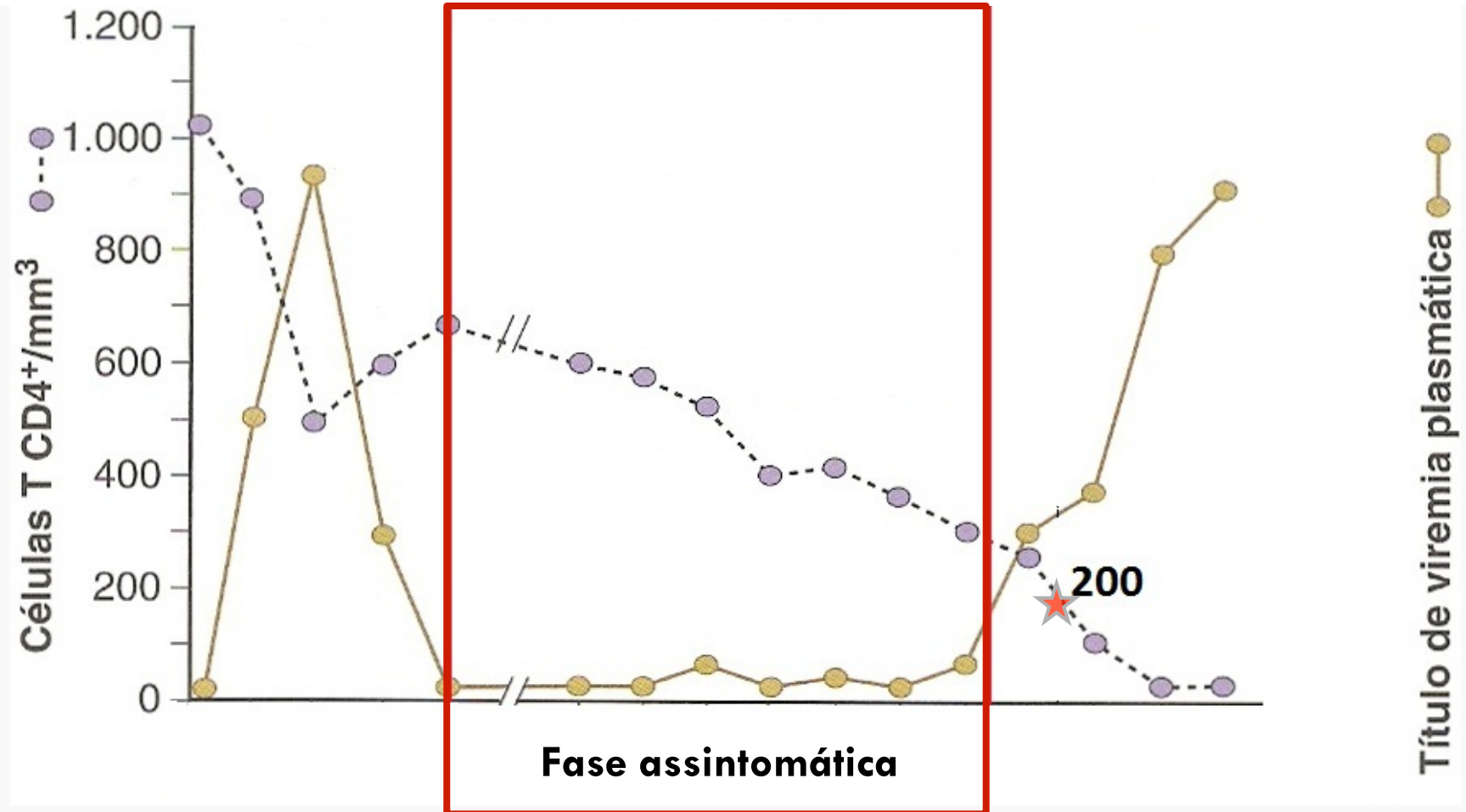
- Teste Elisa Anti-HIV → Negativo
- Diagnóstico Nesta Fase

**Antigenemia p24**

**PCR para RNA Viral (melhor)**

**Carga viral**

# História Natural da Doença



# LGP

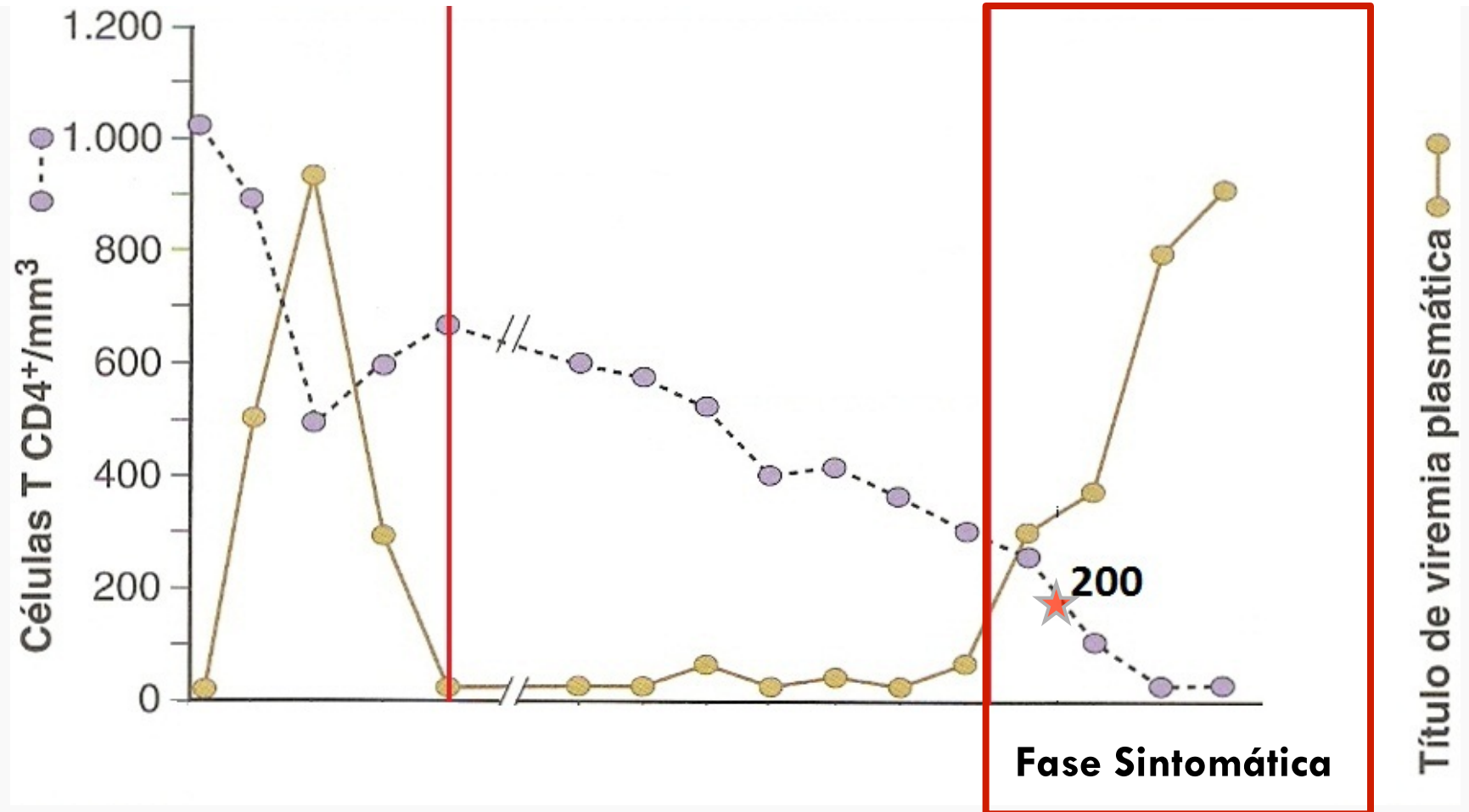
## □ Linfadenomegalia Generalizada Persistente



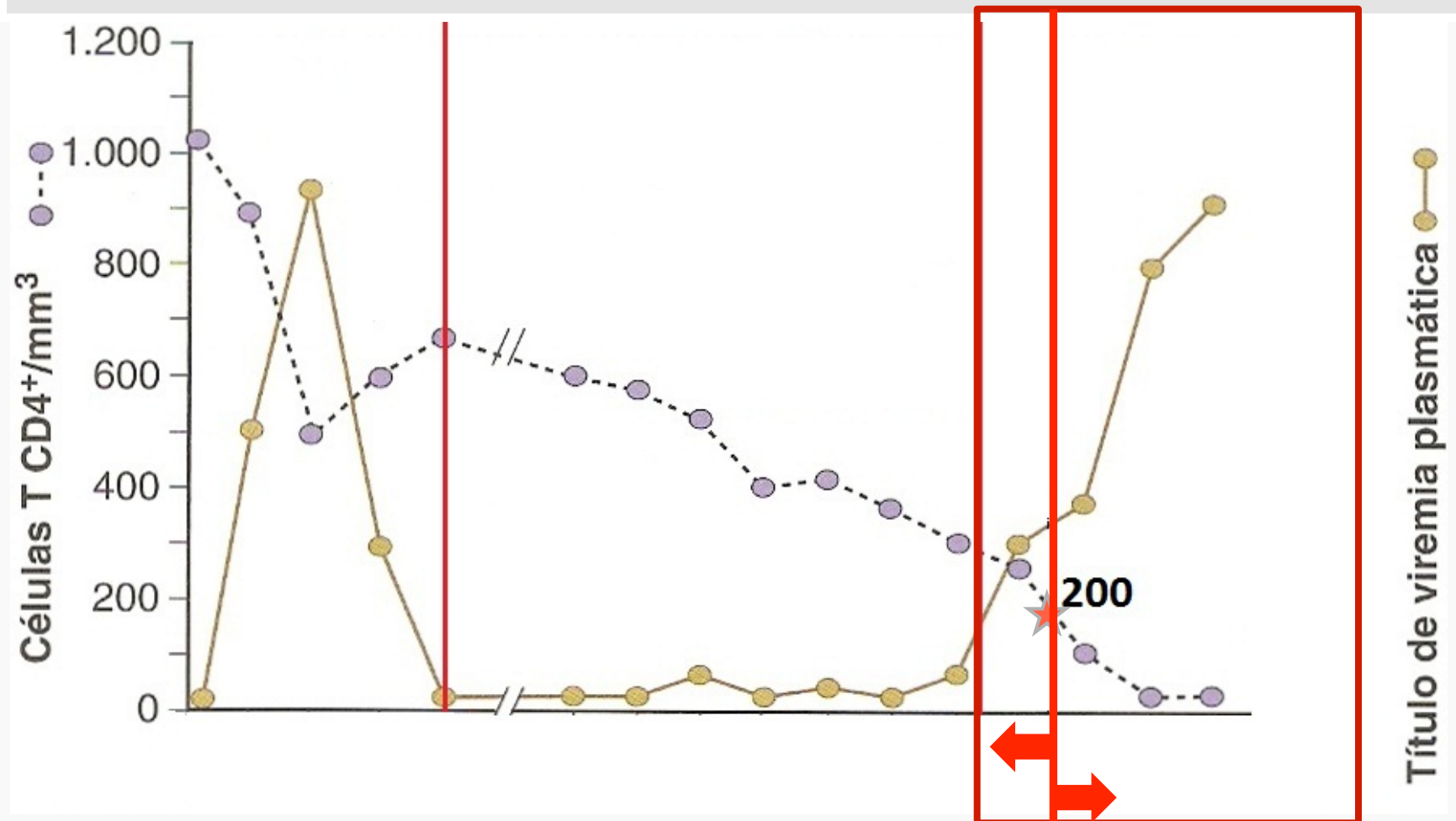
2 ou mais cadeias extra-inguinais  
Elásticos/Móveis/ $> 1$  cm/ $> 3$  meses  
Cervical Anterior e Posterior

**ELISA POSITIVO**

# História Natural da Doença



# História Natural da Doença





**FASE SINTOMÁTICA  
PRECOCE (FASE B)  
CD4 200- 500**

- Candidíase Oral
- Leucoplasia Pilosa Oral
- Herpes-Zoster (>2 episódios)
- Carcinoma in situ de colo uterino

**FASE AIDS  
CD4 <200/mm<sup>3</sup>**

- Candidíase esôfago ou traqueo- brônquica
- Neurotoxoplasmose
- Pneumocistose
- TB Extrapulmonar
- Cripto e Histo Extrapulmonar
- Carcinoma invasivo de colo uterino
- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma Primário
- Diarréia crônica por *Cryptosporidium sp* ou *Isospora belli*

# FASE SINTOMÁTICA B

- Leucoplasia Pilosa Oral
- Epstein-Barr
- Não é removível com manipulação



# DOENÇA DEFINIDORA

- Sarcoma de Kaposi
- Herpes Vírus 8



# CDC 1992

Classificação da Infecção pelo HIV			
	<b>A</b> Assintomático Linfadenopatia Generalizada Persistente Síndrome retroviral aguda	<b>B</b> Fase Sintomática Precoce	<b>C</b> Doenças Definidoras de SIDA/AIDS
1- CD4 > 500	<b>A1</b>	<b>B1</b>	<b>C1</b>
2- CD4 200-500	<b>A2</b>	<b>B2</b>	<b>C2</b>
3- CD4 < 200	<b>A3</b>	<b>B3</b>	<b>C3</b>

Legenda:

**FASE AIDS**



# Sintomas definidores de SIDA/AIDS

## **Infecções oportunistas:**

- Citomegalovirose (exceto fígado e órgãos linfóides).
- Leucoencefalite multifocal progressiva (vírus JC).

## **Neoplasias:**

- Sarcoma de Kaposi.
- Linfoma não-Hodgkin (primário do SNC, Linfoma de Burkitt).
- Carcinoma de colo uterino invasivo.

## **Outros:**

- Sintomas constitucionais (febre >1mês, diarreia >1mês, perda ponderal >10%, fraqueza crônica).

Demência associada a HIV.



# Sintomas definidores de SIDA/AIDS

## **Infecções oportunistas:**

- Pneumonias recorrentes ( $\geq 2$  em 1ano).
- Septicemia recorrente por *Salmonella*.
- Tb extrapulmonar e pulmonar\*.
- Infecção disseminada por *Mycobacterium avium*.
- Pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*.
- Candidíase em esôfago, traquéia, brônquios e pulmão.
- Criptococose extrapulmonar.
- Histoplasmose extrapulmonar.
- Coccidioiodmicose extrapulmonar.
- Toxoplasmose cerebral.
- Diarréia crônica por *Cryptosporidium sp* ou *Isospora belli*.

# Manejo do paciente com HIV

- Sólida relação médico-paciente
- Notificação da doença
- Medidas de prevenção da transmissão do HIV
- Exames laboratoriais de controle:
  - CD4: estabelece risco de progressão para SIDA e morte
  - CV: marcador de risco de queda subsequente de contagens de CD4

<b>Contagem CD4</b>	<b>Complicações Infecciosas</b>
<b>&gt;500</b>	Sd. Retroviral Aguda; Candidiase vaginal
<b>200-500</b>	PNM pneumococica e outras bactérias; Tb pulmonar; Herpes Zoster; Candidiase Orofaríngea; Criptosporídiase autolimitada; Sarcoma Kaposi; Leucoplasia pilosa Oral
<b>&lt;200</b>	PNM por Pneumocystis jiroveci; Histoplasmose e Coccidioidomicose disseminadas; Tb miliar/extrapulmonar; LMP
<b>&lt;100</b>	Herpes simples disseminado; Toxoplasmose; Criptococose; Criptosporidiose crônica; Microsporidiose; Candidiase esofágica
<b>&lt;50</b>	CMV disseminado; Complexo Mycobacterium avium disseminado

# TARV

- Objetivos
  - Reduzir morbidade e mortalidade associadas ao HIV
  - Melhorar qualidade de vida
  - Preservar e, quando possível, restaurar o sistema imunológico
  - Suprimir a replicação viral

# TARV

A terapia inicial deve ser feita sempre com três drogas:

- ▣ Dois inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos

**+**

- ▣ Um inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo

**OU**

- ▣ Um inibidor de protease associado ao ritonavir



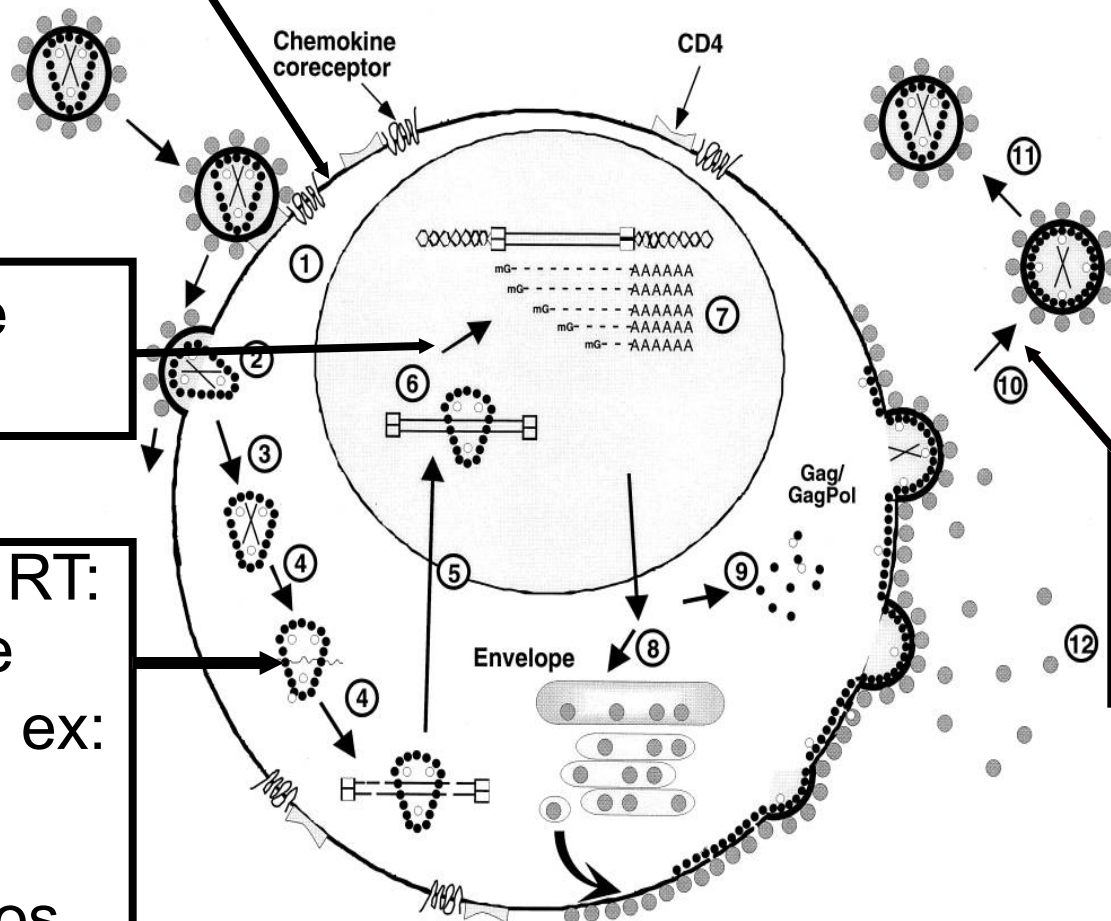
Inibidor de entrada:

- MAb anti-CD4
- Inibidor de CCR5

Inibidores de Integrase

Inibidores de RT:  
- Análogos de nucleotídeos: ex: AZT, 3TC

- Não-análogos de nucleotídeos: ex: efavirenz



Inibidores de Protease:  
ex: lopinavir,  
ritonavir,

Passos da replicação viral	Proteína viral envolvida	Antirretroviral Aprovado
Fusão	Gp120 e gp41	<b>Enfurvitide, Maraviroc</b>
Transcrição	Transcriptase Reversa	<p>Nucleosídeos: <b>Zidovudina</b> (Retrovir, AZT), <b>Didanosina</b> (Videx, ddl), <b>Estavudina</b> (Zerit, d4T), <b>Abacavir</b> (ABC), <b>Lamivudina</b> (Epivir, 3TC), <b>Tenofovir</b>.</p> <p>Não-Nucleosídeos: <b>Nevirapina</b> (Viramune), <b>Efavirenz</b> (Sustiva), <b>Etravirina</b>.</p>
Integração	Integrase	<b>Raltegravir</b>
Maturação	Protease	<b>Atazanavir, Darunavir, Fosamprenavir, Indinavir, Lopinavir, Ritonavir, Saquinavir, Tipranavir.</b>

# Recomendações de tratamento

Recomendações para início de terapia antirretroviral em PVHA		Esquemas recomendados para terapia inicial			
Status clínico e imunológico	Recomendação				
<b>Sintomáticos</b>		2 ITRN/ITRNt	+	ITRNN	Preferencial
Independente da contagem de LT-CD4+	<b>Iniciar TARV</b>			IP/r	Alternativo
<b>Assintomáticos</b>					
Contagem LT-CD4+ ≤ 500 células/mm <sup>3</sup>	<b>Iniciar TARV</b>				
Contagem LT-CD4+ > 500 células/mm <sup>3</sup>					
<ul style="list-style-type: none"> <li>coinfecção pela hepatite B e com indicação de tratamento da hepatite</li> </ul>	<b>Iniciar TARV</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>pacientes com risco elevado ou doença cardiovascular</li> </ul>	<b>Considerar início de TARV</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>neoplasias que necessitam de tratamento imunossupressor</li> </ul>	<b>Considerar início de TARV</b>				
Sem contagem de LT-CD4+ disponível	<b>Não iniciar TARV</b>				
<b>Gestantes</b>					
Independente da contagem de LT-CD4+	<b>Iniciar TARV</b>				
<b>PVHA em parceria sorodiscordante</b>					
Independente da contagem de LT-CD4+	<b>Oferecer TARV para redução da transmissibilidade do HIV</b>				
<b>Esquema antirretroviral em pacientes virgens de tratamento</b>					
Esquema preferencial	<u>ITRNN</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>AZT (ou TDF) + 3TC + EFZ</li> <li>AZT (ou TDF) + 3TC + NVP</li> </ul>			
Esquema alternativo	<u>IP-r</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>AZT (ou TDF)+3TC+LPV/r</li> </ul>			
<b>Escolha da terapia antirretroviral em situações especiais</b>					
Condição clínica	Recomendação	Comentários			
Hepatite B	A dupla de ITRN/ITRNt preferencial é TDF+3TC	Esta dupla tem ação contra o HBV			
Nefropatia	A dupla de ITRN/ITRNt preferencial é AZT+3TC	Evitar uso de TDF em razão da nefrotoxicidade			
Tuberculose	EFZ deve preferencialmente compor o esquema	Evitar uso de IP/r Se possível iniciar TARV dentro de 2 a 8 semanas após início tratamento TB			
Gestação	Esquema preferencial deve ser AZT+3TC+LPV/r	EFZ deve ser evitado no primeiro trimestre			

# Síndrome Inflamatória da Reconstituição Imune

- Exacerbada resposta inflamatória associada à reconstituição imune
- Mais frequente logo após início da TARV
- Pode “despertar” infecções, tumores e desordens auto-imunes subclínicas.
- Agentes mais relacionados: herpes zoster, CMV, *M.tuberculosis*, *M. avium* e *Criptococcus neoformans*
- Na coinfeção HIV/TB, tal reação é conhecida como “reação paradoxal”

# Síndrome Inflamatória da Reconstituição Imune

---

- Manejo:
  - ▣ Manter TARV
  - ▣ Tratar infecção subjacente
  - ▣ corticóides



# Vacinação

**Parâmetros imunológicos para tomada de decisão em imunizações com vacinas de bactérias ou vírus vivos em pacientes HIV+ com mais de 13 anos de idade**

Contagem de Linfócitos T- CD4+ em células/mm <sup>3</sup>	Recomendação para o uso de vacinas com agentes vivos
> 350 (≥ 20 %)	Indicar uso
200-350 (15 a 19 %)	Avaliar parâmetros clínicos e risco epidemiológico para a tomada de decisão
< 200 (< 15 %)	Não vacinar

Fonte: Brasil. Fundação Nacional de Saúde. Recomendações para vacinação em pessoas infectadas pelo HIV. Brasília: Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde, 2002

## Recomendações para profilaxia da infecção pneumocócica e hepatite

Agravo	Indicações	Doses
Hepatite A <sup>1,2</sup>	Para todos os indivíduos suscetíveis à hepatite A (anti-HAV negativo) portadores de hepatopatia crônica, incluindo portadores crônicos do vírus da hepatite B e/ou C	Vacina contra hepatite A duas doses (0 e 6 meses).
Hepatite B <sup>1,2</sup>	Para todos os indivíduos suscetíveis à hepatite B (anti-HBc negativo)	Vacina contra hepatite B: dobro da dose recomendada pelo fabricante em quatro doses (0, 1, 2 e 6 ou 12 meses).
Streptococcus pneumoniae <sup>3</sup>	Para indivíduos com contagem de linfócitos T-CD4+ >200 céls/mm <sup>3</sup>	Vacina PS 23-valente, 1 dose IM. Repetir a cada cinco anos.
Influenza <sup>1</sup>	Para todos, anualmente, antes do período de influenza	Vacina inativada trivalente contra o vírus influenza: uma dose anual (0,5 ml) IM.

Fonte: Brasil. Fundação Nacional de Saúde. Recomendações para vacinação em pessoas infectadas pelo HIV. Brasília: Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde, 2002



OBRIGADO PELA ATENÇÃO

FMRP USP 2013