

HISTÓRICO

- Primeiros casos registrados em 1978 (EUA)
- Vírus descrito em 1981
- Primeiro caso no Brasil em 1982
- Chamada de LAV, HTLV III, GRID, Câncer gay
- Várias teorias para explicar o surgimento do HIV a partir do SIV

HISTÓRICO

As 3 mais antigas infecções pelo HIV comprovadas são:

- De uma amostra de plasma coletado em 1959 de um homem adulto da atual República Democrática do Congo.
- De uma amostra de tecido de um adolescente americano que morreu em St. Louis, EUA, em 1969.
- De uma amostra de tecido de um marinheiro norueguês, morto em 1976.

DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

- 39 milhões de casos no mundo
- 1,3 milhões de novos casos
- 630.000 mortes por ano
- 29,8 milhões tiveram acesso a TARV
- 85,6 milhões de casos diagnosticados desde o início
- 40,4 milhões de mortes

AIDS NO BRASIL

- Até junho de 2022, 1.088.536 pessoas vivendo com HIV AIDS
- Homens predominam com 69,4% contra 30,6% em mulheres (26/10)
- Ocorrem mais de 10.000 mortes / ano
- Em 2021, 76.000 novos casos

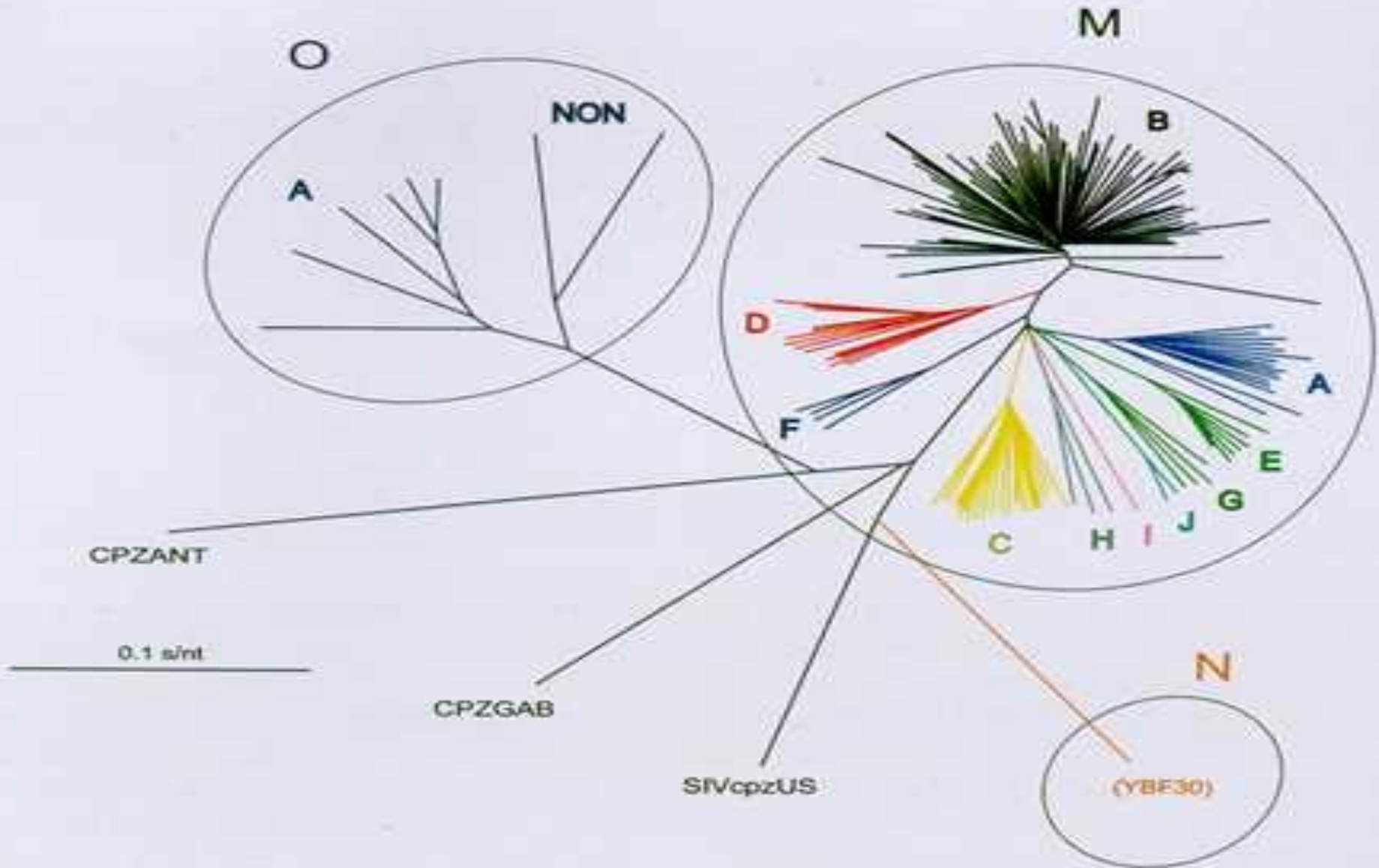
AIDS NO BRASIL

- Tendências da epidemia brasileira:
 - Interiorização e pauperização
 - Aumento da transmissão heterossexual
 - Grande número de homossexuais afetados (10%)

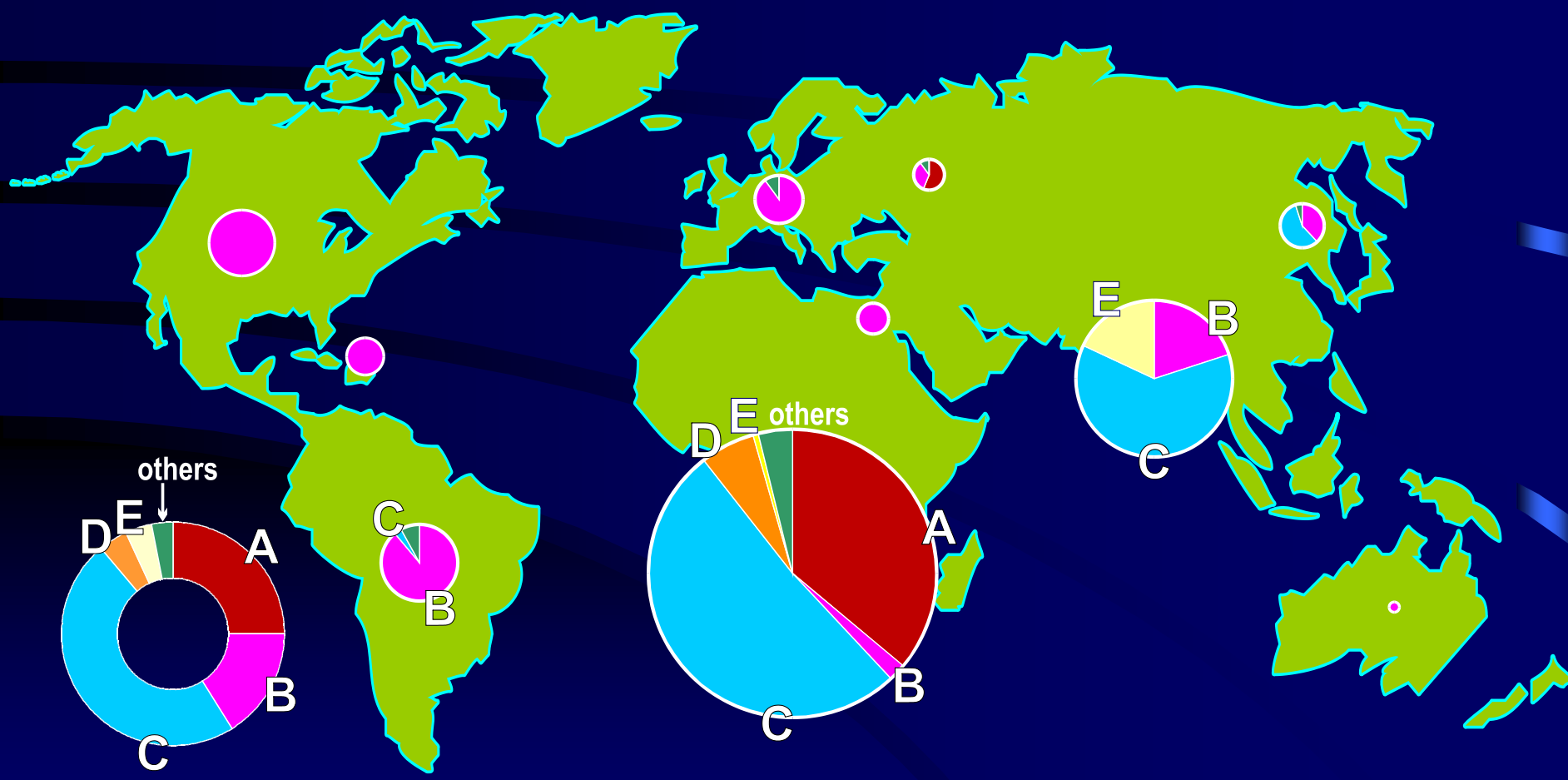
AGENTE ETIOLÓGICO

- HIV: subfamília Lentivirinae
- Duas espécies: HIV1 e HIV 2
- RNA, envelopado
- Retrovírus (transcriptase reversa)
- Outros vírus: HTLV I e II, Visna, SIV

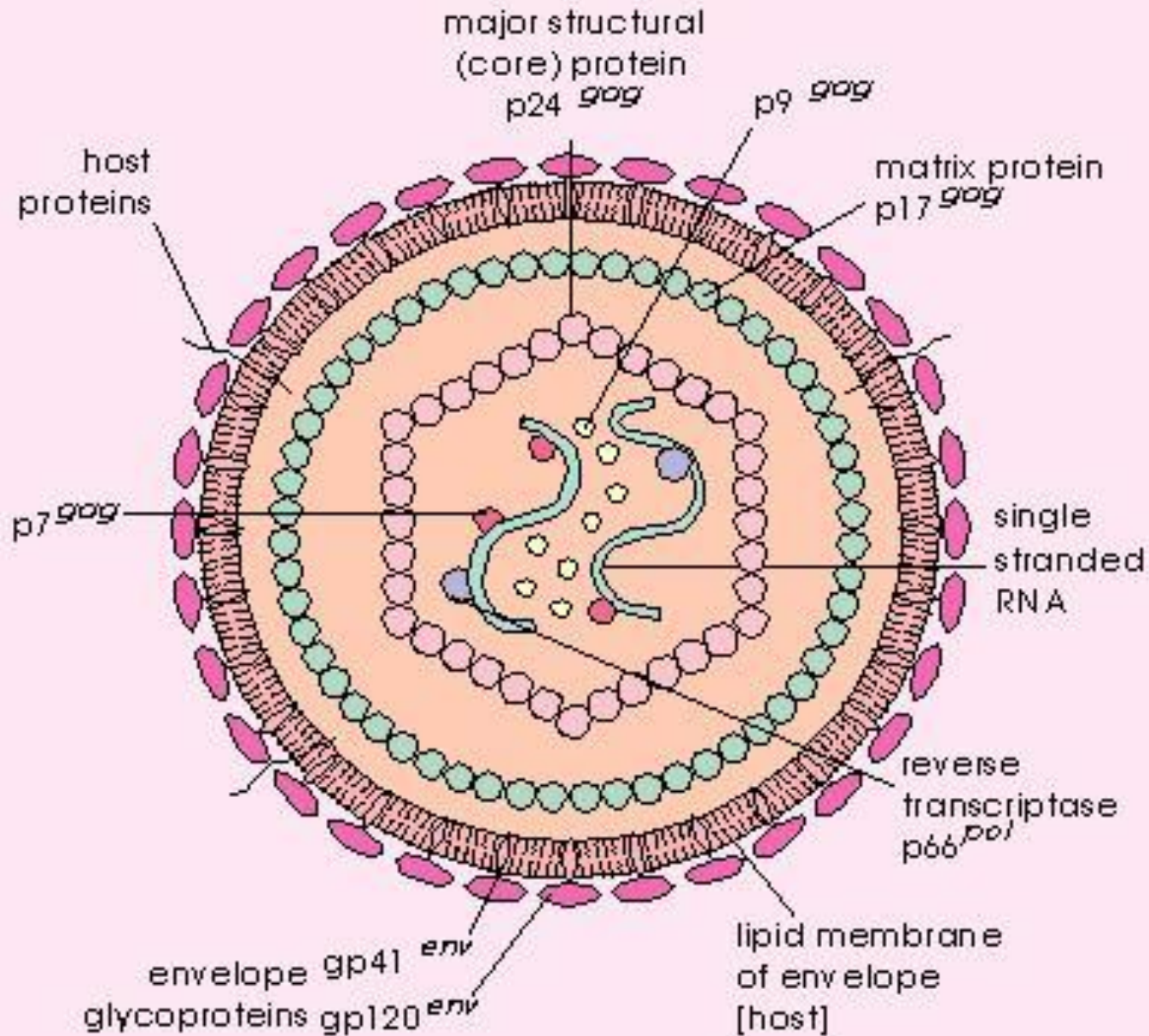
PRINCIPAIS SUBTIPO E CEPAS DO HIV 1



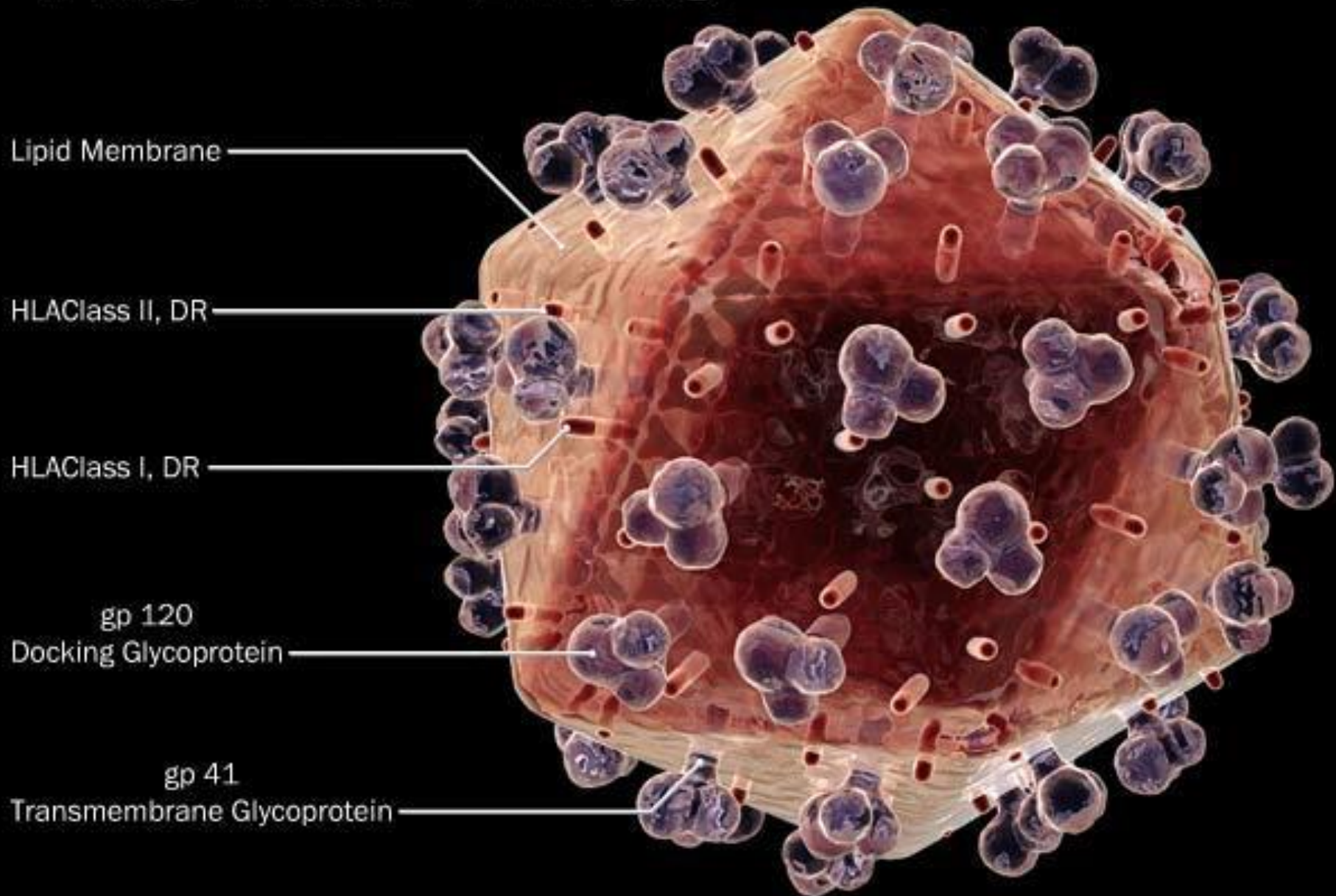
ESTIMATIVA GLOBAL DA DISTRIBUIÇÃO DOS SUBTIPOS DO HIV1



Structure of HIV



The HIV Virus



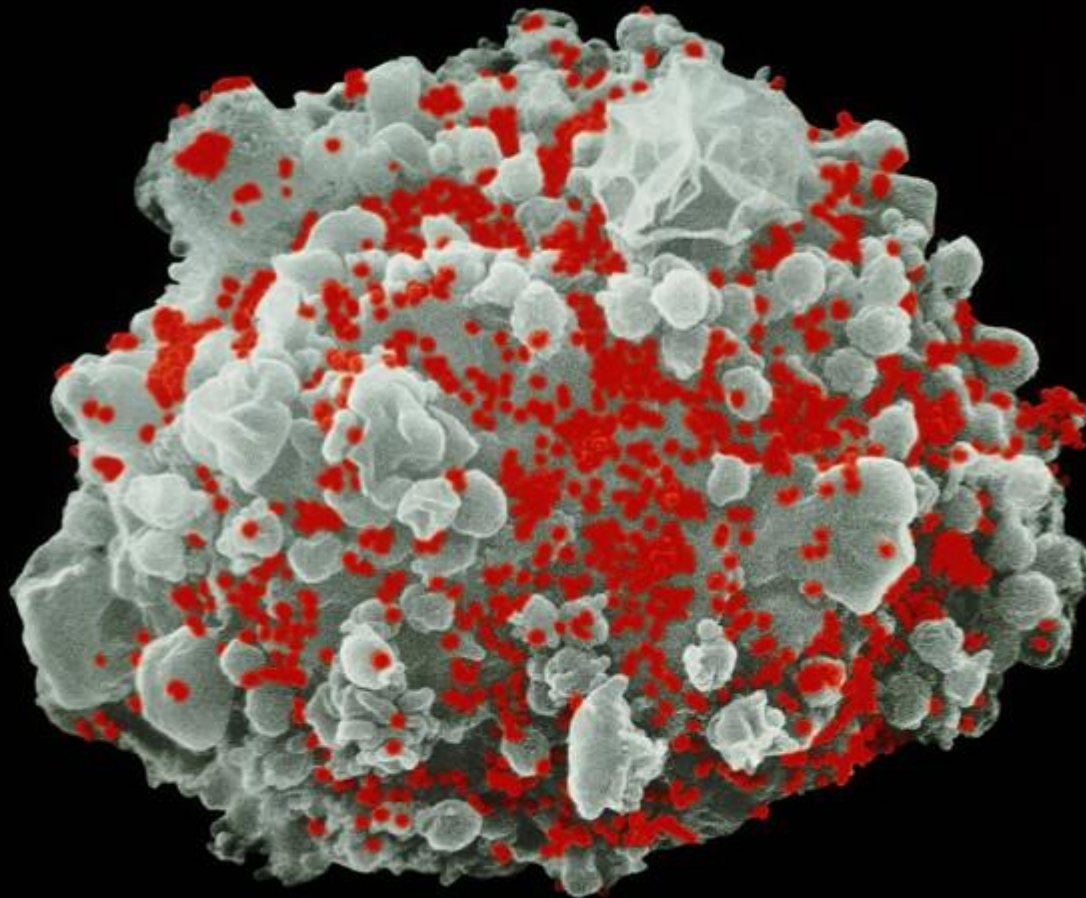
Genes característicos

- Gag: p24, p17, p9, p6
- Pol: p66, p51 (transcriptase reversa), p32 (integrase), p10 (protease)
- Env: gp120, gp41 (envelope viral)
- Tat: p14 (transativação)
- Ver: p19 (expressão das proteínas estruturais virais)

Genes característicos

- Nef: p27 (supressora)
- Vif: p23 (infectividade)
- Vpu: p15 (maturação e liberação de partículas virais)
- Vpr: p15 (acessória da replicação)
- Vpx: p16 (acessória da replicação HIV2)

O CICLO VIRAL

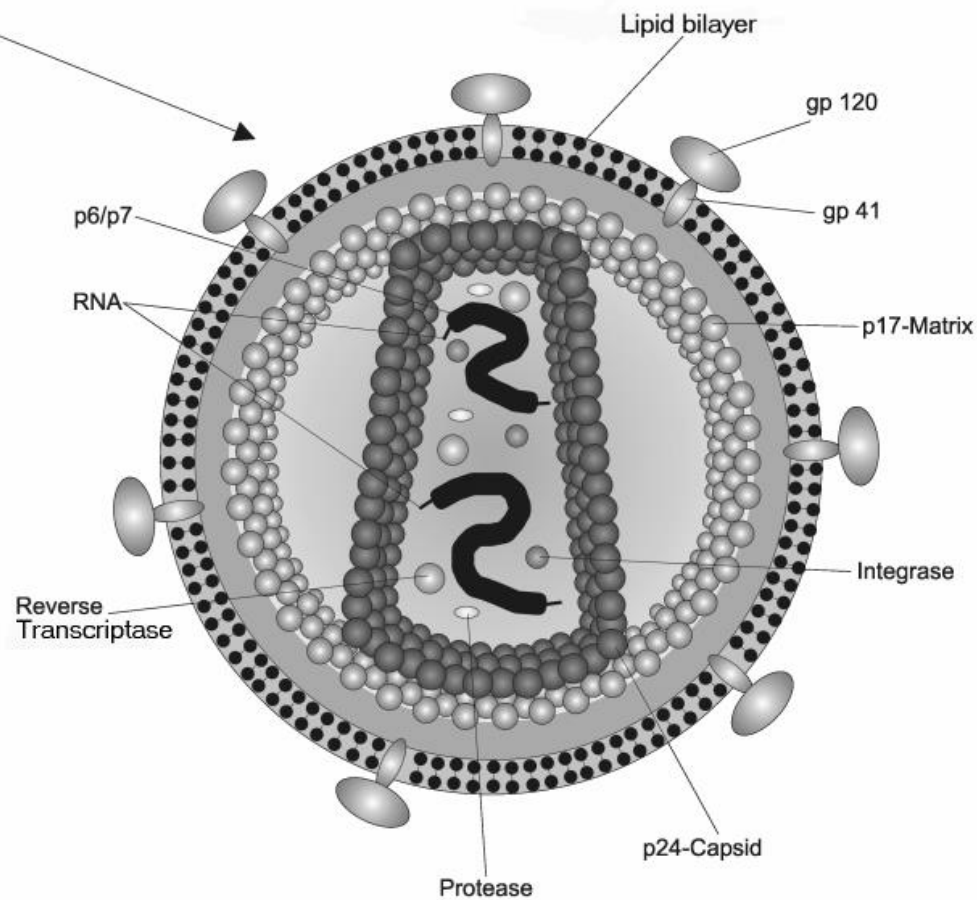
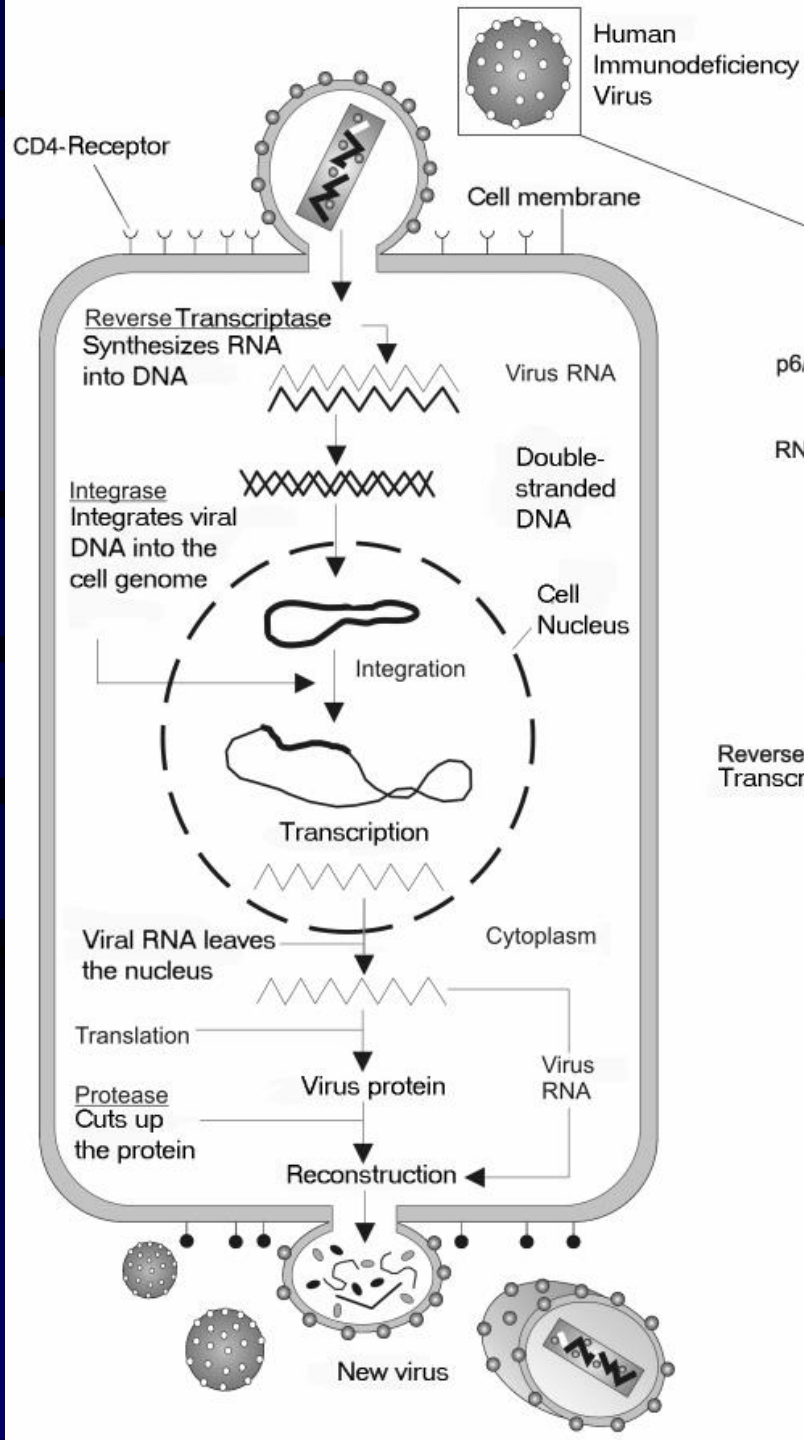


Patogenia e Patologia

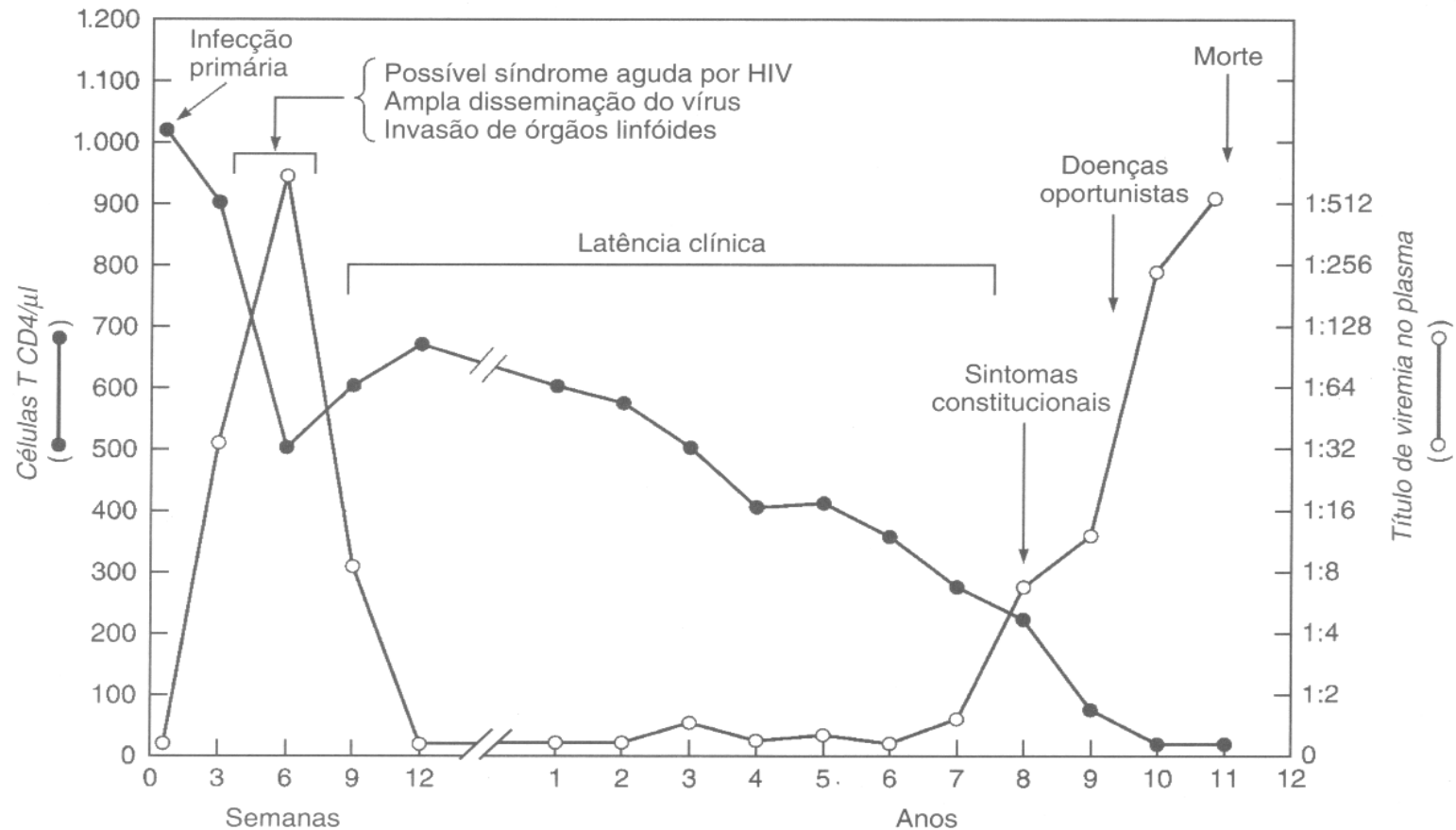
- Receptor celular principal: CD4
- Receptores auxiliares: CCR5 ou CXCR4
- Replicação tecidual local
- Dispersão sanguínea
- Invasão da medula óssea
- Outros santuários de replicação: SNC, baço, fígado, placas de Peyer

Patogenia e Patologia

- Imunodepressão celular profunda
- Ativação policlonal de anticorpos
- Inflamação do endotélio
- Grande variabilidade genética
- Alta taxa de mutações



Patogenia e Patologia



.3 Evolução típica da infecção por HIV. Durante o período inicial após a infecção primária, ocorre ampla disseminação do vírus, b

TRANSMISSÃO

- Sexo desprotegido
- Promiscuidade sexual
- Sexo vaginal versus sexo anal / oral
- Presença de úlceras genitais
- Permanência do prepúcio

TRANSMISSÃO

- Transfusão de sangue e hemoderivados
- Objetos pérfuro cortantes e outros
- Vertical transplacentária
- Aleitamento materno

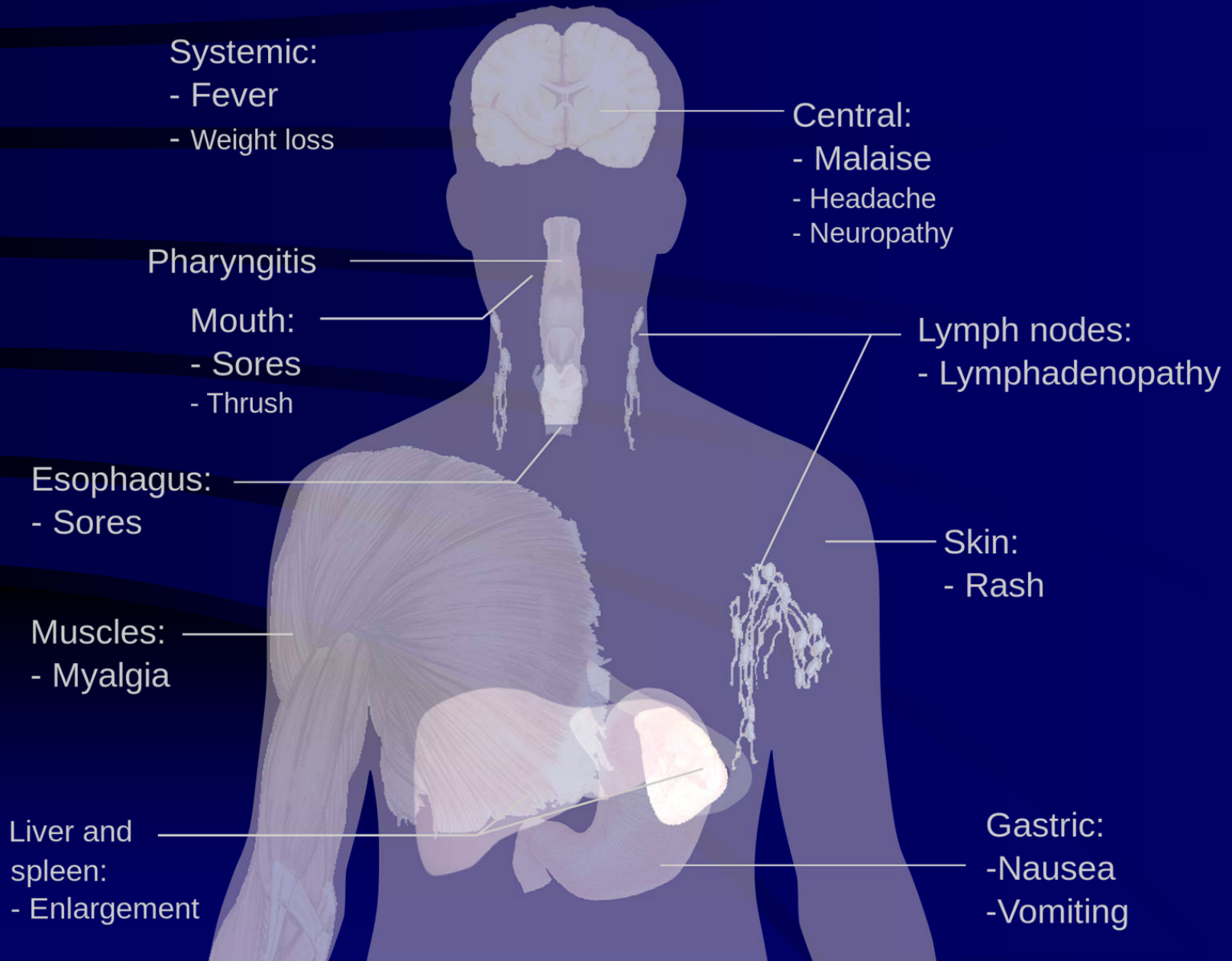
MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS



EVOLUÇÃO CLÍNICA

- Síndrome retroviral aguda
- Incubação de 5 a 10 anos
- Período prodrômico (ARC)
- Manifestações inespecíficas
- Manifestações oportunistas

Main symptoms of Acute HIV infection









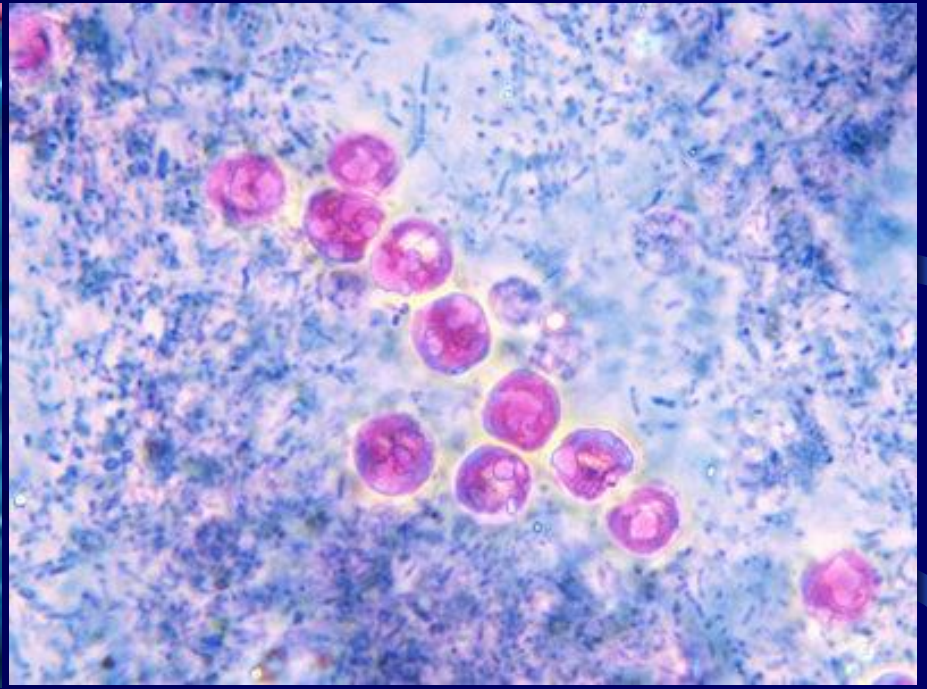
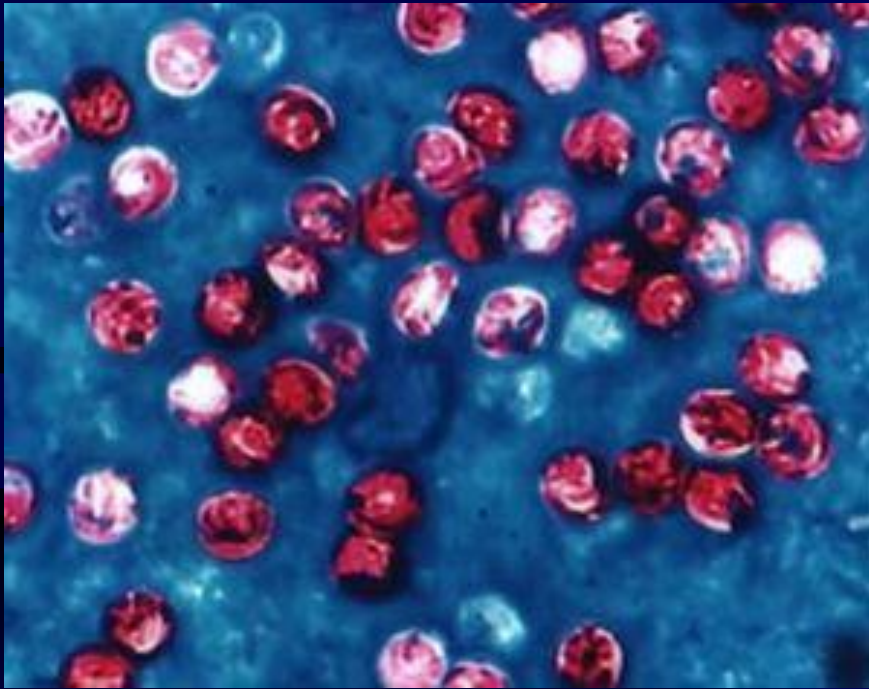
HIV AIDS

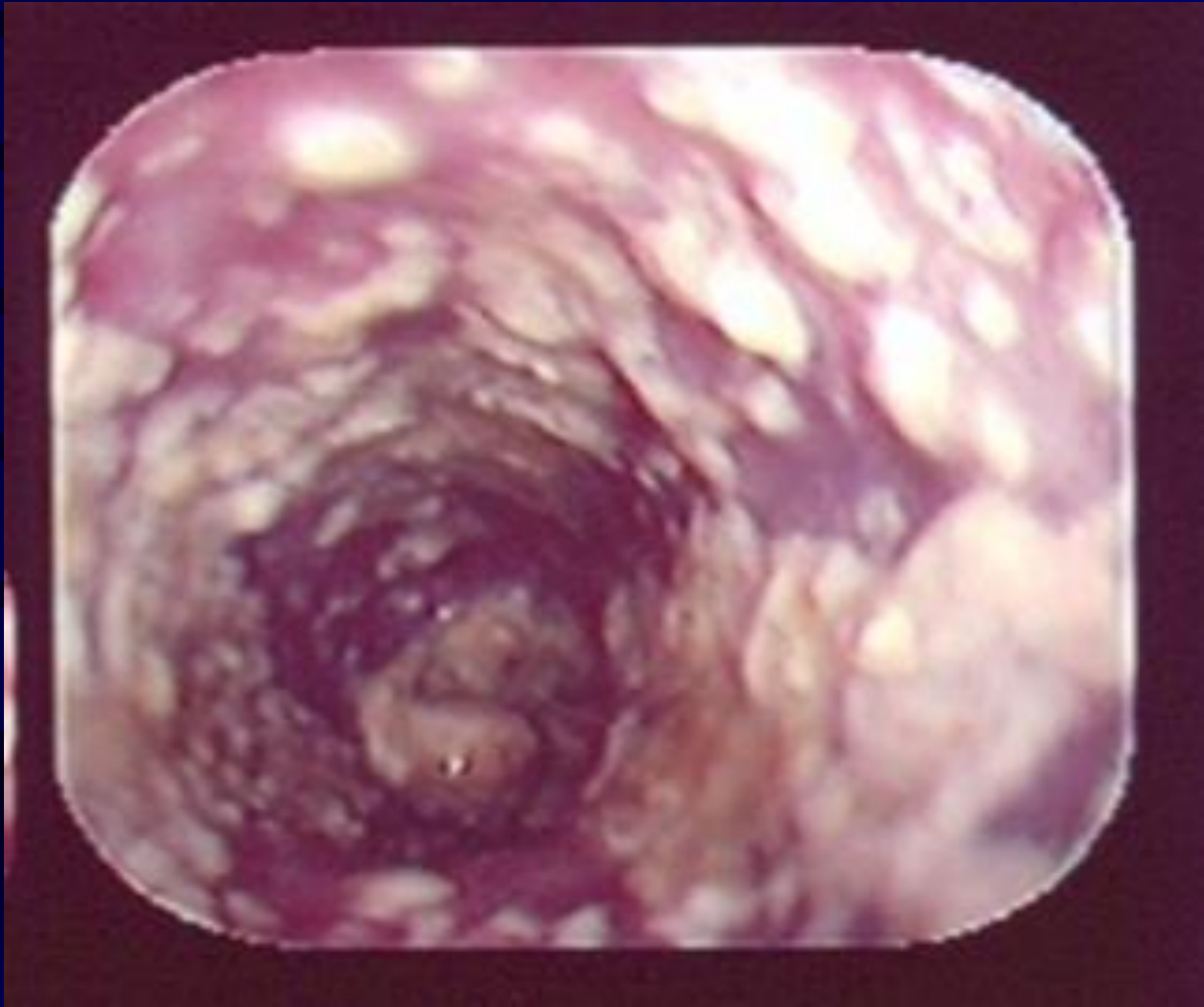
MANIFESTAÇÕES OPORTUNISTAS

Manifestações gastrointestinais

- Maior incidência de gastroenterites comuns
- Diarréia por *Cryptosporidium*, *Isospora*, *Microsporidium*, *Balantidium coli*
- Esofagite por *Candida sp* ou *CMV*
- Salmonelose não *typhi* recorrente
- Colecistite por *Cryptosporidium*

Cryptosporidium parvum







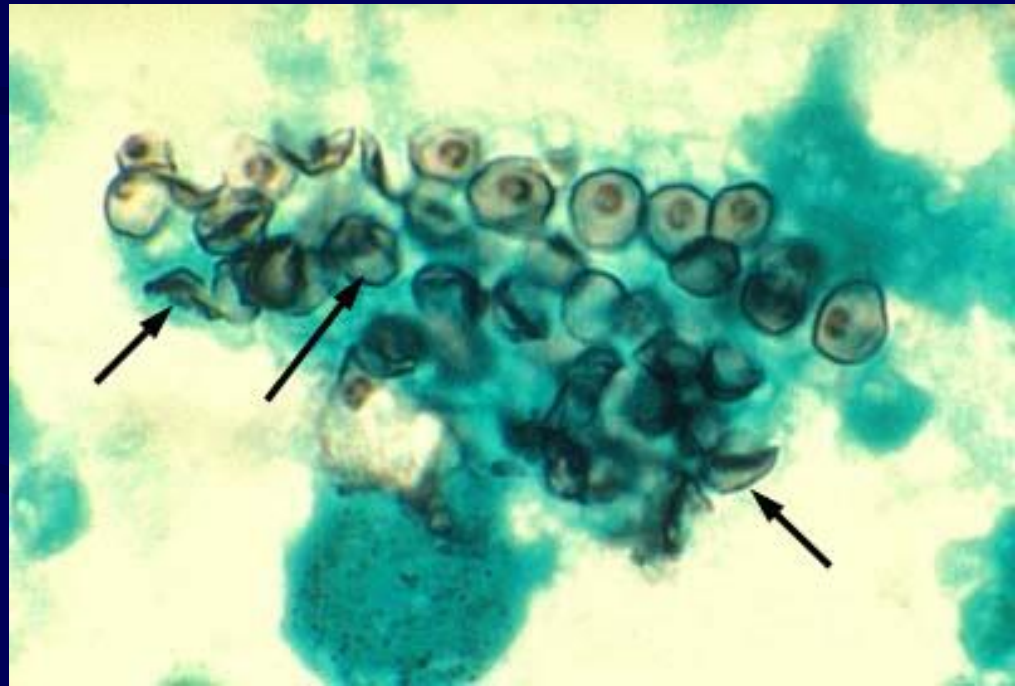
Manifestações respiratórias

- Pneumonias bacterianas de repetição (vários agentes)
- *Pneumocystis jiroveci (carinii)*
- Tuberculose não cavitária
- *Candida* sp
- CMV
- *Cryptococcus* e outros fungos

Pneumocystis jirovecci

- Pneumonia intersticial grave com dissociação clínico radiológica
- Letalidade > 50% se não tratada
- Diagnóstico: pesquisa direta no escarro ou LBA, LDH
- Tratamento: sulfametoxazol trimetoprim

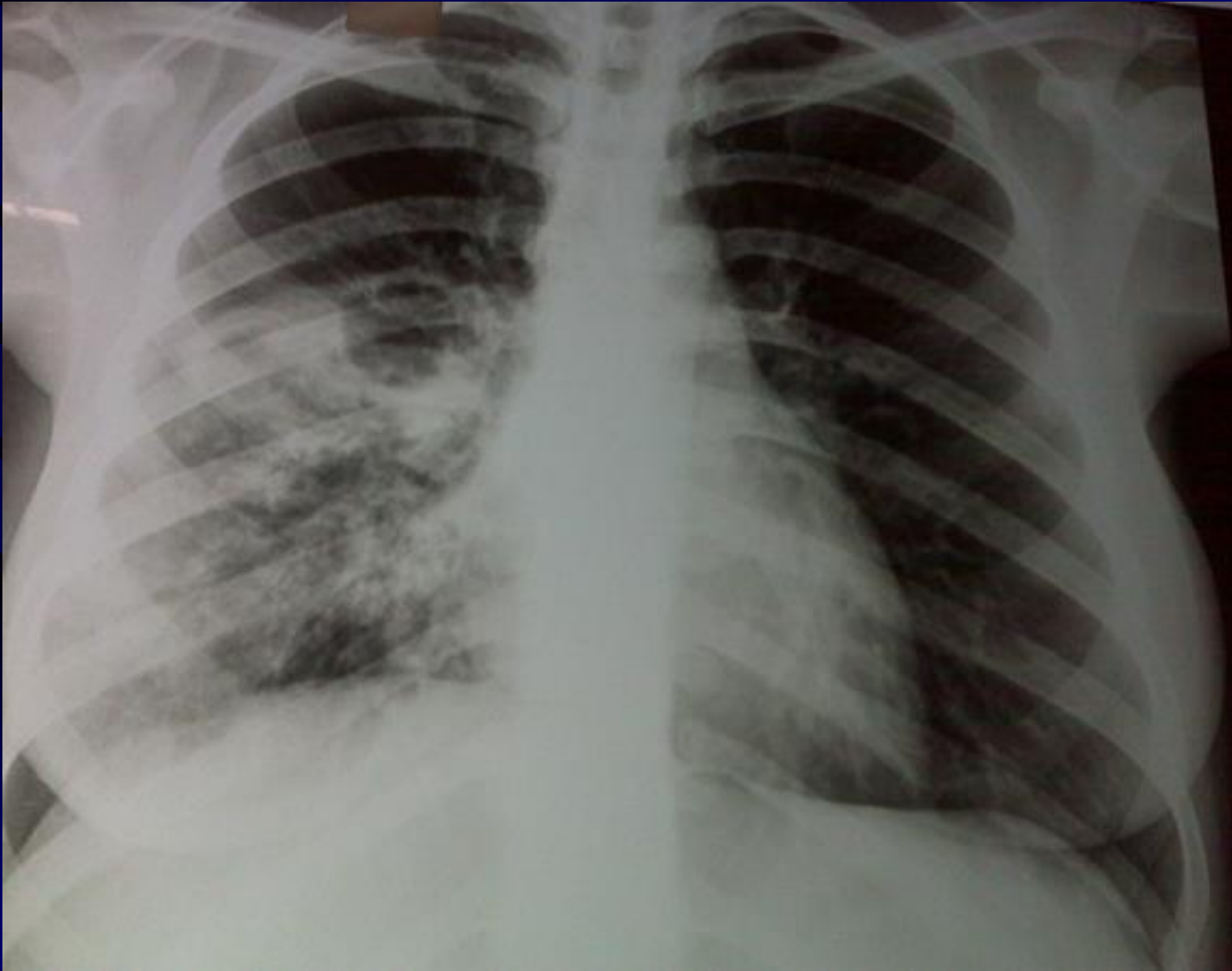
Pneumocystis jirovecii



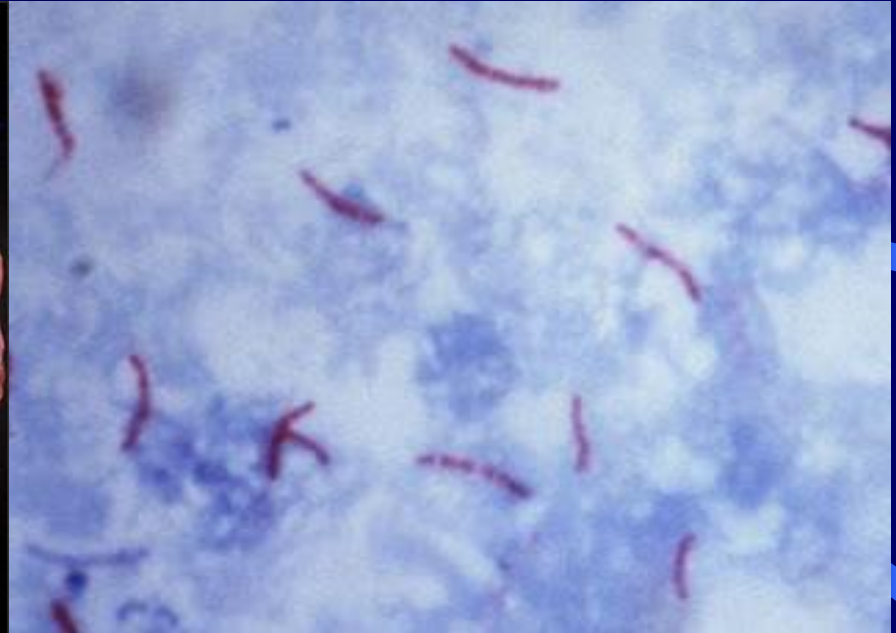
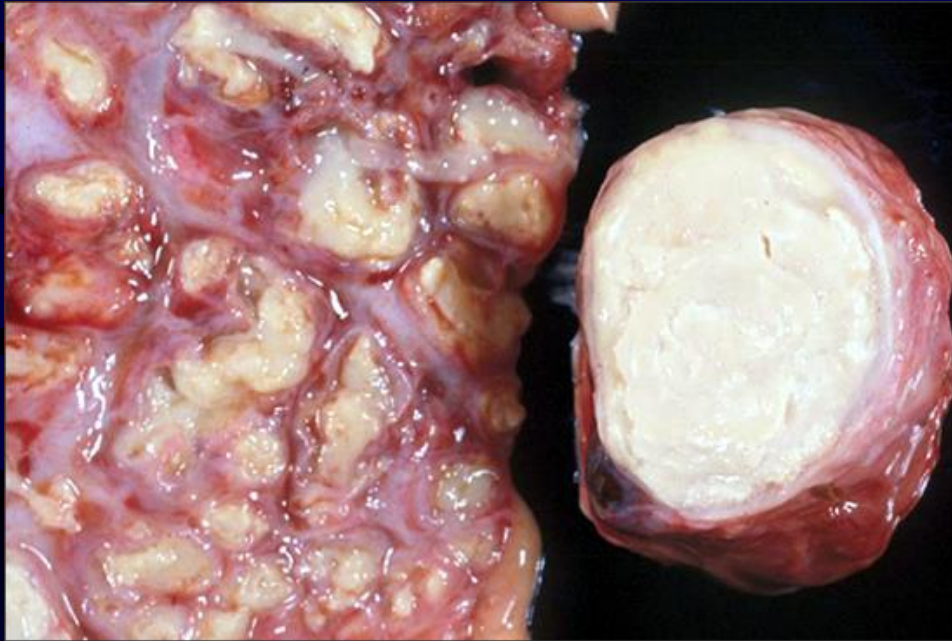
Tuberculose

- Principal doença oportunista relacionada à AIDS
- Aumento das manifestações não cavitárias e extrapulmonares
- Grande morbiletalidade

Tuberculose



Tuberculose

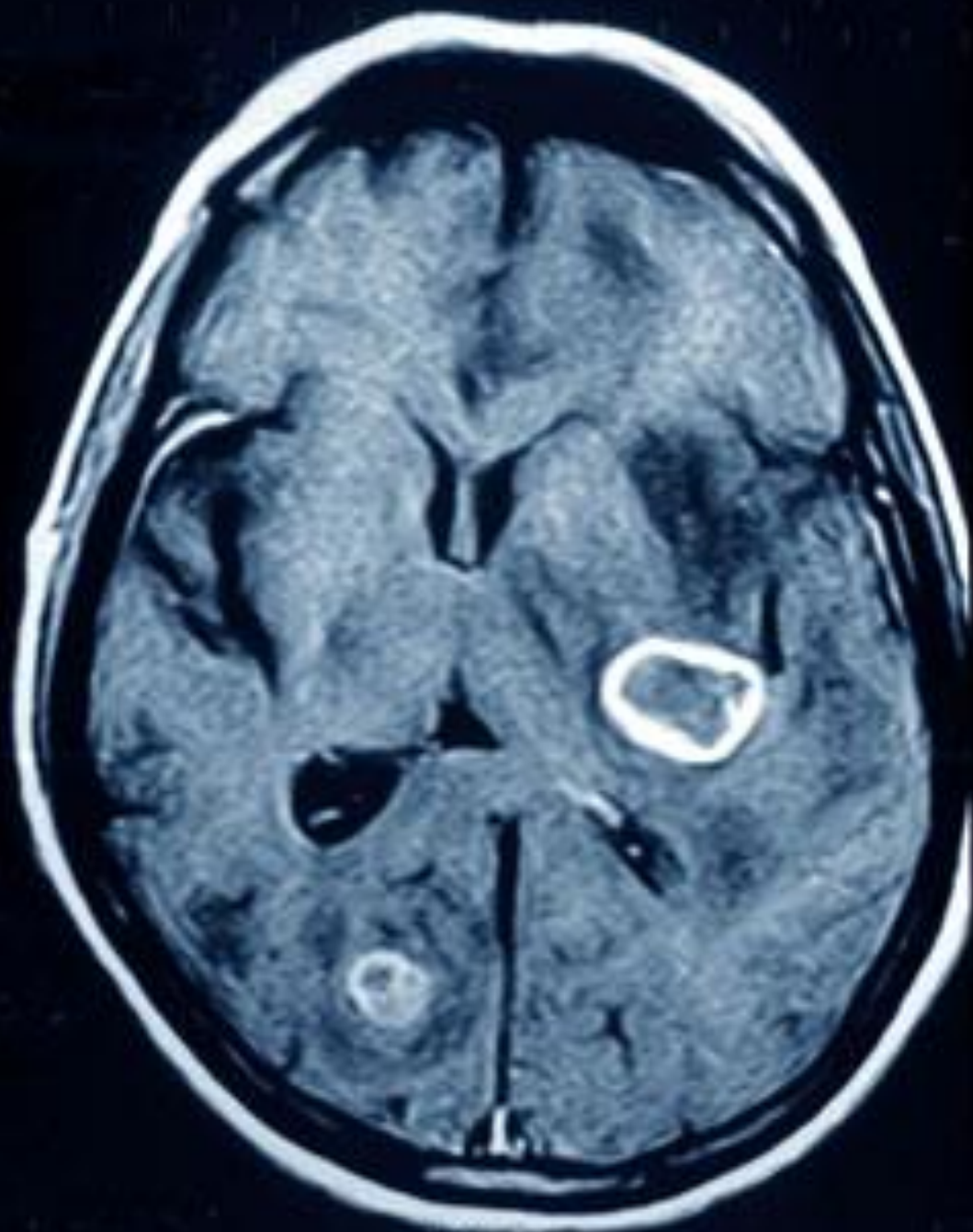


Manifestações dermatológicas

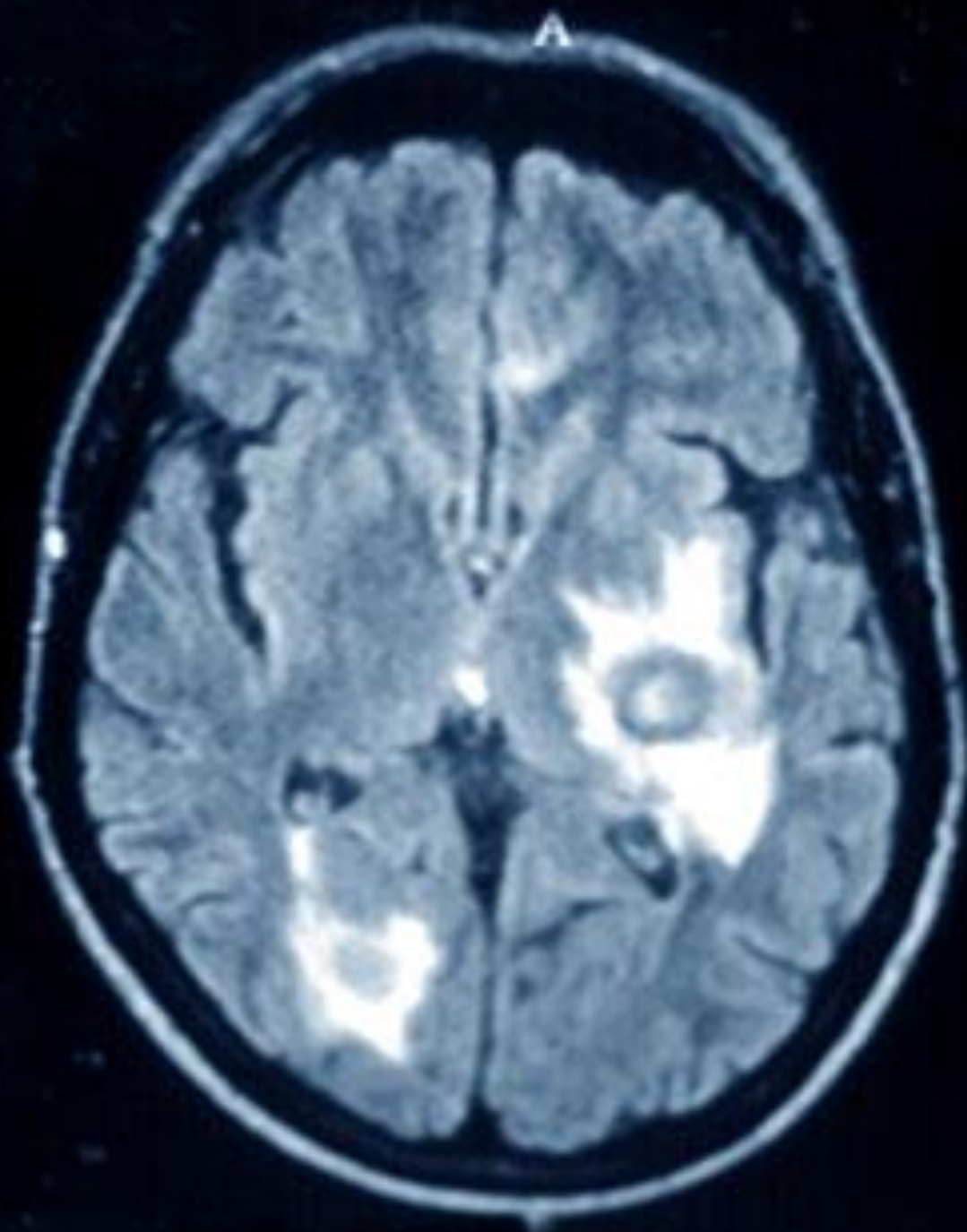
- Dermatite seborreica
- Herpes zoster em menores de 60 anos
- Molusco contagioso em adultos
- Sarna crostosa
- Infecções fúngicas de repetição
- Herpes simples mucocutâneo > 30 dias
- Impetigo, ectima, furunculose
- *Cryptococcus sp*

Manifestações neurológicas

- Toxoplasmose
- Criptococose
- Tuberculose
- Sífilis
- Chagas
- CMV
- Encefalopatia pelo HIV
- Leucoencefalopatia multifocal
- Linfoma primário do SNC



PF



Manifestações oftalmológicas

- Retinite por CMV
- Toxoplasmose
- Sífilis
- Conjuntivites virais e bacterianas



Doenças disseminadas

- Sarcoma de Kaposi
- Tuberculose miliar
- Citomegalovirose
- Micobacterioses atípicas
- Candidíase sistêmica
- Histoplasmose

Sarcoma de Kaposi



Sarcoma de Kaposi



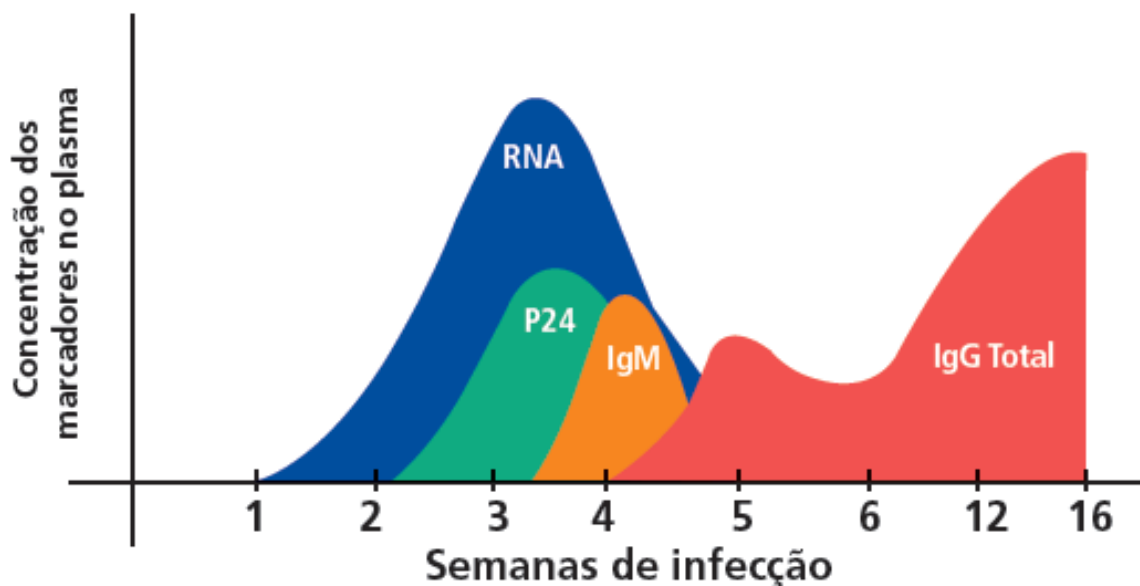
Outras manifestações

- Anemia pelo Parvovírus B19
- Miocardite pelo HIV
- Maior incidência de alergias cutâneas a drogas (sulfametoxazol + trimetoprim)
- Angiomatose bacilar
- Úlceras orais

Diagnóstico laboratorial

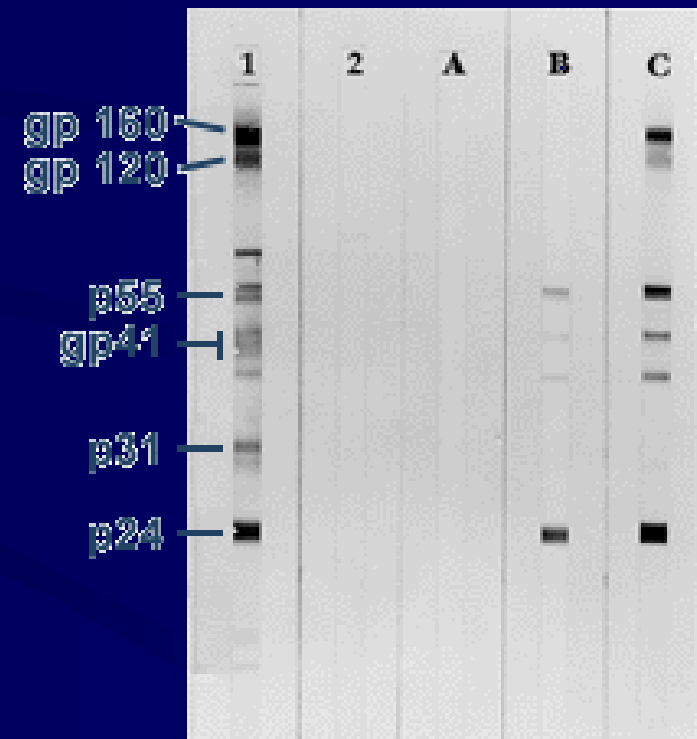
- Teste rápido
- Triagem: ELISA, EIA, MEIA, imunoenzimático por quimioluminescência
- Confirmatório: Western blot, Imuno blot, Imunofluorescência
- Cultura viral
- PCR

Figura 5 - Marcadores da infecção pelo HIV na corrente sanguínea de acordo com o período que surgem após a infecção, seu desaparecimento ou manutenção ao longo do tempo.

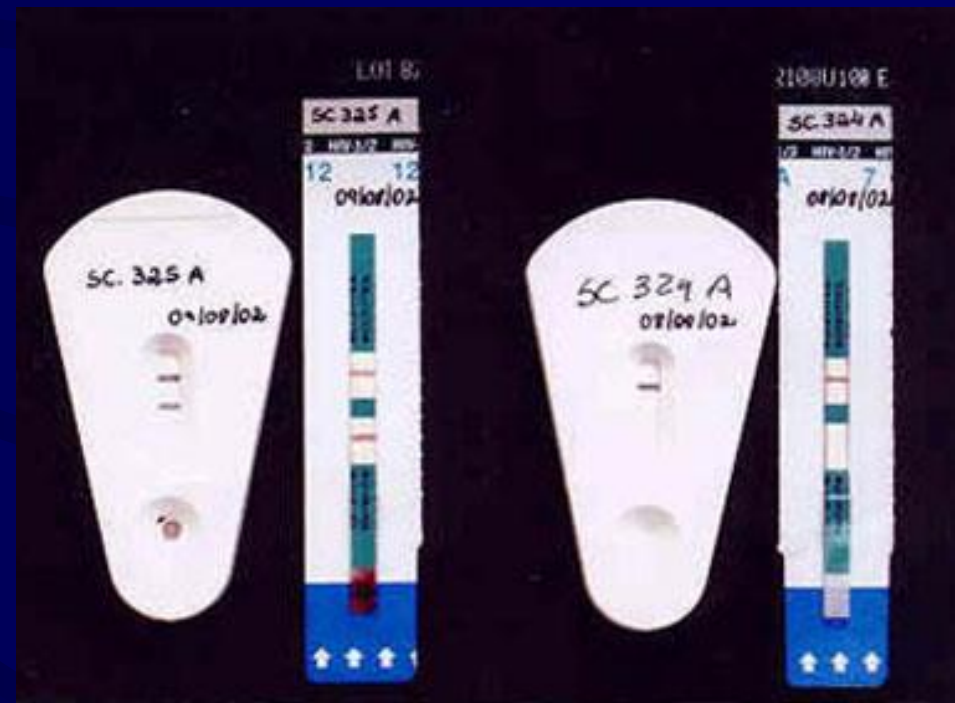
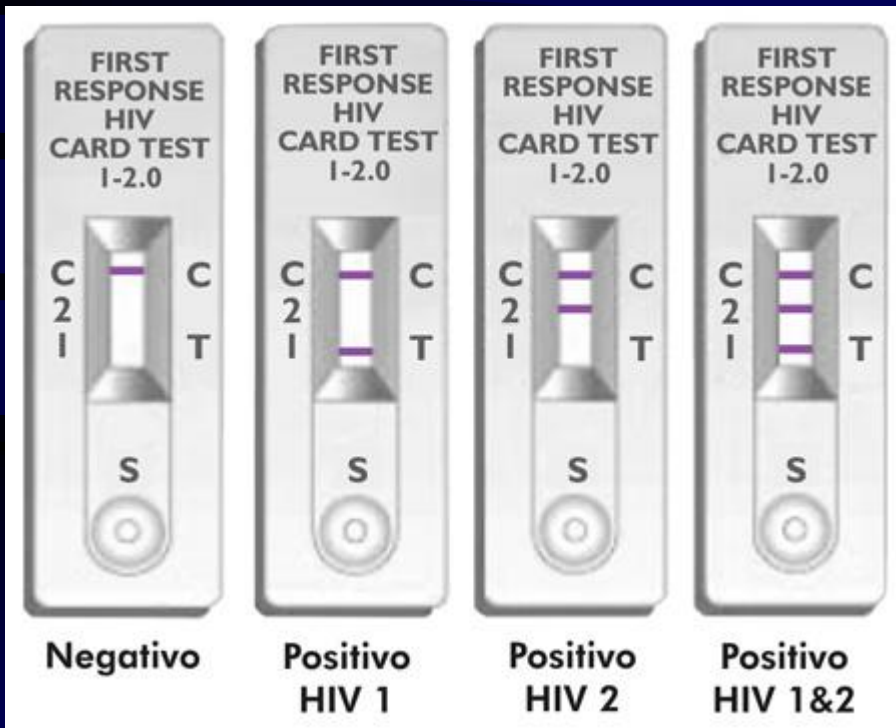


(Fonte: BUTTÒ, S.; SULIGOI, B.; FANALES-BELASIO, E.; RAIMONDO, M. Laboratory diagnostics for HIV infection. *Ann. Ist. Super. Sanità*, [S.I.], v. 46, n. 1, p. 24-33, 2010. Adaptado de: HIV - Estratégias para Diagnóstico no Brasil Telelab/MS).

Elisa + Western Blot



Teste Rápido





HIV AIDS

**FLUXOGRAMAS
DIAGNÓSTICOS HIV MS**

Figura 14 - Fluxograma 1: TR1 + TR2: sequencial. TR-1 e TR-2 de fabricantes diferentes.

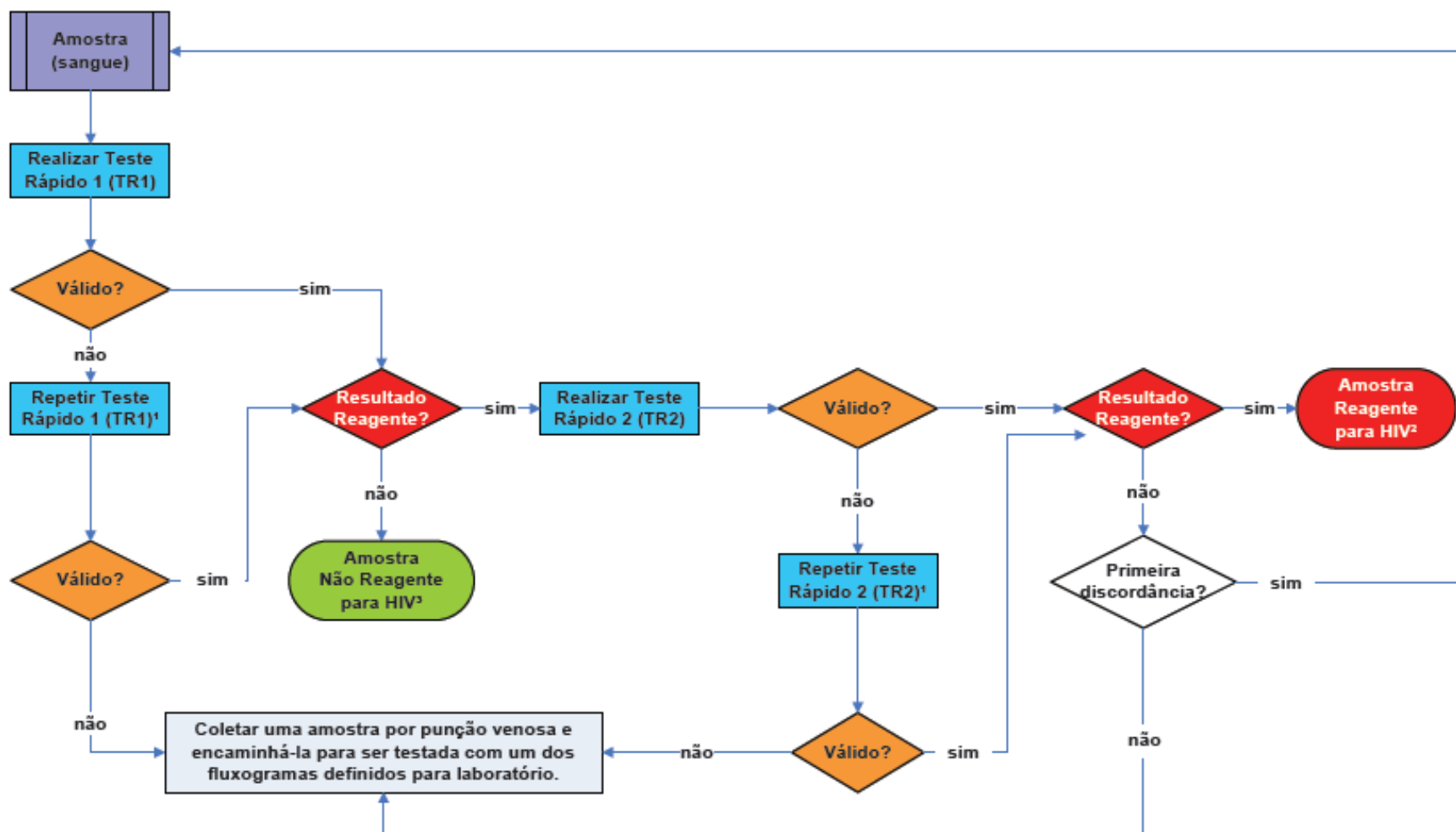


Figura 15 - Fluxograma 2: TR-FO + TR.

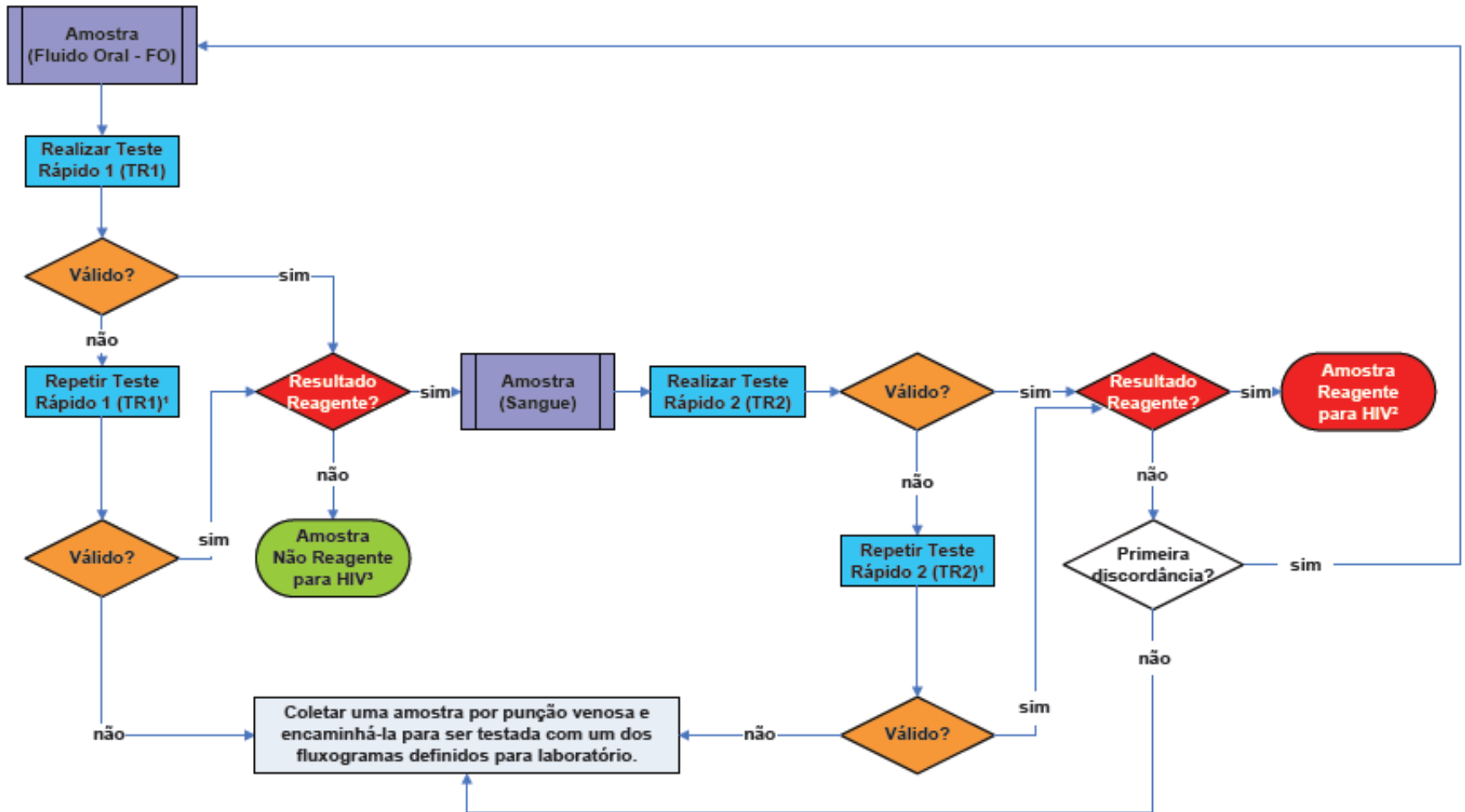


Figura 16 - Fluxograma 3: IE4^oG + Teste Molecular.

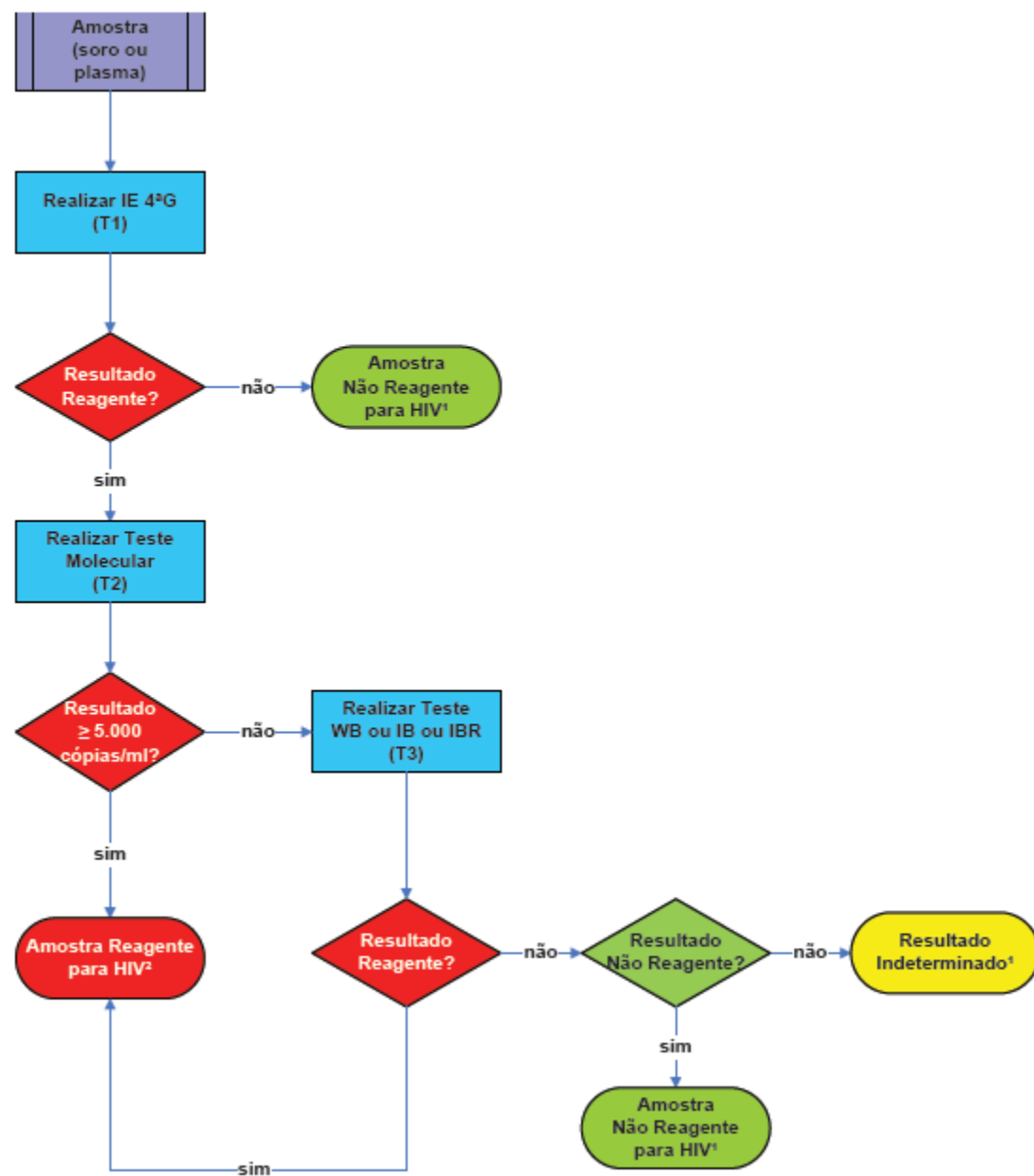


Figura 17 - Fluxograma 4: IE3^aG + Teste Molecular.

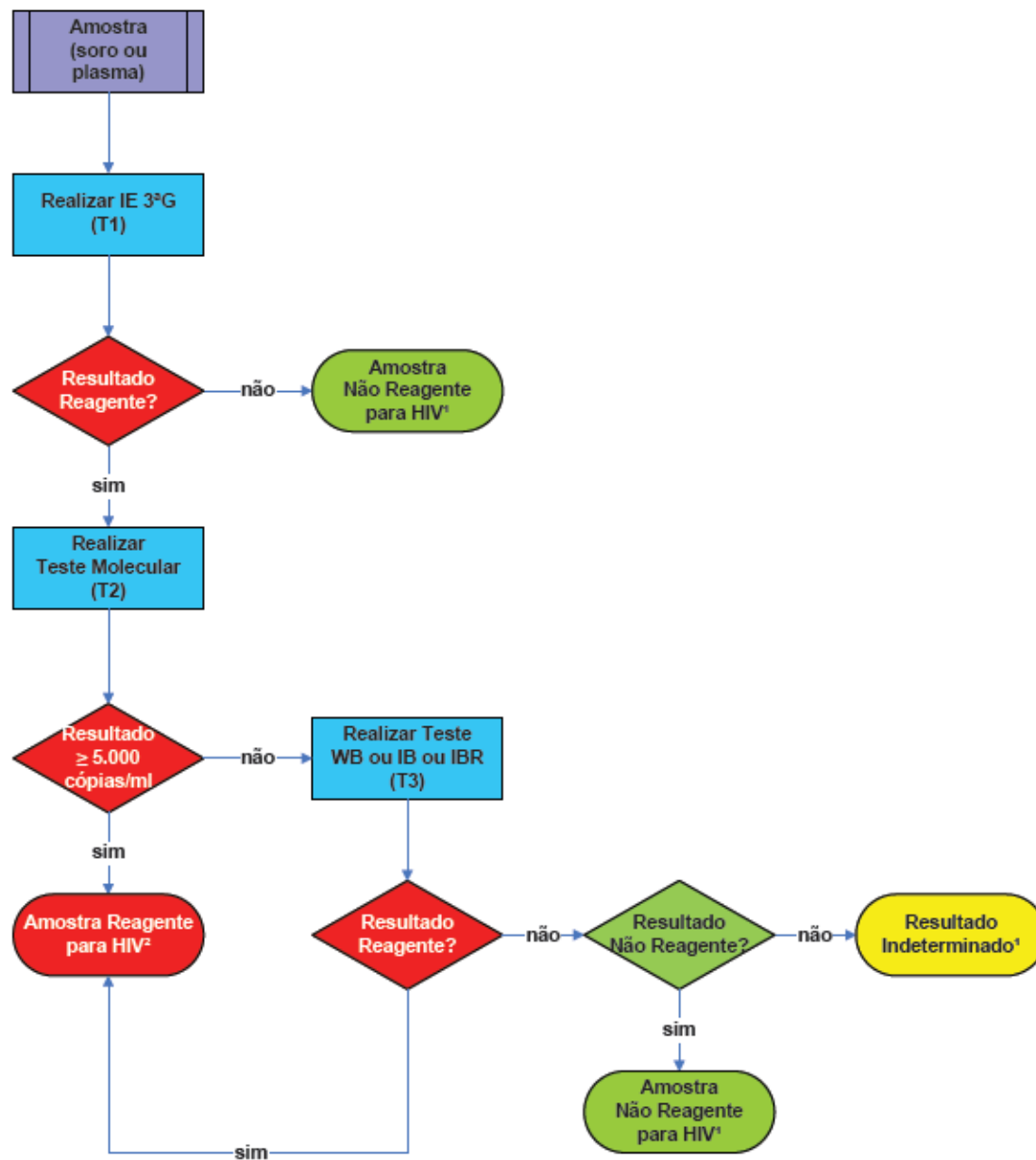


Figura 18. Fluxograma 5 – Imunoensaio de 3ª geração seguido de western blot, imunoblot ou imunoblot rápido como teste complementar

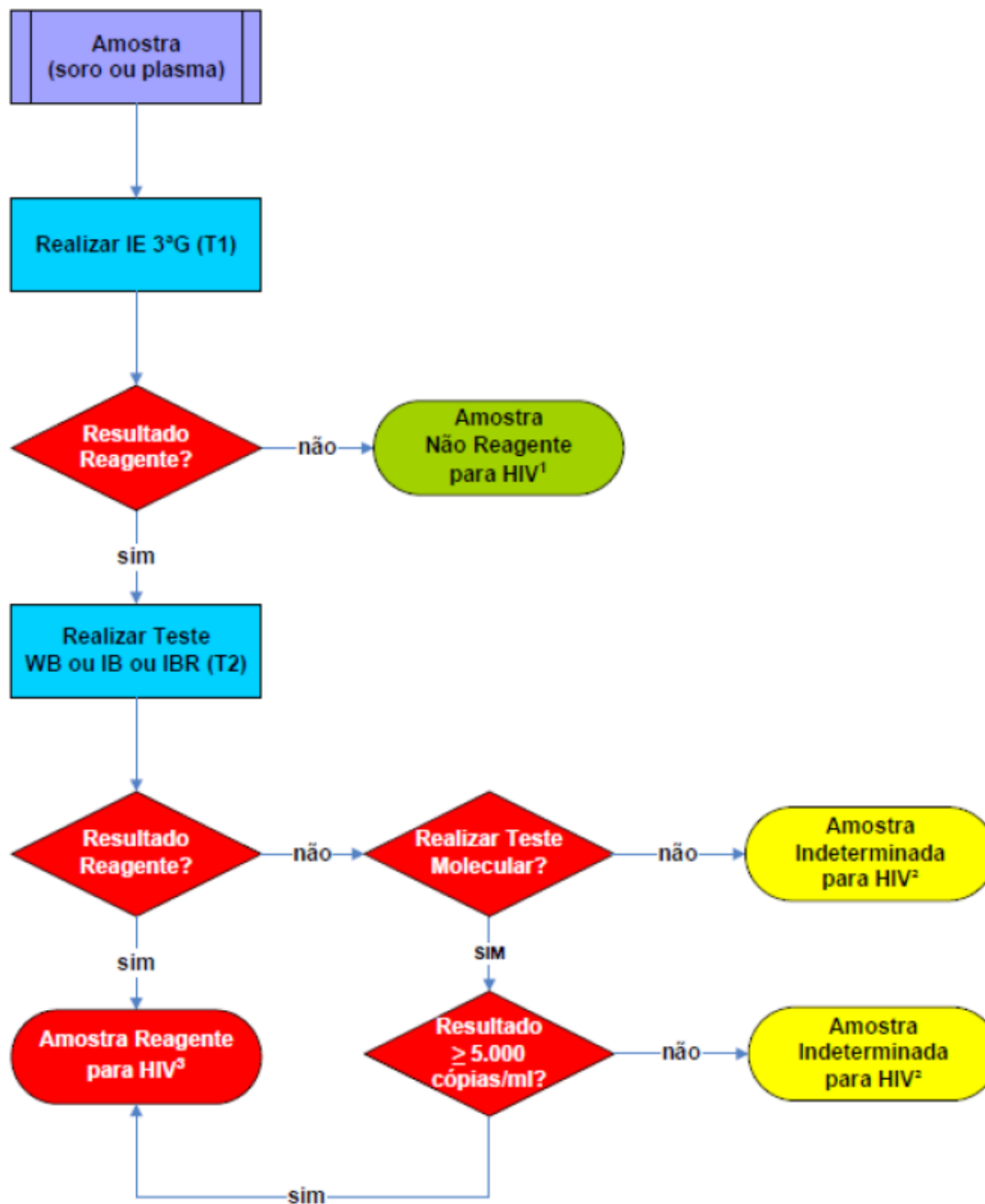
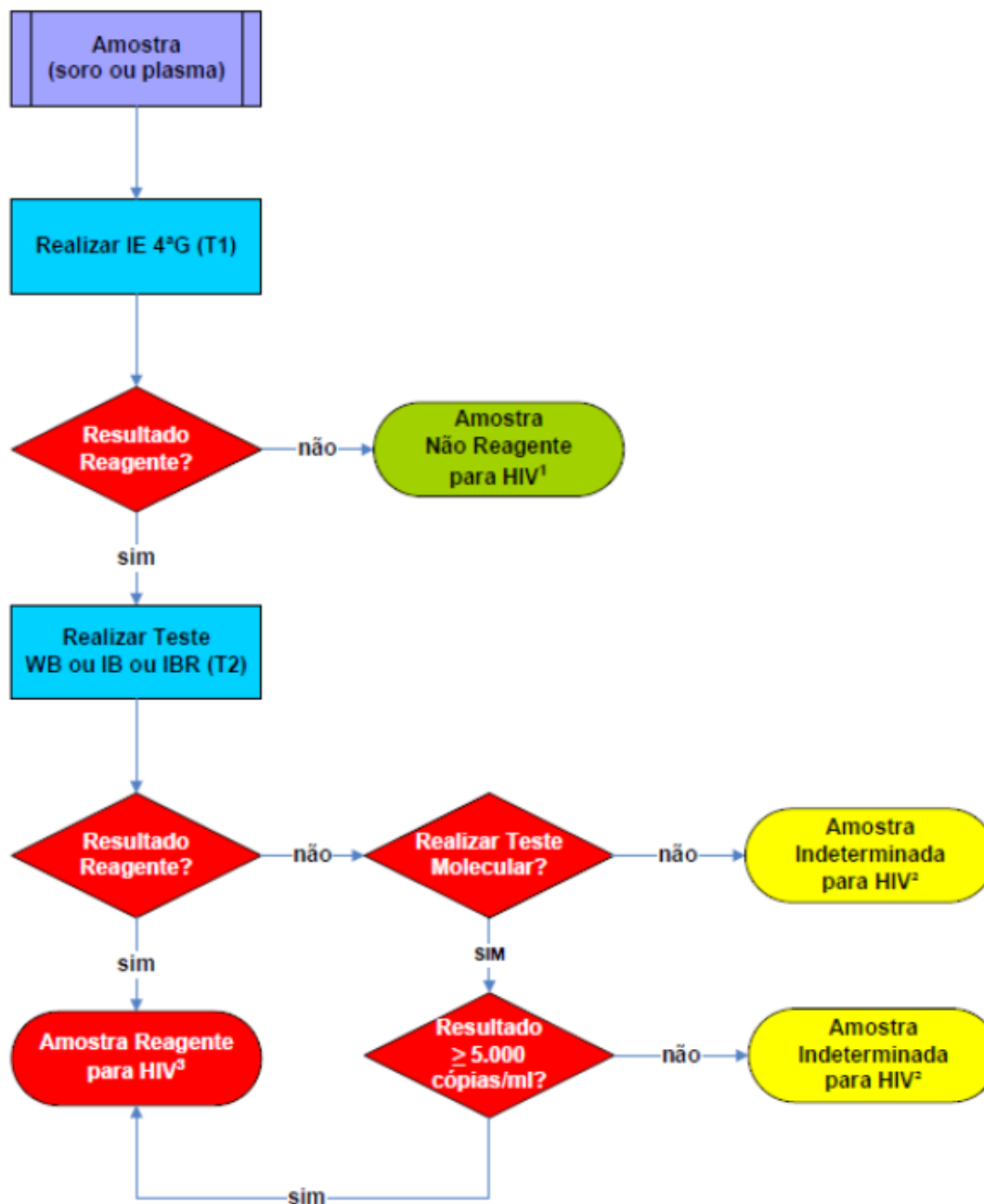


Figura 19. Fluxograma 6 – Imunoensalo de 4ª geração seguido de western blot, imunoblot ou Imunoblot rápido como teste complementar





HIV AIDS

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

AIDS MS

Critérios diagnósticos

- Rio de Janeiro Caracas: sorologia reagente + 10 ou mais pontos na escala de sintomas
- CDC modificado: sorologia reagente + diagnóstico definitivo ou presuntivo de patologia definidora OU CD4 < 350 cel
- *Post mortem*

Rio de Janeiro Caracas

ESCALA DE SINAIS, SINTOMAS OU DOENÇAS

SINAIS / SINTOMAS / DOENÇAS	DESCRIÇÃO	PONTOS
Anemia e/ou Linfopenia e/ou Trombocitopenia	Anemia: hematócrito inferior a 30% em homens e 25% em mulheres; ou hemoglobina inferior a 6,80 mmol/L (menos de 11,0 g/dL) em homens e inferior a 6,20 mmol/L (menos de 10,0 g/dL) em mulheres. Linfopenia: contagem absoluta de linfócitos inferior a $1 \times 10^9/L$ (menos de 1.000 células/mm ³). Trombocitopenia: contagem de plaquetas inferior a $100 \times 10^9/L$ (menos de 100.000 células/mm ³).	2
Astenia	Por um período igual ou superior a um (1) mês, excluída a tuberculose como causa básica.	2
Caquexia	Perda de peso involuntária superior a 10% do peso habitual do paciente com ou sem emaciação, excluída a tuberculose como causa básica.	2
Dermatite persistente	Lesões eczematosas localizadas ou generalizadas de evolução crônica, lesões papulovesiculosas disseminadas sem etiologia definida ou micoses superficiais de evolução crônica resistentes ao tratamento habitual.	2
Diarréia	Constante ou intermitente, por um período igual ou superior a um (1) mês.	2
Febre	Igual ou superior a 38°C, de forma constante ou intermitente, por um período igual ou superior a um (1) mês, excluída a tuberculose como causa básica.	2
Linfadenopatia	Maior ou igual a um (1) centímetro acometendo dois (2) ou mais sítios extra-inguinais, por um período igual ou superior a um (1) mês.	2

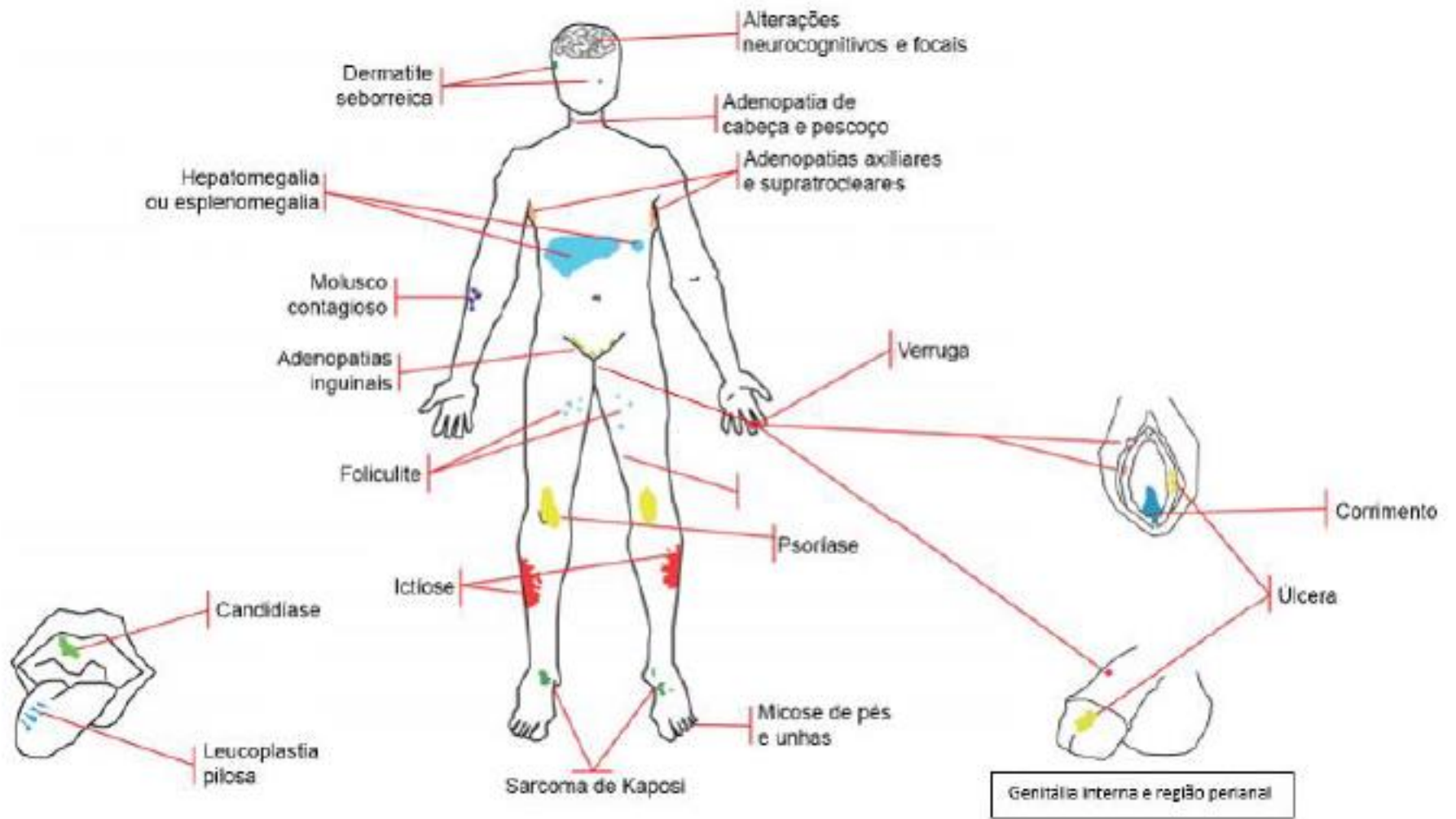
ESCALA DE SINAIS, SINTOMAS OU DOENÇAS

SINAIS / SINTOMAS / DOENÇAS	DESCRIÇÃO	PONTOS
Tosse	Tosse persistente associada ou não a qualquer pneumonia (exceto tuberculose) ou pneumonite, determinadas radiologicamente ou por qualquer outro método diagnóstico.	2
Candidose oral ou leucoplasia pilosa	Candidose oral: inspeção macroscópica de placas brancas removíveis em base eritematosa ou pela inspeção microscópica de material obtido da mucosa oral com achados característicos. Leucoplasia pilosa: placas brancas não removíveis na língua.	5
Disfunção do sistema nervoso central	Confusão mental, demência, diminuição do nível de consciência, convulsões, encefalite, meningites de qualquer etiologia conhecida (exceto a por <i>Cryptococcus neoformans</i>) ou desconhecida, mielites e/ou testes cerebelares anormais, excluídas as disfunções originadas por causas externas.	5
Herpes zoster em indivíduo com até 60 anos de idade	Lesões dermatológicas em diferentes fases de evolução, precedidas e/ou acompanhadas por dor, acometendo um ou mais dermatomos.	5
Tuberculose pulmonar, pleural ou de linfonodos localizados numa única região	Tuberculose de linfonodos com localização única, pleural, pulmonar não-especificada ou cavitária diagnosticada por padrão radiológico específico, inspeção microscópica (histologia ou citologia), cultura ou detecção de antígeno em material obtido diretamente do tecido afetado ou de fluidos desse tecido.	5
Outras formas de tuberculose	Tuberculose de linfonodos localizados em mais de uma cadeia, disseminada, atípica ou extra-pulmonar diagnosticada por padrão radiológico específico (miliar, infiltrado intersticial, não cavitário) e/ou inspeção microscópica (histologia ou citologia), pesquisa direta, cultura ou detecção de antígeno em material obtido diretamente do tecido afetado ou de fluidos desse tecido.	10
Sarcoma de Kaposi	Diagnóstico definitivo (inspeção microscópica: histologia ou citologia) ou presuntivo (reconhecimento macroscópico de nódulos, tumorações e/ou placas eritematosas/violáceas características na pele e/ou mucosas).	10

Doenças indicativas de SIDA

1. Câncer cervical invasivo;
2. Candidose de esôfago;
3. Candidose de traquéia, brônquios ou pulmões;
4. Citomegalovirose em qualquer outro local que não sejam fígado, baço e linfonodos; como a retinite por citomegalovírus;
5. Criptococose extrapulmonar;
6. Criptosporidiose intestinal crônica (período superior a um mês);
7. Herpes simples mucocutâneo, por um período superior a 1 mês;
8. Histoplasmose disseminada (localizada em quaisquer órgãos que não exclusivamente em pulmão ou linfonodos cervicais/hilares);
9. Isosporidiose intestinal crônica (período superior a um mês);
10. Leucoencefalopatia multifocal progressiva;
11. Linfoma não-Hodgkin de células B (fenótipo imunológico desconhecido) e outros linfomas dos seguintes tipos histológicos: Linfoma maligno de células grandes ou pequenas não clivadas (tipo Burkitt ou não-Burkitt) e Linfoma maligno imunoblástico sem outra especificação (termos equivalentes: sarcoma imunoblástico, linfoma maligno de células grandes ou linfoma imunoblástico);
12. Linfoma primário do cérebro;
13. Pneumonia por *Pneumocystis carinii*;
14. Qualquer micobacteriose disseminada em órgãos outros que não sejam o pulmão, pele ou linfonodos cervicais/hilares (exceto tuberculose ou hanseníase);
15. Reativação de doença de Chagas (meningoencefalite e/ou miocardite);
16. Sepses recorrentes por bactérias do gênero *Salmonella* (não tifóide);
17. Toxoplasmose cerebral.

ATENDIMENTO INICIAL



Acompanhamento clínico

- Contagem de CD4
- Quantificação da carga viral
- Hemograma, glicemia
- Funções hepática e renal
- Lipidograma
- Sumário de urina
- Parasitoscopia das fezes

Acompanhamento clínico

- VDRL
- Sorologias para toxoplasmose, CMV, hepatites B e C, Chagas, HTLV, leishmaniose
- PPD ou IGRA
- Raio X de tórax
- LF LAM (Ag lipoarabinomano)
- LF CrAg (Ag criptocócico)

GENOTIPAGEM PRÉ TRATAMENTO

A genotipagem pré-tratamento está indicada nas seguintes situações:

- Pessoas que tenham se infectado com parceria (atual ou pregresso) em uso de TARV
- Gestantes
- Crianças e adolescente
- Pessoas com história de uso de PrEP durante ou após o período de provável infecção

Coinfecção TB/HIV

TRATAMENTO ESPECÍFICO (COQUETEL)



Critérios para tratamento

- Pacientes sintomáticos sempre são tratados, independente de contagem de CD4 e CV
- $CD4 > 500$: oferecer TARV
- $CD4 > 500$ e coinfeção com hepatites, neoplasias e > 50 anos: indicar TARV
- $CD4 < 500$: indicar TARV
- Parceiro soronegativo
- Gestantes

Tratamento específico

- Inibidores da transcriptase reversa análogos: **AZT, 3TC, ABC, D4T, DDC, DDI**
- Inibidores da TR timidínicos: **tenofovir**
- Inibidores TR não análogos: **efavirenz, nevirapina, etravirina**, rilpivirina, doravirina, **delarvidina**

Tratamento específico

- Inibidores protease: **darunavir**, **lopinavir (com ritonavir)**, tipranavir, **atazanavir**, **saquinavir**, **indinavir**, **nelfinavir**, **fosamprenavir**
- Inibidores da integrase: **dolutegravir**, **raltegravir**, **cabotegravir**, **elvitegravir**

Tratamento específico

- Inibidores da fusão: **enfuvirtide**
- Inibidores de entrada: fostemsavir
- Inibidores de CCR5: **maraviroque**, vicriviroque
- Outros: **hidroxiuréia**, cobicistate

Esquemas utilizados

- 2 ITRN + 1 II
- 2 ITRN + 1 ITRNN
- 2 ITRN + 1 IP
- Profilaxias de exposição sexual, transmissão vertical e acidente ocupacional

TARV SEGUNDO PCDT HIV AIDS MS

Quadro 4: Esquema de terapia antirretroviral inicial para adultos

Situação	Esquema antirretroviral
Esquema preferencial	Tenofovir ^a /lamivudina +dolutegravir
Intolerância ou contraindicação a dolutegravir	Substituir dolutegravir por darunavir + ritonavir ^b ou efavirenz ^c
Intolerância ou contraindicação a tenofovir ^d	Substituir tenofovir por abacavir ^e , se teste HLA-B*5701 negativo, ou por zidovudina

TARV SEGUNDO PCDT HIV AIDS MS

Quadro 5: Esquema de terapia antirretroviral inicial para adultos com tuberculose

SITUAÇÃO	ESQUEMA ANTIRRETROVIRAL	OBSERVAÇÃO
Coinfecção TB/HIV • Preferencial	Tenofovir 300 mg ^(a) / Lamivudina 300 mg “2 x 1” 1x/dia + Dolutegravir 50 mg 12/12h	Após o término do tratamento para TB, a dose dobrada de dolutegravir, deve ser mantida por 15 dias.
Coinfecção TB/HIV ^(a) • Alternativo	Tenofovir 300 mg ^(a) / Lamivudina 300 mg/ Efavirenz 600 mg ^(b) 1x/dia	Após o término do tratamento para TB, reavaliar a troca de efavirenz por dolutegravir.

Fonte: DATHI/SVSA/MS.

TERAPIA DUPLA

Pessoas que mantêm controle virológico, que apresentam múltiplas comorbidades ou que podem evoluir com alteração da função renal, osteopenia/osteoporose, além daqueles que apresentam intolerância ou evento adverso relacionado a outros ARV, podem se beneficiar da “terapia dupla”.

A TARV preferencial é:

1ª opção: Lamivudina 300 mg + dolutegravir 50 mg ou lamivudina/dolutegravir (300/50 mg) em dose fixa combinada.

2ª opção: Lamivudina + darunavir 800 mg + ritonavir 100 mg

Efeitos adversos

- Lipodistrofia
- Dislipidemia
- Toxicidade mitocondrial
- Acidose láctica
- Interações medicamentosas
- Restrições alimentares, intolerância gastro intestinal, escurecimento da pele, cálculo renal, unha encravada, pancreatite etc



Efetividade tratamento

- Redução da carga viral de pelo menos 1 log e aumento do CD4 em 4 semanas
- Redução da carga viral 2 log e aumento CD4 em 4 meses
- Carga viral indetectável em 6 meses
- Melhora clínica
- Síndrome da recuperação imunológica
- Genotipagem

Profilaxias

- CD4 < 200:
 - Pneumocistose: Sulfametoxazol trimetoprim
- CD4 < 100:
 - Toxoplasmose: Sulfametoxazol trimetoprim (primária) ou Sulfadiazina + pirimetamina (secundária)
 - CMV: ganciclovir

Profilaxias

- CD4 < 50:
 - Micobacterioses atípicas: azitromicina ou claritromicina
- PPD > 5 mm, CD4 < 350, contactante de tuberculose ou raio x anormal: isoniazida
- Herpes recidivante: aciclovir

Prevenção

- Profilaxia pré exposição sexual (Prep)
- Profilaxia pós exposição sexual (PEP)
- Profilaxia pós exposição ocupacional
- Profilaxia da transmissão vertical
- Terapia antirretroviral segura => carga viral indetectável
- Práticas sexuais seguras
- Teste em derivados sanguíneos
- Não compartilhar material pérfuro cortante

Aspectos legais

- Doença de notificação compulsória
- Autorização para solicitar anti HIV
- Teste em menores e incapazes
- Quebra do sigilo médico
- Recusa do tratamento / atendimento pelo profissional
- Preconceitos do profissional

HIV



Test

- Self testing
- Reaching vulnerable populations



Treat

- Life-long therapy
- Access to second-line and long acting Rx



Prevent

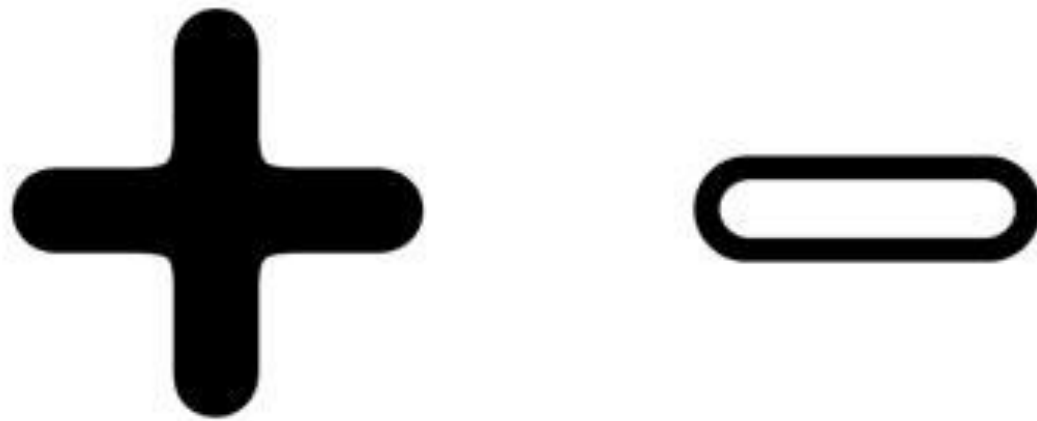
- Prep for women
- Prep fatigue
- Access to long acting Prep
- No vaccine



Cure

- Complex regimens likely will be required
- Scalability questionable
- \$\$\$

<http://www.aids.gov.br>



FiqueSabendo

HOSPITAL DE DOENÇAS TROPICAIS Dr. HÉLVIO AUTO

