

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



**GUIA DE TRATAMENTO CLÍNICO
DA INFECÇÃO PELO HIV
EM PEDIATRIA**

Série A. Normas e Manuais Técnicos

3ª Edição

Brasília – DF
2007

© 2006. Ministério da Saúde

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

Série Manuais nº 18

Tiragem: 3ª edição - 50.000 exemplares

PRESIDENTE DA REPÚBLICA

Luiz Inácio Lula da Silva

MINISTRO DE ESTADO DA SAÚDE

José Gomes Temporão

SECRETÁRIO DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Gerson Oliveira Penna

DIRETORA DO PROGRAMA NACIONAL DE DST E AÍDS

Mariângela Simão

DIRETOR-ADJUNTO

Carlos Passarelli

ASSESSOR RESPONSÁVEL PELA UNIDADE DE DIAGNÓSTICO E ASSISTÊNCIA

Orival Silveira

PRODUÇÃO, 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 70750-543 – Brasília, DF

Disque Saúde / Pergunte aids: 0800 61 1997

Home page: www.aids.gov.br

Série Programa Nacional nº 11 – PN-DST/AIDS

Publicação financiada com recursos do Projeto AD/BRA/03/H34

ASSESSOR DE COMUNICAÇÃO/PN-DST/AIDS

Alexandre Magno de A. Amorim

EDITOR

Dario Noletto

PROJETO GRÁFICO, CAPA, DIAGRAMAÇÃO E ARTE FINALIZAÇÃO

Lúcia Helena Saldanha Gomes

IMPRESSO NO BRASIL / PRINTED IN BRAZIL

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Programa nacional de dst e aids. Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em pediatria. Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. – 3ª Ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

168 p.: il. – (SÉRIE MANUAIS Nº18)

ISBN: 85-334-1312-2

1. SÍNDROME DE IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA. 2. INFECÇÕES PELO HIV – CRIANÇA. 3. TERAPIA ANTI-RETROVIRAL DE ALTA ATIVIDADE. I. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. II. BRASIL. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. PROGRAMA NACIONAL DE DST E AÍDS. III. TÍTULO. IV. SÉRIE.

NLM WC 503

Sumário

INTRODUÇÃO.....	9
MANEJO DE CRIANÇAS NASCIDAS DE MÃES INFECTADAS PELO HIV.....	15
CUIDADOS COM O RECÉM-NASCIDO.....	15
PROFILAXIA COM ZIDOVUDINA PARA O RECÉM-NASCIDO.....	16
ROTINA DE ACOMPANHAMENTO CLÍNICO E LABORATORIAL DA CRIANÇA EXPOSTA AO HIV.....	17
ACOMPANHAMENTO DA CRIANÇA EXPOSTA ÀS CO-INFECÇÕES.....	23
ACOMPANHAMENTO DA CRIANÇA EXPOSTA AO VÍRUS DA HEPATITE B (VHB).....	23
ACOMPANHAMENTO DA CRIANÇA EXPOSTA AO VÍRUS DA HEPATITE C (VHC).....	25
EFEITOS ADVERSOS ASSOCIADOS AO TRATAMENTO ANTI-RETROVIRAL MATERNO NO FETO, RECÉM- NASCIDO E LACTENTE.....	26
PROFILAXIA PRIMÁRIA PARA A PNEUMONIA POR PNEUMOCYSTIS JIROVECI.....	37

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA INFECÇÃO PELO HIV EM CRIANÇAS.....	41
CRIANÇAS COM IDADE MENOR OU IGUAL A 18 MESES.....	41
CRIANÇAS COM IDADE MAIOR OU IGUAL A 18 MESES.....	42
REVELAÇÃO DO DIAGNÓSTICO E CONFIDENCIALIDADE.....	52
CLASSIFICAÇÃO DA INFECÇÃO PELO HIV EM CRIANÇAS.....	53
CATEGORIAS CLÍNICAS.....	54
CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS.....	58
TRATAMENTO ANTI-RETROVIRAL EM PEDIATRIA ASPECTOS GERAIS.....	59
QUANDO INICIAR.....	61
CONSIDERAÇÕES SOBRE OS PARÂMETROS LABORATORIAIS....	64
ESQUEMAS RECOMENDADOS PARA A TERAPIA ANTI-RETROVIRAL.....	65
TERAPIA INICIAL.....	65
ADOLESCENTES INFECTADOS PELO HIV.....	69
CONCEITO DE SUCESSO TERAPÊUTICO.....	73
MUDANÇAS NA TERAPIA ANTI-RETROVIRAL.....	77
INTOLERÂNCIA.....	77

TOXICIDADE.....	77
FALHA TERAPÊUTICA.....	82
CRITÉRIOS CLÍNICOS.....	82
CRITÉRIOS IMUNOLÓGICOS.....	83
CRITÉRIOS VIROLÓGICOS.....	83
RECONSTITUIÇÃO IMUNOLÓGICA IMEDIATA APÓS O INÍCIO DA TERAPIA ANTI-RETROVIRAL.....	85
CONSIDERAÇÕES PARA MUDANÇA DO ESQUEMA TERAPÊUTICO.....	85
ASSOCIAÇÕES NÃO ACEITÁVEIS.....	88
TESTES DE GENOTIPAGEM DO HIV.....	88
DESCRIÇÃO DAS DROGAS ANTI-RETROVIRAIS DE USO PEDIÁTRICO.....	89
TRATAMENTO E PROFILAXIA DAS INFECÇÕES ASSOCIADAS À AIDS EM CRIANÇAS.....	111
INFECÇÕES BACTERIANAS.....	111
INFECÇÕES POR PATÓGENOS COMUNS.....	111
TUBERCULOSE.....	111
MICOBACTERIOSE ATÍPICA (MYCOBACTERIUM AVIUM-INTRACELLULARE).....	114
INFECÇÕES FÚNGICAS.....	114
ASPERGILOSE.....	114

CANDIDÍASE.....	115
CRIOCOCOSE.....	116
PARACOCCIDIOIDOMICOSE.....	116
PNEUMONIA POR <i>PNEUMOCYSTIS JIROVECI</i>	117
INFECÇÕES PARASITÁRIAS.....	117
CRIPTOSPORIDIOSE.....	117
ISOSPORÍASE.....	118
TOXOPLASMOSE.....	119
INFECÇÕES VIRAIS E OUTRAS MANIFESTAÇÕES.....	119
CITOMEGALOVIROSE.....	119
HERPES SIMPLES.....	120
VARICELA-ZOSTER.....	120
PNEUMONIA INTERSTICIAL LINFOCÍTICA.....	121
PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE.....	121
PROFILAXIA DE INFECÇÕES OPORTUNISTAS.....	122
SUSPENSÃO DE PROFILAXIA PARA INFECÇÕES	
OPORTUNISTAS.....	128
PROFILAXIA PRIMÁRIA.....	128
PROFILAXIA SECUNDÁRIA.....	128

SUSPENSÃO DA IMUNOGLOBULINA ENDOVENOSA (IVIG) PARA PROFILAXIA DE INFECÇÕES BACTERIANAS GRAVES.....	129
REINTRODUÇÃO DE PROFILAXIAS PARA INFECÇÕES OPORTUNISTAS E DE IMUNOGLOBULINA ENDOVENOSA (IVIG) PARA PROFILAXIA DE INFECÇÕES BACTERIANAS GRAVES.....	129
IMUNIZAÇÕES EM CRIANÇAS EXPOSTAS E INFECTADAS PELO HIV.....	131
PROFILAXIA DA INFECÇÃO POR HIV EM CRIANÇAS APÓS EXPOSIÇÃO SEXUAL.....	137
NOTIFICAÇÃO COMPULSÓRIA DE CASOS DE AIDS EM MENORES DE 13 ANOS DE IDADE.....	143
CUIDADOS COM O PACIENTE TERMINAL.....	145
BIBLIOGRAFIA CONSULTADA.....	147
ANEXO.....	163
COMITÉ ACESSOR.....	167

I. Introdução

A necessidade de rever e sistematizar questões complexas e controversas no âmbito da terapêutica anti-retroviral – TARV - em crianças levou o Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids, do Ministério da Saúde, a constituir grupos de trabalho para discussão e elaboração de documentos que refletissem o Consenso Nacional a propósito do tema. O primeiro Consenso sobre Terapia Anti-retroviral em Crianças foi publicado em 1997. A partir de 1998, os avanços importantes no cuidado das crianças expostas e infectadas foram incorporados nos novos Guias de Tratamento da Infecção pelo HIV em Crianças, publicados em 1998, 1999, 2000, 2001 e 2004.

Estas revisões se apoiaram nos conhecimentos disponíveis em cada momento, na progressiva compreensão da dinâmica viral e celular na infecção pelo HIV e nas crescentes possibilidades terapêuticas, com o desenvolvimento das novas classes de medicamentos e a utilização da terapia anti-retroviral combinada. Estiveram sempre baseadas nos conhecimentos oriundos da literatura e nas diretrizes e propostas de intervenção vigentes em outros países (EUA e Comunidade Européia), aliados à experiência acumulada pelos profissionais brasileiros ao longo desses anos.

Considerando a necessidade de incorporar novos fármacos e de atualizar as novas indicações e esquemas terapêuticos ao Guia de Tratamento da Infecção pelo HIV em Crianças, o Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids do Ministério da Saúde realizou, entre novembro de 2005 e maio de 2006, reuniões do Grupo Assessor de Terapia Anti-retroviral em Crianças para promover a revisão do documento de Consenso anterior, elaborado em outubro de 2003.

Os novos conhecimentos e a experiência acumulada nortearam a elaboração deste Guia. Novos itens foram acrescentados, especialmente no que se refere às co-infecções e aos efeitos adversos do tratamento anti-retroviral no feto, recém-nascido e lactente. Estes temas foram desenvolvidos visando fornecer aos profissionais da área uma maior compreensão de todos os aspectos envolvidos na atenção do lactente jovem infectado pelo HIV. Da mesma forma, incluímos item específico sobre atenção aos adolescentes. As mudanças ocorridas no arcabouço laboratorial, com a possibilidade de utilização do Teste Rápido em maiores de 18 meses e dos novos critérios de utilização da Genotipagem, levaram à inclusão destes dois itens.

Atenção especial foi dada aos aspectos da terapêutica, principalmente em relação aos critérios de início e troca de TARV. Pela primeira vez estamos recomendando o início da TARV obrigatoriamente

com 3 drogas, baseados na necessidade de melhor supressão da replicação viral e nas possibilidades de indução de resistência com 2 drogas. Estamos utilizando os critérios da Classificação dos “Centers for Disease Control and Prevention” (CDC), associados aos critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da “Pediatric European Network for Treatment of AIDS” (PENTA) para definir a introdução da TARV. Isto significa privilegiar os critérios clínico-imunológicos nessa definição, utilizando, secundariamente, os virológicos. Para uma melhor compreensão destes critérios sugerimos a leitura destas diretrizes que constam em nossa bibliografia.

Apesar dos benefícios da TARV, ela deve ser usada criteriosamente. Do contrário, pode-se incorrer no risco da indução de resistência e, conseqüentemente, no esgotamento precoce do arsenal anti-retroviral disponível. Além disso, efeitos adversos importantes e freqüentes já estão bem caracterizados.

Um fator fundamental para a eficácia do esquema terapêutico é a adequada adesão ao tratamento por parte da criança e dos responsáveis. Tal questão deve sempre ser considerada quando da individualização do esquema prescrito. Na escolha do regime anti-retroviral, devem ser considerados os principais fatores que influenciam na adesão: (1) disponibilidade e palatabilidade da formulação; (2) impacto do esquema terapêutico na qualidade de vida, incluindo número de medicamentos, freqüência de administra-

ção e necessidade de ingestão com ou sem alimentos; (3) habilidade dos responsáveis na administração de regimes complexos; (4) potencial de interação com outras drogas e (5) efeitos colaterais. Recomenda-se, dentro das possibilidades de cada serviço, a formação de grupos multidisciplinares dedicados a facilitar a adesão por parte dos pacientes e dos cuidadores.

Sabe-se, pela história natural da aids pediátrica, que a evolução varia desde crianças rapidamente progressoras até não-progressoras. Múltiplos são os fatores que contribuem para os diferentes padrões de progressão da doença em crianças, incluindo época da infecção, carga viral no estado de equilíbrio, genótipo e fenótipo viral, resposta imune e constituição genética individual. Portanto, acompanhamento clínico, avaliação imunológica (pela contagem de linfócitos T auxiliares, “LT-CD4+”) e virológica (pela amplificação do RNA das partículas virais circulantes, ou “carga viral”) seriados são fundamentais para avaliar o prognóstico, orientar decisões terapêuticas e monitorar a eficácia do tratamento.

Novas drogas vêm sendo adicionadas aos esquemas terapêuticos pediátricos, como a Enfuvirtida (inibidor de fusão), o Tipranavir/ritonavir (inibidores de protease) e o Tenofovir (inibidor da transcriptase reversa, análogo nucleotídeo). Não há grande experiência pediátrica em relação a tais medicamentos, devido ao curto período de utilização e/ou ao pequeno número de pacientes participantes de estudos

clínicos. Os dados de farmacocinética disponíveis até o momento autorizam o uso de tais drogas apenas em crianças maiores ou adolescentes. Portanto, levando-se em consideração os dados acima e os potenciais efeitos adversos dos medicamentos, a utilização dos mesmos ainda não está liberada.

Ressalte-se que o objetivo fundamental do presente texto é servir como Guia Terapêutico, priorizando esquemas que possibilitem um maior número de trocas possíveis, quando necessárias, sem prejuízo da resposta clínica e imunológica, utilizando-se racionalmente os recursos terapêuticos e reduzindo-se o risco de efeitos adversos. Recomendamos, também, que o médico consulte outras fontes para a compreensão de todos os aspectos envolvidos nos cuidados necessários às crianças infectadas pelo HIV, notadamente as mais recentes diretrizes européias e norte-americanas citadas na bibliografia consultada.

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. Desta forma, todas as recomendações de diagnóstico, manejo e tratamento desta edição são seguidas do grau de recomendação, em negrito, baseado na força de evidência que a sustenta. Adaptamos para este Guia os critérios propostos pelo “Oxford Centre for Evidence-Based Medicine” e

pelo “Projeto Diretrizes”, patrocinado pela Associação Médica Brasileira e pelo Conselho Federal de Medicina. A correspondência entre grau de recomendação e força de evidência é resumida a seguir:

- A Recomendação baseada em estudos experimentais e observacionais de melhor consistência;
- B Recomendação baseada em estudos experimentais e observacionais de menor consistência;
- C Recomendação baseada em estudos descritivos (séries clínicas ou relatos de casos);
- D Recomendação baseada em opinião de especialistas, incluindo diretrizes, consensos e capítulos de livros.

Parte das recomendações de tratamento em pediatria deriva da extrapolação dos resultados de estudos clínicos 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 B, se extrapolada de estudos em adultos, é indicada no texto como sendo de grau C para a população pediátrica). A explicação detalhada da gradação das fontes de evidência pode ser encontrada nos documentos citados acima.

No decorrer do texto, os níveis de evidência estarão assinalados entre parênteses e em negrito, com as notações (A), (B), (C) e (D).

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. O comitê recomenda que mesmo as crianças não-infectadas realizem acompanhamento periódico até o final da adolescência em virtude de terem sido expostas não só ao HIV, mas também, durante o período intra-uterino, às drogas anti-retrovirais (D). Essa preocupação reside no fato de não se saberem as possíveis repercussões da exposição a tais medicamentos a médio e longo prazo.

CUIDADOS COM O RECÉM-NASCIDO

- Imediatamente após o parto, lavar o recém-nascido com água e sabão (D).
- Aspirar delicadamente, se necessário, as vias aéreas do recém-nascido, evitando traumatismo em mucosas (B).

- Devido à possibilidade de ocorrência de anemia no recém-nascido em uso de zidovudina (AZT), recomenda-se a realização de hemograma completo da criança no início do tratamento e após 6 e 12 semanas (A).
- Assegurar que, ao ter alta da maternidade, o recém-nascido tenha consulta agendada em serviço de referência (D).
- O aleitamento materno é contra-indicado na criança filha de mãe infectada pelo HIV. Conseqüentemente, deverá ser assegurado o fornecimento contínuo de fórmula infantil no mínimo por 12 meses (A).

PROFILAXIA COM ZIDOVUDINA PARA O RECÉM-NASCIDO

Recém-nascidos de mulheres infectadas pelo HIV devem receber solução oral de AZT, mesmo que suas mães não tenham recebido anti-retrovirais durante a gestação e/ou parto (A). A quimioprofilaxia deverá ser administrada, de preferência, imediatamente após o nascimento (nas duas primeiras horas de vida) ou nas primeiras oito horas de vida (Connor et al., 1994). Não há estudos que comprovem benefício do início da quimioprofilaxia com a zidovudina após 48 horas do nascimento (Wade et al., 1998). A indicação da quimioprofilaxia após esse período fica a critério médico.

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

As doses e efeitos colaterais da zidovudina em recém-nascidos a termo e pré-termo estão disponíveis no quadro 10.

ROTINA DE ACOMPANHAMENTO CLÍNICO E LABORATORIAL DA CRIANÇA EXPOSTA AO HIV

O acompanhamento deve ser mensal nos primeiros 6 meses e, no mínimo, trimestral a partir do 2º semestre de vida (D). 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.

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 intra-uterino e perinatal. Entre estes, destacam-se *Treponema pallidum*, vírus das Hepatites B e C, vírus HTLV-I, vírus do Herpes Simples, Citomegalovírus, *Toxoplasma gondii* e *Mycobacterium tuberculosis*. Nesse sentido, a indicação de métodos diagnósticos

específicos para tais agentes deve ser analisada em conjunto com os dados de história e epidemiológicos que envolvem o núcleo familiar, sobretudo aqueles referentes à mãe biológica. O reconhecimento precoce e o tratamento de possíveis co-infecções devem ser considerados prioritários no atendimento dessas crianças, devendo tal abordagem ser incluída em suas primeiras consultas.

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 (tabela 1)(D). A justificativa para a realização deste conjunto de exames baseia-se na necessidade de monitoramento de efeitos adversos devidos à exposição intra-uterina e pós-natal aos anti-retrovirais, bem como na importância da identificação precoce das repercussões sistêmicas da infecção pelo HIV.

Tabela 1.**ROTEIRO PARA ACOMPANHAMENTO LABORATORIAL DE CRIANÇAS EXPOSTAS VERTICALMENTE AO HIV.**

Exames	Idade				
	ao nascer	1-2 m	4 m	6-12 m	12-18 m
Hemograma	X	X	X	X	X
Provas de função hepática***	X	X		X	X
Glicemia	X	X	X	X	X
Sorologia HIV*	X				X**
Carga Viral§		X	X		
TORCH [‡]	X				
Sífilis	X				
HBV e HCV [#]	X				
CD4/CD8		X			

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

§ Se a carga viral revelar-se com nível detectável, repetir imediatamente (conforme figura 1), 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

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

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

*** AST, ALT, GGT, FA

#Ver sugestão de acompanhamento sorológico e virológico de crianças nascidas de mães co-infectadas por HIV/HBV e HIV/HCV, no texto a seguir.

Os vários consensos e revisões sobre acompanhamento das crianças expostas sugerem que este seja feito ao longo do primeiro ano como recomendado por esse consenso e depois, anualmente, até que mais dados acerca da exposição intra-uterina aos anti-retrovirais estejam disponíveis. A operacionalização das consultas em longo prazo deve ser adaptada às condições de cada serviço, região e condições familiares.

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, disfunção de ventrículo esquerdo e 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: peso; comprimento ou estatura; perímetro cefálico (esse até os 4 anos de idade); medida de pressão arterial (em pelo menos uma das visitas deve ser feita nos 4 membros), frequência cardíaca e respiratória; descrição e localização de lesões de pele (inclusive de hemangiomas- medindo-se o seu tamanho e evolução); descrição de alterações estruturais ou anomalias presentes; presença ou não de gânglios (descrição das cadeias envolvidas, tamanho, aspecto e consistência dos gânglios). 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, disponível na Biblioteca Virtual de Saúde, no seguinte endereço eletrônico: http://dtr2001.saude.gov.br/bvs/publicacoes/menina_final.pdf e [menino_final.pdf](http://dtr2001.saude.gov.br/bvs/publicacoes/menino_final.pdf)).

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.

Hemograma completo

Deve ser solicitado em todas as consultas como indicado na Tabela 1. 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 das 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 intra-útero.

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 ao nascer e a seguir em todas as visitas em que sejam solicitados controles laboratoriais. No consenso britânico também são incluídas avaliações periódicas de uréia + eletrólitos, além da recomendação de monitorização de pH e ácido láctico em crianças sintomáticas frente à suspeita de toxicidade mitocondrial, não julgando necessária a sua indicação em crianças com boa evolução clínica (D).

ACOMPANHAMENTO DA CRIANÇA EXPOSTA ÀS CO-INFECÇÕES

Acompanhamento da criança exposta 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 intra-útero 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 conseqüências 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. Um estudo realizado na Tanzânia não encontrou aumento de risco de transmissão do VHB em crianças nascidas de mães co-infectadas HIV/VHB.

A combinação da imunização ativa e passiva é extremamente eficaz na prevenção, sendo que mais de 90% das infecções poderão ser prevenidas com o seu uso. Além dessas medidas, em estudo chinês demonstrou-se que o uso de lamivudina pela mãe infectada pode contribuir para a redução da transmissão vertical do VHB.

Esquema indicado e avaliação dos marcadores sorológicos para VHB.

Nas situações de exposição perinatal os recém-nascidos deverão receber imunoglobulina hiperimune (HBIG) até 12 horas após o parto (de preferência na sala de parto) na dose de 0,5 ml 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 (3 doses: ao nascer, com 1 mês e 6 meses de vida) (B).

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 (D).

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 co-infectada é elevado, situado ao redor de 15%. O acompanhamento sorológico e virológico devem ser indicados para todas as crianças nessas condições.

Deve-se programar inicialmente a avaliação seqüencial das sorologias e ensaios virológicos (PCR-RNA qualitativo) para o HCV. Sugerem-se exames 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 que podem demorar até 12 a 15 meses para clarear nas crianças não infectadas (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 ANTI-RETROVIRAL MATERNO NO FETO, RECÉM NASCIDO E LACTENTE

Apesar de ser inquestionável o benefício da profilaxia da transmissão vertical com o uso de drogas anti-retrovirais, deve-se considerar que se trata de uma doença nova, para a qual se usam medicamentos novos. Além disso, a indicação de profilaxia é realizada em um momento muito delicado: a gestação - onde a mulher encontra-se em condições bastante especiais de saúde, com um novo equilíbrio. A sua homeostase 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 anti-retrovirais sobre o feto, incluindo o potencial de teratogenicidade, carcinogênese e ainda, a farmacocinética e a toxicidade de drogas que ultrapassam a barreira transplacentária, devem ser consideradas. 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 1200 teratógenos identificados em modelos animais e que, no entanto, somente 30 são identificados como teratógenos humanos.

O centro regulador de medicamentos dos Estados Unidos (FDA - Food and Drug Administration) elaborou recomendações acerca do uso de anti-retrovirais, segundo os conhecimentos atuais de dados clínicos e pré-clínicos, sendo em sua maioria baseados em estudos em animais. Classifica as categorias das drogas na gravidez em:

- 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 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 anti-retrovirais não identifica nenhuma droga na categoria A. A maioria das drogas preenche as categorias B ou C, sendo que o Efavirenz recentemente passou a ser classificado na categoria D, lembrando ainda que os estudos de observação em longo prazo não foram completados. Para maiores informações recomendamos a visita ao endereço eletrônico: www.aidsinfo.nih.gov, no item *perinatal guidelines* (consultar *guidelines e supplements*).

Algumas recomendações acerca das seguintes drogas podem ser resumidas:

ZIDOVUDINA

Sobre ela se tem mais informações devido a seu amplo uso há mais de 10 anos. É considerada segura. O efeito adverso relacionado com o uso da Zidovudina observado no recém-nascido em curto prazo é a anemia, em geral de intensidade leve, que é resolvida espontaneamente na maioria das ocasiões, sem a necessidade de transfusões sanguíneas. Em geral, não alcança níveis de Hemoglobina inferiores a 10g%, sendo reversível após a suspensão da droga. Porém, esse efeito do AZT, antes reconhecido como transitório e aparentemente mais restri-

to à série vermelha e aos neutrófilos, hoje tem sido mais estudado e, em estudo longitudinal de crianças expostas ao AZT isolado ou combinado acompanhadas até 18 meses de vida, verificou-se que o efeito pode ser mais prolongado e, apesar de moderado, acometer todas as séries hematológicas: neutrófilos, plaquetas e linfócitos, incluindo os linfócitos T-CD4+ e T-CD8+. Em dados mais recentes do Estudo Colaborativo Europeu, com o acompanhamento de cerca de 1500 crianças por período mais longo (até 8 anos), verificou-se contagem de neutrófilos significativamente menor em crianças expostas à profilaxia anti-retroviral intra-útero (maioria com o uso de Zidovudina em monoterapia) comparada com crianças não expostas. Considerou-se que a avaliação em longo prazo das alterações hematológicas deve ser continuada.

Até o momento, não houve descrição de aumento da incidência de malformações congênitas nas crianças expostas cujas mães utilizaram AZT durante a gestação, quando comparada com a da população geral. Também não foi identificado impacto desfavorável no crescimento e desenvolvimento. Com relação ao potencial carcinogênico, há dois estudos realizados em camundongos com resultados divergentes: no primeiro - o uso de doses elevadas, aproximadamente 25 a 50 vezes a dose

terapêutica para os humanos, esteve associada com aumento de tumores de pulmão, fígado e trato genital feminino e no segundo - utilizando doses menores, cerca de três vezes da dose terapêutica para humanos, não foi observado aumento do surgimento de tumores.

O acompanhamento de mais de 700 crianças com exposição intra-uterina ao AZT por período superior a seis anos não observou a ocorrência de doenças malignas. Desse modo, depois da avaliação aprofundada dos dados disponíveis, concluiu-se que os benefícios superam os riscos teóricos, porém recomenda-se o seguimento das crianças até o final da adolescência com exames clínicos periódicos (anuais) (D).

EFAVIRENZ

Em estudos em primatas, o uso da droga na gestação em doses comparáveis às dos humanos esteve associada com defeitos congênitos considerados graves: anencefalia, anoftalmia, microcefalia e defeitos do palato, sugerindo que seu uso deve ser evitado na gravidez. Existem relatos de cinco fetos/recém-nascidos humanos com defeitos do tubo neural (4 casos de meningomielocle e uma Síndrome de Dandi Walker) gerados por mulheres que receberam Efavirenz no início do período gestacional.

HIDROXIURÉIA

Apesar de não ser propriamente droga anti-retroviral, foi utilizada em esquemas contendo didanosina e, apesar da informação acerca de seu uso na gestação ser limitada, é considerado um teratógeno universal, pois há evidências de teratogenicidade em várias espécies animais com defeitos envolvendo vários órgãos. **Deve ser evitada na gravidez (C).**

INDINAVIR

São efeitos adversos descritos com o seu uso: a hiperbilirrubinemia indireta e o aumento do risco de calculose renal. Devido à preocupação com o risco de calculose renal nos recém-nascidos, que não podem se hidratar voluntariamente e da exacerbação da hiperbilirrubinemia, em especial para os recém-nascidos prematuros, recomenda-se evitar seu uso no final da gestação (A).

AMPRENAVIR

A solução oral contém elevados níveis de propilenoglicol. As grávidas e crianças menores de quatro anos de idade não são capazes de metabolizar e eliminar o propilenoglicol de maneira adequada, o que pode resultar em acúmulo da droga e efeitos adversos graves tais como:

hiperosmolaridade, acidose láctica, convulsões e depressão respiratória. O uso dessa formulação está contra-indicado em gestantes e crianças menores de quatro anos de idade (A).

TENOFOVIR

Estudos em macacos expostos a esta droga durante a gravidez não resultaram em anomalias estruturais, entretanto os recém-nascidos símios apresentaram níveis mais baixos de fatores de crescimento, diminuição da porosidade óssea e comprimento 13% menor quando comparados com os não expostos. A administração pós-natal continuada do Tenofovir aos recém-nascidos símios foi seguida por redução significativa do crescimento e toxicidade óssea grave em 25% dos expostos.

NELFINAVIR

Tanto em uma coorte Suíça como em um estudo alemão, já se fazia referência a um possível aumento de risco de hemangiomas em crianças expostas às drogas anti-retrovirais durante a gestação. Um estudo italiano relatou um risco de hemangiomas (> 5 cm) de 4,2% em crianças cujas mães receberam durante a gravidez o esquema terapêutico composto por Zidovudina, Lamivudina e Nelfinavir, comparado com 0,3% no grupo controle. Esses

autores chamam a atenção para essa possível associação e estimulam os pesquisadores que acompanham essas crianças a observarem e relatarem essa ocorrência antes que se possa ter uma conclusão mais definitiva.

Deve-se lembrar ainda que outras medicações usadas pela mãe podem também ser teratogênicas como, por exemplo, o fluconazol que tem sido associado com presença de anomalias crânio-faciais, esqueléticas e cardíacas nas crianças expostas intra-útero 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 anti-retroviral combinada. Apesar de haver relatos discordantes em revisões sistemáticas onde esse 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 ini-

bidores 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, foram expostas intra-útero a inibidores nucleosídicos da transcriptase reversa (AZT e/ ou lamivudina) e apresentaram evidência clínica e laboratorial de disfunção mitocondrial. Oito em 1754 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 subseqüentes 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 anti-retroviral combinada. Os pesquisadores não puderam explicar os achados pela asfixia neonatal, anormalidade cromossômica ou qualquer de-

feito metabólico conhecido, concluindo que apesar de não haver comprovação definitiva, uma relação entre as anormalidades encontradas na criança e o uso de medicação pela mãe pode ser suspeitada.

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

OUTROS ACHADOS POSSIVELMENTE RELACIONADOS

Convulsões febris

Foi também observado na Coorte Francesa um aumento na taxa de convulsões febris precoces em crianças não infectadas expostas a anti-retrovirais, cujo risco cumulativo foi de 11/1000 crianças (1,1%) comparado com risco de 4,1/1000 (0,4%) nas crianças do grupo sem exposição aos ARV.

Alterações cardíacas

As manifestações cardiovasculares se constituem em desafio para os profissionais que atendem essa clientela e variam desde miocardiopatia assintomática até quadros de grave insuficiência cardíaca. A terapia anti-retroviral constitui-se, atualmente, em medida que reduz substancialmente a transmissão vertical, todavia o tratamento anti-retroviral combinado em adultos tem sido acompanhado pelo aumento de doença cardíaca e coronariana. As crianças expostas a essas drogas intra-útero estão sob risco potencial de sua toxicidade e alterações cardíacas. Nos estudos que relataram disfunção mitocondrial, algumas das crianças também apresentaram miocardiopatia. Um estudo prospectivo, com base no achado experimental de que a exposição intra-uterina à Zidovudina foi relacionada com a presença de miocardiopatia mitocondrial em fetos de macacos, avaliou prospectivamente cerca de 400 crianças nascidas de mães infectadas pelo HIV, expostas ou não a anti-retrovirais e não encontrou evidências de alterações cardíacas relacionadas à exposição intra-uterina. 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 ou não sido infectadas, apresentam anormalidades cardiovasculares persistentes, com função ventricular esquerda e cardíaca pior do que crianças do grupo controle. Desse modo, independentemente da exposição a drogas, os autores sugerem o acompanhamento em longo prazo das crianças não infectadas (D).

Redução dos níveis séricos de insulina no RN

Pesquisadores brasileiros publicaram recentemente estudo em recém-nascidos expostos à terapia anti-retroviral combinada intra-útero, demonstrando que os níveis de insulina foram inferiores ao do grupo controle, porém não se verificou diferença na glicemia neonatal nos diferentes grupos. Os autores julgam que tais resultados podem ser explicados devido à observação de que a maioria dos ARV diminui a tolerância à glicose 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.

PROFILAXIA PRIMÁRIA PARA A PNEUMONIA POR *PNEUMOCYSTIS JIROVECI*

A pneumonia por *P. jiroveci* (anteriormente denominado *Pneumocystis carinii*) é a mais freqüente infecção oportunista em crianças infectadas pelo HIV, sendo a faixa de maior risco aquela compreendida no 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 infecção pelo HIV puder ser afastada durante esse período. Esta profilaxia é mantida depois de 1 ano de idade, somente para as crianças infectadas, quando a indicação será orientada pela contagem de células TCD4+ (A).

O quadro 1 sistematiza as recomendações acima descritas.

Quadro 1.**RECOMENDAÇÕES DE 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	Iniciar ou manter profilaxia
- Infecção excluída (criança não infectada)	Não indicar/ suspender

*Para detalhes sobre drogas e posologia, vide quadro 14.

Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Crianças

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

CRIANÇAS COM IDADE MENOR OU IGUAL A 18 MESES:

Infectada:

A criança com 18 meses ou menos será considerada infectada quando for obtido 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); ou
- detecção do DNA pró-viral.

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

Caso a primeira quantificação de RNA viral plasmática tenha um resultado detectável, deve ser repetida imediatamente. Se a segunda carga viral

também for detectável, deve-se considerar a criança infectada com o HIV.

Níveis de carga viral abaixo de 10.000 cópias/ml devem ser cuidadosamente analisados porque podem ser resultados falso-positivos.

Não infectada:

Considera-se não infectada a criança com idade menor que 18 meses, que tiver 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 uma delas após o 4º mês de vida; e
- teste de detecção de anticorpos anti-HIV não reagente após os 12 meses.

CRIANÇAS COM IDADE MAIOR OU IGUAL A 18 MESES:

Infectada

Em crianças com idade maior que 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 2 a). Em caso de resultado positivo, uma

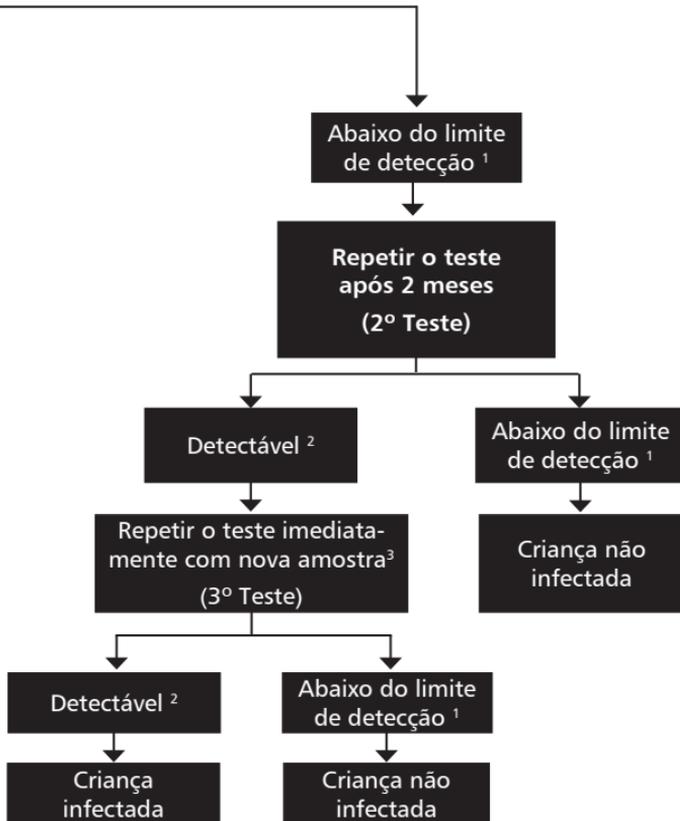
nova amostra deverá ser coletada para confirmar a positividade da primeira amostra. Informações mais detalhadas podem ser obtidas consultando-se a Portaria de no 59/GM/MS, de 18 de janeiro de 2003, disponível no website aids.gov.br.

Em casos especiais, na impossibilidade de realização de diagnóstico laboratorial convencional, este diagnóstico também pode ser realizado utilizando-se o algoritmo de testes rápidos (fig. 2b). Nesta situação, são usados 2 testes em paralelo. As amostras que apresentarem resultados positivos nos dois testes rápidos terão seu resultado definido como “Amostra positiva para 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 HIV”.

Não infectada

- 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”.

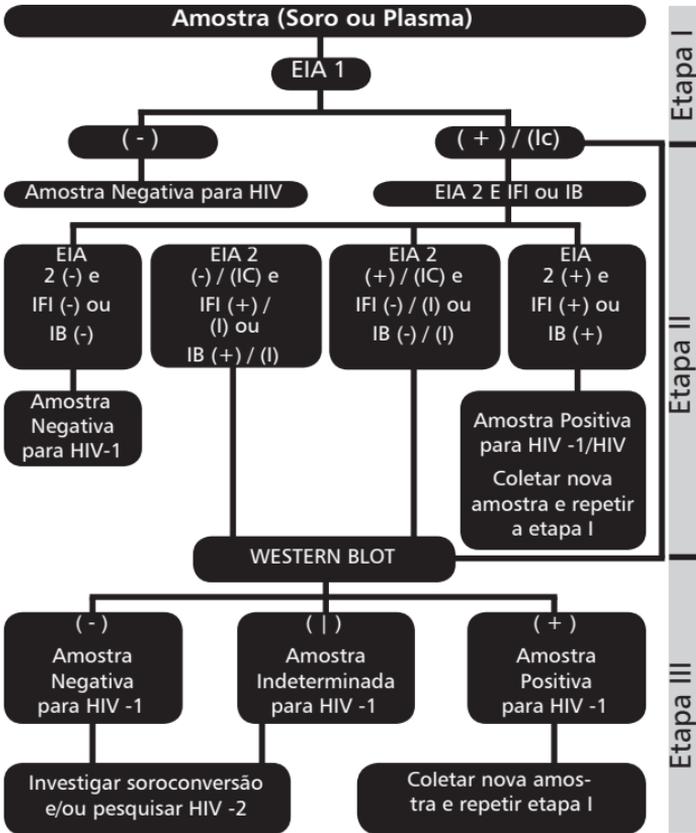
ANALISAR COM CUIDADO CV < 10.000 CÓPIAS/ML



1. Manter o acompanhamento clínico nas crianças consideradas como não infectadas, de acordo com as recomendações estabelecidas e fazer sorologia anti-HIV acima dos 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 acima dos 4 meses de idade, a 2ª coleta pode ser realizada com intervalo mínimo de 1 mês.

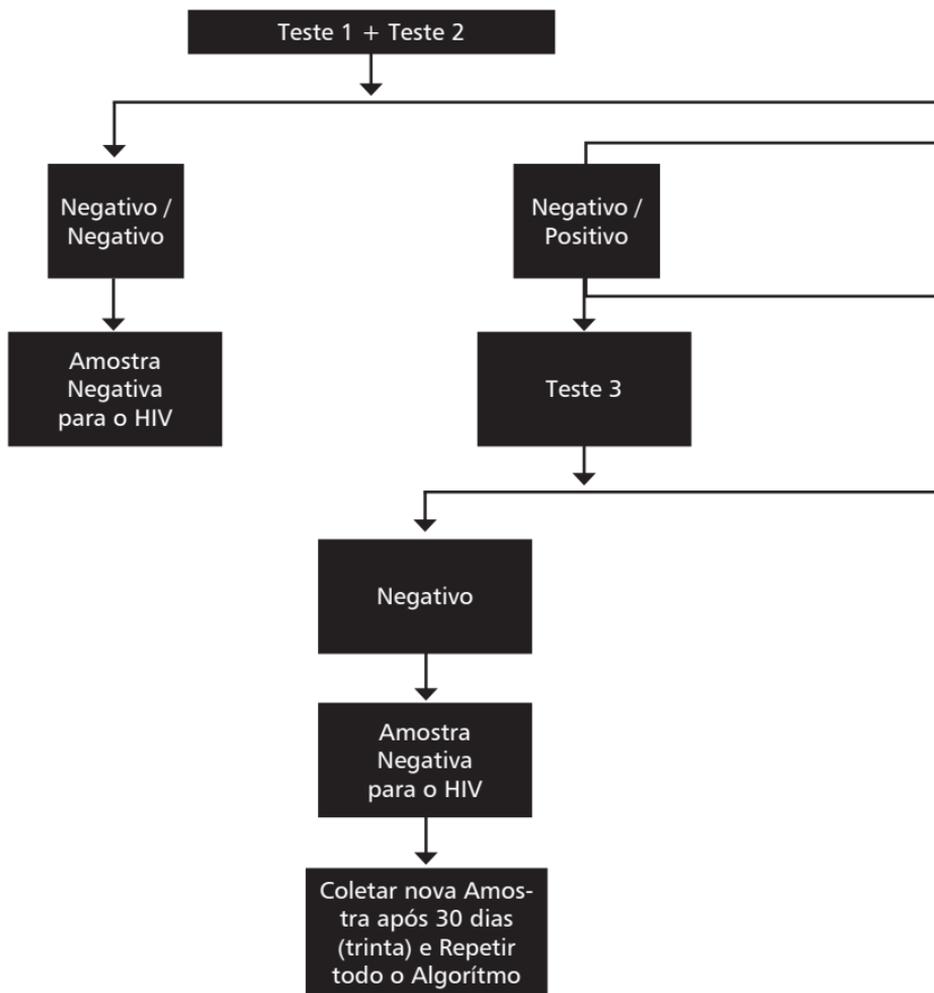
FIGURA 2a.

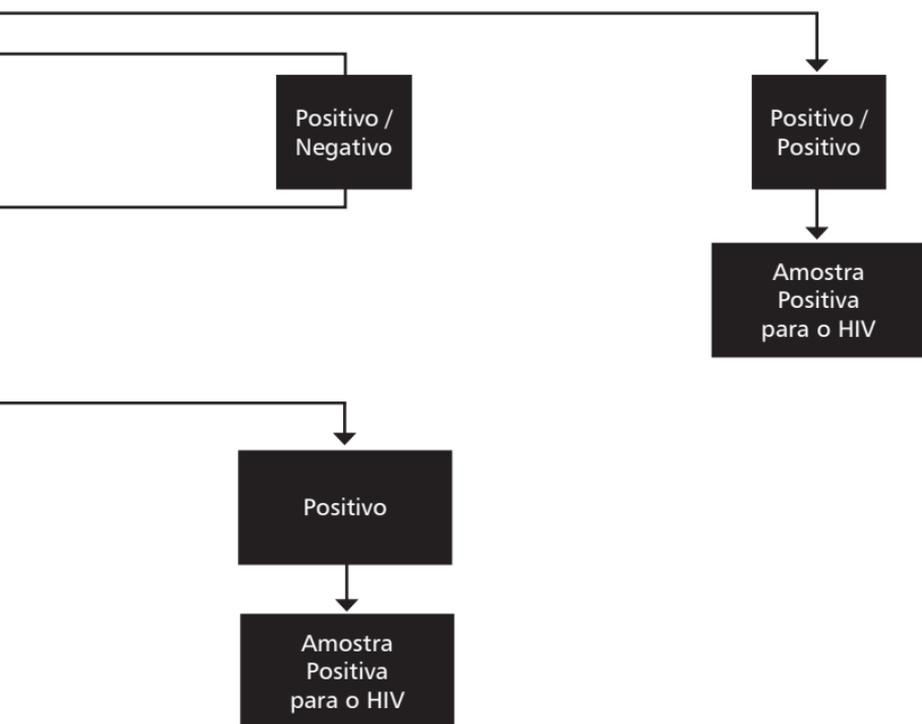
FLUXOGRAMA PARA DETECÇÃO E ANTICORPOS ANTI-HIV EM INDIVÍDUOS COM IDADE ACIMA DE 18 MESES.



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**



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 sequenciados 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 seqüenciados.

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.

REVELAÇÃO DO DIAGNÓSTICO E CONFIDENCIALIDADE

A revelação do diagnóstico é um aspecto fundamental da assistência à criança com infecção pelo HIV, devendo ser tratado como processo gradual e progressivo. Considerando-se que a abordagem deve ser individualizada, o momento apropriado, o nível de informação e a priorização dos assuntos dependerão do contexto psicossocial e familiar em que a criança estiver inserida.

O processo da revelação deve ser discutido e planejado com os pais ou responsáveis, podendo requerer várias visitas/consultas para se avaliar o nível de esclarecimento da criança e sua capacidade de enfrentá-lo. De preferência, a revelação deve ser conduzida em situação controlada na presença dos pais e profissionais de saúde capacitados.

A confidencialidade da condição de infectado pelo HIV deve ser assegurada em todas as esferas de convivência da criança. Dessa forma, a revelação do diagnóstico no contexto da escola deve se dar apenas quando houver benefício para a criança. A adoção universal das normas-padrão de biossegurança garante a proteção dos contactantes.

Classificação da Infecção pelo HIV em Crianças

A classificação da infecção pelo HIV utiliza sistema alfanumérico, baseando-se em parâmetros clínicos e imunológicos, respectivamente, propostos pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), em 1994, conforme os quadros abaixo. Esta classificação foi adaptada à realidade brasileira, incluindo a Tuberculose pulmonar como um critério para a categoria clínica B, devido às suas características epidemiológicas (conforme o manual “Critérios de Definição de Casos de Aids em Adultos e Crianças”).

Quadro 2.

CLASSIFICAÇÃO DA INFECÇÃO PELO HIV EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES MENORES DE 13 ANOS.

Alteração imunológica - Ausente (1)	
N1	Ausência de sinais e/ou sintomas clínicos
A1	Sinais e/ou sintomas clínicos leves
B1	Sinais e/ou sintomas clínicos moderados
C1	Sinais e/ou sintomas clínicos graves
Alteração imunológica - Moderada (2)	
N2	Ausência de sinais e/ou sintomas clínicos
A2	Sinais e/ou sintomas clínicos leves
B2	Sinais e/ou sintomas clínicos moderados
C2	Sinais e/ou sintomas clínicos graves
Alteração imunológica - Grave (3)	
N3	Ausência de sinais e/ou sintomas clínicos
A3	Sinais e/ou sintomas clínicos leves
B3	Sinais e/ou sintomas clínicos moderados
C3	Sinais e/ou sintomas clínicos graves

Categorias clínicas

Categoria N – Assintomática:

Ausência de sinais e/ou sintomas ou com apenas uma das condições da categoria A.

Categoria A – Sinais e/ou sintomas leves:

Presença de 2 ou mais das condições abaixo, porém sem nenhuma das condições das categorias B e C:

- linfadenopatia (maior que 0,5 cm em mais de 2 cadeias diferentes);
- hepatomegalia;
- esplenomegalia;
- parotidite; e
- infecções persistentes ou recorrentes de vias aéreas superiores (otite média ou sinusite).

Categoria B – Sinais e/ou sintomas moderados:

- anemia ($Hb < 8g/dl$), neutropenia ($< 1.000/mm^3$) ou trombocitopenia ($< 100.000/mm^3$), por mais de 30 dias;
- meningite bacteriana, pneumonia ou sepse;
- TB pulmonar (critérios CDC modificados pelo MS)
- candidíase oral persistindo por mais de 2 meses;

- miocardiopatia;
- infecção por Citomegalovírus (CMV), antes de 1 mês de vida;
- diarreia recorrente ou crônica;
- hepatite;
- estomatite pelo vírus do Herpes Simples (HSV) recorrente (mais do que 2 episódios/ano);
- pneumonite ou esofagite por HSV, com início antes de 1 mês de vida;
- herpes zoster, com 2 episódios ou mais de um dermatomo;
- pneumonia intersticial linfocítica (LIP);
- nefropatia;
- nocardiose;
- febre persistente (> 1 mês);
- toxoplasmose antes de 1 mês de vida; e
- varicela disseminada ou complicada.

Categoria C – Sinais e/ou sintomas graves.

Crianças com quaisquer das condições listadas abaixo:

- Infecções bacterianas graves, múltiplas ou recorrentes (confirmadas por cultura,

2 episódios em intervalo de 1 ano): sepse, pneumonia, meningite, infecções osteo-articulares, abscessos de órgãos internos;

- candidíase esofágica ou pulmonar;
- coccidioomicose disseminada;
- criptococose extra-pulmonar;
- criptosporidíase ou isosporíase com diarreia (> 1 mês);
- CMV em locais além do fígado, baço ou linfonodos, a partir de 1 mês de vida;
- encefalopatia pelo HIV (achados que persistem por mais de 2 meses), em razão de:
 - a) déficit do desenvolvimento neuropsicomotor;
 - b) evidência de déficit do crescimento cerebral ou microcefalia adquirida identificada por medidas de perímetro cefálico ou atrofia cortical mantida em tomografias computadorizadas ou ressonâncias magnéticas sucessivas de crânio; e
 - c) déficit motor simétrico com 2 ou mais dos seguintes achados: paresias, reflexos patológicos, ataxia e outros;
- infecção por HSV, úlceras mucocutâneas com duração maior do que 1 mês ou pneumonite ou esofagite (crianças > 1 mês de vida);

- histoplasmose disseminada;
- *Mycobacterium tuberculosis* disseminada ou extrapulmonar;
- *Mycobacterium*, outras espécies ou não identificadas, disseminadas;
- *Mycobacterium avium* ou *M. kansasii* disseminados;
- pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*;
- salmonelose disseminada recorrente;
- toxoplasmose cerebral com início após o 1º mês de vida;
- síndrome da caquexia, manifestada por:
 - a) perda de peso > 10% do peso anterior; ou
 - b) queda de dois ou mais percentis nas tabelas de peso para a idade; ou
 - c) peso abaixo do percentil 5, em duas medidas sucessivas; e
 - d) diarréia crônica (duração maior que 30 dias); ou
 - e) febre por 30 dias ou mais, documentada.
- leucoencefalopatia multifocal progressiva;
- sarcoma de Kaposi; e
- linfoma primário do cérebro ou outros linfomas.

Categorias imunológicas

Baseiam-se na contagem de LT-CD4+ de acordo com a idade, conforme quadro abaixo:

Quadro 3.

CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS DA CLASSIFICAÇÃO DA INFECÇÃO PELO HIV EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES MENORES DE 13 ANOS.

Alteração Imunológica	Contagem de LT-CD4+		
	Idade		
	< 12 meses	1 a 5 anos	6 a 12 anos
Ausente (1)	> 1500 (> 25%)	≥ 1000 (≥ 25%)	≥ 500 (≥ 25%)
Moderada (2)	750 – 1499 (15-24%)	500-999 (15-24%)	200 - 499 (15-24%)
Grave (3)	< 750 (< 15%)	< 500 (< 15%)	< 200 (< 15%)

Tratamento Anti-Retroviral em Pediatria - Aspectos Gerais

A introdução da terapia anti-retroviral combinada com três ou mais drogas reduziu substancialmente a mortalidade e morbidade de crianças e adultos infectados pelo HIV. À medida que a infecção pelo HIV torna-se uma doença tratável, é fundamental uma abordagem de longo prazo para a escolha dos regimes anti-retrovirais iniciais e subseqüentes. Os objetivos do tratamento anti-retroviral em crianças são:

1. Prolongar a sobrevida, reduzir a morbidade 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. Suprimir a replicação do HIV, preferencialmente a níveis indetectáveis, pelo maior tempo possível, prevenindo ou interrompendo a progressão da doença e minimizando o risco de resistência aos anti-retrovirais;
5. Utilizar regimes terapêuticos que facilitem a adesão e que apresentem baixa toxicidade.

O Grupo Assessor de Terapia Anti-retroviral em Crianças sugere que, ao planejar o início da terapia ARV, a equipe de saúde considere os seguintes aspectos:

- assegurar 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, boa palatabilidade, boa tolerância e a menor toxicidade possível;
- considerar que o potencial de reconstituição imunológica na criança pré-escolar é bastante significativo, devido ao processo de desenvolvimento do timo, o que significa que a equipe de saúde deve estar preparada para identificar e tratar adequadamente as situações clínicas associadas à reconstituição imunológica;
- manter como objetivo principal um estado de preservação do sistema imune que esteja associado à não-progressão da doença clínica, mesmo na impossibilidade de supressão completa da replicação viral, ainda que esta deva ser tentada;
- assegurar o tratamento dos pais e irmãos infectados para preservar a unidade familiar. A boa saúde dos cuidadores é ponto crítico para a saúde da criança infectada.

QUANDO INICIAR

A maioria das crianças adquire a infecção pelo HIV numa época em que o seu sistema imunológico encontra-se ainda imaturo. A progressão da doença em crianças infectadas verticalmente segue padrão bimodal: precoce, com mediana de idade de início dos sintomas aos 4 meses e tardia, com mediana de idade de início dos sintomas aos 6 anos. Estima-se que cerca de 20% dos lactentes, na ausência de terapia anti-retroviral efetiva, tenham progressão precoce da doença. Entretanto, CD4 e carga viral não são bons preditores de risco para progressão da doença no primeiro ano de vida. Em 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, CD4 percentual (CD4%) e 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. A demonstração, nesta meta-análise, de que risco de progressão da doença ou morte em 12 meses superior a 10% ocorre em níveis mais elevados de CD4% para crianças abaixo de 36 meses, levou a Organização Mundial da Saúde (OMS) a propor recentemente nova classificação de imunodeficiência em lactentes e crianças (quadro 4). Os dados da meta-análise indicaram que risco de progressão da doença em 12 meses superior a 10%, ocorreu com CV acima de 1.000.000 cópias/

mm³ em menores de 12 meses e acima de 250.000 cópias/mm³ na faixa etária entre 1-12 anos.

Quadro 4.

CLASSIFICAÇÃO DA OMS PARA IMUNODEFICIÊNCIA ASSOCIADA AO HIV EM LACTENTES E CRIANÇAS.

Classificação da imunodeficiência	Valores de CD4 por idade			
	≤ 11 meses (%)	12-35 meses (%)	36-59 meses (%)	≥ 5 anos (cél./mm ³)
Não significativa	> 35	> 30	> 25	> 500
Leve	30-35	25-30	20-25	350-499
Avançada	25-30	20-25	15-20	200-349
Grave	< 25	< 20	< 15	< 200 ou < 15%

Portanto, a decisão sobre quando iniciar a TARV deve levar em consideração a sintomatologia clínica e os parâmetros imunológicos e virológicos, adequados à idade da criança. O quadro abaixo sumariza estas recomendações (B).

Quadro 5.**PARÂMETROS CLÍNICOS, IMUNOLÓGICOS E VIROLÓGICOS PARA INÍCIO DA TERAPIA ANTI-RETROVIRAL EM CRIANÇAS, POR FAIXA ETÁRIA.****≤ 11 meses:**

Critérios Clínicos: Categoria B (exceto LIP, plaquetopenia, tuberculose pulmonar, febre persistente, pneumonia - único episódio) ou **Categoria C - tratar**

OU

Critérios laboratoriais:

CD4: < 25% ou < 1.500 céls/mm³ -- **tratar**

Carga viral: > 1.000.000 cópias/mm³ -- **considerar tratamento**

12-35 meses:

Critérios Clínicos: Categoria B (exceto LIP, plaquetopenia, tuberculose pulmonar, febre persistente, pneumonia - único episódio) ou **Categoria C-- tratar**

OU

Critérios laboratoriais:

CD4: < 20% ou < 750 céls/mm³ -- **tratar**

Carga viral: > 250.000 cópias/mm³-- **considerar tratamento**

36-59 meses:

Critérios Clínicos: Categoria C-- tratar

OU

Critérios laboratoriais:

CD4: < 15% ou < 350 céls/mm³ -- **tratar**

Carga viral: > 250.000 cópias/mm³-- **considerar tratamento**

≤ 5 anos:

Critérios Clínicos: Categoria C-- tratar

OU

Critérios laboratoriais:

CD4: < 15% ou < 200 céls/mm³-- **tratar**

Carga viral: > 250.000 cópias/mm³-- **considerar tratamento**

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 na faixa etária de 0 a 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. Não se deve tomar a decisão de iniciar TARV ante a redução em uma única medida. Recomenda-se repetir o exame com pelo menos uma semana de intervalo para confirmação, ou após um mês, se a criança apresentou qualquer tipo de infecção ou foi vacinada, particularmente se a criança encontra-se assintomática ou paucissintomática.

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 anti-retroviral, 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 logaritmo, ou 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.

ESQUEMAS RECOMENDADOS PARA A TERAPIA ANTI-RETROVIRAL

Terapia inicial

A terapia anti-retroviral deve ser composta por combinação de pelo menos três drogas anti-retrovirais (**B**). O Grupo Assessor de Terapia Anti-retroviral em Crianças recomenda a combinação de duas drogas da classe de Inibidores da Transcriptase Reversa Análogo de Nucleosídeo (ITRN) com uma droga da classe de Inibidores da Transcriptase Reversa Não-análogo de Nucleosídeo (ITRNN) como a terapia inicial em crianças (**B**). As vantagens deste regime são: potência, facilidade de uso, disponibilidade de formulações genéricas da maioria das drogas, drogas que não requerem refrigeração e preservação da clas-

se de inibidores de protease para os regimes de falha. As desvantagens são: discrepância entre a meia vida das drogas (curta nos ITRN e longa nos ITRNN) e a baixa barreira genética dos ITRNN, onde uma simples mutação pode induzir resistência a toda classe.

Siglas dos antiretrovirais de uso pediátrico:

ITRN = inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo (AZT = zidovudina; ddI = didanosina; d4T = estavudina; 3TC = lamivudina e ABC = abacavir)

ITRNN = inibidor da transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo (NVP = nevirapina e EFZ = efavirenz)

IP = inibidor da protease (APV = amprenavir; ATV = atazanavir; NFV = nelfinavir; RTV = ritonavir; IDV = indinavir; LPV/r = Lopinavir + ritonavir; SQV = saquinavir)

IF = inibidor de fusão (T-20 = enfuvirtida)

Quadro 6.

ESQUEMA INICIAL PARA TERAPIA ANTIRETROVIRAL EM PEDIATRIA.

2 ITRN (preferencialmente AZT + 3TC **ou** D4T + 3TC **ou** ABC + 3TC)

associados a

1 ITRNN (NVP se < 3 anos / NVP **ou** EFZ se > 3 anos).

Observações:

- Informações detalhadas sobre aspectos farmacológicos dos agentes anti-retrovirais são encontradas nos quadros 10 a 13.
- Preferencialmente manter 3TC nos esquemas iniciais.
- Pelo menos um dos ITRN deve apresentar boa penetração no SNC (AZT, ABC ou D4T).
- Preservar ddI para os regimes de falha terapêutica. Tal conduta justifica-se pela resistência cruzada que existe entre o AZT e o d4T. Portanto, um paciente que falha em um regime inicial contendo AZT ou d4T pode ser eficientemente resgatado com um contendo ddI+ABC. Entretanto, não há contra-indicação ao uso do ddI como componente do primeiro regime.
- Um regime contendo 3 ITRN (AZT+3TC+ABC) é uma alternativa de regime inicial especialmente em pacientes co-infectados com tuberculose ou pacientes com problemas de adesão, como adolescentes.
- Deve-se reservar o d4T para as situações de contra-indicação absoluta ao uso de AZT.
- Os pacientes com indicação de tratamento de tuberculose, em esquemas que incluam rifampicina, devem ter a seleção das drogas anti-retrovirais compatibilizada conforme a ocorrência de interações medicamentosas adversas. Dentre a classe de IP, somente RTV e Saquinavir poten-

cializado com Ritonavir (SQV/r) são compatíveis; dentre os ITRNN, o EFV e todos os ITRN, inclusive ABC, são compatíveis.

- **O abacavir apresenta risco potencial de reações graves de hipersensibilidade, potencialmente fatais (vide quadro 10). Sempre que houver suspeita dessas reações, a droga deve ser imediatamente suspensa e sua reintrodução está formalmente contra-indicada.**
- **Para outros fármacos que apresentam risco potencial de reações graves de hipersensibilidade como a nevirapina e efavirenz, observar a extensão da reação; caso continue ou aumente, suspender o uso da droga.**

A terapia anti-retroviral, considerando as recomendações do texto, deve ser individualizada e cuidadosamente planejada, em conjunto com os responsáveis pelo paciente e, quando possível, também com o paciente. Tal procedimento tem como objetivo maximizar a adesão aos esquemas terapêuticos indicados, fator fundamental para o sucesso do tratamento.

ADOLESCENTES INFECTADOS PELO HIV

Considerando a via de aquisição e a evolução clínica da infecção pelo HIV, dois grupos de adolescentes são acometidos com características distintas:

Grupo de aquisição vertical do HIV:

Constituem, a maioria deles, um grupo de “progressores lentos”, apresentando comprometimento imunológico e exposição a ARVs variáveis. Usualmente encontram-se nos estágios iniciais da puberdade, podendo ocorrer retardo puberal, alterações de desenvolvimento neuro-cognitivo e seqüelas de doenças anteriores. Caracterizam-se por apresentar vínculos sólidos com o serviço de saúde e cuidadores.

Os principais problemas encontrados na assistência a este grupo são: revelação do diagnóstico, orfandade e desestruturação familiar, início da atividade sexual e inserção no mercado de trabalho. Parte deste grupo atinge a adolescência exposta a múltiplos regimes ARVs, apresentando vários efeitos adversos, com escassas perspectivas de controle da infecção. Nestes casos, cuidados paliativos e psicossociais para a manutenção da qualidade de vida são prioritários.

Grupo de aquisição horizontal do HIV:

Usualmente estão nos estágios finais da puberdade, recentemente infectados, com pouca ou

nenhuma exposição aos ARVs. Apresentam vínculos frágeis com o serviço de saúde e cuidadores.

Indivíduos neste grupo freqüentemente apresentam agravos sociais diversos, dificuldade em buscar os serviços de saúde, problemas escolares e de inserção profissional. Muitos são identificados a partir de exames anti-HIV realizados no pré-natal, agravando a situação da maternidade/paternidade na adolescência. Grupos marginalizados como população de rua, profissionais do sexo e usuários de drogas têm ainda maiores dificuldades de acesso aos serviços e freqüentemente chegam em estados avançados da doença. É comum a ocorrência de inquietudes, dúvidas e questionamentos, requerendo atenção especializada, e a demanda por suporte jurídico e social.

O adolescente vivendo com HIV/Aids, como qualquer outro adolescente, deve ter acesso a serviços que permitam assegurar bem estar físico, emocional e mental, liberdade de expressão e livre de abuso, com habilidades e oportunidades para exercer plenamente a vida. O aumento da longevidade trouxe novas implicações no desenvolvimento psicossocial e neurocognitivo das crianças e de seus familiares, com novos aspectos e significados para os problemas geralmente já enfrentados na infância como esquemas terapêuticos disponíveis, adesão ao tratamento, revelação do diagnóstico e planejamento de vida pelas crianças e seus cuidadores. Novos desafios aparecem na adolescência, como participação do adolescente nas de-

ções de tratamento, relacionamentos, vida íntima, vida escolar e carreira profissional.

Em relação à TARV, a prescrição de medicação anti-retroviral, bem como a profilaxia e tratamento de infecções oportunistas, devem ser baseadas no estadiamento da puberdade de Tanner (ver Anexo) e não na idade cronológica (**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 Anti-retroviral 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 monitoração de toxicidade e eficácia.

Os adolescentes precisam conhecer sua condição de infectados pelo HIV e ser totalmente informados sobre os diferentes aspectos e implicações da infecção, a fim de cumprir adequadamente as orientações médicas. Além disso, necessitam serem orientados acerca dos aspectos de sua sexualidade e os riscos de transmissão sexual aos seus parceiros. Finalmente, devem ser encorajados a envolver seus pais ou responsáveis em seu atendimento.

A adesão do adolescente à terapia anti-retroviral pode sofrer a influência de algumas peculiaridades observadas nessa faixa etária, tais como: a negação e o medo de sua condição de infectado pelo HIV, a desinformação, o comprometimento da auto-estima, o questionamento sobre a resolutividade do sistema de saúde, a eficácia da terapêutica e as dificuldades em obter apoio familiar e social.

Com a finalidade de melhorar o acompanhamento clínico e a adesão ao tratamento, sugerem-se as seguintes estratégias:

- Preparar adequadamente o adolescente para a aceitação e revelação do diagnóstico, de preferência com suporte psicológico;
- Negociar um plano de tratamento em que haja envolvimento e compromisso do adolescente, informando-o adequadamente sobre questões ligadas ao prognóstico;
- Buscar a participação da família, amigos e, eventualmente, de instituições para apoiá-lo durante seu tratamento;
- Estimular a criação de grupos de discussão entre a clientela de adolescentes atendida pelo serviço (grupo de adolescentes);
- Na escolha do regime anti-retroviral, considerar não somente a potência, mas também a viabilidade do esquema, levando em conta a comodidade posológica e adequação ao horário de atividades do indivíduo;
- Esclarecer sobre a possibilidade de efeitos colaterais, prevenção e conduta frente a eles.

CONCEITO DE SUCESSO TERAPÊUTICO

O Grupo Assessor considera que o conceito de sucesso terapêutico não deve se basear essencialmente na redução da carga viral a níveis indetectáveis, porém, ela deve ser sempre tentada. Uma proporção significativa de crianças em TARV mantém carga viral plasmática em níveis entre 1.000 a 50.000 cópias/mm³ com boa resposta clínica e imunológica. Essas crianças devem ser acompanhadas de perto e, se necessário, solicitar genotipagem.

Os parâmetros laboratoriais de sucesso são:

- redução da carga viral superior a 1 log após 8 a 12 semanas de tratamento;
- elevação de 5 pontos percentuais na contagem de LT-CD4+ para os pacientes na categoria imunológica 3;
- elevação ou manutenção na mesma contagem para os de categoria 1 ou 2.

É importante enfatizar o uso de parâmetros clínicos, como a retomada do crescimento pênodo-estatural, do desenvolvimento neuropsicomotor e o controle das complicações clínicas da infecção, na determinação do sucesso terapêutico. Destaca-se também, como objetivo fundamental do tratamento, a melhora ou a manutenção da qualidade de vida, embora esta última variável seja de difícil mensuração.

Os objetivos ideais da terapia anti-retroviral em pacientes pediátricos incluem:

- 1) suprimir efetivamente a replicação viral;
- 2) prevenir / restaurar o dano ao sistema imune;
- 3) prevenir / postergar a progressão clínica;
e
- 4) possibilitar o crescimento e desenvolvimento adequados, visando maior sobrevivência e melhor qualidade de vida.

Assim sendo, na decisão de mudança na terapia anti-retroviral, bem como na escolha de esquemas subsequentes, todos estes parâmetros devem ser considerados.

Os pacientes pediátricos, especialmente aqueles que adquiriram a infecção pelo HIV por transmissão vertical, constituem um grupo heterogêneo, onde vários fatores, destacando-se a faixa etária, os níveis de replicação viral, o grau de comprometimento do sistema imune e histórico de terapia anti-retroviral são determinantes de uma melhor ou pior resposta à terapia anti-retroviral.

Com relação ao controle da replicação viral, o desejável é a supressão máxima, ou seja, a indetectabilidade, pois esta indica não somente eficácia, mas também maior potencial de durabilidade do esquema anti-retroviral. Além disso, sabemos que

níveis persistentes de replicação viral implicam em risco significativo de emergência de cepas de HIV resistentes. A manutenção de esquemas anti-retrovirais parcialmente efetivos possibilita a seleção de cepas de HIV com acúmulo de mutações genéticas conferindo resistência a várias drogas e risco de multi-resistência, devido à resistência cruzada entre fármacos da mesma classe. Deste modo, a resposta aos esquemas posteriores torna-se seriamente comprometida. Porém, sabe-se que esta indetectabilidade por longos períodos é mais difícil de ser obtida em crianças do que em adultos.

Entretanto, conforme enfatizado anteriormente, os cenários clínicos são diversos, vários fatores interferem na resposta virológica e nem sempre é possível alcançar a supressão máxima da replicação viral. Crianças em uso de primeiro esquema potente (terapia tríplice) e com boa adesão, em sua maioria, atingem a indetectabilidade. Contudo, lactentes apresentando altos níveis de replicação viral e crianças maiores com histórico de monoterapia, terapia dupla e/ou multi-experimentadas têm maior dificuldade em atingir ou manter níveis de replicação viral <80 cópias/ml. Nestes casos, a manutenção da redução da carga viral na faixa de 1,5 a 2,0 log₁₀, aliada à boa evolução clínica e melhora imunológica, indica boa resposta à terapia anti-retroviral.

Nos pacientes com boa adesão à terapia anti-retroviral, melhora clínica, recuperação imunológi-

ca e que apresentam resposta virológica parcialmente efetiva após 6 meses de terapia, deve-se analisar o histórico e o contexto do paciente, avaliando-se a possibilidade de mudança do esquema anti-retroviral e, caso indicado, solicitar a genotipagem do HIV visando a troca para um esquema mais efetivo.

Assim como a indicação para o início de terapia anti-retroviral é criteriosa e foi estabelecida considerando-se os diferentes cenários clínico-imunológicos, a decisão de mudança de esquema anti-retroviral também deve nortear-se em parâmetros virológicos, imunológicos e clínicos, ponderando-se os riscos versus benefícios e as possibilidades existentes para cada paciente.

Mudanças na Terapia Anti-Retroviral

A mudança está indicada nas situações de intolerância, toxicidade e falha terapêutica.

INTOLERÂNCIA

Antes de indicar mudança terapêutica baseada em sinais de intolerância, deve-se considerar que os sintomas mais freqüentes, como náuseas, vômitos, dor abdominal e cefaléia, são leves e, geralmente, desaparecem após as primeiras semanas de uso. Para alguns medicamentos, como a Nevirapina e o Ritonavir, o início do tratamento com doses subterapêuticas e sua elevação gradual podem melhorar a tolerância e diminuir a ocorrência de efeitos adversos. A eficácia clínica, imunológica ou virológica da terapia anti-retroviral não deverá ser avaliada antes de transcorridas 8 a 12 semanas do início do esquema em uso.

TOXICIDADE

A descrição dos principais efeitos adversos da terapia anti-retroviral é realizada no quadro 7, e o estadiamento da gravidade das principais alterações clínicas e bioquímicas está definido no quadro 8.

Na presença de toxicidade de grau 2, considerar redução da dose ou monitorização mais freqüente. Na toxicidade de grau 3, a dose deve ser reduzida ou a droga suspensa até normalização. Se o efeito adverso persiste ou recorre após o retorno de dose plena, deve-se considerar interrupção por até 28 dias. Se, após tais procedimentos, persistirem os sinais de toxicidade, a droga deverá ser suspensa. Na toxicidade de grau 4, deve-se considerar suspensão e troca do medicamento, bem como medidas terapêuticas específicas (A).

Quadro 7.**EFEITOS ADVERSOS DERMATOLÓGICOS, METABÓLICOS, OSTEOARTICULARES, CARDIOVASCULARES E NEURO-PSIQUIÁTRICOS ASSOCIADOS À TERAPIA ARV.**

Manifestações	Sinais e Entidades Clínicas
Dermatológicas	Erupção cutânea; disseminada; Eritema multiforme; Síndrome de Stevens-Johnson; Mucosite
Lipodistrofia	Afilamento de face e membros Giba dorsal Distribuição centrípeta de gordura
Metabólicas	Hipercolesterolemia Hipertrigliceridemia Resistência à insulina
Cardiovasculares	Miocardiópatia Obstrução Coronariana
Renais	Nefrolitíase
Osteoarticulares	Osteopenia; Necrose Asséptica de cabeça de fêmur Fraturas patológicas
Musculares	Miopatia
Neurológico	Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Neuropatia periférica
Psiquiátricas	Alterações de comportamento Distúrbios do sono

Quadro 8.

GRAUS DE TOXICIDADE HEMATOLÓGICA, GASTROINTESTINAL, HEPÁTICA E METABÓLICA PARA ABORDAGEM DAS REAÇÕES ADVERSAS AOS MEDICAMENTOS ARV (CRIANÇAS > 3 MESES DE IDADE).

Parâmetro	Grau 1
Hematológico	
Hemoglobina (g%)	10,0-10,9
Contagem absoluta de neutrófilos (cél/mm ³)	750-1.200
Plaquetas (cél/mm ³)	> 75.000
TP	1-1,25 X N ^(a)
TTPA	1,1-1,66 X N
Bioquímicos	
Bilirrubina	1,1-1,9 X N
TGO (AST)	1,1-4,9 X N
TGP (ALT)	1,1-4,9 X N
GGT	1,1-4,9 X N
Amilase pancreática	1,1-1,4 X N
Amilase total + lipase (b)	1,1-1,4 X N
Colesterol	1- ≤ 1,3 X N
Triglicérides	1,8-2,2 X N
Glicemia de jejum	111-157 mg/dL
Gastrointestinal	
Diarréia	Fezes amolecidas
Obstipação	Leve
Náusea	Leve
<p>(a) N = Normal (b) tanto amilase quanto lipase devem estar elevadas no mesmo grau ou maior (por exemplo, se a toxicidade da amilase-situa-se no grau 4, mas da lipase somente no grau 1, a toxicidade pancreática é estadiada no grau 1) TP = Tempo de Protrombina TTPA= Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada</p>	

	Grau 2	Grau 3	Grau 4
	7,0-9,9 400-749 50.000-75.000 1,26-1,5 X N 1,67-2,33 X N	< 7,0 250-399 25.000 - 49.999 1,51-3,0 X N 2,34 - 3,0 X N	Insuficiência cardíaca devida à anemia < 250 < 25.000 ou sangramento > 3 X N > 3 X N
	2,0-2,9 X N 5,0-9,9 X N 5,0-9,9 X N 5,0-9,9 X N 1,5-1,9 X N 1,5-2,4 X N >1,3- ≤ 1,6 X N 2,3-5,6 X N 158-247 mg/dL	3,0-7,5 X N 10,0-15,0 X N 10,0-15,0 X N 10,0-15,0 X N 2,0-3,0 X N 2,5-5,0 X N > 1,6- ≤ 2 X N 5,7-10 X N 248-396 mg/dL	> 7,5 X N > 15,0 X N > 15,0 X N > 15,0 X N > 3,0 X N > 5,0 X N >2 X N >10 X N > 396 mg/dL
	Fezes líquidas Moderada Moderada, diminuição de ingestão oral	Fezes líquidas e desidratação leve, fezes san- guinolentas Grave Grave, pouca ingestão oral	Desidratação requerendo terapia en- dovenosa ou choque hipovolêmico Distensão e vômitos Incapacidade de ingerir alimentos ou líquidos por > 24 horas

FALHA TERAPÊUTICA

Além do desenvolvimento natural de resistência, inerente a todo e qualquer esquema de TARV de sucesso até então descrito, a falha terapêutica está relacionada frequentemente à dificuldade de adesão ao tratamento. Essa possibilidade sempre deve ser investigada.

É importante ressaltar que não raramente 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 LT-CD4+ e vice-versa, mesmo em pacientes onde há melhora clínica.

Falha terapêutica poderia simplesmente ser definida como o não alcance de sucesso terapêutico (veja critérios de sucesso acima). Para uma melhor orientação, definimos os critérios de falha terapêutica como os seguintes:

Critérios clínicos

- Deterioração neurológica;
- Falha no crescimento 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.

Critérios imunológicos

- Mudança de categoria imunológica;
- Redução > 20-25% na contagem absoluta ou percentual de LT-CD4+ (em relação ao valor mais elevado atingido no esquema atual) em pelo menos duas determinações seriadas, na ausência de infecção concorrente que explique diminuição transitória de LT-CD4+;
- Para crianças com níveis de LT-CD4+ < 15%, decréscimo persistente igual ou maior que 5% (por exemplo: de 15% para 10%, ou de 10% para 5%).

Critérios virológicos

A variabilidade deve ser considerada na interpretação da carga viral. Desse modo, somente alterações maiores de 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.

- Resposta virológica inferior à minimamente aceitável depois de 3 a 6 meses de tratamento:
 - a) crianças em uso de 2 ITRN + 1 IP, 2 ITRN + 1 ITRNN ou 3 ITRN: redução < 1,0 log em relação ao nível inicial;
 - b) crianças em uso de 2 ITRN: redução < 0,7 log em relação ao nível inicial;

- c) aumento persistente da carga viral depois do início do tratamento: $> 0,7$ log em crianças menores de 2 anos, e $> 0,5$ log em crianças com 2 anos ou mais;
- d) retorno **persistente** da carga viral à detecção depois de um período de indetecção.

Para crianças já em uso de terapia dupla com 2 ITRN onde não mais se alcança sucesso terapêutico (fundamentalmente deterioração imunológica e progressão clínica da doença) deve-se proceder à genotipagem visando a troca de esquema com o uso de 3 ou mais drogas.

Observações:

1. A carga viral indetectável nem sempre é alcançada em crianças, não sendo indicação absoluta de falha terapêutica, porém deve ser perseguida sempre que possível. A diminuição persistente de 1,5 a 2 log, associada com boa evolução clínica e estabilidade da resposta imunológica, é considerada boa resposta e não justifica a troca.
2. As crianças que apresentaram supressão virológica e posteriormente voltaram a apresentar carga viral detectável em níveis inferiores aos de pré-tratamento devem ser avaliadas com cuidado.

A alteração de terapêutica baseada em provas laboratoriais deve ser efetuada somente após a repetição destas provas, com comprovação dos resultados.

RECONSTITUIÇÃO IMUNOLÓGICA IMEDIATA APÓS O INÍCIO DA TERAPIA ANTI-RETROVIRAL

Após o início da terapia anti-retroviral eficaz, ocorre controle da replicação viral de certo modo acelerada e elevação de linfócitos T-CD4+ mais lenta e progressiva. Durante este 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). Este quadro faz parte do processo de reconstituição imunológica imediata, de duração média de 4 a 12 semanas e não deve ser considerado como falha terapêutica ou resistência viral.

CONSIDERAÇÕES PARA MUDANÇA DO ESQUEMA TERAPÊUTICO

1. Em casos de toxicidade ou intolerância, reduzir a dose temporariamente, dentro da margem de eficácia terapêutica, ou se necessário, trocar a droga (apenas a droga associada ao evento) e manter o restante do esquema. O Abacavir, em especial, pode desencadear reação de hipersensibilidade, que é rara (3 a 5% dos pacientes), porém, potencialmente fatal.
2. No caso de falha terapêutica:

Em crianças com carga viral detectável ≥ 5.000 cópias/ml, na vigência de TARV, que apresenta falha virológica, deve-se solicitar a genotipagem para a ade-

quação do esquema ARV. Se não houver possibilidade de realização da genotipagem, fazer a troca do esquema conforme as seguintes orientações:

- 2.1. em esquema duplo: passar para esquema triplo, trocando preferencialmente ambos os ITRN;
 - 2.2. em esquema triplo: trocar pelo menos duas drogas, sendo uma de cada classe.
3. Em caso de falha terapêutica, a mudança de esquema dever ser feita de acordo com a história pregressa de uso de ARV além do resultado de exame de genotipagem.
 4. Dados conclusivos sobre eficácia e farmacocinética de algumas associações não estão disponíveis em crianças, sendo assim, nem sempre a escolha do esquema terapêutico pode ser rigorosamente dentro das recomendações, devendo ser avaliado individualmente.
 5. Em pacientes com falha virológica 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 de HIV sob pressão medicamentosa têm poder de replicação e virulência menores do que as variantes “selvagens”.

Os esquemas propostos para mudanças na terapia ARV estão delineados no quadro 9, a seguir.

Quadro 9.**ESQUEMAS DE TRATAMENTO ANTI-RETROVIRAL PARA PACIENTES EM FALHA TERAPÊUTICA**

Tratamento Anterior	Esquema de Tratamento Recomendado
2 ITRN	2 ITRN novos ⁽¹⁾ + ITRNN ou 2 ITRN ⁽¹⁾ + IP ⁽²⁾ ou
2 ITRN + ITRNN	2 ITRN novos ⁽¹⁾ + IP ^{(2)**} ou 1 ITRN ⁽³⁾ + 1 ITRNt (TENOFIVIR) + IP
3 ITRN	ou 2 ITRN novos + IP ⁽²⁾ ou 1 ITRN ⁽³⁾ + 1 ITRNt (TENOFIVIR) + IP ⁽²⁾
2 ITRN + Nelfinavir ou Ritonavir ou Indinavir ou Indinavir/r ou LPV/r (1º esquema) 1 ITRN ⁽³⁾ + 1 ITRNt (TENOFIVIR) + ITRNN	2 ITRN novos ⁽¹⁾ + APV/r ou LPV/r ou + ATAZANAVIR/r ⁽⁵⁾ 2 ITRN novos + ITRNN ou 1 ITRN ⁽³⁾ + 1 ITRNt (TENOFIVIR) + ou APV/r ou + LPV/r ou + ATAZANAVIR /r ⁽⁵⁾

⁽¹⁾ Sempre que possível, os dois ITRN deverão ser novos.

⁽²⁾ IP, exceto APV, LPV/r e ATAZANAVIR. ** Preferencialmente LPV/r e Nelfinavir e ATV/r (pacientes com 16 anos ou mais).

⁽³⁾ Preferencialmente ITRN novo.

⁽⁴⁾ ITRNt = inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleotídeo (TENOFIVIR): estudos disponíveis apenas para pacientes maiores de 18 anos.

⁽⁵⁾ ATAZANAVIR: liberado apenas para pacientes maiores de 16 anos, porém há estudos em andamento para crianças a partir de 3 meses.

⁽⁶⁾ Utilizar, preferencialmente, um IP ao qual o paciente não tenha sido exposto.

⁽⁷⁾ Devido à toxicidade da associação de ddl com d4T, esta deverá ser evitada como 1ª escolha.

NOTA: Amprenavir, Saquinavir e Indinavir, poderão ser associados, para resgate, a doses baixas de ritonavir, visando a potencialização e redução de volume. **O Tenofovir ainda não se encontra liberado para crianças** devido às pesquisas que demonstraram alterações ósseas em animais. Sendo assim, sua liberação está sendo realizada para crianças acima de 18 anos e baseada em genotipagem.

ASSOCIAÇÕES NÃO ACEITÁVEIS

AZT + d4T

1 ITRN + IP em dupla terapia

1 ITRN + ITRNN em terapia dupla

1 ITRNN + IP em terapia dupla

3 ou mais ITRN, exceto AZT+3TC+ABC

2 ou mais ITRNN

5 ou mais ARV

*Algumas destas associações apenas serão aceitas frente a um resultado de genotipagem que justifique esta opção.

TESTES DE GENOTIPAGEM DO HIV

A experiência clínica com testes de genotipagem do HIV na população pediátrica é limitada. Vários fatores, além da emergência de cepas de HIV resistentes às drogas anti-retrovirais, podem contribuir para a falha terapêutica, tais como:

- Má adesão – facilitada pela complexidade da posologia e efeitos adversos dos esquemas terapêuticos.
- Altas taxas de replicação viral pré-terapia.
- Causas farmacológicas – absorção deficiente da droga, eliminação acelerada, penetração deficiente em santuários ou interações com outros medicamentos.
- Resistência celular – presença de receptores celulares que podem promover extrusão celular das drogas.

A Rede Nacional de genotipagem (RENAGENO) estabeleceu critérios para a indicação de realização dos testes de genotipagem do HIV em pediatria, abaixo descritos (C):

- Antes do início de tratamento de crianças menores de 12 meses, nascidas de mães já expostas às drogas anti-retrovirais no pré-natal ou no parto, e que tenham indicação imediata de terapia anti-retroviral
- Em pacientes com falha terapêutica virológica, imunológica ou clínica.

Condições para a solicitação do teste de genotipagem:

- Estar em uso de terapia ARV no período da coleta de sangue para o exame, salvo em crianças menores de 12 meses com indicação de início de tratamento.
- Carga viral igual ou superior a 5.000 cópias/ml
- Adesão adequada ao tratamento antiretroviral.

Não está indicada genotipagem nas seguintes situações:

- se um exame anterior mostrar ausência de opções terapêuticas por resistência completa aos ITRN, ITRNN e IP disponíveis.
- casos de não adesão ao tratamento anti-retroviral.

DESCRIÇÃO DAS DROGAS ANTI-RETROVIRAIS DE USO PEDIÁTRICO

Cálculo da superfície corporal em m² (SC):

$$SC = \sqrt{[\text{peso (kg)} \times \text{est. (cm)}] / 3600} \quad (\sqrt{=} = \text{raiz quadrada})$$
$$SC = \{[\text{peso (kg)} \times 4] + 7\} / [\text{peso (kg)} + 90]$$

Quadro 10.**INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA ANÁLOGOS DE NUCLEOSÍDEO/NUCLEOTÍDEO PARA USO PEDIÁTRICO.**

Nome Genérico e apresentação	Dosagem
<p>Abacavir (ABC) Comprimido 300 mg Solução oral 20 mg/ml fr. 240 ml</p>	<p>Neonato: 2 mg/kg 12/12 horas Crianças entre 1 e 3 meses: 8 mg/kg 12 em 12 horas em estudo</p> <p>Crianças > 3 meses a adolescentes 8 mg/kg 12/12h (dose máxima: 300 mg 12/12h)</p>
<p>Didanosina (ddI) Comprimidos 25 e 100 mg. Cápsulas 250 mg EC e 400 mg EC</p> <p>Pó p/ solução oral 10 mg/ml fr.400 ml (administrar 1h antes ou 2h após alimentação, 2 h antes ou após refeições na forma EC)</p> <p>Obs.: Não administrar junto com outros medicamentos, exceto na forma EC</p>	<p>Neonato e crianças < 3 meses: 60 mg/m² 12/12h ou 100 mg/ m² dose única.</p> <p>Crianças: 240 mg/m² em 1 ou 2 doses (dose máxima 200 mg 12/12h ou 400 mg/dose única) dose usual (SC): 1,1 a 1,4m²:100 mg 12/12h 0,8 a 1,0m²: 75 mg 12/12h 0,5 a 0,7m²: 50 mg 12/12h < 0,5m² : 25 mg 12/12h</p> <p>Adolescentes /Adultos/: ≥ 60 kg: 200 mg 12/12h e < 60 kg: 125 mg 12/12h ou 250 mg dose única</p>

	Efeitos Adversos	Interações
	<p>Freqüentes: náuseas, vômitos, cefaléia, erupção cutânea, febre, anorexia e fadiga</p> <p>Infreqüentes (porém graves): 1 a 3% dos pacientes desenvolvem reação de hipersensibilidade, potencialmente fatal ⁽¹⁾, mais comum nas primeiras 6 semanas de uso</p> <p>Toxicidade mitocondrial.</p>	<p>Nota: usar somente associado ao AZT e/ou 3TC</p> <p>Etanol diminui a eliminação do abacavir</p>
	<p>Freqüentes: diarreia, dor abdominal, náusea, vômito</p> <p>Infreqüentes: pancreatite (menos comum em crianças), toxicidade hepática, toxicidade mitocondrial.</p> <p>Raros: neuropatia periférica, distúrbios de eletrólitos e elevação de ácido úrico e enzimas hepáticas, e despigmentação retiniana.</p>	<p>Ritonavir ou delavirdina (↓ absorção). Administrar com intervalo mínimo 2h</p> <p>Indinavir (↓ absorção). Administrar com intervalo mínimo 1h</p> <p>Nota: a combinação de ddI+d4T, apesar do potencial para neurotoxicidade aditiva, tem se mostrado segura e eficaz.</p> <p>Dapsona, cetoconazol, itraconazol, tetraciclina ou fluoroquinolonas (↓ da absorção). Administrar 2h antes ou depois do ddI.</p> <p>Medicamentos associados com pancreatite, tais como etambutol e pentamidina, devem ser evitados ou administrados com precaução.</p> <p>Medicamentos associados com neuropatia periférica, tais como etambutol, etionamida, fenitoína, hidralazina, glutetímida, isoniazida, vincristina e cisplatina devem ser evitados ou administrados com precaução.</p>

⁽¹⁾ Sempre que houver suspeita dessa reação (febre associada a um ou mais dos seguintes sintomas: rash cutâneo, astenia, náuseas/vômitos, diarreia, dor abdominal, prurido, cefaléia, fadiga, mialgia, febre, calafrios mucosite, sintomas respiratórios, linfadenopatia), a droga deve ser suspensa imediatamente e não deverá ser reintroduzida. Esse quadro ocorre, em geral, nas primeiras 6 semanas de terapia. Lembrar que a reação de hipersensibilidade pode ocorrer na ausência de rash cutâneo.

<p>Estavudina (d4T) Cápsula 30 e 40 mg Pó p/solução oral 1 mg/ml fr.200 ml</p>	<p>Neonato: dose sob estudo em ensaios clínicos (1 mg/kg de 12 /12 h)</p> <p>Crianças até 30 kg: 1 mg/kg 12/12h Crianças > 30 kg até 60 kg: 30 mg de 12/12 h.</p> <p>Adolescentes: < 60 kg: 30 mg 12/12h ≥ 60 kg: 40 mg 12/12h</p>
<p>Lamivudina (3TC) Comprimido 150 mg Comprimido combinado 3TC 150 mg + AZT 300mg Solução oral 10 mg/ml fr.240 ml</p>	<p>Neonatos: 2 mg/kg 12/12h Crianças: 4 mg/kg 12/12h ou 8 mg/kg dose única (dose máxima: 300 mg/dia)</p> <p>Adolescentes (Tanner 4 e 5): 150 mg 12 /12 h ou 300 mg dose única</p>
<p>Tenofovir* (TDF) Comprimido 300 mg</p>	<p>Neonatos, crianças e adolescentes < 18 anos: doses em estudo</p> <p>2 – 8 anos: 8 mg/kg dose única > 8 anos: 6 mg/kg e 175 mg/m²</p> <p>Máximo: 300mg/dia em dose única. Adolescentes > 18 anos: 300 mg 24/24h.</p>

Considerando as informações divulgadas a respeito de mortes ocorridas em pacientes após a reintrodução do abacavir, sem que os mesmos tenham apresentado sintomas relacionados à reação de hipersensibilidade, recomenda-se que, mesmo nos casos de interrupção do uso da droga por quaisquer motivos não relacionados com a reação de hipersensibilidade, o ABC somente seja reintroduzido sob vigilância médica e com equipamentos e medicamentos de suporte.

	<p>Frequêntes: cefaléia, distúrbios GI e exantema</p> <p>Infrequêntes: Lipoatrofia periférica como parte de síndrome lipodistrófica, neuropatia periférica, pancreatite e toxicidade mitocondrial.</p> <p>Raro: Aumento de enzimas hepáticas.</p>	<p>Zidovudina (potencial para redução da atividade anti-retroviral). Evitar uso concomitante.</p> <p>Nota: a combinação de ddI+d4T, apesar do potencial para neurotoxicidade aditiva, tem se mostrado segura e eficaz.</p> <p>Medicamentos associados com neuropatia periférica, tais como etambutol, etionamida, fenitoína, hidralazina, glutetimida, isoniazida, vincristina e cisplatina devem ser evitados ou administrados com precaução.</p>
	<p>Frequêntes: Cefaléia, fadiga, náusea, diarreia, exantema e dor abdominal</p> <p>Infrequêntes: pancreatite (mais em crianças em fases avançadas usando outras medicações), neuropatia periférica, potencialização da anemia pelo AZT, ↑ enzimas hepáticas, neutropenia Toxicidade mitocondrial.</p>	<p>↑ risco de pancreatite com d4T, INH e fenitoína</p> <p>↑ risco neuropatia com d4T e ddI</p> <p>SMX-TMP (↑ biodisponibilidade de 3TC). Não há necessidade de ajuste de dose.</p>
	<p>Frequêntes: Náuseas, vômitos, cefaléia e flatulência. Toxicidade renal, hipofosfatemia em > 10 %. Pacientes com risco de comprometimento renal devem ser monitorizados com mais rigor.</p> <p>Infrequêntes: Aproximadamente 1% deixam de usar por efeitos adversos gastrointestinais.</p> <p>Raros: Toxicidade óssea em altas doses (osteomalácia e diminuição de densidade óssea). Acidose láctica grave, hepatomegalia com esteatose.</p>	<p>↑ nível sérico do ddI, devendo ser monitorizada sua toxicidade. Administrar o tenofovir 2 horas antes ou 1 hora após o ddI.</p> <p>Administrar com alimentos para melhorar absorção.</p>

Quadro 10 (continuação).**INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA ANÁLOGOS DE NUCLEOSÍDEO
PARA USO PEDIÁTRICO.**

Nome Genérico e Apresentação	Dosagem
<p>Zidovudina (AZT) Cápsula 100 mg Comprimido combinado AZT 300mg + 3TC 150 mg Solução oral 10 mg/ml fr.200 ml Frasco-ampola 10 mg/ml 20 ml</p>	<p>Neonatos e crianças < 90 dias: Via oral: Termo: 4 mg/kg de 12 /12 horas ou 2 mg/kg VO 6/6h</p> <p>Prematuros: ≥ 30 semanas: 2mg/kg 12/12 horas durante 2 semanas e após 2 mg/kg de 8 em 8 horas. ≤ 30 semanas: 2mg/kg 12/12 horas durante 4 semanas e após 2 mg/kg de 8 em 8 horas.</p> <p>Via intravenosa: Termo: 1,5 mg/kg IV 6/6h Prematuro: 1,5 mg/kg IV 12/12h</p> <p>Crianças: Via oral: 1 mês até 3 meses: 4 mg/kg de 12/12 horas ou 2 mg/kg de 6 em 6 horas. Acima de 3 meses e Tanner 1-3: 360 mg/m²/dia em duas doses de 12/12h (dose máxima: 600 mg/dia)</p> <p>Via entavenosa: Infusão intermitente: 120 mg/m² de 6 em 6 horas, ou Infusão contínua: 20mg/m²/h</p> <p>Adolescentes Tanner 4 e 5 e adultos: 250 a 300 mg 12/12h</p>

	Efeitos Adversos	Interações
	<p>Freqüentes: anemia, neutropenia, intolerância GI, cefaléia.</p> <p>Infreqüentes: miopatia, miosite, toxicidade hepática, acidose láctica, insuficiência hepática fulminante.</p> <p>Raro: toxicidade mitocondrial</p>	<p>Estavudina ou ribavirina (potencial para redução da atividade anti-retroviral). Evitar uso concomitante.</p> <p>Ganciclovir, interferon alfa, anfotericina B, flucitosina, SMX-TMP, dapsona, pirimetamina, citostáticos ou sulfadiazina (↑ risco de toxicidade hematológica).</p> <p>Monitorar anemia e neutropenia</p> <p>Probenecida, fluconazol, atovaquona, metadona ou ácido valpróico (↑ níveis séricos do AZT). Monitorar toxicidade do AZT.</p> <p>Claritromicina (provável ↓ absorção). Administrar com intervalo mínimo de 4h</p>

Quadro 11.**INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA NÃO-ANÁLOGOS DE NUCLEOSÍDEO PARA USO PEDIÁTRICO**

Nome Genérico e Apresentação	Dosagem
<p>Efavirenz Cápsula 200 mg Comprimido 600 mg Solução oral 30 mg/ml fr.180 ml (administrar preferencialmente à noite, e na hora de dormir nas primeiras 2 a 4 semanas) Obs.: A biodisponibilidade da solução oral é menor do que comprimidos e cápsulas. Cápsulas podem ser abertas e seu conteúdo adicionado aos alimentos. Melhor evitar o uso em casos de distúrbios psicológicos.</p>	<p>Crianças < 3 anos: dados não disponíveis Crianças > 3 anos: - Solução oral: 13 a < 15kg: 270 mg ou 9ml 1x/d 15 a < 20 kg: 300 mg ou 10 ml 1x/d 20 a < 25 kg: 360 mg ou 12 ml 1x/d 25 a 32,5 kg: 450 mg ou 15 ml 1x/d 32,5 a <40 kg: 510 mg ou 17ml 1x/d ≥ 40 kg: 720 mg ou 24 ml 1x/d - Cápsula: 13 a < 15 kg: 200 mg 1x/d 15 a < 20 kg: 250 mg 1x/d 20 a < 25 kg: 300 mg 1x/d 25 a 32,5 kg: 350 mg 1x/d 32,5 a <40 kg: 400 mg 1x/d ≥ 12 anos ou > 40 kg: 600 mg 1x/d Adolescentes: 600 mg (3 cápsulas de 200 mg) 1x/d</p>
<p>Nevirapina Comprimido 200 mg</p> <p>Suspensão oral 10 mg/ml fr.240 ml</p>	<p>Neonatos: (dados limitados) 2 a 5 mg/kg dose única ao dia Crianças: 150-200 mg/m² dose única ao dia durante 14 dias e após (ausência de erupção cutânea ou outros efeitos adversos) aumentar dose para 300-400 mg/m² /dia em duas doses (dose máxima: 200 mg 12/12h) Adolescentes: 200 mg 12/12h (iniciar 200 mg 1x/d por 14 dias e ↑ para dose usual, na ausência de erupção cutânea ou outros efeitos adversos)</p>

	Efeitos Adversos	Interações
	<p>Freqüentes: erupção cutânea), sintomas neurológicos, pesadelos, alucinações, ↑ transaminases.</p> <p>Raro: contra- indicado em gestantes (teratogenicidade em humanos)</p>	<p>Indinavir (↓ níveis séricos de IDV em 31%). Considerar ajuste de dose</p> <p>Nelfinavir (↑ os níveis séricos de NfV em 20%). Não há necessidade de ajuste de dose</p> <p>Ritonavir (↑ níveis séricos de RTV e EFZ). Monitorar toxicidade</p> <p>Saquinavir (↓ níveis séricos de SQV). Evitar o uso como único IP. Evitar o uso concomitante com outros ITRNN</p> <p>O efavirenz não deve ser co-administrado com: astemizol, terfenadina, midazolam, triazolam, cisaprida ou alcalóides de ergot.</p> <p>Outras interações significativas: warfarina, claritromicina, rifabutina, rifampicina, etinilestradiol, fenobarbital ou fenitoína.</p>
	<p>Freqüentes: erupção cutânea (10%) que pode ser leve, moderada e grave (Stevens-Johnson), sedação, cefaléia, distúrbios gastro-intestinais</p> <p>Infreqüentes: aumento das enzimas hepáticas e hepatite, reação de hipersensibilidade.</p> <p>Raros: Hepatotoxicidade de maior grau com dano hepático, maior risco nas primeiras 6 semanas de uso.</p>	<p>A nevirapina ↓ os níveis séricos de indinavir e ritonavir.</p> <p>Evitar o uso concomitante com amprenavir, saquinavir ou outros ITRNN</p> <p>Poucos dados de uso com IP, nestes casos é sugerido aumentar níveis de IP em 30%</p> <p>A nevirapina não deve ser co-administrada com rifampicina ou cetoconazol</p> <p>Medicamentos com potencial de interação que requer estreito monitoramento: rifabutina, contraceptivos orais, midazolam, triazolam, anticoagulantes orais, digoxina, fenitoína e teofilina.</p> <p>Hepatotoxicidade</p>

Quadro 12.**INIBIDORES DA PROTEASE PARA USO PEDIÁTRICO.**

Nome Genérico e Apresentação	Dosagem
<p>Amprenavir (APV) Cápsula 150 mg Solução oral 15 mg/ml fr. 240 ml Obs.: A biodisponibilidade da solução oral é 14% menor que a de cápsulas.</p>	<p>Crianças < 4 anos: não recomendado Crianças > 4 anos/adolescentes (< 50 kg): - Solução oral (> 4 anos e adultos): 22,5 mg/kg 12/12h ou 17 mg/kg 8/8h (dose máxima: 2.800 mg/dia) - Cápsula: > 4anos e > 12 anos e < 50 kg: 20 mg/kg 12/12h ou 15 mg/kg 8/8h (dose máxima: 2.400 mg/dia) Adolescentes (> 12 anos e > 50 kg): 1.200 mg (8 cápsulas de 150 mg) e 12/12h</p> <p>Associado com RTV em dose baixa: > 12 anos e > 50 kg: APV 600 mg + RTV 100-200mg duas vezes ao dia ou APV 1.200 mg + RTV 200 mg em dose única ao dia.</p>
<p>Atazanavir (ATV) Cápsula 150 e 200 mg Administrar com alimentos</p>	<p>Doses em estudos < 3 meses: risco de Kernicterus 4 a 13 anos: ATV 400 mg com RTV 100mg 1X/dia</p> <p>Adolescentes > 13 anos: ATV 300 a 400mg com RTV 100mg 1X/dia</p> <p>≥ 16 anos e adultos: ATV 300mg com RTV 100mg 1X/dia ou ATV 400mg 1X/dia</p> <p>≥ 16 anos e adultos: 400 mg + RTV 100 mg 24/24h ou 300 mg ATV + RTV 100 mg</p>

	Efeitos Adversos	Interações
	<p>Freqüentes: vômitos, náuseas, diarreia, parestesia perioral e erupção cutânea.</p> <p>Infreqüente (graves): Hipersensibilidade grave com risco de evolução para Síndrome Stevens-Johnson (1%) Síndrome lipodistrófica</p> <p>Raros: hiperglicemia, início ou exacerbação de <i>diabetes mellitus</i>, anemia hemolítica, sangramento espontâneo em hemofílicos</p>	<p>Didanosina ou anti-ácidos (↓ absorção do APV). Administrar com intervalo mínimo de 1h A co-administração de efavirenz ou APV diminui os níveis de APV em 39% Evitar o uso concomitante com delavirdina, nevirapina, indinavir, saquinavir ou nelfinavir Rifabutina (↑ níveis séricos de rifabutina). Reduzir dose de rifabutina à metade quando usada com APV O APV não deve ser co-administrado com: astemizol, beperidil, cisaprida, derivados do ergot, midazolam, rifampicina, triazolam ou vitamina E. Podem ocorrer interações com amiodarona, lidocaína, anti-depressivos tricíclicos, quinidina e warfarin, e a administração desses fármacos deve ser monitorizada. O APV deve ser usado com cautela em pacientes com alergia às sulfonamidas (potencial reação cruzada).</p>
	<p>Freqüentes: ↑ assintomáticos de bilirrubinas (30%), icterícia (10%), cefaléia, febre, artralgia, depressão, insônia, tonturas, náuseas, vômitos, diarreia, parestesias.</p> <p>Infreqüentes: Aumento do intervalo PR no ECG.</p> <p>Raros: Sangramento em hemofílicos, pancreatite, hiperglicemia, cetoacidose, diabetes e hepatite.</p>	<p>Não co-administrar com anti-histamínicos, antagonistas do cálcio, ergotamínicos, estatinas, cisaprida, omeprazol, midazolam, triazolam, rifampicina; Antiácidos e antagonistas H2 reduzem a concentração sérica por diminuir a absorção; Se co-administrado com Efavirenz, deve-se usar dose de reforço de Ritonavir (300mg ATV/100mg rtv) Evitar co-administração com IDV (↑ Bi) Aumenta a concentração de contraceptivos orais; Aumenta a concentração de claritromicina (reduzir dose da claritromicina em 50% ou usar droga alternativa) Tenofovir ↓ concentração sérica de ATV. Evitar co-administração.</p>

Quadro 12 (continuação).

Nome Genérico e Apresentação	Dosagem
<p>Indinavir Cápsula 400 mg (administrar 1h antes ou 2h após alimentação; quando combinado com RTV, sem restrição alimentar). Hidratação abundante para minimizar o risco de nefrolitíase</p>	<p>Neonatos: risco de kernicterus Crianças > 3 meses a 17 anos: 500 mg/m² 8/8 h. Em crianças com pequena superfície corporal (< 0.6 m²), dose pode ser menor: 300-400 mg/m² 8/8h. Com dose baixa de ritonavir: 350 mg/m² duas vezes ao dia com RTV 125 mg/m² duas vezes ao dia. Adolescentes (Tanner 4 e 5) e Adultos: 800 mg 8/8h Com dose baixa de RTV: IDV 400 mg + RTV 400 mg ou IDV 800 mg + RTV 100 a 200 mg duas vezes ao dia.</p>
<p>Lopinavir/ritonavir (LPV/r) Cápsula 133,3/33,3 mg Solução oral 80/20 mg/ml fr.160 ml (administrar com alimentos)</p> <p>Obs.: Doses mais elevadas em caso de uso de ITRNN ou uso prévio de IP</p>	<p>Neonatos e crianças < 6 meses: dados não disponíveis Crianças de 6 meses a 12 anos (duas vezes ao dia e com alimentos): Sem NVP ou EFV: LPV/r 230/57,5 mg /m² 12/12h (dose máxima: 400 mg LPV 12/12h) ou de acordo com peso: 7 a < 15 kg: LPV/r 12/3 mg/kg 2x/dia 15 a 40 kg: LPV/R 10/2,5mg/kg 2x/dia > 40 kg: 3 cápsulas (LPV/r 400/100 mg equivalente a 230/57,5 mg/m² 2x/dia.) Com NVP ou EFV: 7 a < 15 kg: LPV/r 13/3 mg/kg 2x/dia 15 a 40 kg: LPV/r 11/2,75mg/kg 2x/dia > 40 kg: 4 cápsulas (LPV/r 533/133,3 equivalente a 300/133,3 mg/m² 2x/dia.</p> <p>Adolescentes e Adultos: 400 mg LPV 12/12h ou 533 mg LPV 12/12 horas com NVP ou EFV ou ↓ susceptibilidade</p>

	Efeitos Adversos	Interações
	<p>Freqüentes: Náusea, dor abdominal, cefaléia, sabor metálico, tonturas e hiperbilirrubinemia (10%).</p> <p>Infreqüentes (graves): Nefrolitíase/nefrite (4%) e exacerbação de doença hepática crônica. Síndrome lipodistrófica.</p> <p>Raros: Sangramento espontâneo em hemofílicos, hiperglicemia, cetoacidose, diabetes e anemia hemolítica.</p>	<p>Didanosina (↓ absorção de do IDV). Administrar com intervalo mínimo de 1h. A co-administração de NVP pode diminuir os níveis de IDV.</p> <p>A co-administração com NFV aumenta a concentração de ambos os fármacos.</p> <p>Evitar o uso concomitante com amprenavir ou saquinavir</p> <p>O IDV não deve ser co-administrado com: rifampicina, astemizol, terfenadina, cisaprida, derivados do ergot, midazolam ou triazolam. Rifabutina (↑ níveis séricos de rifabutina). Reduzir dose de rifabutina a metade quando usada com IDV</p> <p>Cetoconazol ou itraconazol aumentam os níveis de IDV.</p>
	<p>Freqüentes: Diarréia, cefaléia, astenia, náusea e vômito. erupção cutânea em pacientes em uso LPV/r com outros ARV.</p> <p>Infreqüentes: Síndrome lipodistrófica</p> <p>Raros: Sangramento espontâneo em hemofílicos, pancreatites, hiperglicemia, cetoacidose, diabetes e hepatite</p>	<p>Efavirenz ou nevirapina (↓ níveis séricos de LPV). Aumentar a dose de LPV para 300mg/m² 12/12h.</p> <p>Evitar o uso concomitante com amprenavir, saquinavir, indinavir ou adicional ritonavir</p> <p>Didanosina (↓ absorção). Administrar com intervalo mínimo de 1h</p> <p>O LPV/r não deve ser co-administrado com: rifampicina, flecainida, propafenona, astemizol, terfenadina, cisaprida, derivados do ergot, pimizida, midazolam, triazolam, lovastatina ou sinvastatina.</p> <p>Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital ou dexametasona (↓ níveis séricos de LPV). Usar com precaução.</p> <p>Atorvastatina ou cerivastatina (↑ níveis séricos dos inibidores da HMG-coA redutase). Considerar uso de drogas alternativas.</p> <p>Rifabutina (↑ níveis séricos de rifabutina). Reduzir dose de rifabutina a 75% da dose usual recomendada.</p>

Quadro 12 (continuação).

Nome Genérico e Apresentação	Dosagem
<p>Nelfinavir Comprimidos 250 e 625 mg (podem ser amassados, dissolvidos em água e adicionados a leite, achocolatados e outros alimentos)</p> <p>Pó p/ solução 50 mg/g (1 medida =50 mg)</p> <p>Obs.: A administração com alimentos melhora absorção, evitar alimentos ácidos)</p>	<p>Neonatos: dose em estudo Crianças: < 1 ano: 75 mg/kg 2x/dia > 1ano: 60 mg/kg 2x/dia 30 mg/kg 8/8h (dose máxima: 750 mg 8/8h) Adolescentes e adultos: 750 mg 8/8h ou 1250 mg 12/12h</p>
<p>Ritonavir Cápsula 100 mg Solução oral 80 mg/ml fr.240 ml (não misturar com água) Obs.: administrar com alimentos para melhorar absorção e diminuir efeitos adversos)</p>	<p>Neonatos: dose em estudo Crianças: 400 mg/m² 12/12h (dose máxima: 600 mg 12/12h) (iniciar com 250 mg/m² e ↑ 50 mg/m² de 3/3 dias, até atingir a dose usual)</p>

	Efeitos Adversos	Interações
		<p>Medicamentos com de potencial interação que requer estreito monitoramento ou ajuste de dose: amiodarona, bepridil, lidocaína (sistêmica), quinidina, ciclosporina, rapamicina, felodipina, nifedipina, nicardipina, metadona, sildenafil, cetoconazol, itraconazol, etinestradol.</p> <p>Metronidazol ou dissulfiram (efeito antabuse com o conteúdo de álcool etílico da preparação de ritonavir).</p>
	<p>Freqüentes: diarréia leve a moderada</p> <p>Infreqüentes: astenia, dor abdominal, exantema e exacerbação de doença hepática crônica Síndrome lipodistrófica</p> <p>Raros: sangramento espontâneo em hemofílicos, hiperglicemia, cetoacidose e diabetes</p>	<p>Didanosina (↓ absorção do NFV). Administrar com intervalo mínimo de 2h antes ou 1h após</p> <p>Saquinavir (↑ níveis séricos de SQV). Não há necessidade de ajuste de doses.</p> <p>Nevirapina (↓ níveis séricos de NFV). Não há necessidade de ajuste de doses Evitar o uso concomitante com delavirdina ou amprenavir O nelfinavir não deve ser co-administrado com: rifampicina, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, derivados do ergot, astemizol, quinidina, amiodarona, terfenadina, cisaprida, midazolam ou triazolam. Rifabutina (↑ níveis séricos de rifabutina). Reduzir dose de rifabutina a metade quando usada com NFV Bloqueadores de cálcio (possibilidade de aumento dos níveis séricos dos bloqueadores). Monitorar toxicidade.</p>
	<p>Freqüentes: náusea, vômitos, diarréia, cefaléia, dor abdominal e anorexia</p> <p>Infreqüentes: parestésias perioral e periférica, ↑ da enzimas hepáticas e de doença hepática prévia</p>	<p>Didanosina (↓ absorção de do RTV). Administrar com intervalo mínimo de 1h</p> <p>Saquinavir (↑ níveis séricos de SQV). Ajustar a dose de SQV (cápsulas duras ou moles) para 400 mg 2 x/dia e de RTV para 400 mg 2 x/dia.</p>

Quadro 12 (continuação).

Nome Genérico e Apresentação	Dosagem
	<p>Adolescentes e Adultos: 600 mg 12/12h (iniciar com 300 mg 12/12h e ↑100 mg 12/12h, a cada 3 ou 4 dias, até atingir a dose usual)</p> <p>Em doses baixas para reforçar o efeito de outros IP: 100 a 400 mg/dose</p>
<p>Saquinavir (SQV) Cápsula macia ou rígida de 200 mg Utilizar sempre associado ao RTV (tomar após 2 horas de uma refeição)</p>	<p>Doses estabelecidas no momento apenas para adolescentes ≥ 16 anos e adultos.</p> <p>Associado com RTV: SQV (cápsula macia ou rígida): 1000mg 2x/dia + RTV 100mg 2x/dia (Ver Consenso de adultos)</p>

	Efeitos Adversos	Interações
	<p>Síndrome lipodistrófica.</p> <p>Raros: Sangramento espontâneo em hemofílicos, pancreatite, hiperglicemia, cetoacidose e diabetes e hepatite.</p>	<p>O ritonavir não deve ser co-administrado com: meperidina, piroxicam, propoxifeno, amiodarona, encainida, flecainida, propafenona, quinidina, beperidil, rifabutina, rifampicina, derivados do ergot, astemizol, terfenadina, cisaprida, clozapina, pimozida, clorazepato, alprazolam, diazepam, estazolam, flurazepam, midazolam, triazolam, zolpidem, cisaprida, astemizol e terfenadina. Desipramina (↑ níveis séricos de desipramina). Considerar a redução da dose de desipramina.</p> <p>Teofilina (↓ níveis séricos de teofilina). Considerar aumento da dose de teofilina.</p> <p>Carbamazepina, dexametasona, fenobarbital, fenitoína e digoxina (alterações dos níveis séricos). Monitorar as drogas: metronidazol e dissulfiram (efeito antabuse com o conteúdo de álcool etílico da preparação de ritonavir).</p>
	<p>Freqüentes: diarréia, náuseas, dor abdominal (mais intensas com a formulação de cápsulas moles); cefaléia, parestesias e rash.</p> <p>Infreqüentes: Síndrome lipodistrófica</p> <p>Raros: sangramentos em hemofílicos; ↑ AST-ALT, hiperglicemia, cetoacidose e diabetes.</p>	<p>Didanosina: ↓ absorção de SQV. Administrar com intervalo mínimo de 1 hora.</p> <p>Efavirenz: ↓ SQV e EFV. Administrar somente associado com RTV.</p> <p>Nevirapina: ↓ SQV. Administrar somente associado com RTV.</p> <p>Nelfinavir: ↓ SQV e NFV. Considerar ajuste da dose de SQV (cápsula mole) para 800 mg 3x/dia ou 1200 mg 2x/dia.</p> <p>Ritonavir: ↑ SQV. Ajustar as doses para: SQV (cápsula dura ou mole) 400 mg 2x/dia + RTV 400 mg 2x/dia ou SQV (cápsula dura ou cápsula gel) 1000 mg 2x/dia + RTV 100 mg 2x/dia.</p> <p>Delavirdina, amprenavir ou indinavir: contra-indicada coadministração.</p> <p>O saquinavir não deve ser coadministrado com sinvastatina, lovastatina, derivados do ergot, rifabutina, astemizol, terfenadina, cisaprida, midazolam e triazolam.</p>

Quadro 12 (continuação).

Nome Genérico e Apresentação	Dosagem
Tipranavir (TPV) Cápsula: 250 mg	Em estudo formulação pediátrica e sem aprovação para uso em crianças. Adolescentes e adultos: TPV 500 mg + RTV 200 mg duas vezes ao dia

	Efeitos Adversos	Interações
		<p>Fenobarbital, fenitoína, dexametasona e carbamazepina (↓ SQV). Considerar alternativas terapêuticas.</p> <p>Rifampicina (↓ SQV). Administrar somente associado com RTV</p> <p>Suplementos a base de alho (↓ SQV).</p> <p>Evitar uso</p>
	<p>Gastrointestinais: diarreia, náuseas, vômitos, dor abdominal</p> <p>Outros; fadiga, cefaléia, bronquite, depressão, leucopenia, e aumento de amilase.</p> <p>Possibilidade de hepatotoxicidade principalmente em caso de co-infecção com hepatite B ou C.</p>	<p>Deve ser tomado separado de drogas antiácidas pelo menos por 1 hora.</p> <p>Pode ocorrer sensibilidade cruzada em indivíduos com alergia à sulfa.</p>

Quadro 13.**INIBIDORES DE FUSÃO PARA USO PEDIÁTRICO.**

Nome Genérico e Apresentação	Dosagem
<p>Enfuvirtida (T20, Fuseon) frasco amplo com 108 mg de enfuvirtida em pó para injeção após reconstituição com 1.1 ml de água que permite a retirada de 1 ml contendo 90 mg (pode levar até 45 minutos para dissolver, uma vez reconstituído permanece válido por até 24 horas em refrigerador. Injeções SC no braço parte superior, parte anterior das coxas e abdômen).</p>	<p>Crianças < 6 anos: Dose em estudo.</p> <p>Crianças ≥ 6 anos a 16 anos (PACTG 1005): 2 mg/kg 2x/dia SC, máximo de 90 mg/dose (1 ml), ou de acordo com faixa de peso: 11 a 15,5 kg – 0,3 ml 15,6 a 20 kg – 0,4 ml 20,1 a 24,5 kg – 0,5 ml 24,6 a 29 kg – 0,6 ml 29,1 a 33,5 kg – 0,7 ml 33,6 a 38 kg – 0,8 ml 38,1 a 42,5 – 0,9 ml ≥ 42.6 – 1.0 ml</p> <p>Adolescentes ≥ 16 anos e adultos: 90 mg 2x/dia SC</p>

	Efeitos Adversos	Interações
	<p>Frequentes: reações no local das injeções em até 90% dos pacientes, geralmente leves a moderadas.</p> <p>Infrequentes: Associação com risco de desenvolvimento de pneumonia bacteriana (ainda sem explicação)</p> <p>Raros: Reações de hipersensibilidade incluindo febre, náusea e vômitos, calafrios, hipotensão, aumento de enzimas hepáticas.</p> <p>Reações Imunológicas: reação de imunocomplexo, desconforto respiratório, glomerulonefrite e síndrome de Guillan-Barré.</p> <p>Não se deve reintroduzir as aplicações após sinais e sintomas sugestivos de reação de hipersensibilidade.</p>	<p>Não descritas.</p> <p>Não tem interação com SQV/r, RTV ou Rifampicina</p>

Tratamento e Profilaxia das Infecções Associadas à Aids em Crianças

INFECÇÕES BACTERIANAS

INFECÇÕES POR PATÓGENOS COMUNS

Crianças infectadas pelo HIV apresentam risco aumentado de infecções bacterianas moderadas ou graves, com recorrências freqüentes. O patógeno mais comum nas infecções bacterianas graves é o *Streptococcus pneumoniae*. O tratamento antimicrobiano de tais condições deve seguir as mesmas normas indicadas para crianças imunocompetentes, com decisões individualizadas para o grupo etário, atendendo para a gravidade e fatores epidemiológicos, como a origem comunitária ou hospitalar, bem como padrões locais de resistência bacteriana. A profilaxia primária com uso de vacina anti-pneumocócica está indicada e disponível nos CRIES de cada Estado (B).

TUBERCULOSE

A tomada de decisão no tratamento da tuberculose deve levar em conta a interação de vários anti-retrovirais com a Rifampicina. Desta forma, no paciente virgem de terapia ARV deverá seguir o estadiamento imunológico (D):

Categoria 1:

Tratamento completo da tuberculose por 6 meses; postergar o início da terapia ARV e usar as recomendações do Grupo Assessor após estadiamento clínico e imunológico.

Categoria 2:

Iniciar apenas o esquema para tuberculose e avaliar após 2 meses a necessidade de introdução de terapia ARV; esta estratégia permite também a diferenciação de efeitos adversos e melhora a adesão às duas terapias.

Categoria 3:

Iniciar concomitantemente o esquema para tuberculose e a terapia ARV, nos seguintes esquemas:

AZT + 3TC + ABC ou

2 ITRN + EFV ou

2 ITRN + RTV ou

2 ITRN + SQV/r

Na criança em vigência de terapia ARV, o tratamento deverá ser adaptado conforme os esquemas acima.

Esquemas para o tratamento da tuberculose (A):

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

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

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

Pirazinamida (PZA) 35 mg/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:

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

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

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

INH + RMP + PZA por 2 meses

INH + RMP por mais 7 meses

Esquema 1R:

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

INH + RMP+ PZA + Etambutol (EMB) (25
mg/kg/dia VO 1x/dia) por 2 meses, INH +
RMP + EMB por mais 4 meses.

Informações mais detalhadas sobre o trata-
mento da co-infecção HIV-tuberculose, embora
não especificamente pediátricas, poderão ser en-
contradas no documento “Recomendações para
Terapia Anti-retroviral em Adultos e Adolescentes
Infectados pelo HIV – 2006”.

MICOBACTERIOSE ATÍPICA (*MYCOBACTERIUM AVIUM-INTRACELLULARE*) – CULTURAS POSITIVAS EM SANGUE, MEDULA ÓSSEA, OUTROS FLUIDOS E TECIDOS.

Tratamento:

Claritromicina ou azitromicina + etambutol (A)

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

Azitromicina 10 a 12 mg/kg/ dose 1x/dia (máx. 500 mg/dia)

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

INFECÇÕES FÚNGICAS

ASPERGILOSE

Pneumonia

Tratamento primário: Anfotericina B em altas doses 1,0 a 1,5 mg/kg/dia IV 1x/dia por 4 a 12 semanas (D).

Tratamento alternativo: Itraconazol 5 a 10 mg/kg/dia VO 1x/dia ou de 12/12h (máx. 200 mg 1x.dia ou de 12 em 12 horas) (D).

Comentários: Itraconazol pode ser usado como profilaxia secundária (D).

CANDIDÍASE

Oral:

Tratamentos tópicos: Nistatina solução 500.000-1.000.000UI 3-5 x/dia, 5-7 dias ou Clotrimazol gel 3-5x/dia, 5-7 dias (B).

Tratamentos alternativos (na ausência de resposta): Cetoconazol 4-7 mg/kg/dia VO 1x/dia, 10-14 dias (máx. de 200 mg ao dia) (B) ou Fluconazol 3-6 mg/kg/dia 12/12 h ou 24/24 h (A).

Comentários: Recidivas são comuns. Manter higiene bucal.

ESOFAGIANA:

Tratamento primário: Cetoconazol 4-7 mg/kg/dia VO 1x/dia por 10 a 28 dias ou fluconazol 3-6 mg/kg/dia em uma ou duas doses pelo mesmo período (A).

Tratamento alternativo: Anfotericina B 0,5 mg/kg/dia IV 1x/dia por 7 dias (B).

PERINEAL:

Tratamento primário: Uso tópico de Nistatina, Miconazol ou Clotrimazol creme 4x/dia por 7-10 dias (B)

Tratamento alternativo: Se não responder à terapêutica tópica usar Cetoconazol 4-7 mg/kg/dia VO 1x/dia por 7 dias ou Fluconazol 3-6 mg/kg/dia por 7 dias (B).

SISTÊMICA:

Tratamento primário: Anfotericina B 0,5-1,5 mg/kg/dia IV 1x/dia por 6-8 semanas (A)

Tratamento alternativo: Fluconazol 6 a 12 mg /kg/dia 6 a 8 semanas (A)

CRÍPTOCOCOSE

Cerebral, pulmonar, ganglionar, disseminada

Tratamento primário: Anfotericina B 0,7-1,5 mg/kg/dia IV 1x/dia até negativação das culturas ou com dose total de 1,0 a 1,5 g (A)

Tratamento alternativo: Fluconazol 3-6 mg/kg/dia VO 1x/dia por 6-10 semanas (A)

Resposta inadequada: Anfotericina B + Fluconazol 3-6 mg/kg/dia VO, IV 1x/dia ou Anfotericina B+ Fluocitosina 100mg/kg/dia VO 4x/dia por 45 dias (especialmente indicado para formas cerebrais e doença invasiva) (A)

Manutenção: Anfotericina B 1mg/kg IV 1-3x/semana indefinidamente ou Fluconazol 3-6 mg/kg VO 1x/dia indefinidamente

PARACOCCIDIOIDOMICOSE

Pulmonar, intestinal, disseminada

Tratamento primário:

1 - Anfotericina B 0,5-1,0 mg/kg/dia IV 1x/dia por 6-8 semanas (dose total de ataque 30-50mg/kg) (D)

2 - Itraconazol 5 a 10 mg/kg/dia 1x/dia ou VO 2x/dia (máximo de 200 mg/dose) (D)

Manutenção: SMX-TMP 80-100mg(SMX)

VO 1x/dia ou Itraconazol 3-4 mg/kg/dia VO 1x/dia.

**PNEUMONIA POR *PNEUMOCYSTIS JIROVECI*
(ANTERIORMENTE DENOMINADO CARINII)**

Tratamento primário: Sulfametoxazol (SMX) 100 mg/kg/dia + Trimetoprim (TMP) 20 mg/kg/dia, IV, 6/6 h/dia por 21 dias (A)

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

Associar:

Prednisona 1-2 mg/kg/dia, VO 2x/dia, por 5 dias, depois dar a metade da dose por mais 5 dias ou Hidrocortisona 5-10 mg/kg/dia, IV, 6/6h, por 5-10 dias ou equivalente.

Tratamento alternativo: Dapsona, 2 mg/kg/dia, VO, 1x/dia (máx. 100 mg) + Trimetoprim, 20 mg/kg/dia VO 4x/dia por 21 dias ou Pentamida, 4 mg/kg/dia, IV, 1x/dia, por 21 dias (C).

Atovaquone – casos leves e moderados, dados limitados em crianças, 30 a 40 mg/kg/dia de 12 em 12 horas VO com alimentos gordurosos que melhoram a biodisponibilidade da droga. Lactentes entre 3 e 24 meses – 45 mg/kg.dia (C).

INFECÇÕES PARASITÁRIAS

CRITOSPORIDIOSE

Diarréia

Tratamento primário:

TARV eficaz e conseqüente imuno-reconstituição (D)

Nitazoxanide (em estudo), crianças 1 a 3 anos 100mg 2xdia e de 4 a 11 anos 200mg 2xdia (D)

Espiramicina 100 mg/kg/dia VO 2x/dia ou Azitromicina 10 mg/kg/dia VO ou Paromomicina 30mg/kg/dia VO 3x/dia (D)

Comentários: Resposta terapêutica precária com qualquer dos regimes disponíveis, duração de tratamento indefinida.

ISOSPORÍASE

Diarréia

Tratamento primário: Sulfametoxazol (SMX) – trimetropima (TMP) 8 mg/kg/dia (TMP) ou 40 mg/kg/dia (SMX) VO 6/6h por 10 dias e depois de 12/12h até o 28 ° dia (B).

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

Tratamento alternativo: Pirimetamina 1 mg/kg/dia VO 1x/dia por 14 dias (dose máxima 25 mg/dia) + Ácido folínico 5-10 mg VO 1x/dia por 14 dias (C).

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

TOXOPLASMOSE

Tratamento primário: Sulfadiazina 100 a 200 mg/kg/dia VO 6/6h + Pirimetamina 1 a 2 mg/kg/dia VO 1x/dia + Ácido folínico 5- 10 mg VO 1x/dia por 4 a 6 semanas (B).

Manutenção: Sulfadiazina 75 mg/kg/dia VO 2x/dia + Pirimetamina 1mg/kg/dia VO 1x/dia (dose máxima 25 mg/dia) + Ácido folínico 5-10 mg VO 1x/dia indefinidamente.

Tratamento alternativo: Clindamicina 40 mg/kg/dia VO, IV 6/6h + Pirimetamina 2 mg/kg/dia VO 2x/dia por 3 dias e após 1 mg/kg/dia + Ácido folínico 5-10 mg VO 1x/dia por 30-40 dias (C).

Manutenção: Clindamicina 40 mg/kg/dia VO 4x/dia

INFECÇÕES VIRAIS E OUTRAS MANIFESTAÇÕES

CITOMEGALVIROSE:

Tratamento primário: Ganciclovir 10 mg/kg/dia, IV, 2x/dia, por 14-21 dias (infusão > 1 hora) (A).

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

Tratamento alternativo: Foscarnet 180 mg/kg/dia, IV, 3x/dia por 2-3 semanas (infusão > 2h) (A).

Manutenção: Foscarnet 90 mg/kg/dia, IV, 1x/dia, indefinidamente.

Valganciclovir, cidofovir e fomivirsen ainda em estudo em crianças e adultos.

HERPES SIMPLES

Ulcerativo, disseminado.

Tratamento primário:

Período Neonatal: Aciclovir, 20 mg/kg/dose IV, 3x/dia, por 14 dias (pele, olho e estomatite) a 21 dias (SNC e disseminado) (B).

Pós-neonatal: Aciclovir, 10 mg/kg/dose ou 500 mg/m²/dose IV, 3x/dia, por 21 dias (SNC e disseminado). Gengivoestomatite: Aciclovir IV 5 a 10 mg/kg/dose 3x/dia ou VO 20 mg/kg/dia VO 3x/dia por 7 a 14 dias (B).

Tratamento alternativo: Foscarnet 120 mg/kg/dia IV 8/8h por 21 dias (B).

Valaciclovir, penciclovir e famciclovir ainda em estudo em crianças.

Comentários: A dose de Aciclovir deve ser reduzida em vigência de insuficiência renal.

VARICELA-ZOSTER — HERPES ZOSTER, VARICELA.

Obs. Aciclovir está indicado para tratamento de varicela primária em pacientes com imunossupressão moderada e severa tão logo as lesões iniciais apareçam.

Tratamento primário: Aciclovir 30 mg/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 80 mg/kg/dia VO (somente para casos de imunossupressão leves) 4x/dia por 10 dias (A).

Tratamento alternativo: Foscarnet, 40 a 60 mg/kg/dose, IV, 8/8h, por por 7 dias ou até 48 horas após cessar o surgimento de novas lesões (B).

Valaciclovir e famciclovir ainda estão em estudo em crianças.

PNEUMONIA INTERSTICIAL LINFOCÍTICA

Tratamento primário: Prednisona 1-2 mg/kg/dia, VO, por 3-4 semanas, indicado em paciente com $pO_2 < 65$ mmHg (**D**).

Tratamento alternativo: Cloroquina, 15 mg/kg/dia, VO, 1x/dia, por 3-4 semanas (**D**)

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

PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE

Tratamento: Imunoglobulina Humana IV, 400mg/kg por 5 dias (**B**).

Manutenção: Imunoglobulina Humana IV, 400mg/kg mensalmente. Algumas crianças podem exigir manutenção semanal ou quinzenal.

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

Quanto às infecções prevalentes em alguns estados de nosso país, como Calazar, Leishmaniose cutâneo-mucosa, malária e doença de Chagas; não existem relatos conclusivos caracterizando evolução clínica diversa da observada em pacientes não infectados pelo HIV, até o momento. O Grupo Assessor sugere que sejam utilizadas as mesmas diretrizes de tratamento utilizadas em pacientes sem comprometimento do sistema imune.

PROFILAXIA DE INFECÇÕES OPORTUNISTAS.

Quadro 14.

PROFILAXIA PRIMÁRIA PARA INFECÇÕES OPORTUNISTAS EM CRIANÇAS INFECTADAS PELO HIV.

Patógeno	Indicação
<i>Pneumocystis. jiroveci</i>	Crianças de 4 - 6 semanas a 12 meses de idade ¹ Crianças 1-5 anos: CD4 < 500 (15%) Crianças 6-12 anos: CD4 < 200 (15%)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Mantoux > 5 mm, ou contato intradomiciliar com doença ativa
Varicela Zoster / Herpes Zoster	Exposição, sem história de varicela
Sarampo	Exposição, paciente suscetível
<i>Toxoplasma gondii</i>	Sorologia positiva (IgG) para toxoplasmose e CD4 < 100.
Doença bacteriana invasiva (diversos agentes)	Hipogamaglobulinemia ou déficit funcional de produção de anticorpos
Micobacteriose atípica (MAI)	< 12 meses: CD4 < 750 1 - 2 anos: CD4 < 500 2 - 6 anos: CD4 < 75 ≥ 6 anos: CD4 < 50

	Regime	
	1ª Escolha	Alternativo
	SMX-TMP 750mg SMX/m ² /dia 2 doses, 3x semana, em dias consecutivos; ou outros esquemas de administração (A)	Crianças > 5 anos: pentamida aerosol 300mg, 1x/mês ou dapsona 2mg/kg/dia; ou pentamidina 4mg/kg, IV, a cada 2-4 semanas (A)
	Isoniazida 10 a 15 mg/kg/dia, por 9 meses (B)	
	VZIG ² 1,25ml (1 amp)/10kg IM, até 96h do contágio, melhor nas primeiras 48 horas, se possível, máx. 5 ampolas (D)	Aciclovir 20 mg/Kg/dose, VO, 6/6 h., do 9º ao 14º dia da exposição ³ (d)
	IMIG ⁴ a 16%, 0,5 mL/kg, IM, até 6 dias do contato (D)	
	SMX-TMP 750mg SMX/m ² /dia, 12/12h, diariamente (D).	Sulfadiazina 75mg/kg/dia, VO, 2x/dia + Pirimetamina 1 mg/kg/dia, 1x/dia + ácido fólico 5-10mg/dia, 3x/semana (B) ou Dapsona 2mg/kg/dia, 1x/dia + pirimetamina 1 mg/kg/dia, 1x/dia + ácido fólico 5-10mg/dia, 3x/semana (B)
	IVIG ⁵ 400mg/kg/mês (B)	SMX-TMP 750mg SMX/m ² /dia, duas doses diariamente (B)
	Claritromicina 15mg/kg/dia, 2x/dia; ou azitromicina 20mg/kg/dia, 1x/semana (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 está disponível nos Centros de Imunobiológicos Especiais, 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
I - Por Tempo Indeterminado	
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Pneumocistose prévia
<i>Toxoplasma gondii</i>	Encefalite por toxoplasma prévia
Micobacteriose atípica (MAI)	Doença prévia
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Doença prévia

	Regime	
	1ª Escolha	Alternativo
	SMX-TMP 750mg SMX/m ² /dia, 2 doses, 3x/ semana, dias consecutivos ou alternados (A)	Crianças > 5 anos: pentamidina aerosol-300mg, a cada 2–4 semanas; ou dapsona 2mg/kg/dia, indefinida- mente; ou pentamidina 4mg/kg, IV, a cada 2 – 4 semanas (A)
	Sulfadiazina 75mg/kg/dia, 12/12h + pirimetamina 1mg/kg/dia + ácido folínico 5-10 mg/dia, 3x/ semana (A)	Clindamicina 20-30mg/kg/dia, 4 doses + pirimetamina+ ácido folínico (A)
	Clarithromicina 15mg/kg/dia 12/12 h + etambutol 15 mg/ kg/dia (B)	Azitromicina - 5mg/kg/dia - VO (máx: 250mg) + Etambutol –15mg/kg/dia – VO (máx: 900mg) (B)
	Fluconazol 5mg/kg/dia (B)	Itraconazol 5mg/kg/dia 3x/semana (B) Anfotericina B 1mg/kg, IV, 3x/semana (B)

Quadro 15 (continuação).

Patógeno	Indicação
<i>Histoplasma. capsulatum</i>	Doença prévia
<i>Citomegalovirus</i>	Doença prévia
II - Somente em caso de episódios recorrentes freqüentes e graves	
Infecções bacterianas ¹	Vide nota explicativa
Herpes simples	Recorrente/grave
Candidíase	Recorrente/grave

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)

	Regime	
	1ª Escolha	Alternativo
	Itraconazol 5mg/kg/dia, a cada 24-48h (B)	Anfotericina B: 1mg/kg, IV, 3x/semana (D)
	Ganciclovir 6mg/kg/dia, IV, 5x/semana; ou 10mg/kg/dia, IV, 3x/semana (A)	Foscarnet 80 a 120mg/kg/dia (A)
	IVIG 400mg/kg/mês (B)	SMX-TMP Diariamente (B)
	Aciclovir 80mg/kg/dia, VO, 4 doses/dia (B)	
	Cetoconazol 5mg/kg/dia (D); Ou fluconazol 5mg/kg/dia (B)	

SUSPENSÃO DE PROFILAXIA PARA INFECÇÕES OPORTUNISTAS

PROFILAXIA PRIMÁRIA

Baseando-se em estudos realizados em população adulta, a suspensão de profilaxia pode ser considerada nos pacientes em terapia ARV eficaz, com controle da replicação viral mantido em duas avaliações, que evidenciem melhora da condição imune. Considera-se a possibilidade da suspensão da profilaxia primária em pacientes que apresentem porcentagem de linfócitos T-CD4+ maior que 15%.

PROFILAXIA SECUNDÁRIA

A suspensão da profilaxia secundária, utilizando os critérios acima, pode ser aplicada para *Pneumocystis jiroveci* (A), *Toxoplasma gondii* (D) e *Citomegalovirus* (CMV) (C). Nos casos de retinite por CMV deve ser realizada uma avaliação oftalmológica prévia à decisão de suspensão da profilaxia, com o objetivo de analisar os riscos para o paciente, incluindo fatores como localização anatômica da lesão retiniana, visão do olho contralateral e a possibilidade de acesso ao monitoramento oftalmológico rotineiro. Todos os pacientes que venham a descontinuar a profilaxia para CMV deverão manter-se em monitoramento oftalmológico regular para o diagnóstico precoce de recidiva, bem como de uveíte relacionada à reconstituição imunológica.

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 e que não tenham apresentado nos últimos 12 meses nenhum episódio de infecção bacteriana grave (D).

Os pacientes, após a suspensão da IVIG, deverão ser submetidos a 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.

REINTRODUÇÃO DE PROFILAXIAS PARA INFECÇÕES OPORTUNISTAS E DE IMUNOGLOBULINA ENDOVENOSA (IVIG) PARA PROFILAXIA DE INFECÇÕES BACTERIANAS GRAVES

A reintrodução das profilaxias primárias e secundárias para infecções oportunistas deverá ser instituída caso o paciente apresente redução do percentual de linfócitos T-CD4+ para valores inferiores a 15% (D).

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

Imunizações em Crianças Expostas e Infectadas pelo HIV

Quadro 16.

VACINAÇÃO DA CRIANÇA EXPOSTA VERTICALMENTE E INFECTADA PELO HIV. MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2006.

Calendário Vacinal da Criança Infectada/Exposta pelo HIV (1) (2)	
Idade (em meses)	Vacina (nº da dose)
0 (RN)(3) (4)	Hep B, BCG ID
1	Hep B
2	DTP ou DTPa (5), Hib (6), VIP ou VOP (7), Pnc7 (8), Rtv (9), MenC conj. (10)
4	DTP ou DTPa (5), Hib (6), VIP ou VOP (7), Pnc7 (8), Rtv (9), MenC conj. (10)
6	Hep B, DTP ou DTPa (5), Hib (6), VIP ou VOP (7), Pnc7 (8), MenC conj. (10), Infl (11)
7	Infl (11)
12	Hep B, Pnc7 (8), SRC (12), VZ (13), Hep A (14)
15	DTP ou DTPa (5), Hib (6), VIP ou VOP (7), VZ (13)
18	Hep A (14)
24	Pn23 (8)
4 - 6 anos	DTP ou DTPa (5), VIP ou VOP (7), SRC (12), Pn23 (8)
14 - 16 anos	DT ou dTpa (15)
Vacina contra febre amarela (16): indicada a partir dos 9 meses de acordo com a situação epidemiológica local e condição imunológica do paciente, conforme orientação dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) do Ministério da Saúde.	

Legenda: HepB = hepatite B; Hib = *Haemophilus influenzae* tipo b; DTP = difteria, tétano e pertussis; DTPa = difteria, tétano e pertussis acelular; VIP = vacina injetável contra pólio; VOP = vacina oral contra pólio; Pnc7 = vacina contra pneumococo conjugada 7-valente; Rtv: vacina oral contra rotavírus; Men C conj. = vacina contra meningococo tipo C conjugada; Infl = vacina contra influenza; Hep A = hepatite A; SRC = vacina contra sarampo, caxumba e rubéola; VZ = vacina contra Varicella zoster; Pn23 = vacina polissacarídica contra pneumococo 23-valente.

Fonte: Ministério da Saúde do Brasil 2006.

Observações

1. Esse calendário deve ser adaptado às circunstâncias operacionais ou epidemiológicas, sempre que necessário.
2. Esse calendário se aplica em sua totalidade às crianças comprovadamente infectadas pelo HIV. As crianças expostas verticalmente devem receber as vacinas indicadas 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 estas crianças nos CRIE.
3. Vacina contra hepatite B: iniciar 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 de 6 a 12 meses após a terceira, mesmo que a mãe não seja HbsAg positiva. Para as crianças com evidência clínica ou laboratorial de imunodeficiência, recomenda-se a utilização do dobro da dose de rotina.
4. BCG ID: deve-se administrar ao nascimento ou o mais precocemente possível. Para as crianças que chegam aos serviços ainda não vacinadas, a vacina só deve ser indicada para crianças assintomáticas e sem imunodepressão. Não se indica a revacinação de rotina.
5. Caso estiver disponível, prefere-se a utilização da DTPa (componente pertussis acelular), por ser menos reatogênica.
6. Vacina contra Hib: Deve-se indicar uma quarta dose da Hib a partir dos 12 meses de idade. As crianças maiores de 12 meses e menores de 19 anos, nunca vacinadas, devem receber duas doses, com intervalo de 2 meses.

7. Vacina contra poliomielite: deve-se dar preferência para vacina inativada (VIP), três doses com intervalos de 2 meses, iniciando aos 2 meses de idade, com reforço aos 15 meses e entre 4 e 5 anos. As doses da série primária (3 doses no primeiro ano de vida e quarta dose aos 15 meses) podem ser feitas com a vacina oral (VOP), caso não esteja disponível a vacina inativada. Em crianças maiores ou naquelas que apresentarem sinais de imunodeficiência deve-se usar a vacina inativada (VIP), completando-se quatro doses. A criança que convive com pessoa imunodeficiente deve receber a vacina inativada.

8. Vacina contra pneumococo: as crianças entre 12 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), com oito semanas de intervalo. As crianças entre dois e 10 anos de idade deverão receber duas doses da vacina polissacarídica (Pn23), com intervalo de três anos, mesmo que tenham feito anteriormente a Pnc7. Os maiores de 10 anos devem receber duas doses da vacina Pn23, a segunda cinco anos ou mais após a primeira. Não se deve aplicar mais de duas doses da vacina Pn23.

9. Vacina oral contra rotavírus: a primeira dose deve ser aplicada entre 6 e 14 semanas de idade e a segunda entre 14 a 24 semanas. Após esta idade não deve mais ser aplicada por não haver estudos concluídos. As crianças expostas verticalmente ao HIV e as infectadas assintomáticas e sem imunossupressão podem receber a vacina.

10. A vacina conjugada contra o meningococo C pode ser aplicada aos 3, 5 e 7 meses. 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, levando-se em conta a sazonalidade da infecção. Utiliza-se meia dose (0,25 ml) até 36 meses de idade e após essa idade, 0,5 ml. As crianças com menos de nove 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): não deve ser aplicada nas crianças com sintomatologia grave (categoria clínica C) ou imunodepressão grave (categoria imunológica 3). Caso tenha recebido duas doses, não há necessidade de dose adicional.

13. Vacina contra varicela: deve ser aplicada em crianças nas categorias N1 e A1. Recomenda-se, caso disponível, uma segunda dose, com um intervalo mínimo de um mês e máximo de três meses.

14. Vacina contra hepatite A: indicada a partir dos 12 meses de idade, em duas doses com intervalo entre seis e 12 meses.

15. Como alternativa à vacina dT, pode ser administrada a vacina dTp a (tríplice acelular tipo adulto) 10 anos após o último reforço da DTP ou dT.

16. Vacina contra febre amarela: a eficácia e segurança 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 Ministério da Saúde.

17. Pode-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 deste esquema 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 17.

RECOMENDAÇÕES PARA VACINAÇÃO CONTRA FEBRE AMARELA EM CRIANÇAS COM MENOS DE 13 ANOS DE IDADE INFECTADAS PELO HIV, DE ACORDO COM O NÚMERO DE LINFÓCITOS T CD4+ E REGIÕES DE RISCO.

Alteração	Risco da Região		
	Alto Risco	Médio Risco	Baixo risco
Imunológica	Alto Risco	Médio Risco	Baixo risco
Ausente	Indicar vacinação	Oferecer vacinação*	Não vacinar
Moderada	Oferecer vacinação*	Não vacinar	Não vacinar
Grave	Não vacinar	Não vacinar	Não vacinar

Fonte: Brasil. Fundação Nacional de Saúde. Ministério da Saúde, 2002.

* O médico responsável pela decisão deverá explicar ao 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 18.

RECOMENDAÇÕES PARA VACINAÇÃO CONTRA FEBRE AMARELA EM ADOLESCENTES COM MAIS DE 13 ANOS DE IDADE E ADULTOS INFECTADOS PELO HIV, DE ACORDO COM O NÚMERO DE LINFÓCITOS T CD4+ E REGIÕES DE RISCO.

Contagem de LT CD4+ (cel/mm ³)	Risco da Região		
	Alto Risco	Médio Risco	Baixo risco
≥ 350	Indicar vacinação	Oferecer vacinação*	Não vacinar
200 - 350	Oferecer vacinação*	Não vacinar	Não vacinar
< 200	Não vacinar	Não vacinar	Não vacinar

Fonte: Brasil. Fundação Nacional de Saúde. Ministério da Saúde, 2002.

* O médico responsável pela decisão deverá explicar ao 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.

Profilaxia da Infecção por HIV em Crianças após Exposição Sexual

A violência sexual na infância e adolescência constitui um problema mundial e tem a sua incidência estimada na faixa de 6% a 36% em meninas e 1% a 15% em meninos. Esta ampla variação é decorrente de diferenças de definição, limitações na notificação de casos e dificuldades no diagnóstico, influenciadas por aspectos culturais e sociais. Dentre as várias consequências físicas, psicológicas e sociais do abuso sexual, inclui-se o risco de aquisição do HIV.

Ao lado da questão da violência sexual, nos confrontamos também com o início precoce da atividade sexual e o aumento da prevalência de infecção pelo HIV entre adolescentes. Assim sendo, existe também a possibilidade nesta população da exposição acidental ao HIV (ruptura de preservativo) em relação sexual consentida com parceiro infectado pelo HIV.

O risco de aquisição do HIV em uma relação sexual com parceiro infectado pelo HIV é estimado na faixa de 0,1% a 0,3%. Contudo, este risco pode ser agravado pela presença de traumatismos e/ou doenças sexualmente transmissíveis (DST). Além disso, o risco de aquisição do HIV na infância e adolescência é considerado potencialmente maior devido a menor espessura do epitélio vaginal nas meninas e à ectopia cervical das adolescentes.

Apesar da falta de estudos que comprovem a eficácia da quimioprofilaxia para o HIV pós-exposição sexual, baseados na experiência da quimioprofilaxia para a exposição ocupacional ao HIV e em modelos em animais, vários consensos internacionais recomendam o uso de esquemas anti-retrovirais em situações de exposição sexual acidental ao HIV e de violência sexual.

O Programa Nacional de DST e Aids e a Área Técnica de Saúde da Mulher normatizaram a utilização da quimioprofilaxia para a infecção pelo HIV pós-exposição sexual, no contexto da violência sexual, ao lado das profilaxias de DST não-virais e hepatite B. Estas quimioprofilaxias estão também indicadas nas situações de exposição sexual acidental em relação consentida com pessoa infectada pelo HIV (D).

A violência sexual na infância frequentemente ocorre como abuso crônico e é praticada por agressor do convívio familiar da criança. Nos casos de abuso crônico a quimioprofilaxia para o HIV não está indicada, devendo-se conduzir as abordagens diagnósticas da infecção pelo HIV, DST e hepatites virais, ao lado do suporte assistencial integral e medidas jurídicas pertinentes.

É importante ressaltar ainda, que na maioria dos episódios de abuso sexual em crianças não ocorre penetração e/ou contato de mucosas genitais com o esperma. As práticas de abuso sexual mais frequentes

na infância envolvem práticas masturbatórias. As situações de violência sexual em crianças e adolescentes que configuram risco de aquisição do HIV são: sexo oral com ejaculação, sexo vaginal e sexo anal.

A administração do esquema anti-retroviral deve ser iniciada o mais precocemente possível, no máximo em 72 horas e mantida por 28 dias. Na escolha do esquema anti-retroviral deve ser considerada a potência, o potencial de toxicidade e a adesão, considerando-se o tipo de exposição, fatores agravantes e aspectos individuais do paciente. Os esquemas preconizados encontram-se descritos no quadro abaixo.

Quadro 19.

ESQUEMAS ANTI-RETROVIRAIS PARA PROFILAXIA PÓS-VIOLÊNCIA SEXUAL:

Esquema	3 Drogas
1ª escolha:	- AZT + 3TC + nelfinavir - AZT + 3TC + indinavir/r - AZT + 3TC + lopinavir/r
Alternativas:	- D4T + 3TC + nelfinavir - D4T + 3TC + indinavir/r - D4T + 3TC + lopinavir/r
Efavirenz: O efavirenz não deve ser utilizado em adolescentes devido ao potencial teratogênico deste fármaco.	

O maior risco da quimioprofilaxia para o HIV é o potencial de toxicidade. A maioria dos efeitos adversos é manejável, contudo raramente podem ser graves e fatais. Estudos em adultos indicam a ocorrência de efeitos adversos em cerca da metade dos

pacientes em quimioprofilaxia pós-exposição sexual e que um terço interrompe o tratamento prematuramente. A utilização simultânea de fármacos para a profilaxia de DST não-virais e contracepção de emergência, bem como o estresse pós-traumático, parecem contribuir para a pior tolerabilidade dos anti-retrovirais em situações de violência sexual. O monitoramento clínico e laboratorial é fundamental, devendo ser realizada avaliação hematológica e da função hepática no início e na segunda semana de tratamento. A solicitação da sorologia anti-HIV deve ser realizada no primeiro atendimento, com 6 semanas e aos 6 meses pós-exposição sexual.

Quando o agressor é pessoa conhecida deve-se, sempre que possível, realizar o teste anti-HIV rápido. Nestes casos, inicia-se a quimioprofilaxia enquanto o agressor é localizado para a coleta do sangue e, caso o resultado da sorologia anti-HIV seja negativo, a quimioprofilaxia será suspensa.

O acolhimento e o aconselhamento do paciente e familiares no primeiro momento são os principais responsáveis pela adesão e retorno para o acompanhamento adequado. Adicionalmente, pode-se empregar o tratamento supervisionado, com acompanhamento clínico-psicológico e a dispensação dos medicamentos em caráter semanal.

Finalmente, é importante destacar que o uso de anti-retrovirais para a quimioprofilaxia da

infecção pelo HIV é apenas uma entre as diversas ações médicas a serem conduzidas no atendimento a crianças e adolescentes vítimas de violência sexual. Outras condutas médicas incluem a abordagem diagnóstica e profilática de DST não-virais, hepatites virais e tétano, bem como coleta de material para finalidades legais e contracepção de emergência, quando indicadas. Para maiores detalhes, consultar o documento “**Norma Técnica de Prevenção e Tratamento dos Agravos Decorrentes contra Mulheres e Adolescentes**” do Ministério da Saúde. Além disso, a abordagem psicológica, social e jurídica por equipe multidisciplinar capacitada é fundamental para propiciar o acolhimento e suporte necessários aos pacientes. A notificação dos casos de violência sexual ao Conselho Tutelar da Infância é compulsória, de acordo com os artigos 13º. e 245º. do Estatuto da Criança e do Adolescente.

Notificação Compulsória de Casos de Aids em Menores de 13 Anos de Idade

Usualmente se define a vigilância epidemiológica de forma simples e operacional, como **Informação - Decisão - Ação**.

A coleta de dados ocorre em todos os níveis de atuação do sistema de saúde (municipal, estadual e federal). A força e valor da informação (que é o dado analisado) dependem da qualidade e fidedignidade com que a mesma é gerada. Para isso, faz-se necessário que as pessoas responsáveis pela coleta estejam bem preparadas para diagnosticar corretamente o caso, como também para realizar uma boa investigação epidemiológica, com anotações claras e confiáveis.

A notificação de casos de casos de aids (criança e adulto), gestante HIV positivo, sífilis em gestante e sífilis congênita (dentre outros agravos/doenças) é obrigatória de acordo com a Portaria nº 33 de 14 /07/2005 e publicada no D.O.U. de 15/07/2005, Seção 1 página 111.

Os instrumentos de notificação e investigação são formulários existentes no serviço de saúde, específicos para cada tipo de doença, que facilitam

a coleta e consolidação dos dados. Devem ser preenchidos cuidadosamente, registrando-se todas as informações indicadas, para permitir a análise e comparação de dados (anexo).

A notificação é obrigatória a médicos e outros profissionais de saúde no exercício da profissão, bem como aos responsáveis por organizações e estabelecimentos públicos e particulares de saúde em conformidade com a lei e recomendações do Ministério da Saúde (Lei 6259 de 30/10/1975).

Entende-se por caso de aids o indivíduo que se enquadra nas definições adotadas pelo Ministério da Saúde: infecção avançada pelo HIV com repercussão no sistema imunitário, com ou sem ocorrência de sinais e sintomas causados pelo próprio HIV ou conseqüentes a doenças oportunistas (infecções e neoplasias). Os critérios para caracterização de casos de aids estão descritos em publicação específica do Ministério da Saúde. Além disso, todas as crianças expostas verticalmente ao HIV também têm sua notificação obrigatória.

Cuidados com o Paciente Terminal

O tratamento de crianças e adolescentes infectados pelo HIV desafia o pediatra defronte a 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 anti-retrovirais e daqueles utilizados para profilaxia primária ou secundária de infecções oportunistas podem sobrepujar seus efeitos terapêuticos, tornando-se insuportáveis para a criança ou adolescente. Nos pacientes em que se esgotaram as possibilidades terapêuticas, a simplificação do tratamento anti-retroviral ou mesmo a sua suspensão e 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 o paciente, familiares e/ou cuidadores participantes do processo decisório, devem estar preparados para sempre oferecer o melhor aos que procuram seus cuidados.

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 onde a dor pode estar presente. Esta intervenção varia desde uma 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 a qualquer outra modalidade de tratamento. Quando da decisão sobre qual o procedimento de alívio da dor 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 anti-retroviral e outras drogas às vezes devem ser suspensos. Como acima mencionado, a analgesia pode ser a única intervenção indicada em certas situações limite.

Bibliografia Consultada

MANEJO DE CRIANÇAS NASCIDAS DE MÃES INFECTADAS PELO HIV E DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO HIV EM CRIANÇAS

Alimenti A, Burdge DR, Ogilve GS, Money DM, Forbes JC. Lactic acidemia in human immunodeficiency virus-uninfected infants exposed to perinatal antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 782-9.

Barret B, Tardieu M, Rustin P, Lacroix C, Chabrol B, Desguerre I et al. Persistent mitochondrial dysfunction in HIV-1 exposed but uninfected infants: clinical screening in a large prospective cohort. *AIDS* 2003; 17: 1769-1785.

Beasley RP, Hwang LY, Szmuness W, Stevens CE, Lin CC, Hsieh FJ et al. HBIG prophylaxis for perinatal HBV infections--final report of the Taiwan trial. *Dev Biol Stand* 1983;54:363-75.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Anti-Retroviral em Ges-

tantes. Brasília – DF. 2006. 81pp. [acesso em 11 de agosto de 2006]. Disponível em: URL: <http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMIS29417F18PTBRIE.htm>.

Brasil. 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. Ministério da Saúde, 2004. 46p. il.

British HIV Association. Guidelines for the management of HIV infection in pregnant women and the prevention of mother-to-child transmission of HIV. March 2005. Disponível no endereço eletrônico- <http://www.bhiva.org> [acesso em 19 de dezembro de 2005].

Brocklehurst P, French R. The association between maternal HIV infection and perinatal outcome: a systematic review of the literature and meta-analysis. Br J Obstet Gynaecol 1998; 105: 836-48.

Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. N Engl J Med 1994; 331: 1173-80.

Conte D, Fraquelli M, Prati D, Colucci A, Minola E. Prevalence and clinical course of chronic hepatitis C virus (HCV) infection and rate of HCV vertical transmission in a cohort of 15,250 pregnant women. *Hepatology* 2000; 31:751-5.

Culnane M, Fowler M, Lee SS, McSherry G, Brady M, O'Donnell K et al. Lack of long-term effects of in utero exposure to zidovudine among uninfected children born to HIV-infected women. *Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 219/076 Teams. JAMA* 1999; 281:151-7.

De Santis M, Carducci B, De Santis L, Cavaliere AF, Straface G. Periconceptional exposure to efavirenz and neural tube defects. *Arch Intern Med* 2002;162(3):355.

De Santis M, Cavaliere AF, Caruso A, Villa P, Tamburini E, Cauda R et al. Hemangiomas and other congenital malformations in infants exposed to antiretroviral therapy in utero. *JAMA* 2004; 291: 1961-2.

El Beitune P, Duarte G, Quintana SM, Figueiró-Filho E, Marcolin AC, Abduch R. Antiretroviral therapy during pregnancy and early neonatal life: consequences for HIV- exposed, uninfected children. *Brazilian J Infect Dis* 2004; 8: 140-150.

El Beitune P, Quintana SM, Duarte G, Figueiró-Filho E, Foss MC, Nogueira AA, Montenegro Jr RM. Effect of maternal use of antiretroviral agents on serum insulin levels of the newborn infant. *Diabetes Care* 2005, 28: 856-859.

European Collaborative Study. Levels and pattern of neutrophil counts in children born to HIV infected mothers: association with HIV, ART, gender and race. *AIDS* 2004; 18: 209-2017.

Figueiró-Filho EA, El Beitune P, Rudge MVC, Quintana SM, Marcolin AC, Duarte G. Effects of antiretroviral drugs on glucide metabolism and pancreatic Langerhans's cells of pregnant Wistar rats. *Rev Bras Ginecol Obst* 2004, 26: 369-375.

Foster C, Lyall H. Current Guidelines for the management of UK infants born to HIV-1 infected mothers. *Early Human Dev* 2005; 81: 103-110.

Giaquinto C, De Romeo A, Giacomet V, Rampon O, Ruga E, Burlina A et al. Lactic acid levels in children perinatally treated with antiretroviral agents to prevent HIV transmission. *AIDS* 2001;1 5:1074-5.

Havens PL, Waters D. Management of the infant born to a mother with HIV infection. *Pediatr Clin North Am.* 2004 Aug;51(4):909-37.

- Jick SS. Pregnancy outcomes after maternal exposure to fluconazole. *Pharmacotherapy* 1999; 19: 221-222.
- King SM: American Academy of Pediatrics Committee on Pediatric AIDS; American Academy of Pediatrics. Canadian Paediatric Society. Evaluation and Treatment of the Human Immunodeficiency Virus-1 Exposed Infant. *Pediatrics* 2004; 114: 497-505.
- Krist AH, Crawford-Faucher A. Management of newborns exposed to maternal HIV infection. *Am Fam Phys* 2002; 65: 2049-2056.
- Landreau-Mascaro A, Barret B, Mayaux MJ, Tardieu M, Blanche S. French Perinatal Cohort Study Group. Risk of early febrile seizure with perinatal exposure to nucleoside analogues. *Lancet* 2002; 359: 583-4.
- Le Chenadec J, Mayaux MJ, Guihenneuc-Jouyau C, Blanche S, Enquete Perinatale Francaise Study Group. Perinatal antiretroviral treatment and hematopoiesis in HIV-uninfected infants. *AIDS* 2003; 17:2053-61.
- Li XM, Yang YB, Hou HY, Shi ZJ, Shen HM, Teng BQ et al. Interruption of HBV intrauterine transmission: a clinical study. *World J Gastroenterol* 2003;9:1501-3.

Lipschultz SE, Easley KA, Orav EJ, Kaplan S, Starc TJ, Bricker JT et al. Cardiovascular status of infants and children of women infected with HIV-1 (P2C2HIV): A cohort study. *Lancet* 2002; 360: 368-373.

Lorenzi P, Spicher VM, Laubereau B, Hirschel B, Kind C, Rudin C et al. Swiss HIV Cohort Study, the Swiss Collaborative HIV and Pregnancy Study and the Swiss Neonatal HIV Study. Antiretroviral therapies in pregnancy: maternal, fetal and neonatal effects. *AIDS* 1998; 12: F241-F247.

Matida LH, da Silva MH, Tayra A, Succi RC, Gianna MC, Goncalves A, de Carvalho HB, Hearst N. Prevention of mother-to-child transmission of HIV in Sao Paulo State, Brazil: an update. *AIDS*. 2005 Oct;19 Suppl 4:S37-41.

Ruiz-Extremera A, Salmeron J, Torres C, De Rueda PM, Gimenez F, Robles C, Miranda MT. Follow-up of transmission of hepatitis C to babies of human immunodeficiency virus-negative women: the role of breast-feeding in transmission. *Pediatr Infect Dis J* 2000, 19: 511-6.

Shetty AK. Perinatally acquired HIV-1 infection: prevention and evaluation of HIV-exposed infants. *Sem Pediatr Infect Dis* 2005; 16: 282-295.

- Taha TE, Kumwenda N, Gibbons A, Hoover D, Lema V, Fiscus S et al. Effect of antiretroviral prophylaxis on hepatic and hematological parameters of African infants. *AIDS* 2002; 16: 851-8.
- Tarantal AF, Castillo A, Ekert JE, Bischofberger N, Martin RB. Fetal and maternal outcome after administration of tenofovir to gravid rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 29: 207-20.
- Tovo PA, Palomba E, Ferraris G, Principi N, Ruga E, Dallacasa P et al. Increased risk of maternal-infant hepatitis C virus transmission for women coinfecting with human immunodeficiency virus type 1. Italian Study Group for HCV Infection in Children. *Clin Inf Diseases* 1997;25:1121-4.
- Tovo PA, Pembrey LJ, Newell ML. Persistence rate and progression of vertically acquired hepatitis C infection. *European Paediatric Hepatitis C Virus Infection. J Infect Dis* 2000;181:419-24.
- Thorne C, Newell ML. The safety of antiretroviral drugs in pregnancy. *Expert Opin Drug Saf* 2005; 4: 323-35.
- Tuomala RE, Shapiro D, Mofenson LM, Bryson Y, Culnane M, Hughes MD et al. Antiretroviral therapy during pregnancy and the risk of adverse outcome. *N Engl J Med* 2002; 346: 1836-70.

U.S. Public Health Service Task Force. Recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1 infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. Supplement: Safety and Toxicity of Individual Antiretroviral Agents in Pregnancy. November 17, 2005- 23 pg. [Http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines](http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines), 2005.

REVELAÇÃO DO DIAGNÓSTICO

American Academy of Pediatrics. Disclosure of illness status to children and adolescents with HIV infection. *Pediatrics*. v.103, p.164-166, 1999.

Chi-Ling L, Johann-Liang E. Disclosure of the diagnosis of HIV/AIDS to children born of HIV-infected mothers. *AIDS Patient Care and STDs*. v. 13, p.41-5, 1999.

CLASSIFICAÇÃO DA INFECÇÃO POR HIV E CRIANÇAS

Centers for Disease Control and Prevention. 1994 Revised classification system of human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. *MMWR*, v. 43, n. RR12, p. 1-10, 1994.

TERAPIA ANTI-RETROVIRAL

Barnhart, HX; Caldwell, MB; Thomas, P et al. Natural history of human immunodeficiency virus disease in perinatally infected children: an analysis from the Pediatric Spectrum of Disease Project. *Pediatrics*, v. 97, p. 710-6, 1996.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Recomendações para Terapia Anti-Retroviral em Adultos e Adolescentes Infectados pelo HIV - 2006. Brasília – DF. 2006. 81p. [acesso em 11 de agosto de 2006]. Disponível em: URL: <http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMIS29417F18PTBRIE.htm>.

Brasil - Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Guia de Tratamento Clínico da Infecção pelo HIV em Crianças. Série Manuais, no 18. Brasília, DF, 2004. 116 pp

Faye, A; Bertone, C; Teglas, JP et al. Early multitherapy including a protease inhibitor for human immunodeficiency virus type 1-infected infants. *Pediatr Infect Dis J*, v. 21, p.518-25, 2002.

Hirsch, MS; Brun-Vezinet, F; Clotet, B et al. Antiretroviral Drug Resistance Testing in Adults Infected with Human Immunodeficiency Virus Type 1: 2003 Recommendations of an International AIDS Society–USA Panel. *CID*, v.37, p. 113-28, 2003

HIV Paediatric Prognostic Markers Collaborative Study Group, Short-term risk of disease progression in HIV-1-infected children receiving no antiretroviral therapy or zidovudine monotherapy: a meta-analysis. *Lancet*, 2003. 362: p. 1605-1611.

- Luzuriaga, K; Byron, Y; Krogsted, I et al. Combination treatment with zidovudine, didanosine and nevirapine in infants with human immunodeficiency virus type 1. *N Engl J Med*, v. 336, n. 19, p. 1343-9, 1997.
- Luzuriaga K, McManus M, Mofenson L, Britto P, Graham B, Sullivan JL et al. A trial of three antiretroviral regimens in HIV-1-infected children. *N Engl J Med*. 2004 Jun 10;350(24):2471-80.
- Matida LH, Marcopito LF, Succi RC, Marques HH, Della Negra M, Grangeiro A, Hearst N. Improving survival among Brazilian children with perinatally-acquired AIDS. *Braz J Infect Dis*. 2004 Dec;8(6):419-23. Epub 2005 May 9.
- McConnell MS, Byers RH, Frederick T, Peters VB, Dominguez KL, Sukalac T et al. Trends in antiretroviral therapy use and survival rates for a large cohort of HIV-infected children and adolescents in the United States, 1989-2001. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005 Apr 1;38(4):488-94.
- Paediatric European Network for the Treatment of Aids (PENTA). Comparison of dual nucleoside-analogue reverse-transcriptase inhibitor regimens with and without nelfinavir in children with HIV-1 who have not previously been treated: the PENTA 5 randomised trial. *Lancet*, v. 359, p. 733-40, 2002.
- Ramos JT, de Jose MI, Polo R, Fortuny C, Mellado MJ, Munoz-Fernandez MA et al. [Recommendations of the CEVIHP/SEIP/AEP/PNS on antiretroviral

treatment in HIV-infected children and teenagers]. [Artigo em espanhol]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005 May;23(5):279-312.

Resino S, Resino R, Maria Bellon J, Micheloud D, Gu-tierrez MD, de Jose MI et al. Clinical outcomes improve with highly active antiretroviral therapy in vertically HIV type-1-infected children. *Clin Infect Dis*. 2006 Jul 15;43(2):243-52. Epub 2006 Jun 9.

Sharland M, Blanche S, Castelli G, Ramos J, Gibb DM; PENTA Steering Committee. PENTA guidelines for the use of antiretroviral therapy, 2004. *HIV Med*. 2004 Jul;5 Suppl 2:61-86.

The European Collaborative Study, Natural history of vertically acquired human immunodeficiency virus-1 infection. *Pediatrics*, 1994. 94: p. 815-819.

Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. USA, 2005. [acesso em 11 de agosto de 2006]. Disponível em: URL: <http://aidsinfo.nih.gov/Guidelines>.

World Health Organization. Antiretroviral therapy in infants and children in resource-limited settings: towards universal access. Recommendations for a public health approach. Geneva, Switzerland. 2006. 162p. [acesso em 11 de agosto de 2006]. Disponível em: URL: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/WHOpaediatric.pdf>

ADOLESCENTES INFECTADOS PELO HIV

Brasil, Ministério da Saúde, Programa Nacional de DST e AIDS. Manual de rotinas para assistência de adolescentes vivendo com HIV/Aids. Série Manuais n° 69, Brasília, 2006.

Brown LK, Lourie KJ, Pao M. Children and adolescents living with HIV and AIDS: a review. *J Child Psychol Psychiatry*. 2000; 41(1): 81-96.

Ledlie SW. The psychosocial issues of children with perinatally acquired HIV disease becoming adolescents: a growing challenge for providers. *AIDS Patient Care STDS*. 2001; 15(5): 231-6.

PROFILAXIA E TRATAMENTO DE INFECÇÕES OPORTUNISTAS

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis - DST. Brasília : Ministério da Saúde, 2006. 140p. – (Série Manuais n.º 68). 4. ed.

Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Atualização das Recomendações para Tratamento da Co-infecção HIV-Tuberculose em Adultos e Adolescentes. [acesso em 11 de agosto de 2006]. Documento eletrônico. Disponível em: URL: http://www.aids.gov.br/final/biblioteca/hiv_tuberculose/hiv_tuberculose.htm, 2001.

Centers for Disease Control and Prevention. Treating opportunistic infections among HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association / Infectious Diseases Society of America. *MMWR* 2004;53(No. RR-15):[p 1-120].

Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons — 2002 recommendations of the U.S. Public Health Service and the Infectious Diseases Society of America. *MMWR*, v.51, n.RR-8, p.1-60, 2002.

Mofenson LM, Oleske J, Serchuck L, Van Dyke R, Wilfert C. Treating opportunistic infections among HIV-exposed and infected children: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2005 Feb 1;40 Suppl 1:S1-84.

IMUNIZAÇÕES

Moss WJ, Clements CJ, Halsey NA. Immunization of children at risk of infection with human immunodeficiency virus. *Bull World Health Organ*. 2003;81(1):61-70. Epub 2003 Mar 11.

Obaro SK, Pugatch D, Luzuriaga K. Immunogenicity and efficacy of childhood vaccines in HIV-1-infected children. *Lancet Infect Dis*. 2004 Aug;4(8):510-8.

PROFILAXIA APÓS EXPOSIÇÃO SEXUAL

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Área Técnica de Saúde da Mulher. Prevenção e Tratamento dos Agravos Resultantes da Violência Sexual contra Mulheres e Adolescentes. 2ª ed, Brasília, Ministério da Saúde, 2005.

Centers for Disease Control and Prevention. Antiretroviral Postexposure prophylaxis after sexual, injection-drug use, or other nonoccupational exposure to HIV in the United States. MMWR 2005; 54:RR-2.

Havens PL. Postexposure prophylaxis in children and adolescents for nonoccupational exposure to human immunodeficiency virus. Pediatrics 2003; 111: 1475-1489.

DEFINIÇÃO DE CASO E CRITÉRIOS DE NOTIFICAÇÃO

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Critérios de definição de casos de Aids em adultos e crianças. Brasília : Ministério da Saúde, 2004. 56p. il. – (Série Manuais n.º 60).

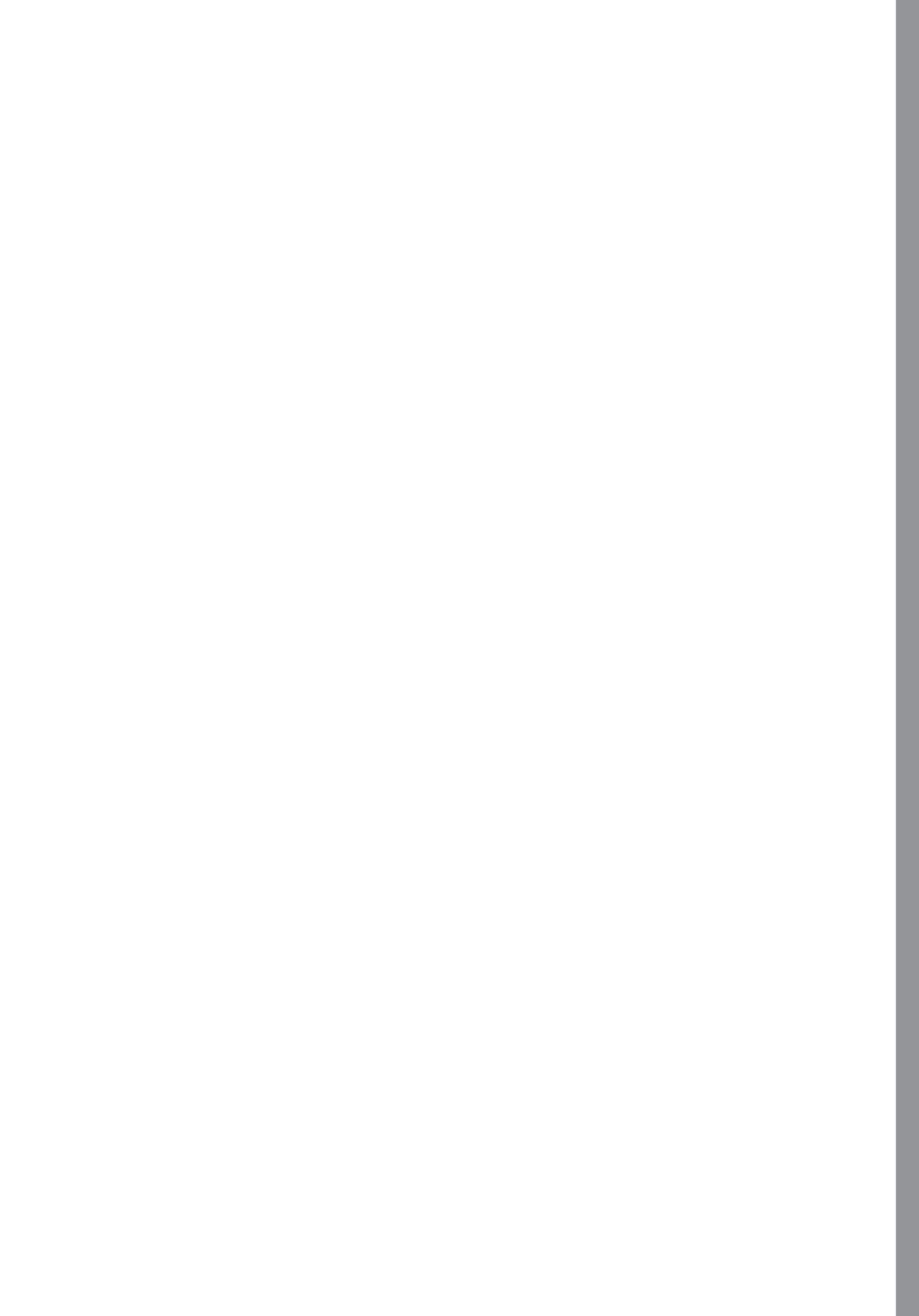
CUIDADOS COM O PACIENTE TERMINAL

Cancer Pain release - Pain control in pediatric palliative care. Vol 16, 3-4, 2003. Documento eletrônico [acesso em 11 de agosto de 2006]. Disponível em: URL: http://www.whocancerpain.wisc.edu/eng/16_3-4/16_3-4.html

NÍVEIS DE EVIDÊNCIA

Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Projeto Diretrizes. Volume III. Brasília - DF, 2005. [acesso em 11 de agosto de 2006]. Disponível em: URL: http://www.projetodiretrizes.org.br/projetodiretrizes/texto_introdutorio.pdf.

Oxford Centre for Evidence Based Medicine. Levels of evidence and grades of recommendation. Oxford, UK, 2001. Documento eletrônico. [acesso em 11 de agosto de 2006]. Disponível em: URL: http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp.

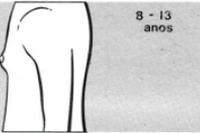
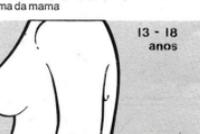


Anexo

Desenvolvimento Puberal - Critérios de Tanner

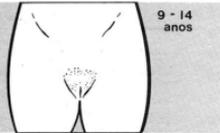
DESENVOLVIMENTO PUBERAL FEMININO CRITÉRIOS DE TANNER

MAMAS

M1		
	Fase pré-adolescência (elevação das papilas)	
M2		8 - 13 anos
	Mamas em fase de botão (elevação da mama e auréola como pequeno montículo)	
M3		10 - 14 anos
	Maior aumento da mama, sem separação dos contornos	
M4		11 - 15 anos
	Projeção da auréola e das papilas para formar montículo secundário por cima da mama	
M5		13 - 18 anos
	Fase adulta, com saliência somente das papilas	

↑ 5m
M
E
N
A
R
C
A
↓ 6m

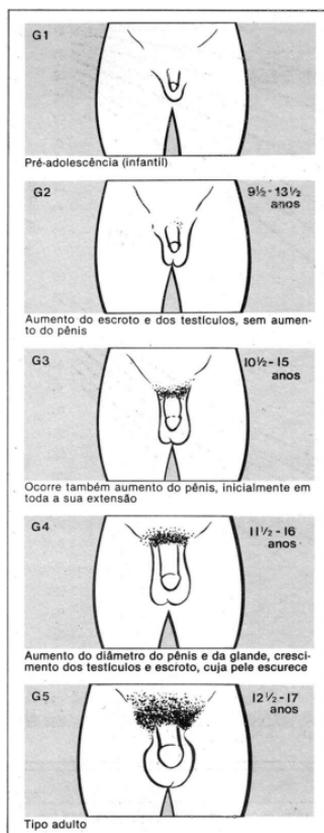
PÊLOS PUBIANOS

P1		
	Fase pré-adolescência (não há pelagem)	
P2		9 - 14 anos
	Presença de pêlos longos, macios, ligeiramente pigmentados, ao longo dos grandes lábios	
P3		10 - 14 1/2 anos
	Pêlos mais escuros, ásperos, sobre o púbis	
P4		11 - 15 anos
	Pelagem do tipo adulto, mas a área coberta é consideravelmente menor que no adulto	
P5		12 - 16 1/2 anos
	Pelagem tipo adulto, cobrindo todo o púbis e a virilha	

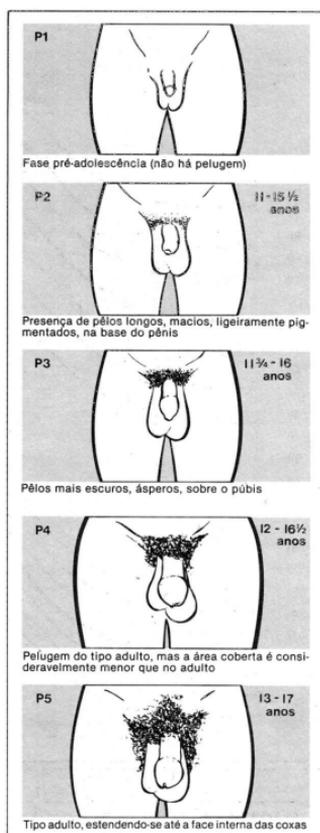
Desenvolvimento Puberal - Critérios de Tanner

DESENVOLVIMENTO PUBERAL MASCULINO CRITÉRIOS DE TANNER

GENITÁLIA



PÊLOS PUBIANOS



COMITÊ ASSESSOR PARA TERAPIA ANTI-RETROVIRAL EM CRIANÇAS INFECTADAS PELO HIV – 2006

Mariângela Batista Galvão Simão

Diretora do Programa Nacional de DST e Aids (DF)

Antônio Zuliani

Faculdade de Medicina de Botucatu (SP)

Aroldo Prohmann de Carvalho

Hospital Infantil Joana de Gusmão, Universidade Federal de Santa Catarina e Universidade do Vale do Itajaí (SC)

Carmen Lúcia Oliveira da Silva

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (RS)

Daisy Maria Machado

Centro de Referência e Treinamento em DST/AIDS e Universidade Federal do Estado de São Paulo – UNIFESP (SP)

Doris Sztutman Bergmann

Unidade de Assistência e Tratamento do Programa Nacional de DST e Aids/SVS/MS (DF)

Edvaldo da Silva Souza

IMIP – Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira (PE)

Heloísa Helena de Sousa Marques

Instituto da Criança – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (SP)

Jorge Andrade Pinto

Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG (MG)

Márcia Maria Ferrairo Janini Dal Fabbro

Instituto de Pesquisa, Ensino e Diagnóstico – APAE (MS)

Marcos Tadeu Nolasco da Silva

Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP (SP)

Maria Zilda de Aquino

Instituto da Criança – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (SP)

Representando a Área Temática da Saúde da Criança do Ministério da Saúde

Marinella Della Negra

Instituto de Infectologia Emílio Ribas (SP)

Norma de Paula Motta Rubini

Hospital Gaffré e Guinle (RJ)

Orival Silva Silveira

Unidade de Assistência e Tratamento do Programa Nacional de DST e Aids/SVS/MS (DF)

Ricardo Hugo S. Oliveira

Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira da UFRJ (RJ)

Colaboradores do Programa Nacional de DST e Aids

Cristine Ferreira (ULAB-PN DST/AIDS)

Denise Ferreira Correia de Souza (ULAB-PN DST/AIDS)

Fernanda Sardella Alvim (UIV-PN DST/AIDS)

Tânia Krstic (UAT-PN DST/AIDS)

Luiza Harunari Matida (Representando a UIV-PN DST/AIDS)

Representante da Sociedade Civil

José Araújo Lima Filho

Associação François Xavier Bagnoud do Brasil